

# Сучасні підходи до антибіотикотерапії ускладнених інфекцій сечової системи з урахуванням бактеріальної антибіотикорезистентності

**V.I. Зайцев, I.I. Ілюк**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Мета дослідження:** виявити причину зниження ефективності лікування хворих з інфекціями сечових шляхів з урахуванням бактеріальної антибіотикорезистентності.

**Матеріали та методи.** Проведено дослідження хворих з гострим пієлонефритом (n=52) в аспекті практичного використання сучасної системи класифікації ІСШ. Визначалась чутливість збудника до різних препаратів (288 тестів на чутливість, у середньому 5,54 тесту на пацієнта).

**Результати.** Виявлено значне збільшення частоти полірезистентних штамів бактерій, особливо до фторхінолонів та цефалоспоринів. Найменша резистентність спостерігалась до карбапенемів. Були запропоновані заходи для зменшення появи резистентних штамів, у тому числі більш активне використання карбапенемів з самого початку лікування у пацієнтів з ускладненим пієлонефритом (у яких є відповідні ознаки за наведеною класифікацією).

**Заключення.** Проведене дослідження свідчить, що резистентність збудників гострого пієлонефриту дійсно є важливою проблемою урології. Необхідно активніше запроваджувати моніторинг резистентності бактеріальних збудників у різних відділеннях і використовувати його у повсякденній клінічній практиці.

**Ключові слова:** інфекції сечових шляхів, ускладнений пієлонефрит, резистентність.

За сучасною класифікацією Європейської асоціації урологів (ЕАУ) гострий пієлонефрит (ГП) є одним із варіантів інфекції сечових шляхів (ІСШ). Власне ГП характеризується наявністю гострого запального процесу в інтерстиціальній тканині нирки, чашках і нирковій мисці і може мати різні ступені і поширеність морфологічних змін, які на сьогодні вважаються різними стадіями одного захворювання. За частотою ГП займає друге місце серед інфекційних захворювань після гострих респіраторних інфекцій і складає 16% усіх захворювань нирок. З активним впровадженням катетеризації сечового міхура, частина ГП є катетер-асоційованою інфекцією, адже практично у 100% пацієнтів розвивається бактеріурія вже через 3–4 доби після встановлення катетера.

Загальні тенденції щодо вивчення ІСС сьогодні полягають у відношенні до них як до одного процесу, який спричинюється певними мікробіологічними чинниками і залежно від низки факторів може становити загрозу різного ступеня для пацієнта. Часто неможливо чітко відрізнити, наприклад, цистит від пієлонефриту (адже часто перший трансформується в другий і раніше термін «цистопієлонефрит» був достатньо поширеним) і їх слід лікувати як стадії одного процесу. Перехід однієї стадії в іншу залежить не стільки від рівня первинного анатомічного ураження, скільки від інших факторів, які знайшли своє відображення у сучасній класифікації ІСС. У ній також немає чіткого розмежування серозного та гнійного пієлонефриту і лікарі-практики дійсно часто не можуть впевнено стверджувати про наявність

гнійних вогнищ у нирці. З іншого боку, за відсутності факторів ризику навіть діагностовані гнійні форми пієлонефриту можна адекватно лікувати консервативно. Тому сьогодні лікар насамперед повинен визначити можливість виникнення ускладненого пієлонефриту і від цього напряму залежить тактика подальшого лікування.

Сьогодні вважається, що головні клінічні варіанти ІСШ можна описати як 4 групи класифікаційних ознак:

