

Госпитальная инфекция в онкоурологии

В.И. Широкопад, С.Д. Митрохин, А.А. Соколов, В.П. Сергеев

Московская городская онкологическая больница № 62

HOSPITAL-ACQUIRED INFECTION IN UROLOGICAL ONCOLOGY

V.I. Shirokorad, S.D. Mitrokhin, A.A. Sokolov, V.P. Sergeev

62 Moscow City Cancer Hospital

Hospital-acquired (nosocomial, intrahospital) infections are a principal cause of severe complications and death in cancer diseases in the postoperative period. A current infection-controlling system that notifies all cases of nosocomial infections in the patients of the hospital, including those with urinary tract cancer, has been in existence in Moscow City Cancer Hospital Sixty-Two since 2001. The paper presents the data of the authors' own follow-ups (in 2005—2006), which reflect the incidence of post-operative nosocomial urinary tract infections (PNUTI) in urological cancer patients depending on the site of a tumor, the scope of surgical intervention, the etiological agents of PNUTI, and their susceptibility to antibiotics. By using the results of the study, the authors have developed and proposed algorithms of efficient antibiotic therapy for PNUTI in patients with cancer of the kidney, urinary bladder, and prostate.

Организация рациональной антибактериальной терапии (АБТ) госпитальной гнойно-септической инфекции (ГГСИ) является актуальной проблемой для всех областей хирургии, в том числе оперативной онкологии. Это обусловлено, с одной стороны, широким распространением лекарственно-устойчивых возбудителей нагноений, снижением иммунного статуса у онкологических больных и, с другой стороны, особенностями взаимодействия экосистемы «паразит — хозяин» в современных крупных специализированных стационарах [1—4].

ГГСИ входят в группу внутрибольничных инфекций. Частота их развития зависит от типа оперативного вмешательства: при «чистых» ранах — 1,5—6,9%, условно-чистых — 7,8—11,7%, контаминированных — 12,9—17%, грязных — 10—40% [1]. В публикациях, посвященных проблеме нозокомиальных инфекций в хирургии, было убедительно доказано, что ГГСИ ухудшают результат хирургического лечения, увеличивают летальность, длительность госпитализации, стоимость лечения в стационаре.

К факторам риска развития послеоперационных инфекционных осложнений относят следующие [1—5]. **Факторы, связанные с больным:** возраст старше 70 лет; состояние питания (гипотрофия, синдром мальабсорбции, ожирение); сопутствующие инфекционные заболевания; нарушение систем противоинфекционной защиты, в том числе иммунного статуса (онкологический процесс, лучевая терапия, лечение кортикостероидами и иммуносупрессантами, парентеральное питание); алкоголизм и наркомания; сопутствующие хронические заболевания (диабет, хронические воспалительные процессы, хроническая

почечная или печеночная недостаточность, недостаточность кровообращения).

Периоперационные факторы: длительность предоперационного периода, неправильная подготовка операционного поля, травматичное удаление волос в области операции, обработка кожи спиртом и хлорсодержащими антисептиками, антибиотикотерапия за несколько дней до операции.

Интраоперационные факторы: длительность вмешательства, степень повреждения анатомических тканей, избыточное применение электрокоагуляции, недостаточный гемостаз, имплантация инородных материалов (лигатуры, протезы), нарушение стерильности оборудования и инструментария, гемотрансфузии (цельной крови), тип повязки, дренирование раны, нарушение гемодинамики и газообмена во время операции, низкий уровень квалификации хирурга.

Факторы, связанные с возбудителями: характер бактериальной контаминации (экзогенная, эндогенная), вирулентность бактерий, синергизм бактерий (аэробы + анаэробы).

Следует отметить такую особенность течения инфекционного процесса в гнойной хирургии, как возможное перекрестное инфицирование. Причем у больных со стафилококковой инфекцией, находящихся вместе с больными синегнойной инфекцией, присоединяется синегнойная; у больных с эшерихиозной инфекцией, находящихся вместе с больными протейной инфекцией, присоединяется протейная (обратного процесса заражения не наблюдали). В абдоминальной хирургии более чем в 50% наблюдений инфицирование брюшной полости носит полимикробный характер, что также говорит о распростра-

Таблица 1. Уровень заболеваемости ПНИМП в 2005–2006 гг.

