

ПРОГРАММА СДЕРЖИВАНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

[М. С. Лебедева](#)¹, [А. А. Еркович](#)^{1,2}, [К. Г. Нотов](#)^{1,2}

¹НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО „РЖД“»
(г. Новосибирск)

²ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)

Изучено изменение спектра и чувствительности к антибиотикам возбудителей инфекций мочевыводящих путей (ИМП) в отделении урологии НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО „РЖД“» в 2013 году по сравнению с первым полугодием 2012 года с расчетом индекса лекарственной устойчивости (ИЛУ) основных патогенов за два периода. На основе этих данных скорректирован протокол эмпирической антимикробной терапии ИМП по типам риска резистентных микроорганизмов. Показано снижение ИЛУ *E. coli* и *K. pneumoniae* и повышение ИЛУ *E. faecalis* в зависимости от частоты потребления антимикробных препаратов (АМП) разных классов. Однако число БЛРС-продуцентов выросло, в связи с чем в новом протоколе усилен акцент на АМП со спектром действия на данную флору.

Ключевые слова: сдерживание антибиотикорезистентности, контроль антимикробной терапии, стратификация по типам риска резистентности, инфекция мочевыводящих путей.

Лебедева Марина Сергеевна — врач — клинический фармаколог НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО „РЖД“», e-mail: marina.s.lebedeva@mail.ru

Еркович Андрей Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», врач-уролог урологического центра НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО „РЖД“», e-mail: erkovich31@mail.ru

Нотов Константин Геннадьевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры урологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», руководитель урологического центра НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО „РЖД“», рабочий телефон: 8 (383) 229-30-07

Проблема устойчивости бактерий к антимикробным препаратам (АМП) в настоящее

время актуальна и вызывает тревогу, особенно ввиду значительного снижения выхода на рынок новых АМП, способных преодолеть антибиотикорезистентность. На фоне широкого применения антибиотиков, развития системы здравоохранения с внедрением высокотехнологичных вмешательств, увеличения средней продолжительности жизни людей полирезистентные бактерии, еще 15 лет назад характерные для внутрибольничной среды, сегодня являются возбудителями внебольничных инфекций [1, 2]. О росте нозокомиальных штаммов в амбулаторной практике говорят результаты исследований в различных странах [3, 4].

В этой связи в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) необходимо внедрение специальных мероприятий по сдерживанию роста антибиотикорезистентности, что также позволит сократить количество дней пребывания больных в стационаре и финансовые затраты учреждения [1, 5].

Урологическое отделение НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО „РЖД“», безусловно, нуждается в адекватной специальной программе контроля антимикробной терапии.

Проблема рационального подхода к лечению инфекций мочевыводящих путей (ИМП) актуальна во всем мире. Урогенитальные инфекции являются после ОРВИ второй причиной обращения за амбулаторной помощью, а ИМП являются лидирующими среди всех нозокомиальных инфекций [6]. По данным Е. В. Кульчавеня с соавт. (2015), ИМП на амбулаторном приеме врача-уролога составляют 47,3 %. Рациональная антибиотикотерапия позволяет повышать эффективность лечения острого цистита на 6 %, обострения хронического цистита — на 17 % [7].

Антибактериальная терапия (АБТ) неосложненных ИМП (т. е. в отсутствие у пациента каких-либо причин нарушения оттока мочи из почек и мочевого пузыря, структурных патологий мочевой системы и сопутствующих заболеваний, отягощающих течение основного заболевания [6]) обычно не составляет сложностей и строится на основе данных региональных или национальных бактериологических исследований [8-10]. Так, по результатам исследования «ДАРМИС» (2011) среди пероральных антибиотиков хорошей чувствительностью *E. coli*, как наиболее частый возбудитель ИМП, обладала Фосфомицину (98,4 %), фуразидину калия (95,7 %), Нитрофурантоину (94,1 %) и цефалоспорином III поколения (ЦС III) (Цефтибутену и Цефиксиму). Отличительно более низкая чувствительность *E. coli* была продемонстрирована к фторхинолонам (ФХ): 80,5 % для Налидиксовой кислоты, 84,1 % для Ципрофлоксацина и 84,7 % для Левифлоксацина, в связи с чем ФХ для эмпирической терапии рекомендованы как препараты альтернативные, а не первого ряда [6, 14]. Кроме того, согласно результатам XI съезда Российского общества урологов (2007), ФХ рекомендуется ограничивать в эмпирическом использовании как АМП, ингибирующие микобактерию туберкулеза, ввиду трудностей диагностики туберкулеза мочеполовой системы [7].

