

УДК 616-093/-098

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СПОСОБОВ ПОДБОРА ЭТИОТРОПНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В СТАЦИОНАРНОЙ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

¹Задкина И.Н., ²Родина О.П., ²Моисеева И.Я., ²Водопьянова О.А.,

²Семенова Е.Ф., ³Колесникова С.Г., ²Антропова Н.В.

¹ГБУЗ «Пензенская городская клиническая больница № 5», Пенза;

²ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза,

e-mail: rodina.olesya2010@yandex.ru;

³ФГАОУ ВПО «Институт атомной энергии» в составе «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Обнинск, e-mail: ksg1971@pochta.ru

С помощью ретроспективного фармакоэпидемиологического анализа оценены возможности клиницистов при прогнозировании этиотропной антибиотикотерапии и роль микробиологических лабораторий в данном процессе на примере пациентов с острой почечной коликой, перенесших трансуретральную эндоскопическую уретеролитотрипсию. Обнаружен высокий процент неинформативных микробиологических исследований с заключением «роста нет». Формирование наборов дисков для оценки чувствительности к антибиотикам производилось без учета формуляра стационара и специфики отделения и выделенной микрофлоры. Большая длительность исследования не позволяла проводить повторное исследование и контролировать развитие вторичной резистентности в процессе антибиотикотерапии в случае пребывания пациента в стационаре с изученной патологией. Такое состояние проблемы делает очень затруднительным качественный подбор этиотропной антибактериальной терапии и увеличивает затраты на диагностику.

Ключевые слова: микробиологическая диагностика, антибиотикотерапия, мочекаменная болезнь

ASSAY OF EFFICIENCY METHOD FOR ETIOTROPIC ANTIBACTERIAL THERAPY SELECTING IN IN-PATIENT UROLOGIC PRACTICE

Zadkina I.N., Rodina O.P., Moiseeva I.Y., Vodopyanova O.A., Semenova E.F., Kolesnikova S.G., Antropova N.V.

¹FSGF Health Care System Department «Penza City Hospital № 5», Penza;

²FSGFE «Penza State University», Penza, e-mail: rodina.olesya2010@yandex.ru;

³FSAEI HPE Institute of Atomic Energy in the in structure «National Research Nuclear University «MEPhI», Obninsk, e-mail: ksg1971@pochta.ru

Healthcare practitioners potential in prognosis of etiotropic antibiotic management and the job of microbiological labs have been evaluated using retrospective farmakoepidemiological analysis. It is done on patients with acute renal colic undergone transurethral endoscopic ureterolithotripsy. Hight percentage of noninformative microbiological studies with conclusion “no growth” has been revealed set of disks formation for sensitivity mark to antibiotics is made without taking into consideration in-patients’ log and isolated microorganisms. These studies have been making fot a long period of time, that’s why it is not necessary to make repeated ones and to controle the development of repeated resistance in antibiotic management. These problems make it very difficult high-quality selection of causal antibiotic therapy and increases the cost of diagnosis.

Keywords: microbiological diagnosis, antibiotic management, urolithiasis

Инфекционно-воспалительные урологические заболевания и осложнения представляют собой сложную проблему как для диагностики, так и для лечения. Частота урогенитальной инфекции в амбулаторной и стационарной практике, а также нозокомиальной инфекции мочевых путей делают эту проблему чрезвычайно актуальной. Увеличение доли высокотехнологичных оперативных вмешательств в урологии, широкое распространение и развитие эндоурологических вмешательств, внедрение дренажей, сфинктеров, протезов приводят к развитию инфекции инородного тела, протезной и биопленочной инфекции, зачастую нивелируя результаты операций [3].

Мочекаменная болезнь (МКБ) занимает 3-е место по распространенности среди урологических заболеваний, уступая по частоте только инфекциям мочевых путей и патологии предстательной железы. МКБ встречается у детей, у взрослых, наиболее часто поражая людей в самый активный период их жизни, а также у лиц пожилого возраста. В связи с широкой распространенностью, особенностями развития и течения МКБ остается одной из актуальных проблем современной медицины, тем более что за последние десятилетия отмечена тенденция к увеличению частоты этого заболевания, связанная с ростом влияния ряда неблагоприятных факторов окружающей среды на организм человека [2].

