

РАНЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ У ОНКОУРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

И.Н. Петухова, З.В. Григорьевская, Н.В. Дмитриева

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, г. Москва
115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: irinapet@list.ru

Данный обзор литературы посвящен анализу раневых инфекций в онкоурологии. В отличие от данных об уроинфекциях сведения о раневых осложнениях публикуются нечасто, хотя значение их не менее велико. Особенно актуальна информация по резистентности возбудителей, так как она существенным образом влияет на выбор и адекватность антибиотикотерапии, позволяя в максимально быстрые сроки справиться с инфекцией и выписать больного из стационара.

Ключевые слова: онкоурологические больные, раневые инфекции, резистентность микроорганизмов.

WOUND INFECTIONS IN PATIENTS WITH UROLOGICAL CANCER

I.N. Petukhova, Z.V. Grigoryevskaya, N.V. Dmitrieva

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow
24, Kashirskoye shosse, 115478-Moscow, Russia, e-mail: irinapet@list.ru

This review of the literature is devoted to the analysis of wound infections in patients with urological cancer. Compared to data on urological infections, a few reports on wound complications have been available. The information on the resistance of pathogens is particularly relevant, since it significantly affects the choice and adequacy of antibiotic therapy, allowing the infection to be overcome as quickly as possible.

Key words: patients with urological cancer, wound infections, resistant pathogens.

Онкоурологические больные в значительной степени подвержены послеоперационным инфекционным осложнениям как в связи с имеющимся снижением иммунитета в результате опухолевого заболевания и проведения лучевой и/или химиотерапии, так и в связи с колонизацией мочевых путей микроорганизмами, которая при выполнении оперативных вмешательств ведёт к развитию послеоперационных инфекций мочевыводящих путей, раневых инфекций и иногда уросепсису.

Несмотря на то, что раневые инфекции (РИ) у онкоурологических больных, подвергнутых оперативным вмешательствам различного объёма, не в первых рядах среди всех осложнений, тем не менее они могут существенно утяжелять течение послеоперационного периода, приводя в отдельных случаях к летальному исходу, а также увеличивать длительность пребывания больных в стационаре и стоимость их лечения.

В частности, при открытых операциях на предстательной железе РИ увеличивали койко-день в 2–2,5 раза. По данным С. Diaz-Agero et al. (2011), длительность пребывания в стационаре возрастала с 7 дней у неинфицированных больных до 18 дней у больных с РИ [3]. А стоимость лечения инфекционных осложнений, в частности после

трансректальной биопсии предстательной железы, составляла 13 219 долларов США [12].

Ретроспективный анализ частоты и спектра РИ был опубликован в 2010 г., в котором отмечается, что на протяжении 4 лет в одном из стационаров Испании выявили 91 больного с РИ [9]. Суммарная частота возникновения РИ среди 4 566 оперированных урологических больных составляла 1,99 %, что соответствовало результатам, полученным другими авторами, – 2,77–2,81 % [1, 3]. Частота РИ в зависимости от вида операции представлена в табл. 1.

Представленные J.A. Perez Arbej et al. (2010) данные по частоте РИ после открытых операций на мочевых путях во многом совпадают с результатами других исследователей [9]. Так, при нефрэктомиях частота РИ колеблется от 4,5 до 6,58 % [1, 13], при радикальных простатэктомиях – от 5,65 до 6,5 % [5, 13, 15].

Высокая частота РИ в основном отмечается при радикальных цистэктомиях с энтероцистопластикой – 20,5–33,0 % [1, 4, 8, 10, 15]. В то же время имелось сообщение, в котором частота РИ после радикальной цистэктомии составляла 5,7 % [11]. Подобные благоприятные результаты могут быть связаны с профилактическим использованием широкого спектра антибиотиков в периопе-

рациональном периоде либо с характеристиками конкретных больных в данном небольшом (35 пациентов) и несравнительном исследовании без группы сравнения.

С 1999 г. в зарубежной литературе все РИ подразделяются на поверхностные инцизионные (в области разреза), глубокие инцизионные и органо-пространственные инфекции [7]. К последним относятся различные внутрибрюшные абсцессы, перитониты. В работе J.A. Perez Arbei et al. (2010), в отличие от большинства публикаций, не упоминающих вид РИ, имеются подробные данные о частоте каждого из них (табл. 2).