Трудности АБТ возникают при лечении осложненных ИМП, характеризующихся наличием обструкции мочевыводящих путей, сопутствующих заболеваний, снижающих иммунитет и эффективность лечения. Доля их постоянно возрастает с внедрением современных высокотехнологичных оперативных вмешательств с установкой стентов, катетеров, дренажей, протезов, способствующих инфицированию мочевых путей, формированию биопленок на их поверхности с развитием хронической рецидивирующей и полирезистентной инфекции [6, 11].

Второй немаловажной проблемой является перемещение больных с постоянными

и временными урологическими дренажами между стационарами с различными профилями госпитальной инфекции.

Необходимость регулярного локального микробиологического мониторинга спектра возбудителей ИМП и уровня их резистентности для определения стартового эмпирического режима АБТ подчеркивается в Российских национальных рекомендациях по антимикробной терапии и профилактике инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов от 2014 года [6] и Европейских рекомендациях по лечению урологических инфекций от 2014 года [12].

В г. Новосибирске известны работы Е. В. Кульчавеня с соавт. (2015) по локальному мониторингу уропатогенов и их антибиотикочувствительности как в стационарных условиях (на базе урогенитальной клиники Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза), так и в амбулаторной практике (на базе Городской поликлиники № 26), с разработкой соответствующих рекомендаций по стартовому выбору АМП [9].

С целью адекватного эмпирического назначения АМП с учетом факторов риска носительства антибиотикорезистентных штаммов предложена стратификация госпитализированных пациентов по трем типам риска (табл. 1), включающая информацию по следующим направлениям: контакт с медицинским учреждением, предшествующая терапия АМП, характеристика больного [2, 5].

Таблица 1

Стратификация пациентов по риску наличия резистентной микрофлоры

I тип (нет факторов риска резистентной микрофлоры)	II тип (факторы риска БЛРС + энтеробактерий)	III тип (факторы риска БЛРС, неферментирующих грам(–) бактерий, MRSA)
<ul style="list-style-type: none"> — Не было контакта с системой здравоохранения — Не было предшествующей АБТ (в последние 90 дней) — Молодые пациенты без сопутствующей патологии 	<ul style="list-style-type: none"> — Контакт с системой здравоохранения (в том числе предыдущие госпитализации в течение последних 6-ти месяцев, дневной стационар, диализ, учреждения длительного ухода) — Предшествующая АБТ (в последние 90 дней) — Пациент старше 65 лет, множественная сопутствующая патология (ХПН, цирроз печени, СД, хронический алкоголизм, наркомания, ВИЧ или другой иммунодефицит) 	<ul style="list-style-type: none"> — Длительная госпитализация и/или инфекция, последующая за инвазивными процедурами — Предшествующая АБТ (в последние 90 дней) — Тяжелое течение основного заболевания или наличие коморбидности

Для анализа изменения профиля антибиотикорезистентности основных патогенов и оценки эффективности внедрения программы по контролю АБТ осуществляется вычисление индекса лекарственной устойчивости (ИЛУ) [13] микроорганизмов и отслеживается его изменение в динамике.

Цель исследования: изучить изменение спектра и антибиотикорезистентности возбудителей ИМП в отделении урологии НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО „РЖД“» в 2013 году по сравнению с первым полугодием 2012 года, рассчитать ИЛУ наиболее частых патогенов, и на основе этих данных скорректировать прежний формуляр АМП в рамках протокола эмпирического лечения данного вида инфекций.

Материалы и методы. Выполнено 3 этапа программы по сдерживанию антибиотикорезистентности в отделении урологии. В ходе первого этапа был проведен ретроспективный анализ 119-ти историй болезни пациентов, находящихся на лечении в стационаре в первом полугодии 2012 года, с положительным ростом микрофлоры в моче в количестве 129 бактерий. Пациенты госпитализировались по поводу заболеваний инфекций верхних и нижних мочевых путей (пиелонефрит, в том числе на фоне нефростомы, цистит, в том числе на фоне цистостомы). Согласно стратификации пациентов по 3-м типам риска наличия резистентных возбудителей были выявлены основные патогены, характерные для каждого из типов, и определена их антибиотикочувствительность (табл. 2). На основе этих данных был составлен протокол эмпирической антибиотикотерапии ИМП в зависимости от типа риска, по которому в течение 2013 года работали врачи-урологи (табл. 3).

