

возраста, совершивших в анамнезе аутодеструктивные действия, обнаруживают деформацию психического склада в виде личностных расстройств. Психически здоровые составляют 31,8%. Мотивом аутодеструктивных действий при расстройствах личности была потребность в снятии аутохтонно или психогенно возникшей эмоциональной напряженности с последующим положительным отношением к совершенному. Аутоагрессивные действия у признанных психически здоровыми совершались в более раннем возрасте, на фоне негативной фазы пубертатного криза и отражали не столько глубину психопатологических расстройств, сколько затруднения в нахождении выхода из конфликтной ситуации в интимно-коммуникативной сфере, имеющей важное значение для данного возраста. Психопатологические расстройства на период аутоагрессивных действий у них ограничивались реакциями дезадаптации.

Основными критериями, позволяющими признать призывников, имеющих в анамнезе аутодеструктивное поведение, на период медицинского психиатрического освидетельствования психически здоровыми, является совершение легких форм аутодеструктивных действий в период негативной фазы пубертатного криза (с преобладанием эмоцио-

нального уровня реагирования), который в последующем компенсировался; критическое отношение к совершенному; хорошая социальная адаптация, благополучный психологический статус и активная жизненная позиция. Катамнестическое обследование показало, что все призывники, проходившие военную службу, хорошо адаптировались и были демобилизованы на общих основаниях.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Военная психиатрия* / Под ред. С.В. Литвинцева, В.К. Шамрея. – СПб, 2001. – 335 с.
2. *Гиндикин В.Я., Гурьева В.А.* Личностная патология. – М., 1999. – 266 с.
3. *Губин В.А., Лыткин В.М.* Медицинские и социально-психологические основы адаптации военнотружущих к профессиональной деятельности // *Обзор психиатрии и медицинской психологии*. – 1993. – № 3. – С. 34–45.
4. *Ковалев В.В.* Психиатрия детского возраста. – М., 1995. – 560 с.
5. *Личко А.Е.* Подростковая психиатрия. – Л., 1985. – 516 с.
6. *Нурмагамбетова С.А.* Клинические формы расстройств адаптации у военнотружущих срочной службы и факторы, влияющие на их возникновение // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2003. – № 1. – С. 46–50.

УДК 615.281:616.233

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

© Соколов А.А., Митрохин С.Д., * Миронов А.Ю.

Городская клиническая онкологическая больница № 62, Москва;

* кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Москва

E-mail: profmironov@mmascience.ru

Госпитальные (нозокомиальные, внутрибольничные) инфекции являются основной причиной тяжелых осложнений и смерти при онкологических заболеваниях в послеоперационном периоде. С 2001 года в Московской городской онкологической больнице № 62 существует современная система инфекционного контроля, регистрирующая все случаи нозокомиальных инфекций у пациентов стационара, в том числе и с онкоурологической патологией. В статье представлены данные собственных наблюдений (в течение 2005-2006 гг.), описывающие частоту развития послеоперационных инфекций мочевыводящих путей (ИМП) у онкоурологических больных в зависимости от локализации опухоли, объема хирургического вмешательства, этиологических агентов ИМП, а также их чувствительность к антибактериальным препаратам. На основании полученных результатов проведенного исследования разработаны и предложены алгоритмы рациональной антибактериальной терапии ИМП у больных раком почки, мочевого пузыря и предстательной железы.

Ключевые слова: патогены ИМП, микробиологический мониторинг, рациональная фармакотерапия.

RATIONAL ANTIBACTERIAL THERAPY FOR INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PATIENTS HAVING AN ONCOLOGICAL PATHOLOGY OF THE URINARY TRACT

Sokolov A.A., Mitrokhin S.D., Mironov A.Yu.

City Clinical Oncological Hospital N 62, Moscow;

Microbiology, Virology & Immunology Department of the I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow

Hospital infections are considered to be the main cause of serious complications and death in case of oncological diseases during the postoperative period. There has been an up-to-date system of infection control in the Moscow City Clinical Oncological Hospital N 62 since 2001, which has been registering all cases of hospital infections of the inpatient facility patients, including those ones suffering from oncurological pathology. The data, which are presented in the article and have been collected during the personal research (the period of 2005-2006), describe the frequency of developing the postoperative infections of the urinary tract (IUT) in patients with an oncurological pathology according to the tumor location, the surgical intervention volume, etiologic agents of IUT, and also their sensibility to antibacterial drugs. Algorithms of the rational antibacterial therapy of IUT in patients suffering from kidney, bladder and prostate cancer have been worked out and proposed according to the results obtained during the research conducted.

