

Рациональная антибактериальная терапия у пациентов с травмой нижних мочевых путей

Т. П. МАКЕДОНСКАЯ¹, Т. В. ЧЕРНЕНЬКАЯ¹, Г. В. ПАХОМОВА¹, О. Б. ЛОРАН²

¹ НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, Москва

² Кафедра урологии и хирургической андрологии Российской медицинской академии последипломного образования, Москва

Rational Antibacterial Therapy of Patients with Lower Urinary Tract Injury

T. P. MAKEDONSKAYA, T. V. CHERNENKAYA, G. V. PAKHOMOVA, O. B. LORAN

N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medical Care, Moscow

Chair of Urology and Surgical Andrology, Russian Academy of Postgraduate Medical Training, Moscow

Вопрос об эмпирической антибиотикотерапии у больных с травмой мочевого пузыря и уретры остается дискуссионным [1, 2]. В литературе, в основном, рассматриваются аспекты применения антибиотиков в посттравматическом и послеоперационном периоде у пациентов с сочетанной травмой, в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), при осложнённых течениях острой хирургической патологии органов брюшной полости [3—7]. Большинство авторов считают развитие гнойно-септических осложнений при обширной травме, сопровождающейся массивной кровопотерей, и при длительном стационарном лечении неизбежным. Так, при сочетанной травме количество гнойно-септических осложнений достигает 6—47% [4, 8—10].

Антибиотики — необходимый компонент интенсивной терапии хирургической инфекции, поскольку статистически достоверно их применение снижает летальность. Тактика назначения препаратов должна быть обусловлена видом травмы (закрытая или открытая) и прогнозируемыми её осложнениями. При закрытой травме на фоне травматического и хирургического стресса контаминация происходит из собственных сред организма, когда источниками бактериальной агрессии являются кишечник и несанированные очаги хронической инфекции [11—13]. В случае открытой травмы риск контаминации собственной микрофлорой сохраняется, но на первый план выходит обсеменение извне (окружающая среда, кожа и внутрипросветная микрофлора желудочно-кишечного тракта при сочетанном повреждении). В обоих случаях (при закрытой и открытой травме) роль инфицирования нозокомиальной микрофлорой также высока.

В задачу настоящей работы входило:

- выявление возбудителей гнойно-воспалительных осложнений у больных с травмой нижних мочевых путей с целью разработки схем рациональной стартовой антибиотикотерапии у больных с травмой нижних мочевых путей, в том числе оценка необходимости де-эскалационной стартовой терапии;
- определение факторов, влияющих на возникновение местных гнойно-воспалительных осложнений с целью разработки комплекса мероприятий, способствующих профилактике осложнений.

Материал и методы

Учитывая анатомическое расположение, единые подходы к оперативному лечению и развивающиеся осложнения, травму мочевого пузыря и уретры мы объединили в общую группу поврежденных нижних мочевых путей (НМП).

Проведён проспективный анализ историй болезни 60 пациентов, госпитализированных в НИИ Скорой помощи им. Н. В. Склифосовского за период 2007—2009 гг. с травмой мочевого пузыря и уретры.

Открытая травма выявлена у 8 пациентов, из них 7 мужчин (средний возраст 32,8 лет), 1 женщина (67 лет). В 4 случаях (3 мужчин и 1 женщина) были колото-резаные изолированные внебрюшинные ранения мочевого пузыря, в 4 — слепые огнестрельные ранения с сочетанным повреждением органов грудной клетки, брюшной полости (тонкая и толстая кишка), органов забрюшинного пространства (почки, прямая кишка), а также с травмой мочевого пузыря, костей таза, позвоночника. Летальных исходов не было.

