

# Емпірична антибіотикотерапія гострих інфекцій сечової системи фторхінолоном левофлоксацин у практиці сімейного лікаря

В.В. Козлов<sup>1</sup>, М.В. Трофімов<sup>2</sup>, Д.А. Ісаєвський<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

<sup>2</sup>МЦ «Гармонія здоров'я», м. Київ

Питання лікування та профілактики інфекцій сечостатевої системи (ІСС) є одним з найбільш важливих завдань не тільки для урологів і нефрологів, але й для лікарів загальної практики. Саме лікарі первинної ланки у першу чергу надають допомогу даній когорті хворих. У статті наведені результати вивчення ефективності, безпечності і переносимості препарату левофлоксацин, а також його вплив на клінічний перебіг і лабораторні показники під час емпіричної антибактеріальної терапії хворих на гострі ІСС. Отримані результати демонструють високу клінічну та бактеріологічну ефективність, добру переносимість та безпечність левофлоксацину. Порівняно невисока вартість та доступність дозволяє рекомендувати левофлоксацин як антибактеріальний препарат першої лінії для емпіричної антибіотикотерапії гострих інфекцій сечової системи у практиці сімейних лікарів.

**Ключові слова:** інфекції сечостатевої системи, левофлоксацин.

На сьогодні інфекційно-запальні захворювання в урології та їхні ускладнення представляють собою серйозну проблему. Поширення патології, частий розвиток хронічних форм і ускладнень, які впливають на тривалість лікування та якість життя пацієнтів, зумовлюють актуальність проблеми урологічних інфекцій не тільки в медичному, але й у соціально-економічному аспекті [1].

Незважаючи на досягнуті успіхи у вивченні етіології і патогенезу, у впровадженні нових методів діагностики і лікування, інфекції сечової системи (ІСС) продовжують залишатись однією з найбільш актуальних проблем не тільки в амбулаторній та стаціонарній урології, а й в медицині в цілому [2, 3].

Питання лікування та профілактики ІСС є одним з найбільш важливих завдань не тільки для урологів та нефрологів, але й для лікарів загальної практики. Саме лікарі первинної ланки у першу чергу надають допомогу даній когорті хворих. Актуальність проблеми пов'язана зі значною поширеністю, частим рецидивуванням, соціально-економічною значущістю, а також з прогресуючим зростанням резистентності мікроорганізмів до антибіотиків. Досягнуті в останні роки успіхи у діагностиці та лікуванні інфекцій сечових шляхів (ІСШ), на жаль, не зменшили актуальність цієї проблеми.

Високу актуальність даної проблеми підтверджує перелік відомих фактів. ІСС посідають друге місце після респіраторних захворювань за кількістю звернень за амбулаторною допомогою. Щорічно у світі реєструють майже 150 млн випадків ІСС. Приблизно 7% пацієнтів з гіперемією мають бактеріально-запальний процес у нирках. До 24 років майже 30% жінок мають в анамнезі принаймні один епізод ІСШ, підтверджений лікарем, та отримували призначену антибактеріальну терапію [3, 4].

Щороку в Україні збільшується кількість хворих з інфекцією нирок. Так, якщо у 1998 році на обліку перебувало

519 654 чоловік (1034,24 на 100 тис. населення), у 2008 році – 738 696 (1145,7 на 100 тис. населення), то в 2014 році – вже 662 653, що становить 1544,5 на 100 тис. населення [5–8].

У структурі урологічних захворювань одне з провідних місць посідають інфекційно-запальні захворювання. Передумовою цього є наступні фактори: низький рівень життя, зниження імунного статусу, незахищені статеві контакти, наявність хронічних інфекцій, ігнорування елементарних правил гігієни та здорового способу життя.

Зазначені факти мають не тільки медико-соціальне значення. Варто звернути увагу і на економічну сторону цього питання. У доступній літературі ми не знайшли розрахунків, які б відображали підвищення витрат на лікування даної групи хворих в Україні, тому ми наводимо дані закордонних дослідників. Більш ніж 8 млн щорічних звернень до лікарів, майже 100 тис. госпіталізацій на рік та приблизно 15% усіх призначень антибіотиків у США припадає на хворих з ІСШ, витрати на лікування яких при цьому перевищують 1 млрд. доларів [9–11].

