

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

АЛЬ-ГАБРИ А., ШЕИН И.А.

*Витебский государственный медицинский университет,
кафедра госпитальной хирургии, курс урологии*

Резюме. Мочекаменная болезнь - одно из самых распространенных заболеваний, которое часто осложняется пиелонефритом. Как правило, больные подвергаются оперативному лечению. Одной из основных причин постоперационных рецидивов мочекаменной болезни является калькулезный пиелонефрит, поэтому нами проведено изучение микрофлоры мочи с целью уточнения этиологии заболевания и чувствительности возбудителей к антибиотикам. В результате проведенного исследования разработана схема рациональной антибиотикотерапии калькулезного пиелонефрита.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, бактериальная флора мочи, чувствительность к антибиотикам и химиопрепаратам.

Abstract. Urolithiasis is one of the most wide-spread diseases, which is often complicated by pyelonephritis. As a rule, patients are treated surgically. One of the main causes of postoperative urolithiasis recurrence is calculous pyelonephritis, therefore we studied urine microflora to determine more exactly the etiology of this disease and its causative agent sensitivity to antibiotics. The results of the conducted experiment enabled the working-out of the rational antibiotic therapy for calculous pyelonephritis.

Мочекаменная болезнь (МКБ) – одно из наиболее древних и широко распространенных заболеваний человека [1, 14], в последние годы число больных уролитиазом увеличивается. Нефролитиаз - одна из основных причин острого и хронического пиелонефрита [2, 5, 14]. Все это вполне объясняет внимание, которое во всем мире уделяется изучению данной проблемы. Большой интерес к уролитиазу проявляется в том, что многочисленные съезды, конгрессы, симпозиумы в нашей стране и за рубежом посвящены этой актуальной проблеме урологии. Основная масса больных подвергается оперативному лечению: пиелолитотомии, нефролитотомии, уретеролитотомии. Как правило, у больных с нефролитиазом мы наблюдаем как острый, так и хронический пиелонефрит, поэтому частые послеоперацион-

ные рецидивы камнеобразования приводят к тому, что многих больных приходится оперировать повторно и, к сожалению, неоднократно [8, 4]. С целью уменьшения рецидива камнеобразования проводится лечение больных калькулезным пиелонефритом как до операции, так и после операции. Было отмечено, что у больных острым гнойным пиелонефритом происходит снижение защитных сил организма [5, 12, 13]. Учитывая данные литературы, нами производился посев мочи с целью изучения этиологической структуры возбудителей и их чувствительности к антибиотикам при мочекаменной болезни, вызванной условно-патогенными микроорганизмами. По данным Учугина А.Ф., 1972 [15], наиболее часто при данной патологии выделяется *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus spp.*, *E.coli*, *Proteus spp.* и др. Данные других исследований приводят более широкий спектр возбудителей мочекаменной болезни, причем этиологическая структура и спектр чувствительности к антимикробным пре-

паратам различается [3, 4, 7, 13, 16, 17, 18]. По результатам значительного числа исследований можно сделать вывод о значительной роли госпитальной постоперационной инфекции в осложнениях после операций по поводу мочекаменной болезни, вызванной все более резистентными штаммами микроорганизмов [4, 10, 17]. В то же время отмечается, что современные условия требуют разработки схем рациональной антибиотикотерапии для данного региона с учетом различия в этиологии, спектре чувствительности к антимикробным препаратам и роли нозокомальной флоры [4, 13, 17].

Цель исследования – изучить этиологическую структуру гнойно-воспалительных осложнений при мочекаменной болезни, спектр резистентности основных возбудителей к антимикробным препаратам и разработать схему рациональной антибиотикотерапии.

Методы

Бактериологические исследования проводили на базе клинической лаборатории Витебской областной клинической больницы. Посевы мочи проводили у 85 больных с мочекаменной болезнью урологической клиники г. Витебска. Из них 32 больных были мужчины и 53 женщины. В зависимости от клинико-лабораторных данных больные были разбиты на группы: первая - без осложнений, т.е. у 33 пациентов отмечалась ремиссия пиелонефрита, анализы мочи и крови были в пределах нормы; ко второй отнесли 52 пациентов при наличии у них острого калькулезного пиелонефрита или при обострении хронического пиелонефрита. Исследовали среднюю порцию утренней свободно выпущенной мочи, взятой в количестве 3-5 мл в стерильную посуду после тщательного туалета наружных половых органов [10, 13]. Катетеризацию мочевого пузыря проводили у женщин во всех случаях, а у мужчин - только во время цистоскопии. С этой целью мочевой пузырь опорожняли катетером, после чего с интервалом 10 минут брали пробы мочи для исследования. Во всех остальных случаях у мужчин на исследования брали среднюю порцию мочи. Материал для исследования брали до начала антибактериальной терапии или в интервалах между курсами лечения. Пробы мочи доставляли в баклабораторию в течение 1-2 часов. Ко-