Закрытая травма была диагностирована у 52 пациентов (86,7% от общего количества пострадавших), из них 46 мужчин (средний возраст 39,6 лет) и 6 женщин (средний возраст 28 лет). Изолированная закрытая травма НМП выявлена у 5 мужчин (в 3 случаях — внутрибрюшинный разрыв мочевого пузыря и в 2 — неполный разрыв уретры). В 47 случаях (90,4%) у пациентов диагностировано повреждение НМП в структуре сочетанной травмы (у 12 пациентов с повреждением уретры, у 35 с повреждением мочевого пузыря). Летальный исход — в 12,7% случаев (6 пациентов), причём все больные были с сочетанной травмой. Причиной смерти в одном случае была ТЭЛА (на 19-е сутки), в 3 случаях — сочетанная травма, осложнённая кровопотерей и шоком (1-е и 5-е сутки), в одном случае — сочетанная травма, осложнённая кровопотерей, шоком и

© Коллектив авторов, 2010

Адрес для корреспонденции: 129010, Большая Сухаревская пл., 3. НИИ СП им. Н. В. Склифосовского

Таблица 1. Осложнения, выявленные у пациентов, госпитализированных с травмой мочевого пузыря и уретры

Характер травмы	Число пациентов		
	всего	с ранними инфекционными осложнениями	с поздними инфекционными осложнениями
Открытая травма, в т. ч.:	8	0	3
изолированная травма НМП	4		1
в сочетании с травмой органов брюшной полости	4	0	2
Закрытая травма, в т. ч.:	52	12	14
изолированная травма НМП	5	0	0
сочетанная травма, включая травму НМП	47	12	14

гнойной интоксикацией на фоне некроза участка тонкой кишки в зоне её ушиба, отграниченного перитонита (5-е сутки), в одном случае — сепсис, развившийся на фоне сочетанной травмы и мочевого флегмоны таза (25-е сутки).

Всем больным проводилось микробиологическое исследование различных видов клинического материала. Отобраны результаты 34 анализов. Получение клинических образцов и первичный посев материала проводили в соответствии с общепринятыми стандартами [14]. Исследование крови — с помощью автоматического анализатора Bactec 9050 (BD). Идентификацию выделенных микроорганизмов и определение их чувствительности к антибиотикам проводили с помощью автоматического микробиологического анализатора WalkAway (Dade Beringer). Результаты повторных микробиологических исследований от одного пациента в случае выделения одних и тех же патогенов не учитывались. В ряде случаев в одной пробе клинического материала выделялось два и более микроорганизмов, в таких случаях использовали все выделенные культуры микроорганизмов.

При анализе гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений нами было выделено два периода по срокам возникновения осложнений: до 5 суток — «ранние» и после 10 суток — «поздние» осложнения.

Результаты и обсуждение

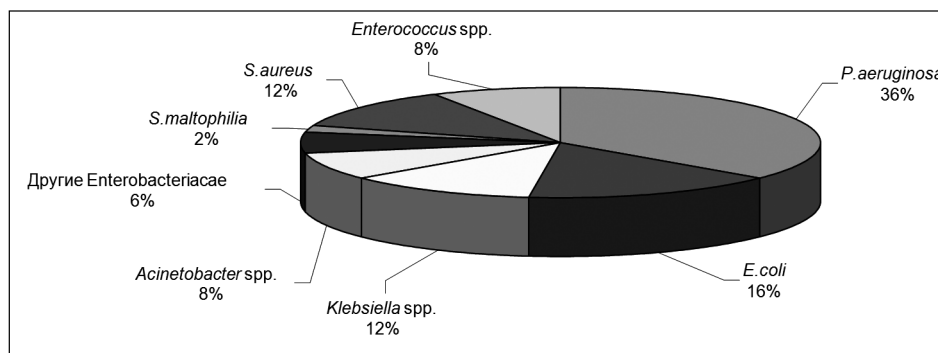
Характеристика выявленных осложнений представлена в табл. 1.

