

Эмпирическая антибактериальная профилактика в урологии

Empirical Antibacterial Prophylaxis in Urology

Maksimov V.A., Yarovoy S.K., Stranadko M.V., Misyakova O.A.

Analysis of main positions of the antibacterial prophylaxis methods before surgical interventions and main requirements for antibacterial prophylaxis medications. Approaches to empirical antibiotic prophylaxis in surgeries on kidneys, ureters, bladder, prostate, scrotum organs, as well as reconstructive interventions using a fragment of intestine are stated. Separate review of antibacterial prophylaxis in surgical interventions on blood vessels of genitourinary system, implantation of penile, testicular prosthesis' and artificial bladder sphincter, and surgical treatment of injuries of the urogenital tract.

Possible infectious-inflammatory complications of most frequently performed surgeries in urological practice and ways of their prevention are analyzed in details. We reviewed the selection of antibacterial agents, depending on the patient's diagnosis, previously applied antimicrobial agents and the type of surgical intervention.

All proposed schemes are optimized in three areas: clinical effectiveness, economic feasibility, the epidemiological safety (prevention of multi-drug-resistant strains of microorganisms breeding).

Particular attention is paid to the choice of drug for empirical antibiotic prophylaxis in patients with severe comorbidities, affecting the pharmacokinetics of drugs and reducing the immunological reactivity of the body – kidney failure and HIV infection.

*В.А. Максимов, С.К. Яровой,
М.В. Странадко, О.А. Мисякова*

Городская клиническая урологическая больница № 47, Москва

Термин «антимикробная (антибактериальная) профилактика» по мнению авторского коллектива руководства «Рациональная антимикробная фармакотерапия» – это «предупреждение инфекций, возникающих вследствие хирургических или других инвазивных вмешательств либо имеющих с ними связь, но не лечение фоновой инфекции, на устранение которой направлено хирургическое вмешательство» [1]. Из этого определения следует, что антибактериальная профилактика должна быть направлена исключительно против осложнений, развившихся в результате инфицирования непосредственно в момент проведения оперативного вмешательства. Предотвращение обострения «фоновой» инфекционно-воспалительного заболевания, например, хронического пиелонефрита, антибактериальной профилактикой не является. Остается вопрос, как вести больного с мочекаменной болезнью в периоперационном периоде? С одной стороны, предсуществующий хронический калькулезный пиелонефрит, находящийся в стадии ремиссии, исключает проведение антибактериальной профилактики. С другой стороны, стадия ремиссии не является показанием к антибактериальной терапии.

На кафедре клинической фармакологии РГМУ принято следующее

определение. «Антибактериальная профилактика – метод назначения антибактериальных препаратов с целью предупреждения возникновения, а не лечения уже развившейся бактериальной инфекции» [2]. На наш взгляд это определение более четко отражает суть антибактериальной профилактики, но слово «возникновение» требует коррекции. В урологической практике антибактериальная профилактика часто назначается не с целью предотвращения возникновения, а с целью предотвращения обострения уже имеющегося хронического процесса, как правило, простатита или пиелонефрита.

КОМУ И КАК ПРОВОДИТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНУЮ ПРОФИЛАКТИКУ

Сегодня подавляющее большинство исследователей сошлись на том, что антибактериальная профилактика значительно снижает частоту инфекционно-воспалительных осложнений и однозначно оправдана при открытых, перкутанных и эндоскопических оперативных вмешательствах на почках, мочевых путях, мужских половых органах, за исключением трансуретральной резекции и биопсии предстательной железы (ПЖ) [1, 3-10].

Не показана антибактериальная профилактика при проведении цистоскопии у пациентов без сопутствующего иммунодефицита [1].

Открытым остается вопрос о необходимости проведения антибактериальной профилактики при трансуретральной резекции ПЖ, биопсии ПЖ, а также комплексном уродинамическом исследовании. Часть специалистов считает, что при выполнении последних профилактическое введение антибактериальных средств не влияет на частоту осложнений [11, 12].

По опыту ГКУБ № 47, антибактериальная профилактика позволяет существенно снизить частоту и тяжесть инфекционно-воспалительных осложнений при проведении трансуретральных оперативных вмешательств на ПЖ, а также биопсии ПЖ и комплексного уродинамического исследования у пациентов, имеющих хроническую инфекцию мочевых путей, цистостомический дренаж, страдающих сахарным диабетом, недостаточностью кровообращения и другими тяжелыми соматическими заболеваниями. Так как новообразования ПЖ характерны для пожилых мужчин, в массе своей соматически отягощенных, мы рекомендуем сопровождать антибактериальной профилактикой все эндоскопические вмешательства на ПЖ и все биопсии ПЖ.

Комплексное уродинамическое исследование требует антибактериальной профилактики у больных, имеющих тяжелые неврологические дефекты, сопровождающиеся нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря, а также при длительном дренировании мочевых путей [8]. Именно у этих пациентов закономерно наличие хронической мочевой инфекции и высок риск ее активизации после исследования.

