

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ: ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ

Определяющее значение для выбора эмпирической антибактериальной терапии в урологической практике имеют сведения о локальной антибиотикорезистентности. В России в последние годы отмечается высокая частота устойчивости внебольничных штаммов микроорганизмов, вызывающих инфекционно-воспалительные заболевания мочевых путей, к широко применяемым препаратам.

Отдельную проблему составляют внутрибольничные, а также биофильм-инфекции. В свете растущей антибиотикорезистентности озбудителей мочевой инфекции научная программа состоявшейся 11-12 февраля 2010 года в Москве IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии» была особенно значима. Организованный фармацевтической компанией MSD симпозиум в рамках конференции был посвящен влиянию резистентности на особенности выбора антимикробной терапии, так как знание механизмов резистентности позволяет выбрать рациональную терапию. Многие штаммы различных микроорганизмов, обладающих мультирезистентностью к другим антибиотикам, например аминопенициллинам, цефалоспорином (в том числе III поколения) и аминогликозидам, чувствительны к эртапенему (Инвазу®, MSD), что делает его средством выбора в лечении мочевых инфекций.



ОСОБЕННОСТИ ВЫБОРА АНТИМИКРОБНЫХ УСЛОВИЯХ В РОССИИ:



Р.С. Козлов, д.м.н., профессор,
директор НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск

Нерациональное и необоснованное применение антибиотиков вообще и неадекватная фармакотерапия внебольничных инфекций в частности могут вести к неблагоприятным последствиям как для конкретного пациента, так и для общества в целом. Они спо-

собствует переходу инфекций в хроническое течение, удлиняют сроки лечения, приводят к развитию осложнений, увеличивают затраты на медицинскую помощь и являются фактором стимуляции роста антибиотикорезистентности микроорганизмов.

Благодаря деятельности Европейского и Российского обществ урологов, НИИ урологии Росмедтехнологий, исследованиями резистентности возбудителей, проводимыми НИИ антимикробной химиотерапии мы можем располагать российскими данными по распространенности инфекции мочевых путей (ИМП). ИМП являются причиной более 7 млн обращений к врачу ежегодно, из которых 2 млн – по поводу острого цистита. Самое главное заключается в том, что как минимум 15% от общего числа всех назначаемых антибиотиков приходится непосредственно на долю ИМП. Резистентность возбудителей ИМП определяет эффективность антибиотикотерапии. Именно поэтому довольно большое количество ошибок в урологии связано с применением антимикробных препаратов.

Резистентность возбудителей применительно к ИМП, действительно, представляет в современных условиях серьезную проблему. Для проведения эффективной антибиотикотерапии ИМП крайне важно различать внебольничные (амбулаторные) неосложненные и осложненные и нозокомиальные (госпитальные, внутрибольничные) инфекции. Говоря об амбулаторных инфекциях мочевых путей, можно утверждать, что ситуация управляемая. У нас есть различные классы препаратов, которые с учетом распространенности резистентности, возрастных особенностей и прочих условий могут использоваться достаточно эффективно.

Нозокомиальные ИМП вызываются госпитальными штаммами бактерий, для которых характерно наличие высокого уровня резистентности ко многим классам антибиотиков. Все нозокомиальные ИМП относят к осложненным.

Перечень «проблемных» возбудителей нозокомиальных инфекций постоянно расширяется. Так, возрастает значение резистентных микроорганизмов из семейства

КЛИНИЧЕСКОЙ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Enterobacteriaceae (продуцентов β-лактамаз расширенного спектра действия – БЛРС) (таблица). Влияние выработки БЛРС на исходы терапии значительно (увеличивается летальность, длительность госпитализации, время назначения адекватной терапии, стоимость госпитализации). В структуре возбудителей ИМП *E. coli* играет ведущую роль и выделяется в 75% случаев ИМП у российских пациентов.