Ранних инфекционных осложнений у больных с открытой травмой НМП выявлено не было. Поздние локальные инфекционные осложнения развились у 3 больных: у больного с колото-резаным ранением мочевого пузыря на 12-е сутки развился бактериальный цистит; в 2 случаях у пациентов с огнестрельными ранениями выявлено нагноение послеоперационного рубца на 14-е сутки после операции и бактериальный цистит на 10-е сутки после операции. Очевидно, что причиной инфекционных осложнений у всех больных была внутрибольничная микрофлора, и входными воротами явились длительно стоящий уретральный катетер, гематома брюшной стенки в зоне послеоперационной раны и эпицистостомический катетер (рисунок).

У пациентов с закрытой травмой ранние ин-

фекционные осложнения выявлены в 12 случаях, причём все осложнения были в группе пострадавших с сочетанной травмой и тяжёлой степенью повреждений по шкале ВПХ-МТ (12,2—30,2 баллов). В первые 3 суток пневмония развилась у 9 пациентов (69% от всего количества ранних осложнений), из них 3 больных погибли в первые 5 суток от тяжёлой сочетанной травмы, шока и кровопотери. Выявленные возбудители были представлены внутрибольничной микрофлорой. 3 пациентам с целью дополнительного гемостаза интраоперационно были поставлены гемостатические тампоны к местам переломов тазовых костей и во всех случаях инфицирование тампонов произошло в первые сутки.

Поздние инфекционные осложнения в группе больных с закрытой травмой выявлены у 14 пациентов (29,8% из 47 пациентов с сочетанной травмой). В 1 случае диагностирован сепсис, приведший к летальному исходу (высеян *Staphylococcus aureus*). Нагноение послеоперационной раны диагностировано у 1 пациента (*Klebsiella* spp.). В 1 случае выявлено инфицирование гематомы малого таза (*P.aeruginosa*, *E.coli* и *S.aureus*). Бактериальный цистит с геморрагическим компонентом осложнил течение послеоперационного периода в 11 (78,5%) случаях (внутрибольничная микрофлора в различных сочетаниях). Больных с мочевыми флегмонами тазовой клетчатки (4 пациента) мы не рассматривали, поскольку данное осложнение возникло из-за несоблюдения принципов хирургического вмешательства. Летальность в сроки свыше 5 суток составила 6,4% (3 больных), в 1 слу-



Частота встречаемости (в %) возбудителей внутрибольничных инфекций у больных с травмой НМП.

Таблица 2. Состав микроорганизмов, выделенных от больных с травмой НМП и их чувствительность к антибиотикам

Микроорганизмы	Всего выделенных штаммов	Количество штаммов, чувствительных к			
		ЦСП*	ципрофлоксацину	имипенему	ванкомицину
Грамотрицательные	40	5	12	29	Нд**
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18	0	6	10	Нд**
<i>Escherichia coli</i>	8	3	4	8	Нд**
<i>Klebsiella</i> spp.	6	0	0	6	Нд**
<i>Acinetobacter</i> spp.	4	0	0	2	Нд**
Другие Enterobacteriaceae	3	2	2	3	Нд**
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0	0	0	Нд**
Грамположительные	10	0	0	0	10
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	0***	0	0	6
<i>Enterococcus</i> spp.	4	0	0	0	4
Всего	50	5(10%)	12 (24%)	29 (58%)	10 (20%)

Примечание. * — не антисинегнойные цефалоспорины III поколения; ** — определение не проводилось; *** — штаммы, устойчивые к оксациллину трактовались, как устойчивые ко всем беталактамным антибиотикам.

Таблица 3. Результаты применения антибактериальной терапии пациентов с травмой НМП

Использованные препараты	Всего больных	Кол-во больных с развившимися осложнениями			Количество умерших больных
		всего	ранними	поздними	
Карбапенемы	8	7 (87,5%)	3	4	0
Фторхинолоны + метронидазол	18	11 (61,1%)	4	7	2
Фторхинолоны	9	4 (44,4%)	0	4	1
Цефалоспорины III поколения	7	0	0	0	0
Цефалоспорины III поколения + метронидазол	18	7 (38,8%)	4	3	3

чае причиной смерти явились гнойно-септические осложнения (сепсис).