Антибактериальный препарат с целью антибактериальной профилактики вводится всегда за 0,5-1 час до начала оперативного вмешательства. В настоящее время доказано, что назначение антибактериального препарата после вмешательства не оказывает влияния на частоту инфекционно-воспалительных ос-

ложнений в послеоперационном периоде. Предпочтительным считается внутривенный путь введения, который, в отличие от внутримышечного и, особенно, перорального, обеспечивает создание гарантированной и прогнозируемой бактерицидной концентрации лекарственного препарата [1, 2].

Вопрос о продолжительности антибактериальной профилактики остается дискуссионным. В общей хирургии распространены рекомендации антибиотико-профилактики одной дозой [2]. Применительно к урологическим вмешательствам такая тенденция представляется неприемлемой. В реальной клинической практике после оперативного вмешательства на органах мочеполовой системы антибактериальные препараты больной получает как минимум до удаления дренажей.

Мы считаем целесообразными следующие ориентировочные сроки антибактериальной профилактики: одной дозой – при биопсии ПЖ, комплексном уродинамическом исследовании, удалении внутреннего стента, ретроградной уретеропиелографии, а также при небольших по объему вмешательствах по поводу варикоцеле, гидроцеле, кисты придатка яичка и т.д.; 3 суток – при трансуретральной резекции мочевого пузыря, протезировании яичка; 5 суток – при трансуретральной резекции, контактной уретеролитотрипсии, резекции почки по поводу новообразования, пластике лоханочно-мочеточникового сегмента и других чистых оперативных вмешательствах на почках и верхних мочевых путях, протезировании полового члена, установке искусственного сфинктера мочевого пузыря; 7 суток – при перкутанной нефролитотомии. При выполнении больших по объему оперативных вмешательств в условиях хронической мочевой инфекции антибактериальные препараты не следует отменять до удаления дренажей.

ВЫБОР ПРЕПАРАТА ДЛЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

Антибактериальный препарат не в состоянии напрямую предотвратить инфекционно-воспалительное осложнение, он может лишь подавить или затормозить размножение чувствительного к нему микроорганизма.

Выбор антибактериального препарата определяется диагнозом больного, видом оперативного вмешательства, а также фармакокинетическими особенностями. В частности, нежелательно для антибактериальной профилактики применять антибиотики с излишне широким спектром активности – это может незначительно увеличить процент больных, не получивших осложнений, зато резко повысит частоту дисбактериозов. С самой идеальной антибактериальной профилактики плохо сочетаются препараты с излишне коротким периодом полувыведения (препарат выведется раньше, чем закончится операция; например, природные пенициллины), а также с бактериостатическим механизмом действия. Без крайней необходимости не следует применять токсичные антибиотики (аминогликозиды и гликопептиды), а также повышающие риск кровотечений (в урологии, это главным образом цефоперазон) [1, 2].

Следовательно, основными критериями отбора препарата для антибактериальной профилактики являются:

- высокая активность против предполагаемого возбудителя;
- устойчивая сывороточная и тканевая концентрация;
- бактерицидный эффект;
- низкая токсичность;
- экономическая доступность.

Несмотря на то, что назначение лекарственного препарата в режиме антибактериальной профилактики является по сути своей ненаправленным, для адекватного выбора необходимо иметь четкое пред-

ставление, что конкретно мы хотим профилировать. Это должно быть наиболее частое, клинически значимое, а главное, предотвратимое инфекционно-воспалительное осложнение.

Вполне очевидно, что наилучшие результаты дает назначение антибактериальных средств согласно антибиотикограмме, однако и она требует критического отношения. Необходимо обращать особое внимание на соответствие результатов исследования природной чувствительности выявленного возбудителя. Это особенно актуально в отношении аэробных грамположительных кокков и неферментирующих грамотрицательных палочек. Например, не стоит назначать против *Enterococcus spp.* или *P. aeruginosa* цефтриаксон, даже если он *in vitro* демонстрирует высокую активность в отношении этих микроорганизмов.

И все же наибольшие сложности возникают при решении вопроса об эмпирической антибактериальной профилактике. Ситуации, когда антибактериальный препарат с профилактической целью назначается в эмпирическом режиме, достаточно часты даже при идеальной работе лабораторной службы. Прежде всего, это экстренные оперативные вмешательства в условиях отсутствия активного воспалительного процесса (в противном случае назначение антибактериального средства будет считаться антибактериальной терапией). Плановое оперативное вмешательство подразумевает всестороннее обследование больного и при необходимости предоперационную подготовку, в том числе и антимикробными средствами. Отсутствие роста микрофлоры при посеве мочи, не отменяет антибактериальную профилактику, однако выбор препарата будет осуществляться в эмпирическом режиме.

Для эффективного и обоснованного решения вопроса о лекарственном препарате для эмпирической профилактики необходимо

предположить возбудителя наиболее вероятного инфекционно-воспалительного осложнения, особенности спектра чувствительности этого микроорганизма и на основе этого выбрать антибактериальное средство.

Следует помнить, что эмпирическая профилактика возможна только тем антибактериальным препаратом, резистентность к которому у основного возбудителя не превышает 20%. При большем уровне резистентности препарат должен применяться только согласно антибиотикограмме [13, 14].

Ниже рассмотрен выбор препаратов для эмпирической антибактериальной профилактики применительно к наиболее частым клиническим ситуациям.

ЭМПИРИЧЕСКАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ И МОЧЕВОМ ПУЗЫРЕ

Трансуретральные операции на ПЖ и мочевом пузыре одни из самых широко распространенных в современной урологической практике [15]. Главной особенностью всех трансуретральных вмешательств является отсутствие повреждения кожи. Для антибактериальной профилактики это принципиально важно – можно не опасаться нагноения послеоперационной раны, а профилируемым осложнением является острый или обострение хронического простатита, который наиболее часто обусловлен грамотрицательными палочками, реже – реактивацией внутриклеточных возбудителей. Выбор препарата для эмпирической антибактериальной профилактики определяется анамнезом. Если пациент не имеет рецидивирующего простатита, нет других инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы, потребовавших длитель-

ных и неоднократных курсов антибиотикотерапии, то препаратами выбора являются **цефотаксим** или **цефтриаксон**. При наличии сопутствующего хронического простатита особенно у больных, продолжающих жить половой жизнью, в связи с реальной возможностью наличия внутриклеточных возбудителей предпочтительнее **фторхинолоны II поколения**.

Если мочевого пузыря длительное время дренирован цистостомой, то следует предполагать возможность наличия грамотрицательной флоры с умеренным или высоким уровнем резистентности. В этой ситуации не является редкостью и *P. aeruginosa*. Поэтому препараты выбора должны иметь антисинегнойную активность. Это **ципрофлоксацин** и **цефтазидим**. Ципрофлоксацин имеет высокую активность в отношении грамотрицательных палочек с умеренным уровнем резистентности, антисинегнойная активность его в последнее время значительно снизилась [14, 16]. Цефтазидим в настоящее время является базовым антисинегнойным препаратом, однако, с целью предотвращения селекции полирезистентных штаммов в стационаре, в эмпирическом режиме он должен назначаться только при неэффективности фторхинолонов или подозрении на наличие неферментирующей флоры.

Периодически встречаются больные, страдающие доброкачественной гиперплазией предстательной железы, которые ранее перенесли многочисленные курсы антибактериальной терапии по поводу инфекционно-воспалительных заболеваний других органов, например, хронического обструктивного бронхита. Вне зависимости от предсуществующей инфицированности мочевых путей в случае развития инфекционно-воспалительного осложнения предполагаемый возбудитель будет устойчив как минимум к тем препаратам, которыми его уже

лечили. Поэтому, если такому больному уже проводилось лечение препаратами с антиграмотрицательной направленностью, например, фторхинолонами, профилактику целесообразно проводить *цефтазидимом*.

При непереносимости беталактамовых антибиотиков или фторхинолонов в качестве средства антибактериальной профилактики при операциях на ПЖ, мочевом пузыре может быть использован *фосфомицин* (парентеральная форма). Препарат сравнительно новый, вследствие чего к нему пока редко встречается устойчивость *E. coli* [14]. Однако неферментирующая флора имеет природную резистентность к этому антибактериальному средству. Поэтому если у больного ранее выявлялась *P. aeruginosa* или предыдущие обострения инфекционно-воспалительного процесса требовали назначения препаратов антисинегнойного ряда, фосфомицин назначать не следует. Кроме того, парентеральный фосфомин (урофосфабол) требует внутривенного введения 3 раза в сутки, что создает некоторые технические неудобства.

Пероральный прием фосфомицина (*Монура*) может быть рекомендован только при небольших по объему и коротких по времени лечебно-диагностических манипуляциях. Например, при комплексном уродинамическом исследовании у осложненных больных [10]. В этой ситуации целесообразно одну дозу (3 г) фосфомицина назначить до исследования, а на следующий день прием препарата можно повторить.

Антибактериальная профилактика при проведении чреспузырной резекции проводится по тем же принципам.

Что касается антибактериальной профилактики при проведении биопсии ПЖ, то этот вопрос остается дискуссионным. Учитывая пожилой возраст и соматическую отягощенность подавляющего числа мужчин, страдающих новообразо-

ваниями ПЖ, мы рекомендуем при этой манипуляции антибактериальную профилактику проводить всем пациентам. Базовыми препаратами являются *цефотаксим* и *цефтриаксон*. У больных, длительно страдающих хроническим простатитом, а также при дренировании мочевого пузыря цистостомой, – *фторхинолоны II поколения*, особенно *ципрофлоксацин*. При проведении трансректальной биопсии ПЖ в связи с заинтересованностью прямой кишки антибактериальную профилактику целесообразно дополнить препаратом с высокой антианаэробной активностью – *метронидазолом*.

ЭМПИРИЧЕСКАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ПОЧКАХ И ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЯХ

Основным инфекционно-воспалительным осложнением у этих больных является острый или обострение хронического пиелонефрита. Необходимо сразу оговориться, что весьма существенная часть послеоперационных атак пиелонефрита связана с неадекватным дренированием мочевых путей. Общеизвестно, что медикаментозное лечение обструктивного пиелонефрита эффективно только после дренирования почек, поэтому можно смело заявлять, что вышеописанная ситуация не имеет никакого отношения к антибактериальной профилактике.

С точки зрения антибактериальной профилактики оперативные вмешательства на почках и верхних мочевых путях можно разделить на две группы. Одну группу составляют вмешательства на изначально неинфицированных мочевых путях. Это всевозможные пластические операции при неинфицированном гидронефрозе, нефрэктомия и резекция почки по онкологическим

показаниям, экстренная контактная уретеролитотрипсия и дистанционная литотрипсия, особенно при первом эпизоде мочекаменной болезни и т.д. В другую группу входят оперативные вмешательства в условиях хронической мочевой инфекции.

