

А.М.Пушкарев, В.Н.Павлов, В.З. Галимзянов, Л.М. Кутлияров, В.А. Ногманова  
**ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ  
КИШЕЧНОЙ ПЛАСТИКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

*Башкирский государственный медицинский университет, Уфа.*

*Проведено исследование основных возбудителей внутрибольничной инфекции после илеоцистопластики по поводу рака мочевого пузыря и эффективности профилактики указанных осложнений с использованием пробиотиков.*

*Пациенты были разделены на 2 группы. В основной группе наряду с традиционной антибактериальной терапией использовали препарат Бактиспорин.*

*Среди возбудителей преобладали микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae (80%). Полная санация мочевых путей была достигнута у 36 больных в основной по сравнению с 12 в контрольной группе. При этом у пациентов в контрольной группе на фоне проводимой стандартной антибиотикотерапии чаще наблюдалась смена возбудителя (у 22 пациентов в контрольной группе и у 8 - в основной).*

*Можно заключить, что использование пробиотика Бактиспорин повышает антибактериальную эффективность этнотропной терапии более чем в 1,5 раза.*

*Ключевые слова: Бактиспорин, мочевого пузыря новообразования, послеоперационные осложнения, хирургия пластическая, мочи отведение, искусственные резервуары, пробиотики, инфекции внутрибольничные.*

*A.M. Pushkarev, V.N. Pavlov, V.Z. Galimzyanov, L.M. Kutliyarov, V.A. Nogmanova*

**PREVENTIVE AND MEDICAL TREATMENT OF INFECTION COMPLICATIONS  
AFTER INTESTINAL CYSTOPLASTY**

*Aim: to reveal the dominant originator of cross infection after bladder cancer ileocystoplasty: and prevention treatment of complications using probiotics.*

*Materials and methods: Patients -were divided in two groups. Bactisporin as well as the traditional antibacterial therapy was applied to the basic group.*

*Results: The dominant originators are mostly microorganisms of Enterobacteriaceae family (80%). The complete sanitation of urinary tracts was achieved with thirty six patients of the basic group and with twelve of the control group. Herewith the change of a microbial agent predominates against the treatment in cases of twenty patients versus eight.*

*Conclusion: The usage of the probiotic Bactisporin increases the casual treatment efficiency more than 1,5 times.*

*Key words: Bactisporin, tumor of bladder, postoperational complications, plastic surgery, urine derivation, artificial reservoirs, hospital infections.*

Внутрибольничные инфекции, в структуре которых значительную часть составляют послеоперационные осложнения в отделениях урологического профиля, являются одной из важных и сложных проблем реконструктивно-пластической урологии [1,3]. Частота послеоперационных гнойно-септических осложнений составляет, по данным различных исследователей, от 0,29 до 30 % [2,3]. Одним из основных факторов риска возникновения внутрибольничной инфекции считается необходимость длительного послеоперационного дренирования после цистэктомии, в результате которой потенциально-патогенные микроорганизмы могут контаминировать внутренние органы и вызывать тяжелые гнойно-септические осложнения. Широкое внедрение реконструктивных оперативных вмешательств на органах мочевой системы, необходимость длительного дренирования после операции является "входными воротами" для инфекции. При этом расширение показаний к операции больных пожилого и старческого возраста с ослабленным иммунитетом и наличием сопутствующих заболеваний увеличило риск госпитальной инфекции [2,3,5]. Госпитальная инфекция мочевых путей занимает первое место в мире среди всех видов госпитальной инфекции - от 29 до 44 % [4]. Каждый день пребывания больного в стационаре с уретральным катетером, нефростомическим или цистостомическим дренажами увеличивает риск развития госпитальной инфекции мочевых путей на 4-