- Локалізація інфекції:
    - UR – уретрити;
    - CY – цистити;
    - PN – пієлонефрити;
    - US – уросепсис.
  - Ступінь вираженості запалення:
    - низький (цистити);
    - середній (неускладнений пієлонефрит);
    - виражений (ускладнений пієлонефрит);
    - уросепсис (синдром системної запальної відповіді);
    - уросепсис (органна дисфункція);
    - уросепсис (виражена поліорганна недостатність).
  - Існуючі фактори ризику (система ORENUC):
    - O – немає факторів ризику;
    - R – фактори ризику рецидивної ІСС, але без ризику ускладнень (гормональна контрацепція, сексуальна активність, контрольований діабет тощо);
    - E – неврологічні фактори ризику з ризиком появи ускладнень (чоловіча стать, вагітність, неконтрольований діабет тощо);
    - N – ренальні фактори ризику з ризиком появи ускладнень (ниркова недостатність, кістозні захворювання нирок);
    - U – урологічні фактори ризику (які **можуть** бути усунені) з ризиком появи ускладнень (обструкція сечових шляхів, короткотривала катетеризація, урологічні операції, контрольовані нейрогенні порушення сечовипускання тощо);
    - C – урологічні фактори ризику (які **не можуть** бути усунені) або постійний катетер (постійна обструкція сечових шляхів, тривала катетеризація, неконтрольовані нейрогенні порушення сечовипускання тощо).
  - Мікробіологічні зміни (ступінь чутливості мікроорганізмів):
    - чутливі;
    - помірно стійкі;
    - стійкі.
- Остання класифікаційна ознака уперше введена в класифікацію, що свідчить про надзвичайно велику увагу, яка приділяється резистентності бактерій. Саме антибіотикорезистентність є найбільшою загрозою інфекційних процесів в організмі людини, особливо враховуючи відсутність появи принципово нових груп антибіотиків для широкого використання за останні десятиліття. Збільшення антибіотикорезистентності призводить до зменшення ефективності лікування ІСШ, що проявляється як у неповній елімінації збудника (наслідком чого є більша тривалість лікування та рецидиву-

Частота діагностування резистентних штамів у хворих на ІСШ

Бактерії		
Нечутливі (0-33%)	Слабочутливі (34-67%)	Чутливі (від 68%)
18	12	22
34,6%	23,1%	42,3%

Таблиця 2

Основні інфекційні збудники у хворих на ІСШ

Збудник	Абс. число	%
<i>E.coli</i>	30	58
<i>Pr. vulgaris</i>	7	13
<i>Enterobacter</i>	12	23
Інші	3	6

Таблиця 3

Чутливість збудників ІСШ

Чутливість	Фторхінолони		Цефалоспори́ни		Доксициклі́ни		Аміноглікози́ди		Карбапене́ми	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Стійкі	40	49	73	48	5	45	18	75	0	0
Помірно чутливі	1	1	8	5	0	0	1	4	1	5
Чутливі	40	49	71	47	6	55	5	21	19	95
Всього	81		152		11		24		20	

вання ІСШ), так і в більш важкому перебігу ІСШ аж до появи гнійних форм та необхідності проведення додаткових інвазивних процедур та операцій на сечових шляхах.

Загалом дана класифікація має набагато більше практичного значення, незважаючи на її (здавалось би) складність. Вона дозволяє з самого початку лікування визначати категорію хворих з ускладненими формами пієлонефриту, що має важливе значення для повсякденної лікарської практики.

Крім того, слід відзначити зміни трактування результатів посіву сечі за даною класифікацією, що безпосередньо впливає на встановлення діагнозу і тактику лікування. Перш за все слід відзначити різні підходи до оцінки бактеріурії у чоловіків та жінок.

На сьогодні прийнята наступна система її оцінки у жінок (аналіз середньої порції сечі):

- до 1000 бактерій/мл – варіант норми, або межа похибки за рахунок можливого порушення правил збору сечі;
- 1000–10 000 бактерій/мл – ознака гострого циститу у жінок;
- 10 000–100 000 бактерій/мл – ознака гострого неускладненого пієлонефриту у жінок;
- більше 100 000 бактерій/мл – ознака гострого ускладненого пієлонефриту у жінок.

Якщо сечу у жінки збирають катетером, то більше 100 000 бактерій/мл вважають ознакою гострого ускладненого пієлонефриту.

У чоловіків наявність понад 10 000 бактерій/мл при аналізі середньої порції сечі вже вважають ознакою гострого ускладненого пієлонефриту.