Key words: pathogens of IUT, a microbiological monitoring, a rational pharmacotherapy.

Инфекция типична для больных злокачественными новообразованиями. В 80-х годах XX века она являлась непосредственной причиной смерти 87% больных лимфомами и 93% больных солидными опухолями [3].

Выделяют ряд факторов, предрасполагающих к более частому развитию инфекционных процессов у онкологических больных, хотя большинство из них связано с влиянием злокачественной опухоли на организм, отчасти они обусловлены и проводимым лечени-

ем. Хирургическое лечение, химиотерапия, лучевая терапия влияют на состояние естественных анатомических барьеров, обеспечивающих устойчивость организма к инвазии патогенов из внешней среды или транслокации УПМ нормофлоры кожи и слизистых оболочек. Химиотерапия и облучение угнетают воспалительную и иммунную реакции организма больного. Выздоровление от тяжёлых инфекционных процессов большинства больных зависит от способности организма

отвечать на действие инфекции увеличением продукции гранулоцитов. Поэтому реакция больных с гранулоцитопенией и сопутствующим инфекционным заболеванием на терапию антибиотиками, как правило, является субоптимальной. Поскольку нейтропения является состоянием, характерным для больных получающих лечение по поводу злокачественного новообразования, риск развития инфекционного осложнения у этих пациентов является практически постоянным. Наиболее часто у онкологических больных развиваются генерализованная инфекция, госпитальная пневмония (ГП) и инфекция мочевыводящих путей (ИМП) [3].

По результатам мониторинга за внутрибольничными инфекциями (ВБИ), проводимого в клинике с 2001 года, генерализованная инфекция имела место значительно реже [1], а ИМП наряду с ГП является одной из основных причин тяжёлых осложнений и смерти при онкологических заболеваниях и в частности при инвазивном раке мочевого пузыря [2].

Цель работы – анализ лечебного процесса больных в отделении онкоурологии Московской городской онкологической больницы № 62 за 2005-2006 гг., у которых зарегистрированы случаи возникновения ИМП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты лечения больных с послеоперационными ИМП за 2005-2006 гг. За данный период в отделении пролечено 1387 пациентов (2005 г. – 630 человек, 2006 г. – 757). Хирургическое вмешательство выполнено у 1051 пациента (2005 г. – у 478, 2006 г. – у 573). Исследованы 3 группы пациентов с самыми частыми нозологическими формами опухолей онкоурологических локализаций: опухоль почки, опухоль мочевого пузыря, опухоль предстательной железы. При этом не учитывались малые объёмы хирургических вмешательств. Всем пациентам с ИМП обязательно проводилось микробиологическое исследование полученного от них образца мочи. В исследование включались штаммы клинически значимых патогенов. От каждого пациента получено не

более одного штамма того или иного микроорганизма.

Посев клинического материала проводился по общепринятой международной схеме [4]. Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли с использованием полуавтоматического анализатора "ATB Expression" и автоматического анализатора "VITEK 2" фирмы bioMerieux (Франция). Исследование чувствительности проводили диск-диффузионным методом в соответствии с рекомендациями NCCLS [5] на агаре Мюллера-Хинтона и методом серийных разведений на анализаторе "VITEK 2". Определение продукции β -лактамаз расширенного спектра (БЛРС) у выделенных штаммов грамотрицательных бактерий проводилось с помощью тест-системы "ATB BLSE" и тест-системы "AST-N020" к анализатору "VITEK 2" фирмы bioMerieux (Франция). Интерпретацию данных о чувствительности выделенных штаммов к антибиотикам, полученных диск-диффузионным методом, осуществляли в соответствии с требованиями NCCLS [5]. Интерпретация аналогичных данных, полученных методом серийных разведений, проводилась автоматически экспертной программой анализатора "VITEK 2". Для осуществления внутреннего контроля качества лабораторного анализа использовались тест-штаммы: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В I группу вошли все больные с опухолями почек, по поводу которых выполнены операции. II группа представлена пациентами с опухолями мочевого пузыря, которым выполнены резекции мочевого пузыря (трансуретральная резекция мочевого пузыря, открытая резекция мочевого пузыря). В эту группу не включены радикальные цистэктомии, поскольку эта категория требует не стандартных схем антибактериальной пневмонии (АБТ), а использование комплексных схем АБТ, включающих в себя не только антибиотики, но и другие фармацевтические препараты. III группу составили больные после радикальных простатэктомий (табл. 1).