Несмотря на то, что МКБ относится к числу неинфекционных заболеваний [10], в современных стандартах лечения острой почечной колики наряду с спазмолитическими препаратами [6, 8] присутствуют противомикробные средства различных групп [6]. Учитывая широкое внедрение в медицинскую практику хирургических способов лечения данного патологического состояния, адекватная противомикробная терапия способствует снижению риска послеоперационных и госпитальных инфекций. Среди рекомендованных хирургических вмешательств наиболее часто практикуется трансуретральная эндоскопическая уретеролитотрипсия. Это инвазивный эндоскопический способ лечения данной патологии, повышающий риск нозокомиальных инфекций мочевыводящих путей и в связи с этим требующий дополнительной антибиотикотерапии.

Микробиологическая лаборатория играет ключевую роль как в обосновании этиотропной терапии инфекционных болезней у отдельных пациентов, так и в формировании стратегии и тактики использования антимикробных средств в рамках стационара [9].

Целью настоящего исследования явилась оценка возможности клиницистов при прогнозировании этиотропной антибиотикотерапии и роли микробиологических лабораторий в данном процессе на примере пациентов с острой почечной коликой, перенесших трансуретральную эндоскопическую уретеролитотрипсию.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования – ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование.

Исследование проведено в урологическом отделении одного из стационаров Пензенской области. Материалом для исследования послужили 40 историй болезней пациентов, госпитализированных в стационар с острой почечной коликой.

Критерии включения в исследование:

- диагноз острая почечная колика;
- проведение трансуретральной эндоскопической уретеролитотрипсии;
- назначение антибиотикотерапии;
- отсутствие инфекционно-воспалительных осложнений.

Из историй болезней производилась выкопировка данных: полный клинический диагноз, результаты микробиологического исследования посева мочи, назначаемые антибактериальные препараты.

Далее проводился частотный анализ назначаемых антибиотиков и изучаемых при микробиологическом исследовании и сопоставление полученных результатов.

Все цифровые результаты исследования обработаны с использованием универсальной инструментальной среды для обработки таблиц (Excel 7.0 для Windows) и представлены в абсолютных и относительных величинах.

Результаты исследования и их обсуждение

Ключевыми моментами в организации работы бактериологической лаборатории являются выбор методов исследований, интерпретация результатов и формирование наборов антибиотиков для оценки чувствительности отдельных бактерий. При формировании таких наборов в первую очередь необходимо ориентироваться на формуляр лечебного учреждения. Вполне очевидно, что, как и формуляр, состав набора в значительной степени будет зависеть от специфики учреждения [9].

При анализе историй болезни было выявлено, что забор проб для анализа на чувствительность к антибиотикам производился однократно у 88% больных, у всех – в первый день госпитализации. Исследование в 100% случаев производилось диско-диффузионным методом с интерпретацией результатов в виде двух вариантов:

- чувствительный, если уровень активности последнего позволяет предположить высокую вероятность удачной терапии;
- устойчивый, если уровень активности последнего позволяет предположить высокий риск неудачи терапии [9].

К известным недостаткам данного метода относятся длительность исследования, занимающая в нашем случае в среднем $3,4 \pm 0,5$ дня, при среднем сроке нахождения в стационаре $7,3 \pm 2,1$ суток.

Однако даже после получения результатов оказалось, что у 68% высеять микрофлору из клинического материала не удалось (анализы имели заключение «роста нет»). Данный факт может быть связан с большим количеством факторов: нарушение техники забора и транспортировки взятого материала (например, доставка материала более чем через 1 час после взятия), наличие атипичной флоры, не давшей рост при проведении исследования, несвоевременный забор материала (после назначения антибиотиков и др.).

Только у 20% удалось высеять микрофлору: *Citrobacter* (в 25% случаев), *Enterobacter* (12,5%), *Corynebacterium* (12,5%), *Staphylococcus* (25%), *Candida* (12,5%), *Streptococcus* (12,5%).

Далее было изучено, насколько наборы дисков с антибиотиками ориентированы на формуляр лечебного учреждения и специфику отделения.

Наложение результатов частотного анализа применения антибиотиков и дисков для исследования чувствительности к ним выявило, что препараты-лидеры в обоих случаях не совпадали (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный анализ частоты применения противомикробных препаратов и исследования на чувствительность к ним микроорганизмов