Асимптомну бактеріурію діагностують, якщо висівається більше 100 000 бактерій/мл того самого виду при щонайменше двох посівах, забраних з інтервалом не менше 24 год.

У рекомендаціях ЄАУ зазначена можливість отримання різних результатів посіву сечі залежно від особливостей стандартів роботи локальної лабораторії та транспортування біоматеріалу. Крім того, як зазначалося вище, частина атипичних мікроорганізмів не висівається на звичайних середовищах і для їхньої детекції слід використовувати інші методи. Тому резуль-

тат посіву сечі не завжди є абсолютним критерієм для діагностики та лікування ІСШ, тим більше, що отримують його, як правило, через 3–4 дні, а пацієнта слід лікувати вже сьогодні. Приблизно у 15–20% хворих збудник у сечі визначити не вдається.

**Мета дослідження:** підвищення ефективності лікування хворих з інфекціями сечових шляхів з урахуванням бактеріальної антибіотикорезистентності.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для визначення проблеми зниження ефективності лікування ІСШ було проведено дослідження хворих з гострим пієлонефритом, які лікувались в урологічному відділенні обласної клінічної лікарні (м. Чернівці) з 10.2013 р. по 02.2014 р. У дослідженні взяли участь 52 особи, вік яких склав від 18 до 67 років. Хворим було проведено загальноклінічне обстеження та у разі необхідності – додаткові методи (екскреторна урографія, КТ тощо). За посівами сечі пацієнтів визначали чутливість збудника до різних препаратів (від 3 до 8 препаратів на одного пацієнта, всього 22 препарати). Загалом було проведено 288 тестів на чутливість збудника у даній групі пацієнтів (у середньому 5,54 тесту на пацієнта).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами дослідження чутливих штамів було 42% (табл. 1), резистентних – 35%, причому у 17% пацієнтів виявили повну резистентність (від 3 до 8 препаратів).

Привертає увагу значна кількість слабочутливих та нечутливих бактерій, що останнім часом має тенденцію до збільшення, яку неможливо не враховувати.

Серед виявлених збудників найчастіше визначали *E.coli* (58%), що дещо менше, ніж класично вважається (табл. 2), на другому місці – бактерії роду *Enterobacter*.

При визначенні чутливості збудників ІСШ було виявлено (табл. 3), що найбільша резистентність визначається до препаратів групи аміноглікозидів (75%), до них же відповідно і найменша чутливість (всього 25%). Найкращі показники чутливості були щодо карбапенемів (95%).

Отримані дані відповідають загальній тенденції, яка спостерігається останнім часом щодо значного зменшення ефективності використання фторхінолонів та цефалоспоринів при ІСШ, особливо ускладнених. До представників різних поколінь даних груп препаратів спостерігається різна чутливість, але для більш детального аналізу необхідна більша група пацієнтів. У той самий час, карбапенеми свідчать про відмінні результати щодо чутливості інфекційних агентів при ІСШ. Їхньою перевагою також є добра переносимість, відсутність виражених сторонніх ефектів і, що дуже важливо для комплаєнтності пацієнта, – швидкий клінічний ефект.

Додатковий аналіз підтвердив, що в групі стійких штамів переважають рецидивні інфекції, інші патологічні стани сечостатевої системи, що відповідає ускладненому варіанту гострого пієлонефриту відповідно до сучасної класифікації.

Наведені дані підтверджують тенденцію до значного збільшення полірезистентних штамів бактерій при ІСШ та зменшення ефективності фторхінолонів та цефалоспоринів. Можливим варіантом покращення ситуації може бути використання лише одного, але ефективного антибіотика, зміна груп препаратів (наприклад, півроку перевагу надають фторхінолонам з виключенням цефалоспоринів, наступні півроку – навпаки). Крім того, з урахуванням отриманих да-

них у визначеній з самого початку терапії групи пацієнтів з ускладненим пієлонефритом (у яких є відповідні ознаки за наведеною класифікацією) слід розпочинати терапію одразу з карбапенемів, до яких спостерігається найменша резистентність бактерій. Це дозволить не тільки покращити результати лікування, а й зменшити кількість пацієнтів, яким доводиться змінювати антибіотик внаслідок його неефективності. Це повинно зменшити частоту виникнення полірезистентних штамів бактерій.