В табл. 2 представлены состав патогенов, выделенных от пациентов с травмой НМП, и их чувствительность к антибиотикам. Исследовались кровь, моча, мокрота, раневое отделяемое. Для настоящего исследования отобрано 34 пробы клинического материала. Получен рост микрофлоры в 30 пробах. Всего выделено 50 микроорганизмов, из которых преобладают грамотрицательные патогены (80%). Чаще всего выделялись синегнойная и кишечная палочки, реже — *Klebsiella* spp. и *Acinetobacter* spp. Из грамположительных микроорганизмов выделялись золотистые стафилококки (12%) и энтерококки (8%).

Все выделенные микроорганизмы обладали полирезистентностью к антибактериальным препаратам (см. табл. 2). Среди грамотрицательных патогенов наибольшее количество штаммов было чувствительно к имипенему. Все выделенные грамположительные бактерии были чувствительны только к ванкомицину.

Необходимо отметить, что клинический материал от всех пациентов, обсуждаемых в данной работе, был взят на посев после 3 суток лечения в институте. Следовательно, выделенные микроорганизмы необходимо отнести к госпитальной микрофлоре [15]. Полученные данные о выделенных патогенах фиксируют не исходный микробиологический фон пациентов, а развитие госпиталь-

ной инфекции, поэтому эти результаты не могут быть использованы для разработки рекомендаций по стартовой антибактериальной терапии. Их необходимо учитывать при смене антибиотиков в процессе лечения в случае неэффективности первоначальной противомикробной терапии.

Все больные с момента госпитализации в стационар получали стартовую антибактериальную терапию (АБТ) в течение 7—10 суток (табл. 3).

Назначение имипенема с первых суток послеоперационного периода не исключило возникновения как ранних, так и поздних инфекционных осложнений. В связи с этим применение «де-эскалационной терапии» у изученной категории больных вызывает ряд вопросов. Существуют рекомендации по раннему назначению антибиотика с максимально широким спектром действия и последующем переходом, по данным микробиологических анализов, на другие препараты, например цефалоспорины III поколения [16, 17]. Такой подход призван гарантировать высокую клиническую и экономическую эффективность за счёт уменьшения сроков лечения и снижения затрат на коррекцию осложнений. Однако при анализе терапии пациентов с травмой НМП подобные ожидания не оправдались. И связано это, по-видимому, с тем, что при стартовой терапии карбапенемами происходит селекция полирезистентной микрофлоры. По нашим данным (см. табл. 2), де-эскалация при переходе с карбапене-

Таблица 4. Рекомендуемая стартовая эмпирическая АБТ при травме НМП

Вид травмы НМП	Рекомендуемая АБТ
Изолированная открытая травма НМП	Фторхинолоны
Открытая травма НМП + повреждение ЖКТ	Цефалоспорины III поколения ± метронидазол
Изолированная закрытая травма НМП	Фторхинолоны ± метронидазол
Сочетанная травма + травма НМП, в т. ч. закрытая травма живота	Цефалоспорины III поколения ± метронидазол
Сочетанная травма: повреждение костей таза + травма НМП	Фторхинолоны ± метронидазол

мов на цефалоспорины и фторхинолоны не оправдана в связи с устойчивостью патогенов к этим препаратам. Терапия карбапенемами приводит к селекции метициллинорезистентных стафилококков и грамотрицательных бактерий — продуцентов металло-бета-лактамаз. В связи с этим карбапенемы должны оставаться в качестве группы резерва при получении данных посева и неэффективности стартовых схем терапии.