Таблица 2

Частота выделения микроорганизмов при разных типах риска резистентной микрофлоры за 1-е полугодие 2012 года и 2013 год

П1-2012			2013	
I тип				
N	Возбудитель	n = 32, %	Возбудитель	n = 41, %
1	Enterococcus faecalis	40,6	E. coli	43,9
2	E. coli	37,5	Enterococcus faecalis	31,7
3	K. pneumoniae	9,5	K. pneumoniae	9,9
4	K. oxytoca	3,1	P. mirabilis	4,9
5	E. cloacea	3,1	S. aureus	2,4
6	P. mirabilis	3,1	K. oxytoca	2,4
7	C. diversus	3,1	E. aerogenes	2,4
8			S. epidermidis	2,4
II тип				
N	Возбудитель	n = 87, %	Возбудитель	n = 64, %
1	E. coli (26,3 % БЛРС)	43,7	E. coli (34,4 % БЛРС)	34,4
2	Enterococcus faecalis	27,6	Enterococcus faecalis	31,3
3	K. pneumoniae (60 % БЛРС)	5,8	K.pneumoniae (37,5 % БЛРС)	12,5
4	P. mirabilis	4,6	E. aerogenes (33,3 % БЛРС)	4,6
5	P. aeruginosa	3,4	K. oxytoca	3,1
6	S. saprophyticus	2,3	M. morganii (50 % БЛРС)	3,1
7	K. oxytoca	2,3	P. mirabilis	3,1
8	M. morganii	2,3	P. aeruginosa	3,1
9	E. aerogenes	2,3	E. faecium	1,6
10	E. cloacea	2,3	P. vulgaris	1,6
11	P. vulgaris	2,3	E. cloacea	1,6
12	C. diversus	1,1		

III тип				
N	Возбудитель	n = 10, %	Возбудитель	n = 20, %
1	P. aeruginosa (20 % МБЛ)	50	E. coli (100 % БЛРС)	25
2	E. coli (100 % БЛРС)	20	K. pneumoniae (100 % БЛРС)	20
3	K. pneumoniae (40 % БЛРС)	10	Enterococcus faecalis	20
4	Enterococcus faecalis	10	E. faecium	10
5	Serratia marcescens	10	E. gergovia (БЛРС)	5
6			C. freundii	5
7			E. aerogenes	5
8			P. mirabilis	5
9			P. vulgaris	5

Таблица 3

Протокол эмпирической антимикробной терапии ИМП на основе данных локального мониторинга за 1-е полугодие 2012 года

Отправить материал для микробиологического исследования		
I тип	II тип	III тип
Верхние отделы мочевыводящих путей (пиелонефрит)		
Левифлоксацин 0,5 г × 1 р/д в/в, вн Офлоксацин 0,4 г × 2 р/д в/в, вн Ципрофлоксацин 0,4 г × 2 р/д в/в, 0,5 г × 2 р/д вн Амоксициллин/клавуланат 1,2 г × 3-4 р/д в/в, 0,625 г × 3 р/д вн Ампициллин/сульбактам 1,5-3,0 г × 3 р/д в/в, в/м	Амоксициллин /клавуланат 1,2 г × 3-4 р/д в/в, 0,625 г × 3 р/д вн Ампициллин/сульбактам 1,5-3,0 г × 3 р/д в/в, в/м Эртапенем 1,0 г × 1 р/д в/в, в/м Цефоперазон/сульбактам 2,0-4,0 г × 2 р/д в/в, в/м Цефтриаксон 1,0-2,0 г × 1 р/д в/в, в/м Цефотаксим 1,0-2,0 г × 3 р/д в/в, в/м Цефиксим 0,4 г × 1 р/д вн	Амикацин 15-20 мг/кг × 1 р/д в/в, в/м Цефоперазон/сульбактам 4,0 г × 2 р/д в/в, в/м Пиперациллин/тазобактам 4,5 г × 3 р/д в/в
Нижние отделы мочевыводящих путей (цистит, уретрит)		
Нитрофурантоин 0,05-0,1 г × 4 р/д вн Фуразидин 0,05-0,1 г × 3 р/д вн Фосфомицин 3,0 г однократно вн Норфлоксацин 0,4 г × 2 р/д вн Левифлоксацин 0,25 г × 1 р/д вн Офлоксацин 0,2 г × 2 р/д вн Ципрофлоксацин 0,25 г × 2 р/д вн	Амоксициллин /клавуланат 1,2 г × 3-4 р/д в/в, 0,625 г × 3 р/д вн Ампициллин/сульбактам 1,5-3,0 г × 3 р/д в/в, в/м Эртапенем 1,0 г × 1 р/д в/в, в/м Цефоперазон/сульбактам 2,0-4,0 г × 2 р/д в/в, в/м Нитрофурантоин 0,1 г × 4 р/д вн Фуразидин 0,05-0,1 г × 3 р/д вн Фосфомицин 3,0 г однократно	Амикацин 15-20 мг/кг × 1 р/д в/в, в/м Цефоперазон/сульбактам 4,0 г × 2 р/д в/в, в/м Пиперациллин/тазобактам 4,5 г × 3 р/д в/в
После получения результата бакпосева продолжить лечение или перейти к эскалации/деэскалации		