У больных, не имеющих инфекционно-воспалительных заболеваний и не получавших массивную антибактериальную терапию, при операциях на почках и верхних мочевых путях антибактериальная профилактика проводится неантисинегнойными *цефалоспоридами III поколения* – *цефотаксимом* и *цефтриаксоном*. Они высокоактивны против негоспитальной *E. coli*, которая является основным возбудителем пиелонефрита у неосложненных больных [17].

При оперативных вмешательствах по поводу рецидивирующего нефролитиаза, повторных стриктур мочеточника или лоханочно-мочеточникового сегмента, инфицированных аномалий мочеполовой системы инфекционно-воспалительные осложнения обычно определяются грамотрицательными микроорганизмами с умеренным или высоким уровнем антибиотикорезистентности [18]. Строго говоря, все подобного рода оперативные вмешательства должны предваряться бактериологическим исследованием мочи, однако это не всегда возможно технически. В эмпирическом режиме для антибактериальной профилактики можно воспользоваться *ципрофлоксацином* или *цефтазидимом*, то есть препаратами, имеющими наибольшую антисинегнойную активность в своей фармакологической группе. Если у больного ранее выявлялась полирезистентная флора или предыдущие обострения хронического пиелонефрита купировались антисинегнойными препаратами, то при отсутствии признаков почечной недостаточности возможно одновременное назначение *цефтазидима* и *амикацина*. Хотя назначение

амикацина несколько противоречит основным требованиям к препарату для антибактериальной профилактики – низкой токсичности и максимальной безопасности, конкретно в этой ситуации указанное сочетание часто помогает уйти от профилактического использования **карбапенемов**, сохранив их как резерв на случай послеоперационных осложнений.

При непереносимости бета-лактамовых антибиотиков или фторхинолонов альтернативным вариантом является парентеральная форма **фосфомицина**. Однако в виду отсутствия антисинегнойной активности этот препарат не может рассматриваться как замена цефтазидима, цефепима, карбапенемов. По этой же причине он не является заменой цефтазидима и ципрофлоксацин [16]. Согласно результатам отечественных микробиологических исследований антисинегнойная активность фторхинолонов столь низка, что не позволяет рекомендовать их для эмпирического назначения при подозрении на грамтрицательную инфекцию с высоким уровнем резистентности. Практически безальтернативным вариантом в ситуации, когда у больного с аллергией на бета-лактамы предполагается полирезистентная грамтрицательная инфекция и имеется необходимость эмпирического назначения антибактериальной профилактики, является **амикацин**, который должен назначаться 1 раз/сут. и обязательно с учетом функции почек.

ЭМПИРИЧЕСКАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФРАГМЕНТА КИШКИ

При оперативном лечении местнораспространенного рака мочевого пузыря, сморщенного мочевого пузыря, протяженных стриктур моче-

точника, для формирования мочевого резервуара, замещения фрагмента мочевого пузыря или мочеточника иногда используются участки кишки [15]. Антибактериальная профилактика проводится теми же препаратами – неантисинегнойными **цефалоспорины III поколения** и **фторхинолоны II поколения**. Неантисинегнойные цефалоспорины в этой ситуации равноэффективны, в группе фторхинолонов наиболее целесообразен **ципрофлоксацин**. Однако есть и одна принципиальная особенность. Вскрытие кишечника влечет за собой возможность обсеменения операционной раны кишечной флорой, прежде всего анаэробной. Поэтому при выполнении подобного рода оперативных вмешательств целесообразно профилактическое назначение **метронидазола**, одного из наиболее активных антианаэробных препаратов.

Казалось бы, в описываемой ситуации предпочтительнее воспользоваться ингибиторзащищенными аминопенициллинами, которые высоко активны как против кишечной палочки и других негоспитальных грамтрицательных палочек, так и против анаэробов, в том числе и бактероидов, кроме того, к ним чувствительны большинство грамположительных кокков. Однако на практике столь широкий спектр действия оборачивается частыми дисбактериозами. А антиэнтерококковая активность побуждает сохранить ингибиторзащищенные аминопенициллины для резерва на случай энтерококковой суперинфекции, которая характерна для этой тяжелой категории больных.

С точки зрения микробиологии вариантом выбора являются **фторхинолоны IV поколения**. Эти препараты отличаются от предшествующих поколений фторхинолонов высокой активностью в отношении анаэробных микроорганизмов, что весьма актуально при операциях на кишечнике [1, 14]. Однако значительная стоимость резко ограни-

чивает их применение в реальной урологической практике. С позиции фармакоэкономики оказывается выгоднее комбинированная профилактика, включающая **цефалоспорины** или недорогой **фторхинолон и метронидазол**.

ЭМПИРИЧЕСКАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА УРЕТРЕ

Особенностью оперативных вмешательств на уретре является необходимость длительного стояния уретрального катетера, что сопровождается риском развития гнойного уретрита и острого простатита, которые в большинстве случаев обесценивают все результаты оперативного лечения. Поэтому в реальной клинической практике больной получает антибактериальную профилактику до удаления уретрального катетера.