Показатель	Рак почки		Рак мочевого пузыря		Простатэктомия	
	2005 г.	2006 г.	2005 г.	2006 г.	2005 г.	2006 г.
Число оперированных больных	140	164	135	126	32	45
Число больных с ПНИМП	14	18	32	25	15	15
Уровень заболеваемости ПНИМП, %	10	11	24	20	47	33
Общий уровень заболеваемости ПНИМП, %	11 (32 из 204)		22 (57 из 261)		39 (30 из 77)	

ненности явления перекрестного инфицирования и суперинфицирования.

Этиологическая структура госпитальных инфекций в хирургии имеет определенные различия в зависимости от профиля стационара и типа оперативного вмешательства. Ведущим возбудителем раневых инфекций в отделениях общего профиля остается золотистый стафилококк, коагулазонегативные стафилококки наиболее часто вызывают посттрансплантационные инфекции; кишечная палочка и другие представители семейства *Enterobacteriaceae* являются доминирующими возбудителями в абдоминальной хирургии и инфекциях в акушерстве и гинекологии [1–4, 6, 7].

Таким образом, опасность инфицирования послеоперационной раны зависит от вероятности контаминации этой раны микроорганизмами.

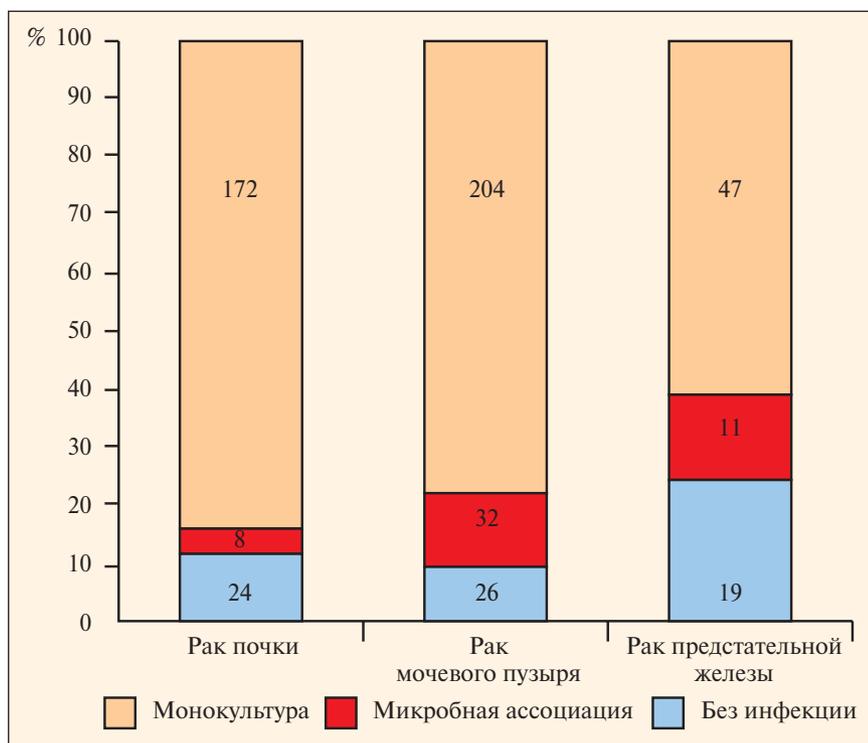
Степень риска контаминации, в свою очередь, зависит от типа операционного вмешательства. Особое значение это имеет в онкологической практике, что обусловлено большими объемами хирургических вмешательств.

Целью настоящей работы являлся анализ лечения больных, у которых были зарегистрированы случаи возникновения ГГСИ, в отделении онкоурологии Московской городской онкологической больницы № 62 за 2005–2006 гг.

Материалы и методы

Нами проанализированы результаты лечения больных за 2005–2006 гг., у которых возникла послеоперационная нозокомиальная инфекция мочевыводящих путей (ПНИМП). За данный период в отделении пролечено 1387 человек (в 2005 г. — 630, в 2006 г. — 757). Хирургическое вмешательство выполнено у 1051 пациента (в 2005 г. — 478, в 2006 г. — 573). Для анализа были выделены 3 группы пациентов с самыми частыми нозологическими формами опухолей онкоурологических локализаций: опухоль почки, опухоль мочевого пузыря, опухоль предстательной железы. При этом не учитывались малые объемы хирургических вмешательств. Всем пациентам с ПНИМП обязательно проводилось микробиологическое исследование полученного от них образца мочи. В исследование включались штаммы клинически значимых патогенов. От каждого пациента было получено не более одного штамма того или иного микроорганизма.