личество микроорганизмов в 1 мл мочи (степень бактериурии) определяли методом секторных посевов [11]. Идентификации выделенных микроорганизмов проводили согласно 535 приказу [11], чувствительность к антимикробным препаратам - методом бумажных дисков [9]. Полученные цифровые материалы обрабатывались статистически на программированной профессиональной персональной ЭВМ. Оценка статистической значимости показателей и различий рассматриваемых выборок производилась по критерию Стьюдента при уровне значимости не ниже $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате обследования было выявлено преобладание в моче стафилококковой флоры - 49,41%. Среди стафилококков наиболее часто выделяли *Staphylococcus epidermidis* у 32 больных (37,65%), *S. aureus* - у 5 больных (5,88%) и *S. saprophyticus* - у 5 больных (5,88%). Значительное место занимали представители семейства энтеробактерий – 28,23%. Из последних преимущественно выделяли *E. coli* - 19 больных (22,35%); значительно реже *Proteus mirabilis* - 3 пациента (3,53%) и только в одном случае *Citrobacter freundii* и *Enterobacter cloacae* (1,18%). Значительно реже выделяли *Enterococcus faecalis* - у 3 больных (3,55%), *Streptococcus pyogenes* - у 1 больного (1,18%) и *P. aeruginosa* - у 1 больного (1,18%). Ассоциации микроорганизмов встречались достаточно редко. Так, у 1 больного были высеяны *S. epidermidis* и *E. coli*, а у другого больного - *S. epidermidis* и *S. aureus* (1,18%). В то же время у 14 больных (16,47%) при посевах мочи роста не получено.

Анализ спектра микроорганизмов при МКБ в зависимости от пола выявил ряд интересных особенностей (табл. 1). Исследования показали, что во всех случаях отрицательные результаты при посевах мочи наблюдались только у женщин. В то же время достоверно чаще у мужчин высеивали стафилококки (68,75% и 35,85% соответственно), преимущественно *S. epidermidis*.

При анализе этиологической структуры мочекаменной болезни в зависимости от наличия осложнений выявлено (табл. 2), что у боль-

Таблица 1

Микрофлора у больных с мочекаменной болезнью в зависимости от пола

Микрофлора мочи	Мужчины		Женщины		P
	Абс.	Отн.%	Абс.	Отн.%	
Стафилококки	22	68,75	19	35,85	P<0,01
<i>S.epidermidis</i>	16	50	15	28,3	P<0,05
<i>S.aureus</i>	3	9,38	2	3,77	P>0,05
<i>S.saprophyticus</i>	3	9,38	2	3,77	P>0,05
Энтеробактерии	6	18,75	19	35,85	P>0,05
<i>E.coli</i>	4	12,5	15	28,3	P>0,05
<i>Proteus mirabilis</i>	1	3,13	2	3,77	P>0,05
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	1	3,77	P>0,05
<i>Citrobacter freundii</i>	1	3,13	0	0	P>0,05
<i>P.aeruginosa</i>	1	3,13	0	0	P>0,05
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	3,13	2	3,77	P>0,05
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	3,13	0	0	P>0,05
<i>S.epidermidis</i> и <i>S.aureus</i>	1	3,13	0	0	P>0,05
Нет роста	0	0	14	26,42	P<0,001
Всего больных	32	100	53	100	

ных первой группы достоверно чаще (P<0,05) высевали стафилококки 63,64%. Из них по сравнению со второй группой высевали чаще *S.epidermidis* (45,45% и 23,08% соответственно). В то же время у пациентов второй группы наблюдали тенденцию к более частому выделе-

нию *E. coli* (25% и 18,18% соответственно P>0,05).