Неотъемлемой частью профилактики и лечения РИ в урологии является изучение их этиологии. Работы 15–20-летней давности утверждали, что основным возбудителем РИ являются золотистые стафилококки, в первую очередь метициллин-резистентные штаммы *Staphylococcus aureus* (*MRSA*). Это неудивительно, так как данные возбу-

дители резистентны к антибиотикам, как правило, используемым в целях профилактики и первой линии эмпирической антибиотикотерапии. Причём в работе M. Matsukawa et al. (2001) частота выделения *MRSA* в монокультуре при РИ в разные периоды времени (1993–1995 и 1996–1997 гг.) составляла 46,7–66,7 %, а в ассоциации с другими микроорганизмами – 26,6 %, что в сумме составляло 73,3–93,3 %. Этими же авторами была отмечена связь развития РИ с выделением данного возбудителя из мочи до операции (22,7–35,7 % больных, имевших РИ) [8].

Существуют две возможные причины подобного распространения *MRSA*: аутоинфицирование ран у больных, мочевые пути которых колонизированы *MRSA*, и ятрогенный характер инфекции в результате переноса возбудителей от пациента к пациенту с руками персонала.

Интересно, что в более поздней работе Y. Kyoda et al. (2010) было показано снижение частоты вы-

Таблица 1

Частота раневых инфекций в зависимости от вида операции [9]

Вид операции	Частота раневых инфекций
Радикальная цистэктомия (n=96)	25 (26,04 %)
Аденомэктомия (n=131)	21 (16,0 %)
Трансректальная биопсия простаты (n=631)	10 (1,58 %)
Нефрэктомия (n=206)	6 (2,91 %)
Односторонняя орхидэктомия (n=82)	4 (4,88 %)
Пластика уретры (n=39)	4 (10,26 %)
Радикальная простатэктомия (n=75)	3 (4,0 %)
ТУР простаты (n=706)	2 (0,28 %)
Операции по поводу водянки яичка (n=182)	2 (1,1 %)
Прочие операции (n=2417)	14 (0,57 %)
ВСЕГО (n=4566)	91 (1,99 %)

Таблица 2

Виды послеоперационных РИ, по данным Perez Arbei J.A. et al. (2010)

Диагноз	Кол-во
Поверхностная РИ	36 (39,5 %)
Абсцесс (интраабдоминальный и др.)	14 (15,3 %)
Острый простатит	11 (12,0 %)
Инфицированная гематома или серома	10 (10,9 %)
Острый перитонит	5 (5,4 %)
Острый орхоэпидидимит	4 (4,3 %)
Диагноз РИ установлен после выписки больного	11 (12,0 %)
ВСЕГО	91 (100 %)

деления *MRSA* при РИ у больных, перенесших радикальные цистэктомии в университетской клинике г. Саппоро (Япония), до 40,0–42,1 % в 1996–2003 и 2004–2007 гг. соответственно [6]. При этом частота РИ достоверно уменьшилась с 32,1 % в 1996–2003 гг. до 18,2 % в 2004–2007 гг. ($p=0,027$). *MRSA*-бактериурия по-прежнему оставалась основным фактором риска развития РИ, возникая в вышеуказанные периоды времени у 45,4 и 50,0 % больных [6].

Этиология РИ, по данным других авторов, изучавших её позднее, была более разнообразной. На смену грамположительным коккам (стафилококкам) как основному возбудителю РИ пришли другие (в частности, грамотрицательные) микроорганизмы. Так, в работе J.T. Casey et al. (2009) спектр выделенных микроорганизмов включал: *Escherichia coli* – 29,6 %, *Klebsiella spp.* – 14,8 %, *Enterococcus faecalis* – 14,8 %, *Pseudomonas spp.* – 11,1 %, *Proteus spp.* – 5,6 %, *S. aureus* – 9,3 % (в том числе *MRSA* – 3,7 %), *Achromobacter spp.* – 3,7 %, *Stenotrophomonas spp.* – 3,7 %, *Acinetobacter spp.* – 1,9 %, *Enterobacter spp.* – 1,9 % и др. [2]. J.A. Perez-Arbei et al. (2010) отмечают, что возбудителями РИ у урологических больных были *Staphylococcus aureus* (30 %, из них *MRSA* – 13 %), *E. coli* (26 %), *Staphylococcus epidermidis* (10 %), *Enterobacter cloacae* (6%), *E. faecalis* (6 %) и *Pseudomonas aeruginosa* (6 %) [9]. C. Diaz-Agero et al. (2011) было обнаружено, что наиболее частыми возбудителями являлись *E. coli* (55,6 %) и *E. faecalis* (22,2 %). Остальные микроорганизмы: *Acinetobacter lwoffii*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis*, *S. aureus* (метициллин-чувствительный), *S. aureus* (*MRSA*) и *Streptococcus spp.* – составляли 11,1 % каждый, при этом 33 % всех культур содержали ассоциации микроорганизмов [3].