Таблица 1

Послеоперационные ИМП в 2005-2006 гг.

	Рак почки		Рак мочевого пузыря		Рак предстательной железы	
	2005 г	2006 г	2005 г	2006 г	2005 г	2006 г
Количество оперированных больных	140	164	135	126	32	45
Количество больных с ИМП	14	18	32	25	15	15
Уровень заболеваемости ИМП в %	10%	11%	24%	20%	47%	33%
Общий уровень заболеваемости ИМП в %	11% (32 из 204)		22% (57 из 261)		39% (30 из 77)	

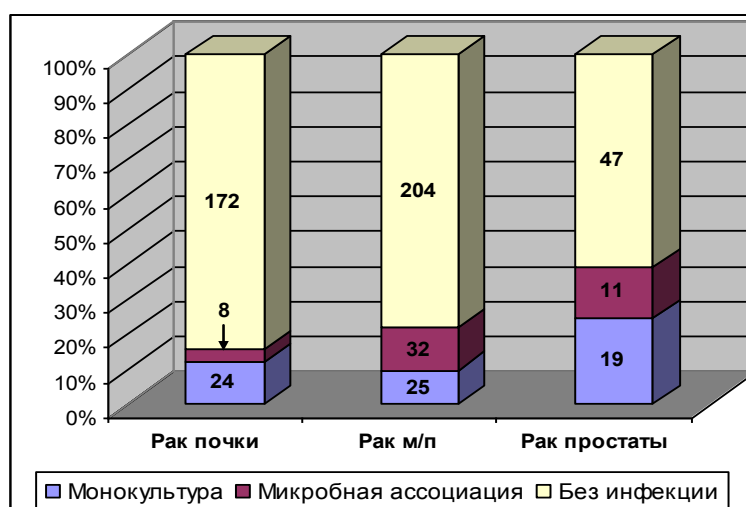


Рис. 1. Этиологические агенты ИМП.

Таблица 2

Грамотрицательные патогены ИМП

Нозология	Количество штаммов (n)						
	Удельный вес бактерий в общем пуле в %						
	P. aeruginosa	K. pneumoniae	E. coli	Enterobacter spp.	Citrobacter spp.	Proteus spp.	Serratia spp.
Рак почки	26	2	2	—	—	—	—
	69%	5%	5%	0%	0%	0%	0%
Рак мочевого пузыря	37	24	6	2	2	1	2
	33%	21%	5%	2%	2%	1%	2%
Рак предстательной железы	19	11	6	1	—	—	—
	33%	19%	12%	1,8%	0%	0%	0%

Как следует из табл. 1, минимальная заболеваемость ИМП в послеоперационном периоде отмечена у больных, которым выполнены операции на почках, что обусловлено анатомическими и физиологическими особенностями. Больные после радикальной простатэктомии имели максимальное число инфекционных осложнений, что связано с объёмом хирургического вмешательства и длительным дренированием мочевого пузыря в послеоперационном периоде. Пациенты, которым выполнены щадящие операции на мочевом пузыре, составили промежуточную группу.

При бактериологическом исследовании мочи от 119 пациентов с ИМП выделено 207 культур грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. 103 штамма выделены в монокультуре, а 104 штамма выделены в составе микробных ассоциаций.

При раке почки бактерии выделялись преимущественно в монокультуре (79%); при раке предстательной железы отмечалось примерно одинаковое соотношение монокультур и микробных ассоциаций (56% и 44% соответственно), а при раке мочевого пузыря преобладали микробные ассоциации (63%) (рис. 1).

Во всех группах больных выделялись грамотрицательные и грамположительные патогены. Видовая характеристика патогенов ИМП представлена в табл. 2 и 3.