Посев клинического материала проводился по общепринятой международной схеме [8]. Идентификацию выделенных микроорганизмов осуще-



Количественная характеристика этиологических агентов ПНИМП

Таблица 2. Качественная характеристика грамотрицательных этиологических агентов ПНИМП

Нозология	<i>P. aeruginosa</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Citrobacter spp.</i>	<i>Proteus spp.</i>	<i>Serratia spp.</i>
Рак почки	26 (69)	2 (5)	2 (5)	—	—	—	—
Рак мочевого пузыря	37 (33)	24 (21)	6 (5)	2 (2)	2 (2)	1 (1)	2 (2)
Рак предстательной железы	19 (33)	11 (19)	6 (12)	1 (1,8)	—	—	—

Примечание. Здесь и в табл. 3 и 4 данные представлены как число штаммов (в скобках — процент от общего пула).

ствляли с использованием полуавтоматического анализатора ATB Expression и автоматического анализатора VITEK 2 (BioMerieux, Франция). Исследование чувствительности проводили диско-диффузионным методом в соответствии с рекомендациями NCCLS [9] на агаре Мюллера — Хинтона и методом серийных разведений на анализаторе VITEK 2. Продукцию бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) у выделенных штаммов грамотрицательных бактерий определяли с помощью тест-системы ATB BLSE и тест-системы AST — N020 к анализатору VITEK 2 (BioMerieux, Франция). Данные о чувствительности выделенных штаммов к антибиотикам, полученные диско-диффузионным методом, интерпретировали в соответствии с требованиями NCCLS [9]. Интерпретация аналогичных данных, но полученных методом серийных разведений, проводилась автоматически экспертной программой анализатора VITEK 2. Для осуществления внутреннего контроля качества лабораторного анализа использовали следующие тест-штаммы: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Результаты исследования

В 1-ю группу вошли все больные с опухолями почек, по поводу которых выполнены операции, 2-я группа была представлена пациентами с опухолями мочевого пузыря, которым выполнены резекции мочевого пузыря (трансуретральная резекция, открытая резекция мочевого пузыря). В эту группу не включены больные после радикальной цистэктомии, поскольку эта категория требует не стандартных схем АБТ, а использования комплексных схем, включающих не только антибиотики, но и другие фармацевтические препараты. 3-ю группу составили больные после радикальных простатэктомий (табл. 1).

Минимальная заболеваемость госпитальной инфекцией

в послеоперационном периоде отмечена у больных, которым выполнены операции на почках. Это обусловлено анатомическими и физиологическими особенностями. Больные после радикальной простатэктомии имели максимальное число инфекционных осложнений, что связано с объемом хирургического вмешательства и длительным дренированием мочевого пузыря в послеоперационном периоде. Пациенты, которым выполнены щадящие операции на мочевом пузыре, составили промежуточную группу.

При бактериологическом исследовании образца мочи от 119 пациентов с ПНИМП было выделено 207 грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. 103 штамма были выделены в виде монокультуры, остальные 104 штамма — в виде 2- или 3-членных микробных ассоциаций. Среди больных раком почки таких оказалось 8, раком мочевого пузыря — 25, раком предстательной железы — 11 человек (см. рисунок).

При раке почки бактерии выделялись преимущественно в виде монокультуры (79%); при раке предстательной железы соотношение монокультур и микробных ассоциаций было примерно одинаковым (56 и 44% соответственно), а при раке мочевого пузыря преобладали микробные ассоциации (63%).

Во всех группах больных выделялись штаммы как грамотрицательной, так и грамположительной микрофлоры. Качественная характеристика возбудителей ПНИМП представлена в табл. 2 и 3.