7,5 % [7]. Для выделенных госпитальных штаммов характерна высокая антибиотикорезистентность, которая к наиболее часто применяемым антибиотикам может достигать 70-90 % [2,4]. Большая частота распространения госпитальной инфекции, сопровождающейся гнойно-септическими осложнениями, высокая резистентность возбудителей к антибиотикам и химиопрепаратам, достигающая 39,9-96,9 %, заставляют вести поиск новых путей и видов антимикробного лечения [4,5]. Среди средств борьбы с лекарственной устойчивостью возбудителей госпитальной инфекции существует большая группа препаратов, альтернативных антибиотикам и химиотерапевтическим веществам. Это препараты-пробитики на основе *Bacillus subtilis*. Отмечается, что разработка эффективных методов лечения препаратами *Bacillus subtilis*, особенно в отношении лекарственно-устойчивых форм условно-патогенных возбудителей гнойно-септической инфекции, исключительно перспективна [5,6]. Таким образом, современное состояние проблемы хирургического лечения инвазивного рака мочевого пузыря таково, что при адекватном выборе метода оперативного лечения, удовлетворительной оперативной технике оперирующего хирурга, использовании современных шовных материалов и, наконец, радикальности операции на первый план выдвигаются проблемы, связанные с развитием гнойно-воспалительных осложнений. В этой связи представляется актуальным использование дополнительных мето-

дов профилактики и лечения катетерассоциированной и внутрибольничной инфекций, в том числе с использованием пробиотиков-иммуномодуляторов.

#### Материалы и методы

Для лечения инфекций мочевого пузыря и мочевого канала мы использовали препарат Бактиспорин сухой (ФГУ МЗ СР РФ НПО "Микроген", г. Уфа), представляющий собой живые лиофилизированные бактерии *Bacillus subtilis* штамма ЗН. Препарат применялся перорально в количестве  $2-15 \times 10^9$  микробных клеток 2-3 раза в день в течение 10-20 дней и дополнительно ежедневно вводился в количестве  $1-5 \times 10^9$  микробных клеток после разведения стерильным изотоническим раствором хлорида натрия в количестве 5-10 мл в полость мочевого пузыря в количестве 10-20 мл. Выделены две подгруппы больных: основная и контрольная, сходные по половозрастному составу и нозологии. В основной группе в схему лечения был включен препарат Бактиспорин сухой. Больные контрольной группы получали традиционную антибактериальную терапию. У всех больных оперативное вмешательство заканчивалось наружным дренированием (интубаторы мочеточников, уретральный катетер). Ни в одном случае реакции как на местное, так и на пероральное введение препарата не отмечено. В раннем послеоперационном периоде применение Бактиспорина сочеталось с антибиотикотерапией. Эффективность его применения оценивалась по клиническим данным: уменьшению симптомов общей интоксикации, дизурии, нормализации температуры тела и данных лабораторных исследований крови. При бактериологическом исследовании оценивались: снижение микробного числа, смена и чувствительность возбудителя к антибактериальным препаратам, отсутствие роста в контрольных посевах. Результаты считались положительными при уменьшении микробного числа на 2-3 порядка, смене возбудителя, полной эрадикации возбудителя в моче. Клинико-лабораторное улучшение у больных с госпитальной инфекцией необладера на фоне дренированных нижних мочевых путей наступало на 3-4-е сутки. Полная санация мочевых путей была достигнута у 36 больных по сравнению с 12 в контрольной группе. При этом в контрольной группе преобладала смена микробного агента на фоне лечения у 22 больных против 8. Полное купирование воспалительного процесса нижних мочевых путей, позволившее в госпитальных условиях восстановить мочеиспускание при использовании Бактиспорина, достигнуто у 79,2 % больных. Применение Бактиспорина в лечении больных после операции Брикера купировало клинические проявления и нормализовало температуру тела к 4-5-м суткам. Нормализация количества лейкоцитов крови отмечалась на 4-5-е сутки. На фоне традиционной схемы лечения нормализация этих показателей происходила на 2-3-е суток позже. При бактериологическом исследовании полная элиминация возбу-

дителей отмечалась у 8 больных, пролеченных с применением Бактиспорина, и у 4 больных в контрольной группе. Смена возбудителя при терапии Бактиспорином отмечалась в 6 случаях, в контрольной группе этот показатель составил 4. Равную долю в обеих группах составило случаи снижения микробного числа на фоне лечения - 2 случая при применении Бактиспорина и 2 случая при традиционной схеме.