Как альтернативу «де-эскалационной» терапии у больных с травмой НМП можно рекомендовать подход «минимальной достаточности». Он заключается в стартовом эмпирическом назначении антибиотиков с противомикробным спектром активности, достаточным для подавления наиболее распространённых патогенов, а не госпитальных устойчивых микроорганизмов. Применительно к пациентам с травмой НМП «минимальная достаточность» означает назначение цефалоспоринов III поколения или фторхинолонов. Эти препараты присутствуют в большинстве международных и национальных рекомендаций по лечению ИМП [2, 18]. Как показывают результаты данного исследования, пациенты, поступающие в стационар с травмами НМП, преимущественно молодого возраста и на момент, предшествующий травме, их можно считать условно здоровыми. С микробиологической точки зрения они могут быть контаминированы представителями нормальной микрофлоры с минимальным уровнем устойчивости к антибиотикам. Спектр активности цефалоспоринов III поколения и фторхинолонов достаточен для подавления таких микроорганизмов. Контаминация пациентов госпитальной микрофлорой происходит в процессе лечения в отделениях ОРИТ при длительной ИВЛ и наличии входных ворот инфекции за счёт уретрального или эпицистостомического катетера.

Выбор конкретного препарата должен проводиться с учётом особенностей клинической картины у каждого пациента (наличие/отсутствие черепно-мозговой травмы, повреждения костей, органов грудной клетки и брюшной полости). Мы считаем целесообразными следующие схемы эмпирической стартовой антибиотикотерапии при травме НМП (табл. 4).

Заключение

Предложенная нами тактика «минимальной достаточности» позволит обеспечить эффективное

лечение пациентов, экономию средств, предотвращение селекции полирезистентных штаммов микроорганизмов. Дальнейшая смена терапии должна проводиться на основании микробиологической диагностики. В случае наличия полирезистентных стафилококков и энтерококков можно прицельно назначить ванкомицин, а против полирезистентных грамотрицательных бактерий — карбапенемы, амикацин, цефоперазон/сульбактам.

В комплексе мер по оптимизации терапии пациентов с травмами НМП необходимо учитывать и соблюдать правила санитарно-противоэпидемического режима и исключать возможность заражения через дополнительные входные ворота. Все это позволяет снизить почти в два раза частоту выделения полирезистентных грамотрицательных патогенов, сократить потребление антибактериальных препаратов в стационаре и повысить эффективность лечения пациентов [19].

Выводы

1. Наиболее частыми возбудителями гнойно-воспалительных осложнений при травме НМП в НИИ скорой помощи являются: *P.aeruginosa*, *E.coli*, *Klebsiella* spp., *S.aureus*.
2. Стартовая антибактериальная терапия пациентов с травмой НМП должна учитывать механизм травмы, особенности клинической картины у конкретного пациента и наличие вероятных возбудителей с использованием предложенных нами схем лечения.
3. «Де-эскалационная терапия» карбапенемами у больных с травмой НМП с последующим переходом, по результатам микробиологической диагностики, на цефалоспорины III генерации или фторхинолоны не оправдана из-за недостаточной эффективности последних в поздние сроки заболевания.
4. Факторами, способствующими возникновению местных гнойно-воспалительных осложнений являются:
 - наличие тампонов, что ведёт к их инфицированию внутрибольничной микрофлорой;
 - наличие уретрального катетера при нормально функционирующей эпицистостоме;
 - несоблюдение мер санитарно-эпидемического режима (промывание мочевого пузыря через основную просвет катетера, использование катетера Петцера, несвоевременная смена эпицистостомического катетера).

5. Мерами местной профилактики гнойно-воспалительных осложнений являются:

- ограничения (по возможности) применения дренирования клетчатки малого таза;
- при установке тампонов строгое соблюдение правил асептики с регулярным микробиологическим мониторингом и сменой АБТ по данным посевов;
- при нормально функционирующей эпицистостоме необходимости в дополнительной

трансуретральной катетризации нет, а обязательным является использование закрытой дренажной системы.