Второй этап реализован через 1,5 года и заключался в ретроспективном анализе 118-ти историй болезни с ростом в посевах мочи 125-ти бактерий за период 2013 года с коррекцией ранее составленного протокола эмпирической антибиотикотерапии на основе изменившегося микробного пейзажа (табл. 2, 4).

Таблица 4

**Протокол эмпирической антимикробной терапии ИМП на основе данных
локального мониторинга за 2013 год**

Отправить материал для микробиологического исследования		
I тип	II тип	III тип
Верхние отделы мочевыводящих путей (пиелонефрит)		
Амоксициллин /клавуланат 1,2 г × 3-4 р/д в/в, 0,625 г × 3 р/д вн Ампициллин/сульбактам 1,5-3,0 г × 3 р/д в/в, в/м Левифлоксацин 0,5 г × 1 р/д в/в, вн Офлоксацин 0,4 г × 2 р/д в/в, вн Ципрофлоксацин 0,4 г × 2 р/д в/в, 0,5 г × 2 р/д вн Цефтриаксон 1,0-2,0 г × 1 р/д в/в, в/м Цефотаксим 1,0-2,0 г × 3 р/д в/в, в/м Цефиксим 0,4 г × 1 р/д вн	Эртапенем 1,0 г × 1 р/д в/в, в/м Амикацин 15-20 мг/кг × 1 р/д в/в, в/м Цефоперазон/сульбактам 4,0 г × 2 р/д в/в, в/м Амоксициллин/клавуланат 1,2 г × 3-4 р/д в/в, 0,625 г × 3 р/д вн Ампициллин/сульбактам 1,5-3,0 г × 3 р/д в/в, в/м	Эртапенем 1,0 г × 1 р/д в/в, в/м Амикацин 15-20 мг/кг × 1 р/д в/в, в/м Цефоперазон/сульбактам 4,0 г × 2 р/д в/в, в/м
Нижние отделы мочевыводящих путей (цистит, уретрит)		
Нитрофурантоин 0,05-0,1 г × 4 р/д вн Фуразидин 0,05-0,1 г × 3 р/д вн Фосфомицин 3,0 г однократно вн Норфлоксацин 0,4 г × 2 р/д вн Левифлоксацин 0,25 г × 1 р/д вн Офлоксацин 0,2 г × 2 р/д вн Ципрофлоксацин 0,25 г × 2 р/д вн	Эртапенем 1,0 г × 1 р/д в/в, в/м Амикацин 15-20 мг/кг × 1 р/д в/в, в/м Цефоперазон/сульбактам 4,0 г × 2 р/д в/в, в/м Амоксициллин/клавуланат 1,2 г × 3-4 р/д в/в, 0,625 г × 3 р/д вн Ампициллин/сульбактам 1,5-3,0 г × 3 р/д в/в, в/м Нитрофурантоин 0,1 г × 4 р/д вн Фуразидин 0,05-0,1 г × 3 р/д вн	Эртапенем 1,0 г × 1 р/д в/в, в/м Амикацин 15-20 мг/кг × 1 р/д в/в, в/м Цефоперазон/сульбактам 4,0 г × 2 р/д в/в, в/м
После получения результата бакпосева продолжить лечение или перейти к эскалации/деэскалации		

Третий этап программы СКАТ заключался в анализе относительно каждого типа риска изменений спектра и антибиотикочувствительности возбудителей ИМП в отделении урологии в 2013 году по сравнению с первым полугодием 2012 года, расчете ИЛУ в каждом временном периоде наиболее частых патогенов.