Лікування ІСС включає відновлення уродинаміки, проведення ефективної антибактеріальної терапії, а також профілактику розвитку рецидивів і уросепсиса. Розвиток резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, які використовують в урології протягом тривалого часу, значно ускладнюють лікування [3].

Епоха антибактеріальних препаратів (АБП) виникла завдяки О. Флемінгу у 1942 році з промислового виробництва та подальшого виходу на фармацевтичний ринок пеніциліну. З того часу історія боротьби людства з патогенною мікрофлорою отримала новий напрямок у розвитку. Але в результаті більш як 70-річного протистояння стратегічна перевага мікроорганізмів стала вже очевидним і безперечним фактом, не в останню чергу внаслідок надмірно активного і безконтрольного застосування АБП [3].

У рекомендаціях Європейської асоціації урологів, однією з найбільш важливих проблем антибіотикотерапії вважається підвищення резистентності мікроорганізмів та неефективність лікування ІСШ. У документі Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) «Стійкість до протимікробних препаратів: глобальна доповідь по епідагледу» (2014) підкреслюється, що проблема бактеріальної резистентності не є прогнозом на майбутнє, оскільки вона проявляється у наш час в кожному регіоні світу і може негативно впливати на будь-яку людину незалежно від віку та місця проживання [12].

За даними різних дослідників, уропатоген *E. Coli* найбільш часто проявляється останнім часом активним збільшенням числа резистентних штамів [3].

Стартова антибактеріальна терапія гострого запального процесу, яка призначається емпірично, не завжди демонструє адекватну терапевтичну відповідь у пацієнта. Як відомо, вибір раціональної терапії кожного інфекційно-запаль-

Розподіл хворих з гострими ІСС за нозологіями

Діагноз	Абс. число	%
Гострий цистит	59	56,7
Гострий неускладнений пієлонефрит	45	43,3
Усього	104	100

Спектр збудників, виявлених у хворих на гострі ІСС

Вид збудника	Кількість виділених штамів	
	Абс. число	%
<i>Escherichia coli</i>	54	45,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	8,4
<i>Klebsiella spp.</i>	4	3,4
<i>Proteus spp.</i>	9	7,6
<i>Enterobacter spp.</i>	5	4,2
<i>Staphylococcus spp.</i>	21	17,6
<i>Enterococcus spp.</i>	11	9,2
<i>Streptococcus spp.</i>	5	4,2
Усього	119	100,0

ного захворювання, включаючи ІСС, – процес складний та відповідальний. Крім інформації щодо найбільш вірогідних, необхідно мати дані про основних збудників захворювання, стан їхньої чутливості до АБП у даний час у даному регіоні, у конкретній клініці. Наведені критерії є основними у призначенні емпіричної антибактеріальної терапії (АБТ) будь-якого гострого інфекційно-запального захворювання.

Крім того, для лікування ІСС мають бути враховані переносимість АБП, його природна активність щодо основних уропатогенів, ступінь виведення нирками для створення достатньо високої концентрації у сечі. Важливе значення має ціна та наявність в аптечній мережі препарату [13, 14].

Зазначеними властивостями володіють фторхінолони. Сьогодні вони є однією з найбільш поширених та ефективних груп антибактеріальних препаратів у світі, при цьому левофлоксацин – один з найбезпечніший з них. Багаторічний досвід використання даного препарату свідчить про його високу ефективність як антибіотика широкого спектра дії, що робить його застосування особливо актуальним в урологічній практиці [11].

Левофлоксацин в якості емпіричної терапії має низку переваг:

- має високу бактерицидну активність щодо практично всіх урогенітальних патогенів;
- проникає у клітину та активний по відношенню до збудників з внутрішньоклітинною локалізацією;
- добре проникає у тканини сечостатевої системи та створює там високі концентрації, які перевищують мінімально пригнічувальні концентрації для основних збудників;
- має переважно нирковий шлях елімінації;
- створює високі концентрації у сечі.