В зависимости от локализации камней при МКБ больные были разделены на 3 группы: больные с камнем в почке, с камнем в мочеточнике и с коралловидным камнем (табл.3). При

Таблица 2

Микрофлора у больных с мочекаменной болезнью в зависимости от наличия осложнений

Микрофлора мочи	I		II		P
	Абс.	Отн.%	Абс.	Отн.%	
Стафилококки	21	63,64	19	36,54	P<0,05
<i>S.epidermidis</i>	15	45,45	15	23,08	P<0,05
<i>S.aureus</i>	3	9,09	2	3,85	P>0,05
<i>S.saprophyticus</i>	3	9,09	2	3,85	P>0,05
Энтеробактерии	6	18,18	18	34,62	P>0,05
<i>E.coli</i>	6	18,18	13	25	P>0,05
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	3	5,77	P>0,05
<i>Citrobacter freundii</i>	0	0	1	1,92	P>0,05
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	1	1,92	P>0,05
<i>P.aeruginosa</i>	0	0	1	1,92	P>0,05
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	3,03	2	3,85	P>0,05
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0	0	1	1,92	P>0,05
<i>S.epidermidis</i> и <i>E.coli</i>	1	3,03	0	0	P>0,05
<i>S.epidermidis</i> и <i>S.aureus</i>	0	0	1	1,92	P>0,05
Нет роста	4	12,2	10	19,23	P>0,05
Всего больных	33	100	52	100	

Таблица 3

Микрофлора у больных с мочекаменной болезнью в зависимости от локализации камня

Микрофлора мочи	1. Почка		2. Мочеточник		3. Коралловидный камень		P*
	Абс.	Отн.%	Абс.	Отн.%	Абс.	Отн.%	
Стафилококки	22	48,89	7	36,84	2	20	
<i>S.epidermidis</i>	16	35,56	4	21,05	1	10	P ₁₋₃ <0,05
<i>S.aureus</i>	4	8,89	1	5,26	0	0	P ₁₋₃ <0,05
<i>S.saprophyticus</i>	2	4,44	2	10,53	1	10	
Энтеробактерии	14	31,11	4	21,05	6	60	P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05
<i>E.coli</i>	10	22,22	4	21,05	6	60	
<i>Proteus mirabilis</i>	3	6,67	0	0	0	0	
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2,22	0	0	0	0	
<i>P.aeruginosa</i>	1	2,22	0	0	0	0	
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	4,44	0	0	1	10	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	2,22	0	0	1	10	
<i>S.epidermidis</i> и <i>S.aureus</i>	1	2,22	0	0	0	0	
Нет роста	4	8,89	8	42,11	0	0	P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,01
Всего больных	45	100	19	100	10	100	

Примечание: во всех остальных случаях P>0,05.

наличия камней в почках в 4 случаях не получено роста в 8,89%, а при камне в мочеточнике в 42,11%, что достоверно чаще (P<0,05 и P<0,01 соответственно), чем при коралловидном камне. У больных с камнем в почке и мочеточнике наиболее часто встречались *S.epidermidis* и *E.coli*, а у пациентов с МКБ с коралловидным камнем достоверно чаще (P<0,05) высевали кишечную палочку (в 60% по сравнению камнями в почке 22,22% и мочеточнике 21,05%). Эпидермальный и золотистый стафилококк достоверно чаще (P<0,05) высевали при камнях в почках, чем при наличии коралловидного камня.

Нами определена чувствительность высеянной из мочи микрофлоры к следующим препаратам: ампициллин, цефалотин, цефтазидин, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим, гентамицин, нетилмицин, норфлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин, фурадонин, фурагин. При ана-

лизе спектра чувствительности энтеробактерий оказалось, что штаммы наиболее чувствительны к офлоксацину 92,58%; ципрофлоксацину и фурагину 81,48%; менее чувствительны к цефтриаксону и фурадонину 77,78%; норфлоксацину, цефалотину и цефепиму 74,07%; мало чувствительны к ампициллину 18,52%.

Наиболее чувствительными к исследуемым антибактериальным препаратам оказались штаммы выделенных из мочи стафилококков. К гентамицину, цефалотину, фурадонину и фурагину чувствительны 100% исследуемых штаммов; к нетилмицину, норфлоксацину, офлоксацину, цефотаксиму и цефтриаксону - 97,5%; к ципрофлоксацину и цефепиму - 95% и к ампициллину только 77,5%.

Исходя из спектра чувствительности выделенных микроорганизмов к антимикробным препаратам, преобладания в этиологии моче-

каменной болезни стафилококков и энтеробактерий, фармакодинамики и фармакокинетики изученных препаратов, стоимости курса терапии разработана схема антимикробной терапии применительно к данному лечебному учреждению и региону. К препаратам первого ряда мы отнесли фторхинолоны: офлоксацин, цiproфлоксацин, а также фурагин и фурадонин, так как эти антибиотики хорошо выделяются с мочой и есть формы препаратов для введения *per os*, ко второму ряду - цефалоспорины: цефепим, цефтриаксон, цефтотаксим, цефалотин; альтернативно рекомендуем, учитывая нефротоксичность аминогликозидов, гентамицин и нетилмицин.