#### Результаты и обсуждение

Основными микроорганизмами, вызывающими инфекцию мочевых путей, являлись представители грамотрицательной кишечной флоры, относящиеся к семейству Enterobacteriaceae (80%). При наличии воспалительного процесса по сравнению с бессимптомной бактериурией из мочи достоверно чаще высевались представители рода *Proteus* (28,8%), *Enterobacter* spp. (13,2%), *Ps.aeruginosa* (2,4%), *St.aureus* (2,4%). Доля *E.coli* в обоих случаях сохранялась примерно на одном уровне. Кроме этого на фоне воспаления в 22,4% случаев были выделены ассоциации микробных агентов, чего не отмечалось при бессимптомной бактериурии. Инфекция нижних мочевых путей после илеоцистопластики характеризовалась еще большей частотой высевания протейной флоры (40,2%), *Ps.aeruginosa* (15%), *Enterobacter* spp. (11,2%). Вместе с этим значительно снижалась доля грамположительной флоры семейства Micrococaceae (2,8%). На фоне наружного дренирования значительно чаще (36,4%) выявлялось сочетание нескольких микробных агентов. Согласно полученным данным, прослеживается четкая связь между колонизацией мочевых путей высоковирулентными микробными агентами *Proteus* spp., *E.coli*, *Enterobacter* spp., *Ps.aeruginosa* и развитием воспалительного процесса мочевых путей. Наличие наружного дренирования значительно облегчает процесс колонизации мочевых путей полирезистентными госпитальными штаммами, способствует увеличению доли микробных ассоциаций. Каждый день, проведенный в госпитальных условиях, увеличивает вероятность инфицирования мочевых путей на 7,5-10%. Для больных, перенесших цистпростатэктомию с илеоцистопластикой, колонизация госпитальными штаммами приводила к стойкому воспалительному процессу в 50-70 % и требовала проведения адекватной этиотропной терапии. При этом отмечался неустойчивый характер микробной флоры, характеризующийся быстрой сменой возбудителей и высокой частотой микробных ассоциаций. При исследованиях, выполненных на 10-15-е сутки послеоперационного периода, в этиологии вторичного пиелонефрита снижение частоты встречаемости *E.coli*, *Enterobacter* spp., сопровождалось увеличением доли госпитальных штаммов *Proteus* spp, *P.aeruginosa*, *Klebsiella* spp., отмечался рост микробных ассоциаций кишечной палочки и протей со штаммами *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp. Колонизирующая мочевые пути нозокомиальная фло-

ра в процессе проводимой антибактериальной терапии продолжает видоизменяться, причем характер изменений направлен в сторону повышения антибиотикорезистентности возбудителя. При этом для госпитальной флоры каждого стационара существуют "проблемные" возбудители, чья устойчивость к применяемым противомикробным препаратам является максимальной. В наших условиях к "проблемным" микроорганизмам относились *P.aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.*. Высокий процент полирезистентных культур можно объяснить тем, что в наш стационар поступают в основном больные, которые длительно страдали основным заболеванием и долго (иногда годами) подвергались лечению различными антибиотиками как в поликлинических, так и в стационарных условиях. Поэтому, с течением времени происходит увеличение числа резистентных к применяемым антибактериальным препаратам штаммов. В наших условиях антибиотикотерапия кишечного трансплантата проводилась согласно уроантибиотикограмме. Наиболее эффективными препаратами, подавляющими нозокомиальные штаммы *in vitro*, являлись антибиотики группы фторхинолонов и цефалоспорины. Наиболее часто применялись три препарата; пefлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин. Средняя чувствительность госпитальных штаммов к применяемым фторхинолонам составила: для *E.coli* - 87,2+6,2%, для *Enterobacter agg.* - 71,4+4,5%. Нозокомиальные штаммы *Proteus spp.* и *Ps.aeruginosa* в условиях нашего стационара были гораздо менее чувствительны к фторхинолонам, доля чувствительных штаммов этих возбудителей составил 56+5,5% и 52,6+3,1% соответственно. Парентеральные цефалоспорины 2- и 3-го поколений (цефамандол, цефотаксим) сохраняли высокую антибактериальную активность в отношении полирезистентных микроорганизмов, являясь препаратами выбора при лечении инфекций, вызванных *Ps.aeruginosa*. Широкое применение в последние годы аминогликозидов привело к снижению чувствительности микрофлоры к этой группе антибиотиков. Доля чувствительных к гентамицину штаммов составила: *Proteus spp.* - 52%, *E.coli* - 42,6%, *Ps.aeruginosa* - 40%, *Enterobacter agg.* - 44%. Развитие госпитальных гнойно-септических инфекций происходит при снижении сопротивляемости организма. Степень угнетения иммунологической резистентности у стационарных больных различна, она определяется возрастом больных, тяжестью основного заболевания, объемом и травма-