Таблица 3. Качественная характеристика грамположительных этиологических агентов ПНИМП

Нозология	<i>E. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Candida spp.</i>
Рак почки	7 (18)	1 (3)	—
Рак мочевого пузыря	28 (25)	3 (3)	7 (6)
Рак предстательной железы	12 (21)	6 (11)	2 (4)

Таблица 4. Качественная характеристика этиологических агентов ПНИМП с учетом полирезистентных штаммов

Нозология	Грамотрицательная микрофлора			Грамположительная микрофлора	
	<i>P. aeruginosa</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. fecalis</i>	<i>S. aureus</i>
Рак почки	9 (35)	2 (100)	—	3 (43)	—
Рак мочевого пузыря	5 (14)	10 (42)	2 (33)	12 (43)	—
Рак предстательной железы	2 (11)	2 (18)	—	4 (33)	2 (33)

У больных раком почки выделено 38 штаммов как грамположительной, так и грамотрицательной микрофлоры, раком мочевого пузыря — 112, раком предстательной железы — 57. Подавляющее большинство (69%) штаммов при раке почки оказались штаммами синегнойной палочки, на 2-м месте — штаммы энтерококков (18%). При раке мочевого пузыря и предстательной железы ведущего этиологического агента ПНИМП выявлено не было. Наиболее часто от этой категории больных выделялись синегнойная палочка (33% в обеих группах), энтерококки (25% при раке мочевого пузыря и 21% при раке предстательной железы), клебсиелла (21% при раке мочевого пузыря и 19% при раке предстательной железы).

Среди выявленных госпитальных штаммов нами были обнаружены множественно устойчивые к антибиотикам штаммы бактерий — этиологических агентов ПНИМП (табл. 4).

В табл. 5 представлены наборы антибактериальных препаратов, к которым *in vitro* были устойчивы или, наоборот, чувствительны выделенные штаммы бактерий.

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

На основе проведенных исследований нами были разработаны алгоритмы рациональной АБТ

больных с возникшими в послеоперационном периоде осложнениями в виде ПНИМП в зависимости от заболевания и выполненного хирургического вмешательства (табл. 6).

Выводы

1. Проведенное нами исследование показало, что удельный вес послеоперационных нозокомиальных (госпитальных) инфекций у больных самыми распространенными в онкоурологии заболеваниями оказался высоким: после радикальной простатэктомии составил 39%, у больных раком мочевого пузыря — 22% и у больных раком почки — 11%.

2. Для рака почки оказалось характерным преобладание монокультур (79%), в то время как при раке предстательной железы преобладали микробные ассоциации (63%). Рак мочевого пузыря занял промежуточное положение (монокультуры в 56% случаев).

3. Ведущим этиологическим агентом ПНИМП при раке почки оказались штаммы синегнойной палочки (69%). При раке мочевого пузыря и предстательной железы ведущего этиологического агента ПНИМП выявлено не было. Наиболее часто от этой категории больных выделялась синегнойная палочка (33% в обеих группах), энтерококки (25% при раке мочевого пузыря и 21% при раке предстательной железы), клебсиелла (21 и 19% соответственно).

4. У больных раком почки и предстательной железы удельный вес полирезистентных штаммов в пуле выделенных микроорганизмов не пре-

Таблица 5. Антибиотикограмма множественно резистентных бактерий — этиологических агентов ПНИМП

Наименование микроорганизма	Устойчив	Чувствителен
<i>P. aeruginosa</i>	Тикарциллин, пиперациллин, ципрофлоксацин, гентамицин, амикацин, цефепим	Меропенем, имипенем, цефтазидим
<i>E. fecalis</i>	Бензилпенициллин, ампициллин, амоксициллин, гентамицин (высокая резистентность), стрептомицин (высокая резистентность), доксициклин, левофлоксацин	Ванкомицин
<i>K. pneumoniae</i>	Амоксициллин, цефазолин, цефуросим, цефтриаксон, цефепим, гентамицин, амикацин, ципрофлоксацин	Имипенем/целастин, цефоперазон/сульбактам

Таблица 6. Алгоритмы рациональной АБТ ПНИМП у больных раком почки, мочевого пузыря и предстательной железы