От больных раком почки выделено 38 штаммов, раком мочевого пузыря – 112 штаммов, раком предстательной железы – 57 штаммов грамположительных и грамотрицательных патогенов. Большинство изолятов при раке почки оказались штаммами синегнойной палочки (69%), на втором месте по частоте выделения находились энтерококки

(18%). При раке мочевого пузыря и предстательной железы ведущего этиологического агента ИМП не выявлено. Наиболее часто от этих больных выделялась синегнойная палочка (33% в обеих группах), энтерококки (25% при раке мочевого пузыря и 21% при раке предстательной железы), клебсиеллы (21% при раке мочевого пузыря и 19% при раке предстательной железы). Среди выявленных госпитальных штаммов патогенов ИМП обнаружены множественно устойчивые к антибиотикам штаммы (табл. 4).

При раке почки в пуле синегнойной палочки – приоритетного патогена ИМП, 35% штаммов к антибактериальным препаратам оказались множественно устойчивыми, среди энтерококков таковых выявлено 43%.

Все штаммы клебсиелл, выделенные от больных с ИМП, множественно устойчивы; а среди штаммов кишечной палочки и золотистого стафилококка таковых не оказалось.

При раке мочевого пузыря в пуле синегнойной палочки только 14% штаммов оказались множественно устойчивыми к антибактериальным препаратам, среди энтерококков таковых было 43%, среди штаммов клебсиелл – 42%, среди штаммов кишечной палочки – 33%, в популяциях прочих патогенов ИМП таковых не оказалось.

При раке предстательной железы в пуле синегнойной палочки только 11% штаммов оказались множественно устойчивыми к антибактериальным препаратам, среди штаммов клебсиелл таковых оказалось 18%, среди энтерококков – 33%, среди штаммов золотистого стафилококка – 33%, а в популяциях прочих патогенов ИМП таковых не оказалось.

Таблица 3

Грамположительные патогены ИМП

Нозология	Количество штаммов (n)		
	Удельный вес бактерий в общем пуле в %		
	<i>E. fecalis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Candida spp.</i>
Рак почки	7	1	—
	18%	3%	0%
Рак мочевого пузыря	28	3	7
	25%	3%	6%
Рак предстательной железы	12	6	2
	21%	11%	4%

Таблица 4

Патогены ИМП с учётом полирезистентных штаммов

Нозология	Удельный вес множественно резистентных штаммов бактерий в их пуле									
	Грамотрицательная микрофлора					Грамположительная микрофлора				
	P. aeruginosa		K. pneumoniae		E. coli		E. fecalis		S. aureus	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Рак почки	9	35	2	100	—	—	3	43	—	—
Рак мочевого пузыря	5	14	10	42	2	33	12	43	—	—
Рак простаты	2	11	2	18	—	—	4	33	2	33

Таблица 5

Антибиотикограмма множественно резистентных патогенов ИМП

Микробы	Антибиотики	
	штамм устойчив	штамм чувствителен
P. aeruginosa	Тикарциллин, Пиперацillin, Ципрофлоксацин, Гентамицин, Амикацин, Цефепим	Меропенем, Имипенем, Цефтазидим
E. fecalis	Бензилпенициллин, Ампициллин, Амоксициллин, Гентамицин (высокая резистентность), Стрептомицин (высокая резистентность), Доксициклин, Левофлоксацин	Ванкомицин
K. pneumoniae	Амоксициллин, Цефазолин, Цефуоксим, Цефтриаксон, Цефепим, Гентамицин, Амикацин, Ципрофлоксацин	Имипенем/целастин, цефоперазон/сульбактам

Антибактериальные препараты, к которым *in vitro* были устойчивы или чувствительны патогены ИМП представлены в табл. 5.

Как видно из представленных данных, множественно устойчивые штаммы синегнойной палочки и клебсиеллы сохраняли чувствительность только к карбапенемам и защищённым цефалоспорином III поколения, аналогичные штаммы энтерококка были чувствительны только к гликопептидам.

На основе проведенных исследований разработаны алгоритмы рациональной антибактериальной терапии больных с возникшими в послеоперационном периоде осложнениями в виде ИМП в зависимости от заболевания и выполненного хирургического вмешательства (табл. 6).