точностью оперативного вмешательства, вирулентностью возбудителя. Бактериологическая эффективность комбинированной терапии с применением Бактиспорина при лечении больных, инфекционные осложнения у которых вызваны антибио-

Таблица  
Бактериологическая эффективность Бактиспорина в отношении антибиотико-резистентных возбудителей инфекции мочевых путей

Возбудитель	Кол-во Штаммов	Результаты применения			Бактериологическая эффективность, %
		Подавление роста	Смена микробного агента	Отсутствие эффекта	
<i>Ps. aeruginosa</i>	14	10	2	1	85
<i>Proteus spp.</i>	11	3	5	2	72,7
<i>E. coli</i>	8	2	3	3	62,5
<i>Enterobacter spp.</i>	13	11			92
<i>Klebsiella spp.</i>	9	8			88,8
<i>Cedecca davisoe</i>	4	2	2		100
<i>Citrobacter spp.</i>	5	3	2		100
<i>Enterococcus spp.</i>	4	3	1		100

корезистентными госпитальными штаммами, представлена в таблице.

Высокая чувствительность полирезистентных нозокомиальных штаммов возбудителей внутрибольничной инфекции к Бактиспорину позволяет применять терапию пробиотиками в качестве резервного и чаще всего единственного средства для лечения госпитальных инфекций мочевых путей, вызванных "проблемными" возбудителями.

#### Выводы

1. Послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения после радикальной цистэктомии и илеоцистопластики обусловлены развитием катетер-ассоциированной инфекции и большим количеством штаммов, резистентных к применяемым антибактериальным препаратам.

2. На основании полученных данных можно заключить, что применение пробиотика Бактиспорина в лечении катетер-ассоциированной инфекции у больных с радикальной цистэктомией и илеоцистопластикой в послеоперационном периоде повышает антибактериальную эффективность этиотропной терапии более чем в 1,5 раза.

3. Включение в комплекс послеоперационного ведения больных препарата Бактиспорин для иммуномодулирующего общего и местного заместительного действия позволяет избежать в основной группе летальности, обусловленной гнойно-воспалительными осложнениями со стороны мочевых путей и снизить количество таких осложнений с 50 в контрольной группе до 10,4% в основной.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бердичевский Б.А., Цветчих В.Е., Лернер Г.Я. и др. Значение аутогенного инфицирования в развитии послеоперационных осложнений // Хирургия. - 1993. - № 5. - С. 63-66.
2. Венцел Р.П. Внутрибольничные инфекции. - М: Медицина; 1990. С. 112-113.
3. Горшевикова Э.В., Кавкало Д.Н. О циркуляции условно-патогенных бактерий в хирургическом стационаре // Клинич. Хирургия. - 1987. - № 1. - С. 27-28.
4. Деревянко Н.И., Котлярова Г.А., Кондратьева Е.М. и др. Этиологическая структура возбудителей воспалительных неспецифических заболеваний и динамика их резистентности к широко применяемым антибиотикам // Урология и нефрология. - 1997. - № 3. - С 55-61.
5. Лившиц М.Л., Брусина Е.Б. Госпитальные инфекции: проблемы и пути решения // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1992. - № 1. - С 22-24.
6. Перепанова Т.С. Комплексное лечение и профилактика госпитальной инфекции мочевых путей: Дис... д-ра мед. наук. - М, 1996.
7. Krieger J.N., Levy - Zombek E., Scheidt A. et al. A nosocomial epidemic marcescens urinary tract infections // J. Urol.-1980.-Vol. 124.-№4.-P.498-502.