Результаты. При анализе высеваемых возбудителей как в 2012, так и в 2013 году выявлены 3 наиболее частых патогена, это — *E. coli*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, что соотносится с данными как российских, так и зарубежных исследований [9, 12, 14, 15]. При этом в 2013 году произошла смена самого частого патогена при I типе риска — *E. faecalis* на *E. coli*, при III типе риска — *P. aeruginosa* на *E. coli*. Остальные возбудители относились к грамотрицательным микроорганизмам, из них редко — к неферментирующим грамотрицательным бактериям (дополнительно к III типу риска, *P. aeruginosa* в 3,4 % в 2012 году и в 3,1 % случаев в 2013 году при II типе риска). При этом при подсчете общей частоты *P. aeruginosa* выявлено снижение ее выделения: 1,6 % в 2013 году по сравнению с 6,2 % в 2012 году. С незначительной частотой высеивались грамположительные микроорганизмы (*E. faecium*, *S. saprohyticus*, *S. aureus* и *S. epidermidis*, последние два были расценены клинически незначимыми).

Для оценки эффективности внедрения системы контроля АБТ рассчитали ИЛУ —

показатель, объединяющий уровень резистентности отдельных патогенов и потребление АМП в данном отделении. ИЛУ = 1 означает устойчивость возбудителя ко всем АМП, применяемым в отделении, ИЛУ = 0 — чувствительность микроорганизма ко всем АМП. Расчет ИЛУ производился поэтапно с определением частоты резистентных изолятов, частоты потребления АМП и показателя лекарственной резистентности. Лекарственная резистентность = [частота резистентности изолятов] × [частота потребления данного класса АМП]; ИЛУ = сумма показателей лекарственной резистентностей всех изучаемых классов АМП в данный период (табл. 5).

Таблица 5

Расчет ИЛУ для основных возбудителей

Период	Патоген	АМП	Частота резист. изолятов	Частота потребления АМП	Лекарств. резистентность	ИЛУ
1	2	3	4	5	6	7
П1-2012	<i>E. coli</i>	ИЗП	0,29	0,01	0,003	0,362
П1-2012	<i>E. coli</i>	Цефалоспорины III	0,19	0,07	0,013	
П1-2012	<i>E. coli</i>	Фторхинолоны	0,4	0,48	0,192	
П1-2012	<i>E. coli</i>	Аминогликозиды (Амикацин)	0,35	0,44	0,154	
2013	<i>E. coli</i>	ИЗП	0,29	0,01	0,003	0,346
2013	<i>E. coli</i>	Цефалоспорины III	0,29	0,22	0,064	
2013	<i>E. coli</i>	Фторхинолоны	0,44	0,62	0,273	
2013	<i>E. coli</i>	Аминогликозиды (амикацин)	0,04	0,15	0,006	
П1-2012	<i>E. faecalis</i>	ИЗП	0	0,01	0,000	0,163
П1-2012	<i>E. faecalis</i>	Фторхинолоны	0,34	0,48	0,163	
2013	<i>E. faecalis</i>	ИЗП	0	0,01	0,000	0,267
2013	<i>E. faecalis</i>	Фторхинолоны	0,43	0,62	0,267	
П1-2012	<i>K. pneumoniae</i>	ИЗП	0,33	0,01	0,003	0,334
П1-2012	<i>K. pneumoniae</i>	Цефалоспорины III	0,33	0,07	0,023	
П1-2012	<i>K. pneumoniae</i>	Фторхинолоны	0,44	0,48	0,211	
П1-2012	<i>K. pneumoniae</i>	Аминогликозиды (Амикацин)	0,22	0,44	0,097	

2013	<i>K. pneumoniae</i>	ИЗП	0,18	0,01	0,002	0,147
2013	<i>K. pneumoniae</i>	Цефалоспорины III	0,18	0,22	0,040	
2013	<i>K. pneumoniae</i>	Фторхинолоны	0,16	0,62	0,099	
2013	<i>K. pneumoniae</i>	Аминогликозиды (Амикацин)	0,04	0,15	0,006	

Примечание: ИЗП — ингибитор-защищенные пенициллины (Амоксициллин/клавуланат, Ампициллин/сульбактам)