Основными возбудителями послеоперационных уретритов являются грамтрицательные палочки, однако у молодых мужчин со структурами уретры не стоит упускать из внимания и возможность неадекватно пролеченной инфекции *N. gonorrhoeae*. Также необходимо отметить, что у значительной доли больных мочевой пузырь длительное время дренирован цистостомическим дренажом, что создает предпосылки для хронической мочевой инфекции часто с высоким уровнем резистентности. Все это вынуждает обращать особое внимание на предоперационное бактериологическое исследование мочи.

При решении вопроса об эмпирической антибактериальной профилактике выбор осуществляется между цефалоспорины III поколения и фторхинолоны II поколения. Часто эти лекарственные средства назначаются последовательно, по принципу ступенчатой терапии – сначала парентеральные формы, затем пероральные. Неантисинегнойные **цефалоспорины** по-

казаны у неосложненных больных, причем **цефтриаксон** в настоящее время демонстрирует высокую антигонококковую активность и является базовым препаратом для лечения гонореи [1, 14]. Фторхинолоны обладают активностью в отношении грамотрицательных палочек и внутриклеточной флоры, хорошо проникают в ткань ПЖ, однако рост числа устойчивых штаммов, а также ярко выраженная перекрестная резистентность в этой фармакологической группе вынуждает подходить к антибактериальной профилактике фторхинолонами осмотрительно, и, по крайней мере, не назначать их всем больным. У больных с рецидивными структурами, особенно на фоне длительного стояния цистостомы, высока вероятность наличия полирезистентной грамотрицательной инфекции, поэтому у таких пациентов вполне оправдано стартовое назначение базового антисинегного препарата **цефтазидима** с последующим переходом на пероральный **ципрофлоксацин**.

ЭМПИРИЧЕСКАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА СОСУДАХ

Реконструктивные оперативные вмешательства на сосудах в урологической практике проводятся сравнительно нечасто. Большая часть этих операций выполняется на венах по поводу варикоцеле на фоне почечной веной гипертензии, существенно реже на артериях в связи с вазоренальной гипертензией, а также на сосудах полового члена и кавернозных телах по поводу васкулогенной эректильной дисфункции. Наиболее значимым осложнением всех хирургических операций на сосудистом русле являются тромбозы анастомозов, что приводит к ишемии или даже к инфаркту органа. Тромбозы у этих больных не связаны с инфекционно-воспалительным процессом в послеоперационной ране и не имеют отношения к анти-

бактериальной профилактике.

Что касается инфекционно-воспалительных осложнений (главным образом это нагноение послеоперационной раны), то они сравнительно редки. Наиболее вероятный возбудитель – негоспитальный *Staphylococcus spp.* [19], поэтому антибактериальная профилактика должна проводиться препаратами с высокой антистафилококковой активностью. Это **цефалоспорины I-II поколения**, которые в описываемой ситуации равноэффективны.

При сопутствующей инфекции мочевых путей показаны препараты, способные одновременно подавлять *Staphylococcus spp.* и *E. coli*. Рассматриваться могут **ингибиторзащищенные аминопенициллины**, в спектре действия которых большинство грамположительных кокков, а также негоспитальные грамотрицательные палочки и **ципрофлоксацин**, имеющий наряду с антиграмотрицательной и клинически значимую антистафилококковую активность. С точки зрения эффективности профилактики ингибиторзащищенные аминопенициллины предпочтительнее, с точки зрения безопасности – приоритет за ципрофлоксацином, который существенно реже вызывает дисбактериозы и суперинфекцию.

При непереносимости бета-лактамовых антибиотиков возможно применение парентеральных форм макролидов, например, **кларитромицина** или **азитромицина**. Они высокоэффективны в отношении грамположительных кокков, кроме *Enterococcus spp.*, однако совершенно лишены активности против грамотрицательных палочек – основных возбудителей воспалительных осложнений со стороны мочеполовой системы [1, 13, 14].

При выполнении операции по Иванисевичу и других оперативных методиках лигирования яичковой вены антибактериальная профилактика проводится **цефазолином** (одной-двумя дозами).

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПРОТЕЗИРОВАНИЮ В УРОЛОГИИ

В современной урологической практике выполняется протезирование полового члена, яичка, имплантация сфинктера мочевого пузыря. Имплантация любого инородного тела в организм сопровождается риском гнойно-воспалительной реакции. Основным возбудителем подобного рода осложнений является *Staphylococcus spp.* Поэтому при операциях по протезированию антибактериальная профилактика должна проводиться препаратами с высокой антистафилококковой активностью. Это **цефалоспорины I-II поколения, ингибиторзащищенные аминопенициллины и гликопептиды**. Принимая во внимание высокую стоимость протезов полового члена и искусственных сфинктеров мочевого пузыря, достаточно сильное травмирование тканей при их имплантации, а также в связи имеющимся риском инфицирования госпитальными штаммами стафилококка *Staphylococcus spp.* (MRSA, MRSE) фирмы-производители протезов и сфинктеров особо регламентируют антибактериальную профилактику, угрожая в противном случае неисполнением гарантийных обязательств. Поэтому при протезировании полового члена и имплантации искусственного сфинктера мочевого пузыря антибактериальная профилактика проводится **ванкомицином**.