- при длительно стоящей эпицистостоме (больные с травмой уретры) смена эпицистостомического катетера должна быть 1 раз в неделю, микробиологический мониторинг — 2 раза в месяц.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Тиктинский О. Л.* Травма мочеполовых органов. СПб: 2002; 288.
2. *Лоран О. Б., Синякова Л. А.* Воспалительные заболевания органов мочевой системы. Актуальные вопросы. М.: 2008; 88.
3. *Брискин Б. С., Хачатрян Н. Н., Сосновикова О. Г.* Опыт применения аугментина (амоксциллина/клавуланата) в хирургической клинике. Антибиотики и химиотер 2000; 3: 4—6.
4. *Сви́рская Л. М., Дроздова Н. Е., Евдокимова Н. В. и др.* О мерах профилактики инфекционных осложнений у пострадавших с сочетанной травмой в период реанимации: Информац. письмо №2. НИИ СП им. Н. В. Склифосовского; М.: 2007; 7.
5. *Тарасов С. Л., Замерова Л. Н., Проничев В. В.* Инфекционные осложнения позднего периода сочетанной травмы груди и живота. <http://www.sia-r.ru/assets/files/tezisi%2007.06.2006.pdf>
6. *Агаджанян В. В.* Септические осложнения при политравме. Политравма 2006; 1: 9—17.
7. *Родионов Е. П., Агаджанян В. В., Кравцов С. А.* Искусственная вентиляция лёгких в положении на животе и тяжёлая черепно-мозговая травма. Проблемы безопасности: Тез. докл. VII Всерос. съезда анестезиол. и реаниматол. СПб.: 2000; 232.
8. *Тютрина В. Д., Верещагина С. А., Углов А. Г. и др.* Структура и результаты микробиологического мониторинга послеоперационных инфекционных осложнений в неотложной хирургии. <http://www.sia-r.ru/assets/files/tezisi%2007.06.2006.pdf>
9. *Ермолов А. С., Абакумов М. М., Соколов В. А. и др.* Структура госпитальной летальности при сочетанной травме и пути её снижения. Хирургия 2006; 9: 17—20.
10. *Жидков С. А., Николаев Д. В.* Вероятность и частота возникновения гнойных осложнений при политравме. <http://traumatology.narod.ru/tezisi03.htm>
11. *Абакумов М. М., Булава Г. В.* Повреждения груди, живота и иммунная система. М.: 2006; 176.
12. *Flohe S., Flohe S. B., Schade F.U., Waydhas C.* Immune response of severely injured patients — influence of surgical intervention and therapeutic impact. Langenbecks Arch Surg 2007; 392: 5: 639—648.
13. *Hassoun H. T., Kone B. C., Mercer D. W. et al.* Post-injury multiple organ failure: the role of the gut. Shock 2001; 15: 1—10.
14. *Isenberg H. D.* Clinical Microbiology Procedures Handbook. American Society for Microbiology. Washington, 1992.
15. *Garner J. S., Jarvis W. R., Emori T. G. et al.* CDC definitions for nosocomial infections. Amer J Infect Control 1988; 16: 3: 128—140.
16. *Зубков М. Н.* Роль карбапенемов в условиях эскалации антибиотикорезистентности грамотрицательных бактерий. РМЖ 2008; 2: 106.
17. *Белобородов В. Б.* Деэскалационная антибактериальная терапия — концепция повышения эффективности лечения тяжёлых инфекций. Там же 2004; 5: 297—302.
18. *Andes D. R., Craig W. A.* Cephalosporins / Cohen J., Powderly W. G. et al. Infectious Diseases. 2 ed. London, etc. 2004; 294—307.
19. *Богданов М. Б., Подольцев А. Л., Чёренькая Т. В.* Опыт стандартизации антибактериальной терапии в многопрофильном стационаре. Клин фармакол тер 2000; 2: 26—33.