УДК 616-093/-098

ЧАСТОТА І ФАКТОРИ РИЗИКУ БАКТЕРІУРІЇ ПІСЛЯ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ПРОСТАТИ

С.В. Головко

Головний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ»
клініка урології

Післяопераційна бактеріурія (ПБУ) зустрічається у 1-17% хворих, що перенесли трансуретральну резекцію простати (ТУРП) [1-9]. Вказана операція відповідає 2 класу Альтмейера (контамінована чиста хірургія з відкритими сечовими шляхами при стерильній передопераційній сечі) [10]. Летальність внаслідок ПБУ, що пов'язана з розвитком уросепсису, складає на теперішній час менше ніж 0,1% у пацієнтів із стерильною передопераційною сечею. Однак розвиток ПБУ збільшує госпіталізацію на 0,6-5 діб і підвищує вартість операції в середньому на 355$ [3,12]. Три параметри корелюють з розвитком ПБУ: наявність передопераційної бактеріурії [5], передопераційна катетеризація [7] і відсутність антимікробної профілактики [1-6]. Інші фактори, такі як вік, час операції, досвід хірурга або роз'єднання закритої дренажної системи, також мають певне значення, про що повідомляють деякі дослідження. Мають місце декілька пояснень цих суперечливих результатів: багато досліджень були ретроспективними, з різним рівнем ретельності оцінки параметрів дослідження і якості післяопераційного спостереження; оцінка позитивних урокультур (включаючи дані післяопераційних урокультур) і тривалість спостереження також відрізнялись. Усі вказані дослідження були одноцентровими, тому відбір пацієнтів і післяопераційне ведення хворих могли відрізнятись в різних установах.

Метою даного дослідження повинно бути проведення мультицентрового, проспективного визначення частоти ПБУ і виявлення факторів ризику. Ми включили до дослідження пацієнтів, які не мали передопераційних факторів ризику, але потребували виконання ТУРП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Вказане дослідження було проведено в клініці урології Головного військово-клінічного медичного центру МО в період від 1 листопада 2010р. по 1 липня 2011р. Пацієнти, що потребували ТУРП, були включені до дослідження при наявності наступних критеріїв:

1) стерильна передопераційна сеча, що підтверджувалось відсутністю бактеріурії в двох урокультурах, виконаних за 1-н тиждень і 1-ну добу до операції;

2) відсутність сечового катетера, ендоурологічного катетера, нефростоми або цистостоми;

3) відсутність ендоурологічного дослідження або біопсії простати протягом 2 тижнів до операції і відсутність непереносимості до фторхінолонів;

4) відсутність раку передміхурової залози (що встановлено до операції або після операції).

Всі пацієнти отримували одну внутрішньовенну дозу ципрофлоксацину (400мг) за 30 хвилин до введення резектоскопу. ТУРП виконувався резектоскопом фірми «Шторц». В кінці операції встановлювався везикальний катетер, який з'єднувався з сечоприймачем і промивною системою, що формували закриту дренажну систему.

Проспективно оцінювались наступні параметри: вік, передопераційний рівень креатиніну, показники Американської Асоціації анестезіологів (5 класів), дані при надходженні пацієнта до лікарні, хірургічні дані і показники при виписці, рівень гемоглобіну до операції і через 48 годин після операції, досвід хірурга (визначався як старший, якщо тривалість його роботи в госпіталі була 2 роки і вище; в протилежному випадку хірург визнавався як молодший), операційний час (час від введення резектоскопу до встановлення катетера), вагу вилученої простати (виконували зважування в передопераційній кімнаті), тривалість післяопераційної катетеризації, порушення закритої дренажної системи (включаючи повторні катетеризації, що відмічались після закінчення операції). Операційна крововтрата визначалась як різниця між

рівнем гемоглобіну до операції і через 48 годин після операції.