МНН	Частота применения, %	Частота исследования, %
Цефотаксим	85,00	0
Пефлоксацин	85,00	0
Ципрофлоксацин	62,50	5,80
Цефтриаксон	52,50	5,80
Амикацин	47,50	7,25
Цефазолин	42,50	4,35
Цефепим	20,00	2,90
Метронидазол	12,50	1,45
Ампициллин	12,50	2,90
Нитраксолин	12,50	0
Офлоксин	7,50	0
Пенициллин	7,50	5,80
Офлоксацин	5,00	0
Левифлоксацин	2,50	4,35
Цефтазидим	2,50	4,35
Норфлоксацин	2,50	1,45
Гентамицин	2,50	1,45
Нистатин	2,50	1,45
Цефутоксим	0	2,90
Имипенем	0	4,35
Сульбактам	0	4,35
Оксациллин	0	5,80
Фузидин	0	4,35
Клиндамицин	0	5,80
Линезолид	0	1,45
Фурадонин	0	2,90
Полимиксин	0	1,45
Меропенем	0	1,45
Цефтиразон	0	1,45
Тобрамицин	0	1,45
Кетроконазол	0	1,45
Клотримазол	0	1,45
Флуконазол	0	1,45
Интраконазол	0	1,45
Амфотерицин В	0	1,45
Ломефлоксацин	0	1,45
Амоксициллин	0	1,45
Канамицин	0	1,45

Следует обратить внимание, что препараты-лидеры, назначавшиеся в 85 % случаев, цефотаксим и пефлоксацин, вообще не исследовались на чувствительность.

Так, наиболее часто изучалась чувствительность к амикацину, ципрофлоксацину, цефтриаксону, пенициллину, оксациллину. Среди данных средств на практике исполь-

зовался только амикацин (в 7,25 % случаев), ципрофлоксацин (5,8 %), цефтриаксон (5,8 %) и бензилпенициллин (5,8 %). Достаточно часто (в 5,8 % анализов) исследовался оксациллин и клиндамицин, которые не находят применения на современном этапе.

Обращает на себя внимание факт применения большого количества тестов на препараты (20 наименований), которые вообще не были использованы в данной практике.

Встречались случаи, когда исследовалась чувствительность к препаратам, не имевшим клинического значения при высеянном возбудителе или обладающим первичной резистентностью к нему (табл. 2).

По данным литературы [5, 7] ампициллин и цефутоксим не обладают клинически значимой активностью в отношении *Citrobacter freundii*, даже в случае их активности против данного микроорганизма *in vitro*, а стрептококки и *Candida* имеют природную резистентность к аминогликозидам и метронидазолу соответственно.

Все вышеописанные факты свидетельствуют о случайном подборе дисков с антибиотиками для оценки чувствительности к ним микроорганизмов, без учета формуляра стационара и специфики урологического отделения и высеянных микроорганизмов.

Такое состояние проблемы делает очень затруднительным качественный подбор этиотропной антибактериальной терапии и увеличивает затраты на диагностику.

Выявление имеющихся недочетов на всех уровнях, ликвидация выявленных в данном исследовании нарушений, оптимизация работы микробиологических лабораторий позволит оптимизировать антибактериальную терапию в стационарной практике, в том числе урологической.

Одним из способов устранения имеющихся на сегодняшний момент проблем может быть появление альтернативных методов микробиологической диагностики, не связанных с культивированием, и других методов оценки степени воспаления, которые находятся на стадии интенсивного клинического изучения, и в настоящий момент ещё не ясно, какие из них окажутся наиболее значимыми.

В частности, метод джоульметрии у больных инфекционно-воспалительными заболеваниями (деструктивный панкреатит, эмпиема плевры) позволил объективизировать динамику воспалительного процесса, регистрируя изменение уровня работы тока на 24 ч раньше реакции воспалительных маркеров крови, что способствовало выбору оптимальной тактики хирургического лечения пациентов с изученными заболеваниями [1, 4].

Таблица 2

Результаты микробиологических
(чувствительности/резистентности микроорганизмов) исследований

№ п/п	Выделенный микроорганизм	Результат исследования		Нерациональное определение чувствительности
		Чувствителен	Резистентен	
1	<i>Citrobacter freundii</i>	ампициллин, цефепим, цефтриаксон, цефтазидим, ципрофлоксацин, амикацин, цефуросксим	–	ампициллин цефуросксим
3	<i>Candida spp.</i>	нистатин, кетокконазол, клотримазол, флуконазол	итраконазол, амфотерицин В	метронидазол
4	<i>Sterptococcus viridans</i>	пенициллин, ломефлоксацин, оксациллин, амоксициллин, гентамицин, клиндамицин	канамицин	гентамицин канамицин

Выводы

1. Нарушение в алгоритме проведения микробиологических исследований на разных уровнях приводило к неинформативности таковых более, чем в 2/3 случаев (68 %).

2. Формирование набора дисков для оценки чувствительности к антибиотикам производилось без учета формуляра стационара и специфики отделения и выделенной микрофлоры.

3. Длительность исследования $3,4 \pm 0,5$ дней не позволяла проводить исследование повторно для контроля за вторичной резистентностью выделенной микрофлоры.