## ВИСНОВКИ

Проведене дослідження свідчить, що резистентність збудників гострого пієлонефриту дійсно є важливою проблемою урології. Запропонована Європейською асоціацією урологів класифікація інфекції сечових шляхів повинна бути не просто класифікацією, а керівництвом до практичних дій – якщо пацієнт з самого початку має ряд факторів ризику за різними класифікаційними ознаками, то слід одразу використовувати препарати, до яких є низька резистентність (перш за все карбапенеми). З іншого боку, необхідно активніше запроваджувати моніторинг резистентності бактеріальних збудників у різних відділеннях і використовувати його у повсякденній клінічній практиці.

## Современные подходы к антибиотикотерапии осложненных инфекций мочевой системы с учетом бактериальной антибиотикорезистентности В.И. Зайцев, И.И. Илюк

**Цель исследования:** повышение эффективности лечения больных с инфекциями мочевых путей с учетом бактериальной антибиотикорезистентности.

**Материалы и методы.** Проведено обследование больных с острым пиелонефритом (n=52) в аспекте практического применения современной системы классификации ИМП. Определялась чувствительность возбудителя к разным препаратам (288 тестов на чувствительность, в среднем 5,54 теста на одного пациента).

**Результаты.** Выявлено значительное увеличение частоты полирезистентных штаммов бактерий, особенно к фторхинолонам и цефалоспорином. Наименьшая резистентность наблюдалась к карбапенемам. Были предложены меры для уменьшения появления резистентных штаммов, в том числе более активное использование карбапенемов с самого начала терапии у пациентов с осложненным пиелонефритом (у которых есть соответствующие признаки по классификации).

**Заключение.** Проведенное исследование показывает, что резистентность возбудителей острого пиелонефрита действительно является важной проблемой урологии. Необходимо активнее внедрять мониторинг резистентности бактериальных возбудителей в различных отделениях и использовать его в повседневной клинической практике.

**Ключевые слова:** инфекции мочевых путей, осложненный пиелонефрит, резистентность.

## Modern approaches to antibiotic therapy of complicated urinary tract infections given bacterial antibiotic resistance V. I. Zaitsev, I. I. Ilyuk

**The aim of the study:** improving the efficiency of treatment of patients with urinary tract infections given bacterial antibiotic resistance.

**Materials and methods.** A survey of patients with acute pyelonephritis (n=52) in the aspect of practical application of the modern system of classification of UTI. We determined the sensitivity of the pathogen to different drugs (288 tests for sensitivity test on average of 5.54 per patient).

**Results.** There was a significant increase in the frequency of multidrug resistant strains of bacteria, especially fluoroquinolones and cephalosporins. The least resistance was observed to carbapenems. Measures are proposed to reduce the emergence of resistant strains, including more active use of carbapenems from the start of therapy in patients with complicated pyelonephritis (with appropriate signs by classification).

**Conclusion.** The study shows that the resistance of pathogens of acute pyelonephritis is indeed an important issue of urology. Must actively introduce monitoring of resistance of bacterial pathogens in various departments and use it in everyday clinical practice.

**Key words:** urinary tract infection (UTI), complicated pyelonephritis, resistance.

## Сведения об авторах

**Зайцев Валерий Иванович** – Кафедра хирургии и урологии Буковинского государственного медицинского университета, 58002, г. Черновцы, Театральная пл. 2. E-mail: vzaitsev@meta.ua

**Илюк Ирина Ивановна** – Кафедра хирургии и урологии Буковинского государственного медицинского университета, 58002, г. Черновцы, Театральная пл. 2

(Список литературы находится в редакции)

Статья поступила в редакцию 04.07.2016