Левофлоксацин при пероральному вживанні швидко та повністю всмоктується у кров, досягаючи максимальних концентрацій через 1–2 год після застосування. Абсолютна біодоступність препарату при пероральному вживанні досягає 100%, що робить клінічно рівнозначним дію левофлоксацину незалежно від форми застосування та можливим використання ступеневого застосування [5, 12].

Спектр дії левофлоксацину наступний: *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Enterobacter spp.*,

*H. Influenzae*, *Legionella spp.*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, *Proteus spp.*, *Shigella spp.*, *N. gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Gardnerella vaginalis*.

**Мета дослідження:** вивчення ефективності, безпечності і переносимості препарату левофлоксацин, а також його вплив на клінічний перебіг і лабораторні показники при емпіричній антибактеріальній терапії хворих на гострі ІСС у практиці сімейних лікарів.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження було виконано на базі медичних центрів «Гармонія здоров'я» (м. Київ). Проведено лікування 104 пацієнтів з гострими ІСС віком від 18 до 59 років (середній вік – 31±2,1 року). У дослідження були включені хворі, які раніше не вживали фторхінолони, а протягом останнього місяця взагалі не приймали АБП. У дослідження не включали пацієнтів з обструкцією сечових шляхів та хворих, у яких було виявлено *Trichomonas vaginalis*.

Враховували клінічні прояви захворювання та лабораторні показники. Проводили аналіз до початку, а також на 4, 7 та 10-у добу лікування.

Розподіл хворих з гострими ІСС за нозологіями наведено у табл. 1.

Клінічними і лабораторними параметрами, що характеризували активність запального процесу були: біль, дизурія, наявність симптомів інтоксикації (слабкість, тахікардія, нудота), підвищена температура тіла, лихоманка, лабораторні показники (лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, ШОЕ, лейкоцитурія, бактеріурія, рівень креатинину крові). Усім хворим виконували сонографічне обстеження сечостатевої системи до початку лікування та в динаміці на 7–10-у добу.

Бактеріальний посів сечі набирали катетером. Культуральне обстеження виконували усім хворим до вживання препарату і на 7-у добу лікування. Результати враховували під час виявлення збудників у сечі у клінічно значущій концентрації 10<sup>4</sup> КУО/мл та вище.

Динаміка клінічних проявів захворювання

Симптоми	Кількість пацієнтів n (%)
Біль	Купіровано у 111 з 117 (94,9%)
Дизурія	Купіровано у 57 з 61 (93,4%)
Інтоксикація	Купіровано у 37 з 41 (90,2%)
Температура	Купіровано у 43 з 45 (95,5%)

Таблиця 4

Бактеріологічна ефективність левофлоксацину у хворих на гострі ІСС

Вид збудника	Кількість штамів	Бактеріологічний результат, абс. число (%)		
		Ерадикація збудника	Заміна збудника	Збереження збудника
<i>Escherichia coli</i>	54	47	2	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	9	-	1
<i>Klebsiella spp.</i>	4	4	-	-
<i>Proteus spp.</i>	9	8	1	1
<i>Enterobacter spp.</i>	5	5	-	-
<i>Staphylococcus spp.</i>	21	17	1	4
<i>Enterococcus spp.</i>	11	10	-	1
<i>Streptococcus spp.</i>	5	4	-	1
Усього	119	104	4	15

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

При обстеженні культуральним методом усього із сечі хворих виділено 119 збудників. У 15 (14,4%) пацієнтів виявлено два збудника (табл. 2).

За даними проведеного дослідження встановлено, що у результаті комплексного лікування пацієнтів з ІСС з використанням фторхінолону левофлоксацин відмічається виражена позитивна клініко-лабораторна динаміка та купірування патологічних проявів захворювання. Отримані дані наведені в табл.3.

Хорошу клінічну ефективність левофлоксацину констатувала 91 хвора. Частковий ефект від лікування отримано у 7 пролікованих. Відсутність ефекту відмітили 6 пацієнток (малюнок).

Під позитивним клінічним ефектом ми мали на увазі повне усунення симптомів та ознак захворювання. Зменшення інтенсивності симптомів інтерпретували як часткове покращення. Під відсутністю ефекту ми мали на увазі повне збереження клінічних проявів.