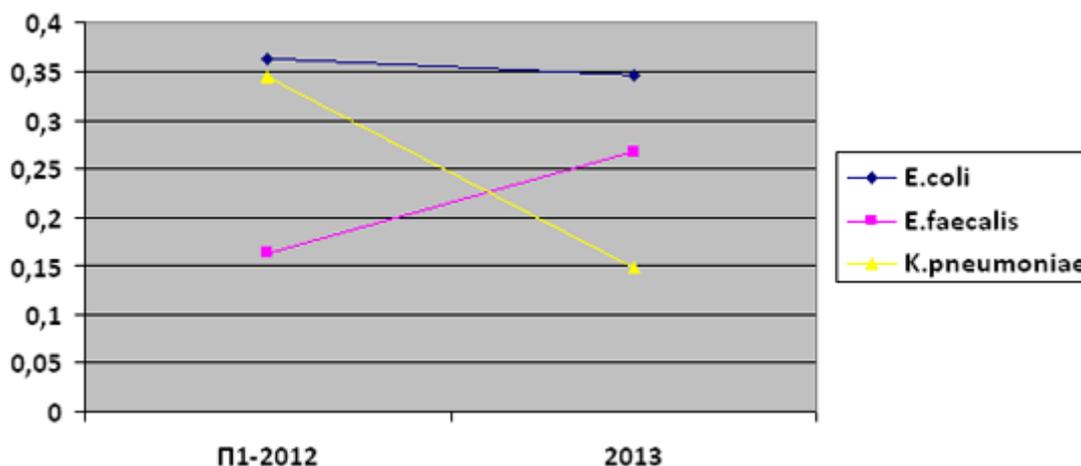
По результатам анализа потребления АМП отмечается увеличение частоты потребления ЦС III и ФХ, сокращение потребления аминогликозидов (Амикацина), потребление ингибитор-защищенных пенициллинов (ИЗП) (Амоксициллин/клавуланата, Ампициллин/сульбактама) остается на прежнем уровне (табл. 5).

В динамике ИЛУ (рис. 1):

- *E. coli* — незначительно снизился;
- *E. faecalis* — повысился;
- *K. pneumoniae* — значительно снизился.

Если рассмотреть изменения лекарственной резистентности возбудителей к каждому классу АМП, то можно проследить следующие тенденции (табл. 5):

- резистентность *E. coli* к ЦС III и ФХ несколько выросла в соответствии с ростом потребления этих АМП, однако, общий показатель устойчивости (ИЛУ) в динамике немного снизился за счет значительного снижения резистентности изолятов к Амикацину при существенном снижении его потребления;
- для *E. faecalis* рост ИЛУ обусловлен ростом резистентности к ФХ наряду с увеличением их потребления;
- для *K. pneumoniae* наблюдается повышение устойчивости к ЦС III на фоне увеличения их применения, снижение устойчивости к Амикацину при сокращении его применения, но парадоксальное снижение лекарственной резистентности к ФХ при повышении частоты их использования. Суммарным эффектом этих изменений и явилось значительное снижение ИЛУ *K. pneumoniae* в динамике.



Динамика индекса лекарственной устойчивости основных возбудителей

По сравнению с предыдущим протоколом эмпирической антимикробной терапии ИМП от 2012 года (табл. 3), в связи с ростом выделения БЛРС-продуцентов в 2013 году, для лечения пациентов II типа риска резистентных возбудителей препаратами первой линии лечения являются АМП со спектром действия на данную устойчивую флору (Эртапенем, Амикацин, Цефоперазон/сульбактам), эти же АМП фигурируют при III типе риска. Из колонки II типа риска убраны ЦС III по причине роста числа энтеробактерий, продуцирующих БЛРС, и энтерококков, на которые этот класс препаратов не действует. Однако при I типе риска применение ЦС III допускается. Ограничивается использование фторхинолонов при всех трех типах риска ввиду прогрессирующего роста устойчивости к ним энтеробактерий и энтерококков (табл. 4).

Выводы. Таким образом, стратификация госпитализированных пациентов по типам риска наличия резистентных возбудителей позволяет персонифицировать эмпирическое назначение АМП и влиять на изменение антибиотикорезистентности в отделении.

В ходе нашей работы выявлена четкая зависимость между изменением антибиотикочувствительности бактерий и частотой потребления определенных классов АМП: для *E. coli* и ЦС III, ФХ, аминогликозидами; *E. faecalis* и ФХ; *K. pneumoniae* и ЦС III, аминогликозидами.

В целом, в настоящий момент можно говорить о частичном положительном эффекте сдерживания антибиотикорезистентности в отделении урологии. С одной стороны, произошло снижение в 2013 году ИЛУ *E. coli* и *K. pneumoniae*, главным образом, за счет уменьшения потребления аминогликозидов (Амикацина) в связи со следованием врачами протокола эмпирической антибиотикотерапии ИМП, разработанного в 2012 году; положительным моментом явилось уменьшение выделения *P. aeruginosa* в 2013 году по сравнению с 2012 годом. Однако за счет повышения потребления ЦС III наблюдается рост БЛРС-продуцирующих бактерий, за счет повышения потребления ФХ — рост резистентности энтерококков и энтеробактерий к ним. Необходимы дальнейшие мероприятия по формированию приверженности врачей следованию протокола эмпирической АБТ с мониторингом изменения ИЛУ патогенов.