По предварительным данным исследования «РЕВАНШ», нозокомиальные инфекции наиболее часто вызывают представители семейства *Enterobacteriaceae* (34,5%),

нозокомиальных инфекций заключаются в том, что они более резистентны к антимикробным препаратам по сравнению с возбудителями внебольничных инфекций, а также в сложности прогнозирования фенотипа резистентности без знания локальной ситуации.

Рассмотрим проблему устойчивости *E. coli* к основным пероральным и парентеральным препаратам. К сожалению, мы потеряли аминопенициллины как препараты для лечения инфекций мочевых путей. Гиперпродукция хромосомных β-лактамаз и связанная с этим резистентность к ингибитороза-

Таблица. Влияние выработки БЛРС на исходы терапии

Исходы	ОШ (95% ИС)	p
Летальность	3,6 (1,4-9,5)	0,008
Длительность госпитализации	1,56	0,001
Задержка в назначении адекватной терапии	25,1 (10,5-30,2)	< 0,001
Стоимость госпитализации	1,5	0,003

штаммов для эртапенема и других карбапенемов был равен 0.

При инфекциях, вызванных *E. coli* и другими энтеробактериями, для которых характерна высокая частота резистентности к цефалоспорином, аминогликозидам и фторхиноло-

ПРЕПАРАТОВ В УРОЛОГИИ В СОВРЕМЕННЫХ ВЛИЯНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

P. aeruginosa (26,2%), *S. aureus* (19,3%) и *Acinetobacter spp.* (11,1%) (рисунок 1).

Энтерококки были выделены у 5,6% пациентов, другие возбудители – в 0,4% случаев. В целом полученные результаты согласуются с данными зарубежных авторов, однако обращает внимание относительно большая значимость грамотрицательных возбудителей. В целом в России 3/4 общего числа всех нозокомиальных инфекций вызывается грамотрицательными микроорганизмами.

Основные отличия возбудителей

щищенным пенициллинам и цефалоспорином I-III поколений отмечалась более чем у 40% штаммов *Enterobacter spp.* Наибольшей активностью в отношении микроорганизмов данной группы обладали карбапенемы: нечувствительными к эртапенему были лишь 0,4% штаммов, имипенем сохранил активность в отношении всех исследованных штаммов энтеробактеров. Сравнительно высокой активностью в отношении *Enterobacter spp.* обладали фторхинолоны, амикацин (рисунок 2). В отношении *E. coli* процент нечувствительных

нам, может быть обоснованным назначение карбапенемов, которые следует рассматривать как препараты выбора. Универсальной формулы успеха в борьбе с резистентными возбудителями не существует. В любом случае только междисциплинарный подход, включающий в себя мероприятия инфекционного контроля, адекватное использование имеющегося арсенала антибактериальных препаратов, оптимизацию режимов дозирования препаратов и разумное использование новых лекарственных средств антимикробной терапии, может стать основой для сдерживания этого биологического феномена. **ЕФ**

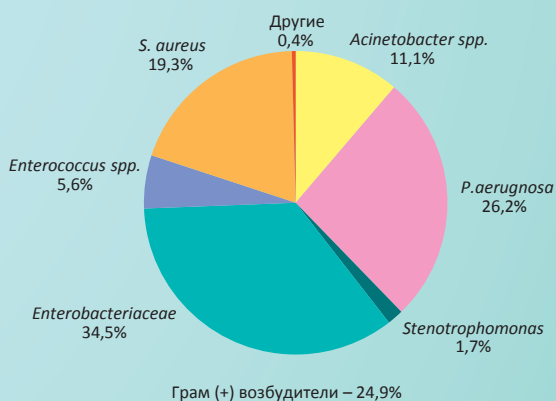


Рисунок 1. Этиология нозокомиальных инфекций в России (2006-2007), n = 2382



Рисунок 2. Активность антибиотиков в отношении нозокомиальных Enterobacteriaceae (in vitro), %