Из представленных данных видно, что этиологическим агентом РИ может быть широкий спектр возбудителей преимущественно кишечной группы (кишечные палочки, энтерококки, энтеробактеры и др.), наряду с которыми высеваются так называемые неферментирующие грамотрицательные бактерии (ацинетобактеры, синегнойные палочки и др.), отличающиеся природной устойчивостью ко многим антибиотикам.

Бич нашего времени – селекция и распространение мультирезистентных (англ. MDR или multidrug-resistant – обладающие множественной

лекарственной устойчивостью) микроорганизмов в результате массивного и не всегда адекватного использования антибиотиков как с профилактической, так и с лечебной целью. В 2000 г. их количество, по данным K.B. Waites et al., составляло 33 % [14].

В ретроспективном исследовании J.T. Casey et al. (2009) РИ имели место у 12 из 77 (16 %) больных с хронической бактериурией на фоне интермиттирующей и длительной катетеризации мочевого пузыря, подвергнутых различным оперативным вмешательствам (наиболее часто – илеоцистопластика – 56,4 %). При этом частота выделения MDR-возбудителей, устойчивых к ≥ 2 классам антибиотиков, составила 46,3 %, включая резистентность к бета-лактамам антибиотикам (35,2 %), аминогликозидам (25,9 %), фторхинолонам (48,1 %), бисептолу (20,4 %) [2].

Однофакторный анализ показал достоверно более частое развитие РИ (33,3 % против 2,2 %) при одновременном или предшествующем выделении резистентных микроорганизмов из мочи ($p=0,02$), т.е. речь может идти о контаминации мочой операционного поля [2].

Таким образом, в настоящее время при общей тенденции к снижению числа РИ (рост числа лапароскопических операций, совершенствование операционной техники) отмечается расширение спектра и появление мультирезистентных возбудителей, что усложняет проведение эмпирической терапии РИ. Стандартная антибиотикопрофилактика цефалоспорином I поколения (цефазолин) или «защищенными» аминопенициллинами (амоксиклав/клавуланат) адекватна не для всех стационаров ввиду различного микробиологического «пейзажа». А столь популярные у клиницистов фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин), к сожалению, во многих стационарах перестали быть препаратами выбора по причине высокой к ним резистентности.

В этих условиях, дабы избежать развития РИ, необходимо тщательное обследование больного до операции, включая посев мочи, а в случае выявления бактериурии эрадикация возбудителя активным в отношении него антибиотиком. Эмпирическая терапия РИ также должна учитывать изменившийся спектр патогенов и их чувствительность к антибиотикам и включать цефалоспорины III–IV поколения (цефтазидим, цефепим), «защищенные»

уреидопенициллины (пиперациллин/тазобактам), а в тяжёлых случаях – карбапенемы (имипенем/циластатин, меропенем и др). При подозрении на MRSA в схему может быть включён ванкомицин, даптомицин или линезолид.

После получения результатов посева из раны и антибиотикограммы (при отсутствии ухудшения в состоянии больного) должна быть произведена деэскалация в виде назначения антибиотика более узкого спектра, активного в отношении выделенного возбудителя.