Согласно новому протоколу, для сдерживания роста антибиотикорезистентности в стационаре акцент в выборе АМП при I типе риска необходимо делать в пользу ИЗП в случае инфекций верхних отделов мочевыводящих путей, в пользу нитрофуранов — в случае инфекций нижних отделов мочевыводящих путей. Применение ФХ должно быть ограничено как в связи с ростом резистентности к ним обычных уропатогенов (энтеробактерий и энтерококков), так и для предупреждения «маскировки» положительного эффекта при недиагностированной туберкулезной этиологии ИМП. При II и III типах риска препаратами первой линии должны служить АМП со спектром действия на БЛРС-возбудителей (Эртапенем, Амикацин, Цефоперазон/сульбактам).

Список литературы

1. Козлов Р. С. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков / Р. С. Козлов, А. В. Голуб // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2011. — Т. 13, № 4. — С. 322-334.
2. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России : Российские национальные рекомендации / Ред. : В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд, С. В. Яковлев. — М. : Боргес, 2012. — 92 с.
3. Научный отчет о результатах многоцентрового исследования этиологии и антибиотикорезистентности энтеробактерий — возбудителей осложнённых

интраабдоминальных инфекций в России / Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии. — Смоленск, 2010.

4. Coque T. M. Increasing prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Europe / T. M. Coque, F. Baquero, R. Canton // Euro Surveill. — 2008. — Vol. 13 (47).
5. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship / T. H. Dellit [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2007. — Vol. 44. — P. 159-177.
6. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов : Российские национальные рекомендации / Ред. Н. А. Лопаткин, О. И. Аполихин, Д. Ю. Пушкарь [и др.]. — М. : Прима, 2014. — 64 с.
7. Кульчавеня Е. В. Анализ результатов эмпирической терапии амбулаторных больных урогенитальными инфекциями в условиях высокой заболеваемости туберкулезом [Электронный ресурс] / Е. В. Кульчавеня, С. Ю. Шевченко // Медицина и образование в Сибири: сетевое научное издание. — 2015. — № 2. — Режим доступа : (http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1699). — Дата обращения : 10.10.2015.
8. Частота встречаемости госпитальных уропатогенов и динамика их чувствительности / Е. В. Кульчавеня [и др.] // Урология. — 2015. — № 2. — С. 13-16.
9. Динамика структуры и чувствительности уропатогенов в Новосибирске / Е. В. Кульчавеня [и др.] // Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. — 2015. — № 2. — С. 10-16.
10. Яковлев В. П. Рациональная антимикробная фармакотерапия : руководство для практикующих врачей / В. П. Яковлев, С. В. Яковлев. — М. : Литерра, 2003. — 1004 с.
11. Перепанова Т. С. Трудности лечения рецидивирующей инфекции мочевых путей. Возможности фитопрепаратов / Т. С. Перепанова // Рус. мед. журн. — 2009. — № 12. — С. 1-6.
12. Guidelines on Urological Infections / M. Grabe [et al.] ; European Association of Urology. — 2014. — 108 p.
13. Laxminarayan R. Communicating trends in resistance using a drug resistance index / R. Laxminarayan, K. P. Klugman // BMJ Open. — 2011. — Vol. 1. — N. 2.
14. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России : результаты исследования «ДАРМИС» (2010-2011) / И. С. Палагин [др.]. // Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия. — 2012. — Т. 14, № 4. — С. 280-302.
15. Profile and susceptibility to antibiotics in urinary tract infections in children and newborns from 2012 to 2013 : Data from 1879 urine cultures / M. Marzouk [et al.] // Arch. Pediatr. — 2015. — Т. 22, N. 5. — P. 505-509.

PROGRAM OF ANTIBIOTIC RESISTANCE CONTROL IN UROLOGICAL PRACTICE

M. S. Lebedeva¹, A. A. Erkovich^{1,2}, K. G. Notov^{1,2}

¹*NHE «Road clinic hospital of Novosibirsk railway station PLC The Russian Railways (RZhD)» (Novosibirsk)*

²*SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health (Novosibirsk)*

Change of a range and sensitivity to antibiotics of originators of the infections of urinary tract (UT) in urology unit at NHE «Road clinic hospital of Novosibirsk railway station PLC The Russian Railways (RZhD)» in 2013 in comparison with the first half of the year 2012 with calculation of the index of medicinal fastness (IMF) of the main pathogens for two periods is studied. On the basis of these data the protocol of empirical antimicrobial therapy of UT on types of risk of refractory microorganisms is corrected. Depression is shown to IMF *E. coli* and *K. pneumoniae* and rising to IMF *E. faecalis* depending on the frequency of consumption of germicides (AMP) of different classes. However the number of ESBL-producers grew in this connection in the new protocol the emphasis on AMP with an action range on this flora is strengthened.