Выводы

1. В результате изучения спектра микрофлоры при мочекаменной болезни установлены различия в зависимости от пола (преобладание стафилококков чаще *S.epidermidis* у мужчин); наличия осложнений при мочекаменной болезни (при отсутствии осложнений в два раза чаще выделяли *S.epidermidis*); от локализации камня (стафилококки чаще выделялись при локализации камня в почке и кишечной палочки при наличии коралловидного камня).

2. Установлено, что у мужчин всегда выделялась микрофлора при анализах мочи, в то же время у женщин достоверно чаще в 26,42% случаев посевы были стерильны.

3. Учитывая преобладание в этиологии мочекаменной болезни стафилококков и энтеробактерий, их спектр чувствительности к антибиотикам, выделение препаратов с мочой, наличие форм для употребления *per os*, экономических факторов предложена схема антимикробной терапии: первый ряд - офлоксацин, цiproфлоксацин, фурагин и фурадонин; второй ряд - цефепим, цефтриаксон, цефтотаксим, цефалотин; альтернативно: гентамицин и нетилмицин.

Литература

1. Авцын А.П. Введение в геодиффусную патологию. М.: «Медицина». - 1972.
2. Архипов Г.Ю., Гаврусев А.А., Строчкин А.В. Степень обсеменения мочи у больных с мочекаменной болезнью в зависимости от локализации и величины камня // «Инфекция в урологии»: тезисы докладов V конгресса Белорусской ассоциации урологов.

Минск, 2001.

3. Бондарева Н.С., Буданов С.В. Новые фторхинолоны: особенности антимикробного действия и фармакокинетика. // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. – Т. 43. - №8. - С. 28-33.
4. Вильямс Д. Резистентность к бета-лактамам препаратов. // Антибиотики и химиотерапия. – 1997. – Vol. 42, № 10. – С. 5- 9.
5. Войно-Ясенецкий А.М. Острый пиелонефрит (клиника, диагностика и лечение). // Автореферат соиск. учен. степени докт. мед. наук. М. - 1969.
6. Инструкция по порядку учета микробиологических исследований в клиничко-диагностических (бактериологических) лабораториях лечебно-профилактических учреждений. - N 06-14/26, 13 июня 1988 г.
7. Кевра М.К. Современные цефалоспорины. // Здоровоохранение. – 1995. - №9. – С.32-36.
8. Котлярова Г.А., Недидова Л.А., Кудряшова Е.Е. Лабораторный контроль внутрибольничной инфекции в урологическом стационаре // Урология. - 1999. - № 6. - С. 42-44.
9. Навашин П.С., Фомина И.П. Рациональная антибиотикотерапия. – М., 1982. – 496 с.
10. Основы клинической микробиологии и иммунологии. / Под ред. А.П. Красильникова. - Часть I.- Минск, 1989. – 61 с.
11. Приказ министерства здравоохранения СССР №535. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. – М., 1985.
12. Тарасов Н.И. и др. Клиническое значение некоторых показателей гуморального иммунитета при гнойном пиелонефрите. // Тезисы докладов VII пленума Всесоюзного научного общества урологов. Казань, 1986.
13. Тец В.В. Справочник по клинической микробиологии. - Санкт-Петербург, 1994. – 224 с.
14. Тиктинский О.Л. Уролитиаз. // Л.: «Медицина». - 1980. – 304 с.
15. Учугина А.Ф. Хронический пиелонефрит у больных нефролизом (закономерности, лечение, отдаленные результаты) // Автореферат соиск. докт. степени докт. мед. наук. – Горький, 1972.
16. Фисенко В. Аминогликозиды в медицинской практике. // Врач. – 1998. - №1. – С.39.
17. Okulich V.K., Kosinets A.N., Konopelko E.A., Konorev M.R., Bulavkin V.P., Cabanova S.A. Hospital-Acquired Infection in Surgery: Spectrum of Antimicrobial Activity Resistance of Clinically Important Microorganisms. In «2nd European Congress of Chemotherapy and 7th Biennial conference on Antiinfective Agents and Chemotherapy» // Antiinfective Drugs and Chemotherapy. – 1998. – Vol.16, Supplement 1. – P.1.
18. Sanford J.P., Gillbert D.N., Sande M.A., Gillbert J.P. Guide to Antimicrobial Therapy. – 26th edition, Antimicrobial Therapy Inc., Dallas, 1998. 2131 p.
Получена 06.11.2002 г.
Принята в печать 10.04.2003 г.