У усіх 6 пацієнтів, які зазначили відсутність клінічного результату, за даними культурального дослідження сечі був виявлений резистентний збудник до досліджуваного препарату. Враховуючи цей факт, було проведено заміну АБП згідно з результатами антибіотикограми.

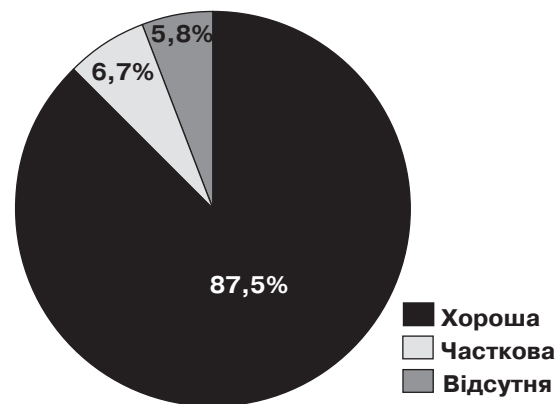
Результати бактеріологічної ефективності левофлоксацину у хворих з ІСС мали виражений позитивний ефект у 87,4% хворих. Нечутливими виявилися сім штамів *E. coli*, чотири штами *Staphylococcus spp.*, та по одному штаму *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.* Також у 4 випадках відбулася заміна збудника (табл. 4).

У процесі проведеного дослідження при використанні препарату левофлоксацин не було виявлено серйозних побічних реакцій. Побічні ефекти лікування з боку травної системи у вигляді нудоти відзначили 3 (2,9%) хворих, послаблення випорожнення – 5 (4,8%) пацієнток, головний біль – 3 (2,9%), висип на шкірі – 1 (1,0%) хвора. Побічні явища, які виникли під час лікування не вимагали відміни

препарату, та дозволили пройти повний курс антибактеріальної терапії.

**ВИСНОВКИ**

1. Антибактеріальна терапія фторхінолоном левофлоксацином у комплексному лікуванні інфекцій сечової системи (ІСС) забезпечило загальну клінічну ефективність у 94,2% пролікованих.
2. Загальна бактеріологічна ефективність левофлоксацину відносно уропатогенів хворих на гострі ІСС становила 87,4%, а найпоширенішого збудника *E. coli* – 87,0%.
3. Препарат левофлоксацин зручний у вживанні: один раз на добу, можливе використання ступеневої терапії.
4. Отримані результати демонструють високу клінічну та бактеріологічну ефективність, хорошу переносимість та безпечність левофлоксацину у пацієнтів. Порівняно невисока вартість та доступність дозволяє рекомендувати левофлоксацин як антибактеріальний препарат першої лінії для емпіричної антибіотикотерапії гострих ІСС у практиці сімейних лікарів.



Клінічна ефективність левофлоксацину у хворих на гострі ІСС

**Эмпирическая антибактериальная терапия  
острых инфекций мочеполовой системы  
фторхинолоном левофлоксацин  
в практике семейного врача  
В.В. Козлов, М.В. Трофимов, Д.А. Исаевский**

**Empirical antibiotic therapy  
for acute infections of the urogenital system  
with fluoroquinolone levofloxacin  
in the practice of a family doctor  
V.V. Kozlov, M.V. Trofimov, D.A. Isaevsky**

Вопросы профилактики и лечения инфекций мочеполовой системы (ИМС) важны не только для урологов и нефрологов, но и для врачей общей практики. Именно врачи первичного звена в первую очередь помогают данной категории пациентов. В статье представлены результаты изучения эффективности, безопасности и переносимости препарата левофлоксацин, а также его влияние на клиническое течение и лабораторные показатели при эмпирической антибактериальной терапии больных с острыми ИМС. Полученные результаты демонстрируют высокую клиническую и бактериологическую эффективность, хорошую переносимость и безопасность левофлоксацина у пациентов. Сравнительно невысокая стоимость и доступность позволяет рекомендовать левофлоксацин как антибактериальный препарат первой линии для эмпирической антибактериальной терапии ИМС в практике семейных врачей.