Keywords: antibiotic resistance control, control of antimicrobial therapy, stratification on types of risk of resistance, infection of urinary tract.

About authors:

Lebedeva Marina Sergeevna — doctor — clinical pharmacologist at NHE «Road clinic hospital of Novosibirsk railway station PLC The Russian Railways (RZhD)», e-mail: marina.s.lebedeva@mail.ru

Erkovich Andrey Anatolievich — doctor of medical science, professor of urology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University», urologist of urological center at NHE «Road clinic hospital of Novosibirsk railway station PLC The Russian Railways (RZhD)», e-mail: erkovich31@mail.ru

Notov Konstantin Gennadevich — candidate of medical science, assistant of urology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health, principal of urological center at NHE «Road clinic hospital of Novosibirsk railway station PLC The Russian Railways (RZhD)», office phone: 8 (383) 229-30-07

List of the Literature:

1. Kozlov R. S. Strategy of usage of germicides as attempt of the Renaissance of antibiotics / R. S. Kozlov, A. V. Golub // Clin. microbiology and anti-microbe chemotherapy. — 2011. — Vol. 13, N 4. — P. 322-334.
2. Strategy and tactics of application of antimicrobial agents in medical institutions of Russia : Russian national references / Editions : V. S. Savelyev, B. R. Gelfand, S. V. Yakovlev. — M. : Borges, 2012. — 92 p.
3. The scientific report on results of multicenter research of an etiology and antibiotic resistance of enterobacteria — originators of the complicated intraabdominal infections

- in Russia / Research institute of an antimicrobial chemotherapy. — Smolensk, 2010.
4. Coque T. M. Increasing prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Europe / T. M. Coque, F. Baquero, R. Canton // *Euro Surveill.* — 2008. — Vol. 13 (47).
 5. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship / T. H. Dellit [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2007. — Vol. 44. — P. 159-177.
 6. Antimicrobial therapy and prophylaxis of infections of kidneys, urinary tract and male genitals : Russian national references / editor-in-chief N. A. Lopatkin, O. I. Apolikhin, D. Yu. Gunner [et al.]. — M. : Prima, 2014. — 64 p.
 7. Kulchavenya E. V. The analysis of results of empirical therapy of ambulatories urogenital infections in the conditions of high case rate tuberculosis [electron resource] / E. V. Kulchavenya, S.Y. Shevchenko // *Medicine and education in Siberia : online scientific publication.* — 2015. — N 2. — Access mode : (http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1699). — Access date : 10.10.2015.
 8. Frequency of occurrence of hospital uropathogen and loudspeaker of their sensitivity / E. V. Kulchavenya [et al.] // *Urology.* — 2015. — N 2. — P. 13-16.
 9. Dynamics of structure and sensitivity of uropathogen in Novosibirsk / E. V. Kulchavenya [et al.] // *Effective pharmacotherapy. Urology and nephrology.* — 2015. — N 2. — P. 10-16.
 10. Yakovlev V. P. Rational antimicrobial pharmacotherapy : guidance for the practicing doctors / V. P. Yakovlev, S. V. Yakovlev. — M. : Literra, 2003. — 1004 p.
 11. Perepanova T. S. Difficulties of treatment of recurrent infection of urinary tract. Possibilities of phytopreparations / T. S. Perepanova // *Russian medical journal.* — 2009. — N 12. — P. 1-6.
 12. Guidelines on Urological Infections / M. Grabe [et al.] ; European Association of Urology. — 2014. — 108 p.
 13. Laxminarayan R. Communicating trends in resistance using a drug resistance index / R. Laxminarayan, K. P. Klugman // *BMJ Open.* — 2011. — Vol. 1, N 2.
 14. Current state of antibiotic resistance of originators of extra hospital infections of urinary tract in Russia: results of the research «DARMIS» (2010-2011) / I. S. Palagin [et al.] // *Clin. microbiology and anti-microbe chemotherapy.* — 2012. — Vol. 14, N 4. — P. 280-302.
 15. Profile and susceptibility to antibiotics in urinary tract infections in children and newborns from 2012 to 2013 : Data from 1879 urine cultures / M. Marzouk [et al.] // *Arch. Pediatr.* — 2015. — Vol. 22, N 5. — P. 505-509.