Список литературы

1. Герашенко С.И., Мозеров С.А., Никольский В.И., Герашенко С.М., Юткина Е.Г. Исследование джоульметрических параметров и их взаимосвязи с морфологией воспалительного процесса при панкреонекрозе в эксперименте // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 3. – С. 3–11.
2. Демин Н.В. Мочекаменная болезнь: основные принципы лечения // РМЖ. – 2008. – № 5. [Электронный ресурс]. – URL: http://www.rmj.ru/articles_5843.htm. (дата обращения: 9.06.2014).
3. Дорофеев С.Д., Красняк С.С. Применение левофлоксацина в урологической практике // РМЖ. – 2012. – № 18. [Электронный ресурс]. – URL: http://www.rmj.ru/articles_8333.htm. (дата обращения: 9.06.2014).
4. Логинов С.Н. Оптимизация тактики и методов лечения больных острой неспецифической эмпиемой плевры: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пенза, 2012. – 19 с.
5. Моисеева И.Я., Родина О.П., Кустикова И.Н. Основы клинической фармакологии противомикробных средств: учебное пособие для студентов, обучающихся по специальности 040100 «Лечебное дело». – Пенза: ИИЦ ПГУ, 2006. – 95 с.
6. Сивков Е.А., Родина О.П., Моисеева И.Я., Водопьянова О.А., Кустикова И.Н. Опыт клинического применения препарата тринатрия в лечении пациентов экстренного хирургического отделения // Практическая медицина. – 2014. – № 1. – С. 153–156.
7. Справочник по антимикробной терапии. Вып. 3. / под ред. Р.С. Козлова, А.В. Дехнича. – Смоленск: Высшая школа. – 2013. – 479 с.
8. Стандарт специализированной медицинской помощи при почечной колике. Приложение к приказу Министерства здравоохранения РФ от 9 ноября 2012 г. № 699н.

9. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России. Российские национальные рекомендации / под ред. В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд, С.В. Яковлев. – М., 2012. – 96 с.

10. Яковлев С.В. Современные подходы к антибактериальной терапии инфекций мочевыводящих путей // Consilium medicum. – 2001. – № 7. – С. 300–306.

References

1. Gerashenko S.I., Mozerov S.A., Nikol'skij V.I., Gerashenko S.M., Jutkina E.G. Izvestija vysshih uchebnyh zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki, 2009, no 3, pp. 3–11.
2. Demin N.V. Mochekamennaja bolzn': osnovnye principy lechenija, RMZh, 2008, no 5. available at: www.rmj.ru/articles_5843.htm.
3. Dorofeev S.D., Krasnjak S.S. RMZh, 2012, no 18. available at: www.rmj.ru/articles_8333.htm.
4. Loginov S.N. Optimizacija taktiki i metodov lechenija bol'nyh ostroj nespecificheskoj jempiemoy plevry: avtoref. diss. kand. med. nauk. Penza, 2012, 19 p.
5. Moiseeva I.Ja., Rodina O.P., Kustikova I.N. Osnovy klinicheskoj farmakologii protivomikrobnnyh sredstv. Uchebnoe posobie dlja studentov, obuchajushhihsja po special'nosti 040100 «Lechebnoe delo», Penza: IIC PGU. 2006. 95 p.
6. Sivkov E.A., Rodina O.P., Moiseeva I.Ja., Vodop'janova O.A., Kustikova I.N. Prakticheskaja medicina, 2014, no. 1. pp. 153–156.
7. Spravochnik po antimikrobnnoj terapii. Vypusk 3. Pod red. Kozlova R.S., Dehnicha A.V., Smolensk: Vysshaja shkola, 2013, 479 p.
8. Standart specializirovannoj medicinskoj pomoshhi pri pochechnoj kolike. Prilozhenie k prikazu Ministerstva zdravoohraneniya RF ot 9 nojabrja 2012 g no. 699n.
9. Strategija i taktika primeneniya antimikrobnnyh sredstv v lechebnyh uchrezhdenijah Rossii. Rossijskie nacional'nye rekomendacii, Pod red. V.S. Savel'ev, B.R. Gel'fand, S.V. Jakovlev. Moskva, 2012, 96 p.
10. Jakovlev S.V., Consilium medicum, 2001, no. 7, pp. 300–306.

Рецензенты:

Микуляк Н.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой «Физиология человека», ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», г. Пенза;

Инчина В.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой «Фармакология и клиническая фармакология с курсом фармацевтической технологии», ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 08.09.2014.