**Ключевые слова:** инфекции мочеполовой системы, левофлоксацин.

The issues of prevention and treatment of infections of the genitourinary system are important not only for urologists and nephrologists, but also for general practitioners. It is the primary care physicians, in the first place, that help this category of patients. The article presents the results of studying the efficacy, safety and tolerability of Levofloxacin, as well as its effect on clinical course and laboratory parameters in empirical antibacterial therapy of patients with acute infections of the genitourinary system. The results obtained demonstrate high clinical and bacteriological efficacy, good tolerability and safety of levofloxacin in patients of this group. Relatively low cost and affordability makes it possible to recommend levofloxacin as an antibacterial first-line drug for empirical antibacterial therapy of urinary tract infections in the practice of family doctors.

**Key words:** infections of the genitourinary system, levofloxacin.

**Сведения об авторах**

**Козлов Вадим Владиславович** – Кафедра хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии ПО Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 02091, г. Киев, ул. Е. Пчилки, 2; тел.: (067) 444-57-47

**Трофимов Михаил Владимирович** – МЦ «Гармония здоровья», 02091, г. Киев, ул. Е. Пчилки, 2

**Исаевский Дмитрий Алексеевич** – МЦ «Гармония здоровья», 02091, г. Киев, ул. Е. Пчилки, 2

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Винаров А.З., Локшин К.Л. Современные принципы эмпирической антибиотикотерапии острых инфекций верхних мочевых путей в урологическом стационаре // Антибиотики и химиотерапия. – 2011. – № 56. – С. 11–12.
2. Перепанова Т.С., Палагин И.С. Актуальные вопросы терапии и профилактики урологических инфекций, стандарты и рекомендации по ведению пациентов с урологическими инфекциями // Вестник практического врача. – 2014. – № 3. – С. 14–17.
3. Пасечников С.П. Рациональна емпірична антибіотикотерапія гострих інфекцій сечостатевої системи в урологічному стаціонарі / С.П. Пасечников, С.В. Нашеда, В.М. Шило // Медицинские аспекты здоровья мужчины. – 2016. – № 3. – С. 5–9.
4. Основні показники урологічної та нефрологічної допомоги в Україні за 1988 р./ П.Л. Павлова, Н.О. Сайдакова, Л.М. Старцева. – К., 1999. – 125 с.
5. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2007–2008 рр. / Н.О. Сайдакова, Л.М. Старцева, Н.Г. Кравчук. – К., 2009. – 192 с.
6. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2012–2013 рр. / Н.О. Сайдакова, Л.М. Старцева. – К., 2015. – 210 с.
7. Пасечников С.П. Инфекции мочевыводящих путей: акцент на профилактику рецидивов // Медицинские аспекты здоровья мужчины. – 2016. – № 4. – С. 5–11.
8. Foxman В. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs // Am. J. Med. – 2002. – Vol. 113 (Suppl. 1A). – P. 5S-13S.
9. Urinary tract infections / Beuben D., Heer K., Pacala J., Potter J., Selma T., Small G., eds. Geriatrics at Your Fingertips. – New York: American Geriatrics Society, 2000. – P. 70–73.
10. Чистик Т. Современные возможности фитотерапевтического лечения острого и хронического цистита: фокус на Цисто-Аурин (экстракт золотарника обыкновенного) // Почки. – 2015. – № 3 (13). – С. 81–84.
11. [http://www.uroweb.org/gls/pdf/18\\_Urological%20infections\\_LR.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/18_Urological%20infections_LR.pdf).
12. Лопаткин Н.А. Рациональная фармакология в урологии // Н.А. Лопаткин, Т.С. Перепанова. – М.: Литтерра, 2006. – С. 347–351.
13. Никитин О.Д. Эффективная антибактериальная терапия осложненных инфекций мочевых путей // Почки. – 2015. – № 4 (14). – С. 16–22.
14. Деревянко И.И. Эффективность левофлоксацина (Таваник) при лечении осложненных инфекций мочеполовых органов / И.И. Деревянко, Л.Н. Лавринова, Е.Е. Кудряшова // Урология. – 2003. – № 1. – С. 31–34.

Статья поступила в редакцию 14.04.17