Таким образом, на основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы.

1. Удельный вес послеоперационных ИМП у больных самыми распространенными онкоурологическими заболеваниями составлял после радикальной простатэктомии – 39%, 22% – у больных раком мочевого пузыря и 11% – у больных раком почки.

2. Для рака почки характерно преобладание монокультур (79%), при раке мочевого пузыря преобладают микробные ассоциации (63%). При раке предстательной железы монокультуры (56% случаев) и ассоциации встречаются примерно с одинаковой частотой.

3. Патогеном ИМП высокого уровня приоритетности при раке почки является синегнойная палочка (69%). При раке мочевого пузыря и предстательной железы приоритетного патогена ИМП не выявлено. Наиболее часто от этих больных выделялись синегнойная палочка (33% в обеих группах), энтерококки (25% при раке мочевого пузыря и 21%

Таблица 6

Алгоритмы рациональной антибактериальной терапии послеоперационных нозокомиальных ИМП у больных раком почки, мочевого пузыря и предстательной железы

Нозология	Приоритетные патогены	Терапия выбора	Альтернативная терапия	Примечания
Рак почки	<i>P. aeruginosa</i> , <i>E. faecalis</i>	Цефтазидим в/в 2 г 3 p/c Амоксициллин в/в 1,2 г 3 p/c или перорально 625 мг х 3 p/c + Гентамицин в/м, в/в 3-5 мг/кг 1 p/c	Имипенем/целастин в/в 1 г 3 p/c Меропенем в/в 1 г 3 p/c Ванкомицин в/в 1 г 2 p/c	При аллергии на β-лактамы – Левофлоксацин
Рак мочевого пузыря	Полимикробная этиология <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>S. aureus</i>	Цефоперазон 4 г 2 p/c + Ванкомицин 1 г 2 p/c	Имипенем в/в 1 г 3 p/c Меропенем в/в 1 г 3 p/c Ванкомицин в/в 1 г 2 p/c	При аллергии на β-лактамы – Левофлоксацин. Более 40% штаммов энтеробактерий – гиперпродуценты β-лактамаз расширенного спектра. Более 40% штаммов энтерококков – устойчивы к аминопеницилинам
Рак предстательной железы	Полимикробная этиология <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. aureus</i>	Цефепим в/в 2 г 2 p/c Амоксициллин/клавуланат в/в 1,2 г 3 p/c или перорально 625 мг 3 p/c ± Гентамицин в/м, в/в 3-5 мг/кг 1 p/c	Имипенем/целастин в/в 1 г 3 p/c Меропенем в/в 1 г 3 p/c Ванкомицин в/в 1 г 2 p/c	При аллергии на β-лактамы – Левофлоксацин

при раке предстательной железы), клебсиелла (21% при раке мочевого пузыря и 19% при раке предстательной железы).

4. У больных раком почки и предстательной железы удельный вес полирезистентных штаммов в пуле выделенных микроорганизмов не превышал 25%; при раке мочевого пузыря этот показатель приблизился к 50%.

5. Разработаны алгоритмы рациональной антибактериальной терапии ИМП: в качестве стартовой терапии у больных раком почки рекомендуем использовать цефалоспорины III поколения с антисинегнойной активностью – цефтазидим в монотерапии, либо в виде комбинированной терапии с гликопептидами (ванкомицин); в качестве стартовой терапии у больных раком мочевого пузыря рекомендуем использовать комбинацию двух препара-

тов: защищенного цефалоспорины III поколения с антисинегнойной активностью – цефоперазона/сульбактама с гликопептидом – ванкомицином; в качестве стартовой терапии у больных после радикальной простатэктомии рекомендуем использовать цефалоспорины IV поколения – цефепим в режиме монотерапии, либо в виде комбинированной терапии с гликопептидами (ванкомицин).

ЛИТЕРАТУРА

1. Митрохин С.Д. Инфекции в онкологической клинике: актуальность, диагностика, профилактика и лечение // Фарматека. – 2003. – № 13. – С. 26–33.
2. Митрохин С.Д., Соколов А.А., Минаев В.И. и др. Применение антибиотиков широкого спектра действия в терапии инфекционных осложнений после радикальных операций по