Нозология	Основные возбудители	Терапия выбора	Альтернативная терапия	Примечание
Рак почки	<i>P. aeruginosa</i> , <i>E. faecalis</i>	Цефтазидим в/в 2 г 3 раза в сутки. Амоксициллин в/в 1,2 г 3 раза в сутки или перорально 625 мг 3 раза в сутки + гентамицин в/м, в/в 3—5 мг/кг 1 раз в сутки	Имипенем/целастин в/в 1 г 3 раза в сутки. Меропенем в/в 1 г 3 раза в сутки. Ванкомицин в/в 1 г 2 раза в сутки	При аллергии на бета-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 раза в сутки + ванкомицин 1 г 2 раза в сутки	Имипенем в/в 1 г 3 раза в сутки. Меропенем в/в 1 г 3 раза в сутки. Ванкомицин в/в 1 г 2 раза в сутки	При аллергии на бета-лактамы — левофлоксацин. Более 40% штаммов энтеробактерий — гиперпродуценты бета-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 раза в сутки. Амоксициллин/клавуланат в/в 1,2 г 3 раза в сутки или перорально 625 мг 3 раза в сутки ± гентамицин в/м, в/в 3—5 мг/кг 1 раз в сутки	Имипенем/целастин в/в 1 г 3 раза в сутки. Меропенем в/в 1 г 3 раза в сутки. Ванкомицин в/в 1 г 2 раза в сутки	При аллергии на бета-лактамы — левофлоксацин

вышал 25%, в то время как при раке мочевого пузыря этот показатель приблизился к 50%.

5. Анализ полученных данных позволил разработать алгоритмы рациональной АБТ ПНИМП. В качестве стартовой терапии у больных раком почки мы рекомендуем использовать цефалоспорины III поколения с антисинегнойной активностью — цефтазидим в монотерапии либо в виде комбинированной терапии с гликопепти-

дами (ванкомицин); у больных раком мочевого пузыря — комбинацию двух препаратов: защищенного цефалоспорины III поколения с антисинегнойной активностью — цефоперазона/сульбактама с гликопептидом — ванкомицином; у больных после радикальной простатэктомии — цефалоспорины IV поколения цефепим в режиме монотерапии либо в виде комбинированной терапии с гликопептидами (ванкомицин).

Литература

<p>1. Антибактериальная профилактика инфекционных осложнений в хирургии (Методические рекомендации). Под ред. В.К. Гостищева. М.; 1998.</p> <p>2. Дмитриева Н.В., Шевела Д. Антибиотикопрофилактика в медицинской практике. М.; 2000.</p> <p>3. Митрохин С.Д. Инфекционные осложнения в хирургии: антибактериальная профилактика и терапия. Инфект и антимикроб химиотер 2002;4(2):50—8.</p> <p>4. Профилактика гнойно-септических осложнений в стационарах хирургического профиля (Методическое пособие).</p>	<p>Под ред. А.С. Ермолова, Н.Н. Филатова. М.; 1995.</p> <p>5. Митрохин С.Д., Сергеев С.А., Махсон А.Н. Обоснованность применения мупироцима в формулярах антибактериальной терапии и профилактики нозокомиальных инфекций в онкологической клинике. Инфект и антимикроб химиотер 2000;2(6):181—4.</p> <p>6. Митрохин С.Д. Инфекции в онкологической клинике: актуальность, диагностика, профилактика и лечение. Фарматека 2003;(13):26—33.</p> <p>7. Сергеев С.А., Митрохин С.Д., Соколов А.А. Влияние</p>	<p>антибактериальной профилактики на непосредственные результаты хирургического этапа лечения распространенного рака гортани и гортаноглотки (предварительные результаты рандомизированного исследования). Сиб онкол журн 2006;(Прил 1):117—8.</p> <p>8. Reisner B.S., Woods G.L., Thomson R.B. et al. Specimen processing. In: Manual of clinical microbiology. P.R. Murray, E.J. Baron, M.A. Pfaller et al. (eds). 7th ed. Washington; 1999.</p> <p>9. National Committee for Clinical Laboratory Standards 2003. M100-S13 (M2) Disk Diffusion Eleventh informational Suppl. NCCLS.</p>
--	--	---

Уважаемые коллеги!

Подписку на журнал «ОНКОУРОЛОГИЯ» на 2007 г. можно оформить в любом отделении связи. Подписной индекс в каталоге «Почта России» — 12312.