При протезировании яичка травматизация тканей существенно меньше и само вмешательство менее продолжительно, поэтому на наш взгляд возможно проведение антибактериальной профилактики **цефалоспорины I-II поколения** или **ингибиторзащищенными аминопенициллинами**, которые неактивны против госпитальных штаммов *Staphylococcus spp.*, но существенно менее ток-

сичны и имеют лучшую переносимость.

Стоит особо отметить, что операции по протезированию не предполагают вскрытия просвета мочевых путей, поэтому грамтрицательной инфекции, характерной для урологической клиники можно особо не опасаться. Если у больного на этапе предоперационного обследования выявляется инфекция мочевых путей, операцию по протезированию необходимо отложить и провести подготовительный курс антибактериальной терапии согласно чувствительности выявленного микроорганизма.

Ситуации, когда ванкомицин назначить невозможно, бывают нечасто. Несмотря на достаточно высокую токсичность и плохую переносимость, аллергические реакции он вызывает редко и не дает перекрестной аллергии с другими группами антибактериальных препаратов [1, 14]. Основным лимитирующим фактором является сопутствующая почечная недостаточность. Альтернативой в настоящее время является *линезолид* – сравнительно новый антибактериальный препарат с выраженной антиграмположительной направленностью, в том числе и против госпитальных штаммов, резистентных к гликопептидам (VRSA, VRSE, VRE). Он менее токсичен по сравнению с ванкомицином. Однако в связи с высокой стоимостью линезолид применяется ограниченно, оставаясь препаратом глубокого резерва.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ ЭКСТРЕННЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ТРАВМ ОРГАНОВ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Практически во все урологические стационары с разной частотой поступают больные с травмами органов мочеполовой системы. Антибактериальная профилактика при экстренном оперативном лечении

травм имеет некоторые особенности. Во-первых, в этих случаях антибактериальная профилактика всегда назначается в эмпирическом режиме. Во-вторых, можно не опасаться полирезистентных возбудителей, за исключением ситуации, когда у пострадавшего имеется какое-либо предсуществующее инфекционно-воспалительное заболевание. В третьих, принципиальное значение имеет объем поражения и механизм нанесения травмы.

Если травма тупая, без нарушения целостности кожных покровов, но вскрыт просвет мочевых путей, базовыми препаратами для антибактериальной профилактики являются неантисинегнойные *цефалоспорины III поколения*, так как основным возбудителем воспалительных осложнений является *E. coli* с низким уровнем резистентности [13]. Это же утверждение справедливо для травмы почки вне зависимости от поражения чашечно-лоханочной системы и закрытой травмы органов мошонки.

В ситуации, когда у больного имеется открытая рана, в той или иной мере загрязненная, предпочтительнее *ингибиторзащищенный аминопенициллин*, способный предотвратить размножение характерной для данной ситуации грамположительной флоры, в том числе и анаэробной. При значительном объеме поражения или сильном загрязнении раны возможно сочетание *ингибиторзащищенного аминопенициллина* и *аминогликозида II поколения* (амикацин лучше оставить в резерве на случай нозокомиальной инфекции). Комбинированная схема подразумевает эффект синергизма между беталактами и аминогликозидами, однако вследствие нефротоксичности аминогликозидов она нежелательна при подозрении на снижение функции почек.

При сочетанном повреждении органов мочеполовой системы и кишечника необходимо учитывать загрязненность раны анаэробными

микроорганизмами, поэтому показано применение *ингибиторзащищенных аминопенициллинов* или неантисинегнойных *цефалоспоринов III поколения* в сочетании с *метронидазолом*. Антиграмтрицательная активность второй схемы выше, поэтому в реальной клинической практике она применяется существенно чаще. Кроме того, очень желательно назначение антианаэробных препаратов даже при закрытых травмах при наличии предпосылок для развития анаэробной флоры – размножения тканей, больших гематом, значительного объема имбибиции кровью тканей.

При невозможности назначения беталактамов в качестве антиграмтрицательного препарата выступает парентеральный *фторхинолон II поколения* (здесь мы пользуемся базовым спектром активности фторхинолонов, поэтому все препараты этой группы равноэффективны), а в качестве антиграмположительного препарата при открытых травмах – *линкозамид*, лучше *клиндамицин*, как более активный. К линкозамидам чувствительны стрептококки, стафилококки и неспорообразующие анаэробы. Однако этой группе препаратов присущ бактериостатический эффект, что плохо сочетается с идеей антибактериальной профилактики, а также полное отсутствие активности против грамтрицательных палочек. Поэтому есть смысл сочетать клиндамицин с антиграмтрицательным препаратом – фторхинолоном или даже аминогликозидом.

Также оправдано использование *фторхинолонов IV поколения*, способных подавлять грамположительную и анаэробную флору.

ЭМПИРИЧЕСКАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА В УСЛОВИЯХ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Сопутствующая почечная недостаточность значительно усложняет решение вопроса об антибак-

териальной профилактике, так как наряду со спектром антимикробной активности препарата необходимо учитывать и его фармакокинетические особенности. Специфическим осложняющим фактором в этой ситуации является нестабильность почечной функции – в раннем послеоперационном периоде возможно усиление дефицита фильтрации [20, 21]. Это явление наиболее заметно при операциях на почках (особенно на единственной или единственной функционирующей) в условиях хронической почечной недостаточности, когда нередко развивается острая почечная недостаточность на фоне предсуществующей хронической («ОПН на ХПН»). Причем это не «обострение хронической почечной недостаточности», как ее часто трактуют, а два совершенно разных патологических процесса. Хроническая почечная недостаточность, если нет нарушения оттока мочи, является следствием нефросклероза, уменьшения массы действующих нефронов, что необратимо. А послеоперационная острая почечная недостаточность может быть связана с травматическим отеком органа, нарушением кровообращения в нем, ишемическим и, наконец, токсическим повреждением нефронов, что потенциально обратимо [20, 21].

Учитывая вышесказанное, не только при любых проявлениях почечной недостаточности, но и в ситуации, когда компенсированная почечная недостаточность высоковероятна, следует по возможности воздержаться от применения нефротоксичных антибиотиков – аминогликозидов, гликопептидов. Даже при пересчете дозировки с учетом скорости клубочковой фильтрации они в послеоперационном периоде могут давать тяжелые передозировки, приводящие к гибели канальцевого эпителия и развитию острой почечной недостаточности (токсический острый канальцевый

некроз). Причем заболевание часто манифестирует анурией, когда консервативные мероприятия уже малоэффективны и требуется перевод больного в отделение гемодиализа [20, 21].

При выборе лекарственного средства для антибактериальной профилактики в условиях почечной недостаточности предпочтение должно отдаваться препаратам, имеющим печеночный или двойной путь выведения. В группе цефалоспоринов это **цефтриаксон**, в меньшей степени **цефоперазон**; в группе фторхинолонов – **нефлоксацин**. Считается, что назначение цефоперазона для антибактериальной профилактики нежелательно, так как он увеличивает риск кровотечений. Однако из всех цефалоспоринов цефоперазон имеет наибольший процент выведения через печень, что позволяет его безопасно применять в полной дозировке при любой стадии хронической почечной недостаточности. Собственный антикоагулирующий эффект у этого лекарственного средства выражен слабо, но препарат склонен потенцировать действие антиагрегантов и антикоагулянтов, что действительно имеет существенное клиническое значение. По нашему мнению в условиях почечной недостаточности эмпирическая антибактериальная профилактика цефоперазоном возможна, если больной не принимает антиагрегантов и антикоагулянтов и не имеет нарушений системы гемостаза.

Препараты антисинегнойного ряда имеют почечный путь выведения, однако низкая токсичность позволяет их безопасно назначать в полной дозировке при уровне креатинина до 200 мкмоль/л, при более выраженной почечной недостаточности дозу необходимо снизить в 2 раза. **Амоксициллин / клавуланат** и **метронидазол** при уровне креатинина более 200 мкмоль/л назначаются 2/3 от полной дозировки.

ЭМПИРИЧЕСКАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА В УСЛОВИЯХ ИММУНОДЕФИЦИТА

Поступление экстренных урологических больных, имеющих клинически выраженный иммунодефицит, в последнее время не является особой редкостью. Наиболее часто встречается ситуация, когда у больного развивается гнойно-деструктивное поражение органов мочеполовой системы на фоне декомпенсации сахарного диабета. Однако назначение антибактериальных препаратов здесь относится к категории «антибактериальная терапия». Оперативные вмешательства по поводу других, менее экстренных состояний в условиях декомпенсации сахарного диабета целесообразно отложить, и провести больному инсулинотерапию по интенсивной программе.

Антибактериальная профилактика у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, в эмпирическом режиме обычно не проводится. В случае необходимости эмпирическая антибактериальная профилактика проводится по ранее описанным принципам, так как спектр возбудителей инфекционно-воспалительных осложнений у данной категории больных такой же, как и в общей популяции (отличия больше в характере течения осложнений).

Единственной достаточно частой ситуацией, когда антибактериальная профилактика в условиях иммунодефицита назначается в эмпирическом режиме, является оперативное лечение ВИЧ-инфицированных пациентов.

При выборе препарата для эмпирической антибактериальной профилактики необходимо учитывать следующие особенности:

- внутривенное введение наркотических веществ создает предпосылки для стафилококковых поражений внутренних органов. При

этом стафилококк может быть как чувствительным к оксацилину, так и устойчивым к нему;

- часто такие больные ведут беспорядочную половую жизнь, в результате чего у них закономерны инфекции, передаваемые половым путем;

- при выраженном иммунодефиците становятся актуальными редкие и нехарактерные возбудители. Не следует забывать и о возможности воспалительных процессов, обусловленных грибами, микобактериями, вирусами;

- если больной не принимал ранее антибактериальные препараты и не находился длительное время в стационаре, маловероятны полирезистентные грамотрицательные

палочки, особенно неферментирующие.

Отсюда следует, что самым принципиальным требованием к антибактериальному препарату является широкий спектр действия. Базовым средством эмпирической профилактики при операциях на почках и мочевых путях является **фторхинолон II поколения**, при этом некоторое преимущество за **офлоксацином**, благодаря его почечному пути выведения (это актуально при одновременном применении антиретровирусных препаратов, метаболизирующихся в печени) и хорошей активности против *Chlamydia spp.*, грамположительных кокков и микобактерий. У осложненных больных воз-

можно **сочетание фторхинолона с метронидазолом**, одним из наиболее эффективных антимикробных в отношении анаэробной флоры и *T. vaginalis*.