Активная позиция врача-уролога: тщательное обследование больного до операции; лечение отдалённых инфекций, если таковые имеются; анализ имеющихся у больного факторов риска развития послеоперационных инфекций; выбор адекватного режима профилактики; учёт массы тела больного и состояния почечной функции при назначении антибиотика поможет уменьшить число послеоперационных РИ и, если таковые возникли, наилучшим образом и быстро оказать лечебную помощь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ballester Diego R., Rebollo Rodrigo H., Gutierrez Banos J.L., Aguilera Tubet C., Zubillaga Guerrero S., Garcia Martin B. Nosocomial infection and infection of the surgical site in a third level hospital: 2002–2005 // *Actas Urol. Esp.* 2006. Vol. 30 (9). P. 905–912.
2. Casey J.T., Patel R., Wallner L.P., Erickson B.A., Kielb S.J., Clemens J.Q. Infectious complications in patients with chronic bacteriuria undergoing major urologic surgery // *Urology*. 2010. Vol. 75. P. 77–82. doi: 10.1016/j.urol.2009.09.022.
3. Diaz-Agero C., Pita-Lopez M.J., Robustillo-Rodela A., Rodriguez-Caravaca G., Martinez-Mondejar B., Monge V. Incidence of nosocomial infections in open prostate surgery // *Actas Urol. Esp.* 2011. Vol. 35 (5). P. 266–271. doi: 10.1016/j.acuro.2011.01.015.
4. Hara N., Kitamura Y., Saito T., Komatsubara S., Nishiyama T., Takahashi K. Perioperative antibiotics in radical cystectomy with ileal conduit urinary diversion: efficacy and risk of antimicrobial prophylaxis on the operation day alone // *Int. J. Urol.* 2008. Vol. 15 (6). P. 511–515. doi: 10.1111/j.1442-2042.2008.02050.x.
5. Juan Escudero J.U., Ramos de Campos M.C., Ordonez Dominguez F., Fabuel Deltoro M., Navalon Verdejo P., Zaragiza Orts J. Radical prostatectomy complications: evolution and conservative management of urinary incontinence // *Actas Urol. Esp.* 2006. Vol. 30 (10). P. 991–997.
6. Kyoda Y., Takahashi S., Takeyama K., Masumori M., Tsukamoto T. Decrease in incidence of surgical site infections in contemporary series of patients with radical cystectomy // *J. Infect. Chemother.* 2010. Vol. 16 (2). P. 118–122. doi: 10.1007/s10156-010-0032-1.
7. Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L., Silver L.C., Jarvis N.R. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999 // *Am. J. Infect. Control.* 1999. Vol. 27 (2). P. 97–134.
8. Matsukawa M., Kunishima Y., Takanashi S., Takeyama K., Tsukamoto T. Staphylococcus aureus bacteriuria and surgical site infections by methicillin-resistant Staphylococcus aureus // *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2001. Vol. 17 (4). P. 327–330.
9. Perez Arbej J.A., Cameo Rico M.I., Perez Cameo C., Mareca Donate R. Surgical wound infection in urological patients. A four-year review // *Actas Urol. Esp.* 2010. Vol. 34 (3). P. 258–265.
10. Takeyama K., Matsukawa M., Kunishima Y., Takahashi S., Hotta H., Nishiyama N., Tsukamoto T. Incidence and risk factors for surgical site infection in patients with radical cystectomy with urinary diversion // *J. Infect. Chemother.* 2005. Vol. 11 (4). P. 177–181.
11. Tanaka K., Arakawa S., Miura T., Shigemura K., Nakano Y., Takahashi S., Tsukamoto T., Matsumoto T., Fujisawa M. Analysis of isolated bacteria and short-term antimicrobial prophylaxis with tazobactam-piperacillin (1:4 ratio) for prevention of postoperative infections after radical cystectomy // *J. Infect. Chemother.* 2012. Vol. 18 (2). P. 175–179. doi: 10.1007/s10156-011-0317-z.
12. Taylor A.K., Zembower T.R., Nadler R.B., Scheetz M.H., Cashy J.P., Bowen D., Murphy A.B., Dielubanza E., Schaeffer A.J. Targeted antimicrobial prophylaxis using rectal swab cultures in men undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsy is associated with reduced incidence of postoperative complications and cost of care // *J. Urol.* 2012. 187 (4): 1275–1279. doi: 10.1016/j.juro.2011.11.115.
13. Vaque J., Rossello J., Arribas J.L. Prevalence of nosocomial infections in Spain: EPINE study 1990–1997. EPINE Working group // *J. Hosp. Infect.* 1999. 43. Suppl. 1. P. 105–111.
14. Waites K.B., Chen Y.-Y., DeVivo M.J., Canupp K.C., Moser S.A. Antimicrobial resistance in gram-negative bacteria isolated from the urinary tract in community-residing persons with spinal cord injury // *Arch. Phys. Med. Rehab.* 2000. Vol. 81 (6). P. 764–769.
15. Yamamoto S., Kunishima Y., Kanamaru S., Ito N., Kinoshita H., Kamoto T., Ogawa O., Arai Y., Okumura K., Terachi T., Moroi S., Okada Y., Nishio Y., Kanamaru H., Inui M., Asazuma A., Kanatani I., Sasaki M., Nishikawa N., Hida S., Nonomura M., Terai A., Ogura K., Mitsumori K., Nishimura K., Onishi H., Hori Y., Yamasaki T. A multi-center prospective study for antibiotic prophylaxis to prevent perioperative infections in urologic surgery // *Hiniokika Kiyo.* 2004. Vol. 50 (10). P. 673–683.

Поступила 5.06.14