При проведении оперативных вмешательств без вскрытия просвета мочевых путей предпочтительнее **ингибиторзащищенный аминопенициллин**. Он эффективнее подавляет грамположительную флору, в том числе и негоспитальный *Staphylococcus spp.*, по сравнению с фторхинолонами II поколения.

Кроме того, при выраженном иммунодефиците (CD4 < 200) в связи с высокой вероятностью грибковых осложнений схему антибактериальной профилактики целесообразнее дополнить **флюконазолом** [23].

Ключевые слова: антибактериальная профилактика, антибактериальные препараты, урологические операции.

Keywords: antimicrobial prophylaxis, antimicrobial drugs, urological surgery.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рациональная антимикробная фармакотерапия / Под редакцией Яковлева В.П. и Яковлева С.В. М.: Литтерра. 2003. 1002 с.
2. Избранные темы по клинической фармакологии (демонстрационные материалы). Часть 3. / Белоусов Ю.Б., Леонова М.В., Зырянов С.К. и др. Москва. 2005. 166 с.
3. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В., Дементьева А.В. Антибактериальная профилактика и терапия при урогинекологических операциях // Российский медицинский журнал. 2007. Т. 15. № 12. С. 1000-1003.
4. Qiang W., Jianchen W., MacDonald R., Monga M., Wilt T.J. Antibiotic prophylaxis for transurethral prostatic resection in men with preoperative urine containing less than 100,000 bacteria per ml: a systematic review // J Urol. 2005. Vol.173, № 4. P. 1175-1181.
5. Yamamoto S., Mitsui Y., Ueda Y., Suzuki T., Higuchi Y., Qiu J., Maruyama T., Kondou N., Nojima M., Takesue Y., Shima H. Assessment of single-dose regimen for antimicrobial prophylaxis to prevent perioperative infection in urologic surgery // Hinyokika Kyo. 2008. Vol. 54, № 9. P.587-591.
6. Hamasuna R., Betsunoh H., Sueyoshi T., Yakushiji K., Tsukino H., Nagano M., Takehara T., Osada Y. Bacteria of perioperative urinary tract infections contaminate the surgical fields and develop surgical site infections in urological operations // Int J Urol. 2004. Vol. 11. P. 941-947.
7. Berry A., Barratt A. Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection: a meta-analysis // J Urol. 2002. Vol. 167, № 2, Part 1. P. 571-577.
8. Foon R., Toozs – Hobson P. Prophylactic antibiotics in urodynamics: a systematic review of effectiveness and safety. // Neurourol Urodyn. 2008. Vol. 27, № 3. P. 167-173.
9. Grabe M., Bishop M.C., Bjerklund – Johansen T.E., Botto H., Çek M., Lobel B., Naber K.G. Palou J., Tenke P. Peri-operative antibacterial prophylaxis in urology. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections. // Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology (EAU). 2008 Mar. P. 90-99.
10. Ishizaka K., Kobayashi S., Machida T., Yoshida K. Randomized prospective comparison of fosfomycin and cefotiam for prevention of postoperative infection following urological surgery. // J. Infect. Chemother. 2007. Vol. 13, № 5. P. 324-31.
11. Пушкарь Д.Ю., Дьяков В.В., Касян Г.Р. Комплексное уродинамическое исследование не требует профилактики антибиотиками. // Всероссийская научно-практическая конференция «Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов» 8-9 февраля 2007 года. Тезисы докладов. С. 109-110.
12. Bootsma A.M., Laguna Pes M.P., Geerlings S.E., Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. // Eur Urol. 2008. Vol. 54, № 6. P. 1270-1286.
13. Белобородова Н.В., Богданов М.Б., Черненко Т.В. Алгоритмы антибиотикотерапии. Москва. 1999. 72с.
14. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. / Под редакцией Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск, МАКМАХ, 2007. 464 с.
15. Урология. Национальное руководство / Под редакцией Лопаткина Н.А. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 1021 с.
16. Решедько Г.К., Рябкова Е.Л., Кречикова О.И. Антибиотикорезистентность грамотрицательных нозокомиальных возбудителей в отделениях реанимации и интенсивной терапии России. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2008. Т. 106 № 92. С. 96-112.
17. Сидоренко С.В. Лечение внебольничных инфекций мочевых путей – значение антибиотикорезистентности. // Всероссийская научно-практическая конференция «Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов» 8-9 февраля 2007 года. Тезисы докладов. С. 124-127.
18. Назаров Т.Н. Микробный спектр мочи при нефролитиазе. // Всероссийская научно-практическая конференция «Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов» 8-9 февраля 2007 года. Тезисы докладов. С. 81-82.
19. Бартлетт Дж. Антимикробная терапия. М.: Практика. 2007, 440с.
20. Нефрология. Национальное руководство / Под редакцией Мухина Н.А. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 716 с.
21. Нефрология. / Под редакцией Шиловой Е.М. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007, 683 с.
22. Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляева В.В. Клиническая диагностика и лечение ВИЧ инфекции. Москва. Медицина для Вас. 2003. 634 с.