Дані збирались проспективно в клініці урології Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ». Дослідники верифікували повноту включення шляхом огляду операційного журналу з проведенням контролю з частотою принаймні 1 раз на тиждень. Телефонна система спостереження використовувалась у пацієнтів, які не мали змоги після виписки прибути до госпіталю. Пацієнти отримували інформаційний лист відносно виду дослідження і прохання до них повідомити щодо будь-яких незвичайних ситуацій свого хірурга.

ПБУ визначалась як нозокоміальна, коли вона зустрічалась протягом першого місяця після операції [13]. Збиралась середня порція сечі (трикратно) в післяопераційному періоді: при першому сечовипусканні відразу після вилучення катетера (у випадку гострої затримки сечі остання збиралась методом аспірації з катетера); між 7 і 10 післяопераційними днями і через 1 місяць після операції. Пацієнти, у яких виявлялось принаймні 10^5 колонієформуючих одиниць в 1мл (КФО/мл) одного або двох бактеріальних штамів будь-якої однієї із трьох урокультур, вважались позитивними в плані бактеріурії. Визначення бактеріурії не обов'язково припускало наявність лейкоцитурії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Спочатку було оцінено 128 пацієнтів для того, щоб проаналізувати можливість їх включення до дослідження. Наступні пацієнти в подальшому були виключені з дослідження: 2 пацієнтів, у яких позитивна урокультура була виявлена за 1 добу до виконання ТУРП, 14 пацієнтів з раком передміхурової залози, що був виявлений після операції на підставі гістологічного дослідження та 11 пацієнтів, що отримували антибіотики в післяопераційному періоді при наявності гіпертермії при стерильній сечі. Таким чином, статистичний аналіз базувався на 101 пацієнті.

Загальні характеристики хворих (n=101) представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Загальна характеристика хворих

Дані	Без ПБУ (n=75) n	%	ПБУ (n=26) n	%
Вік				
50-59 років	9	12,0	2	7,6
60-69 років	27	36,0	7	27,0
70-79 років	33	44,0	1	46,2
≥80 років	6	8,0	5	19,2
ASA шкала				
I та II	66	88,0	21	80,8
III та IV	9	12,0	5	19,2
Хірурги				
Старші	58	77,3	16	61,5
Молодші	17	22,7	10	38,5
Час операції				
≤30 хв	30	40,0	6	23,1
30-50 хв	35	46,7	5	19,2
>50 хв	10	13,3	15	57,7
Тривалість катетеризації				
<3 доби	68	90,7	17	65,4
≥3 діб	7	9,3	9	34,6
Крововтрата				
<2 г/л	44	58,7	13	50,0
2-4 г/л	25	33,3	11	42,3
>4 г/л	6	8,0	2	7,7

Бак. посів урокультур після вилучення катетера був виконаний у всіх пацієнтів, в той час як бак. посів між 7 і 10 післяопераційними днями і через 1 місяць були виконані у 97 і 100 пацієнтів відповідно. У 26 пацієнтів із 101 виникла ПБУ, що становило 26%. Вказані випадки ПБУ були виявлені при вилученні катетера (n=8), між 7 і 10 післяопераційними днями (n=15, включаючи 1 пацієнта з ПБУ після вилучення катетера) і пацієнтів через 1 місяць після операції (n=7, включаючи 3 пацієнтів з бактеріурією на попередньому етапі: 2 пацієнтів з бактеріурією між 7 і 10 днями після операції і 1 – з бактеріурією безпосередньо після вилучення катетера). Троє пацієнтів мали позитивну урокультуру з виділенням 2 видів бактерій при вилученні катетера. Інші урокультури мали зріст у вигляді монокультури (Табл.2).

Не було жодного випадку септичного шоку внаслідок інфекції сечових шляхів. Всі пацієнти з бактеріурією отримували антимікробну терапію відповідно до визначеної чутливості до антибіотиків, мали значно довший ліжко-день в порівнянні з пацієнтами, у яких бактеріурія була відсутня (в середньому 3,4 з коливанням 1-8 днів в порівнянні з 2,4 доби з коливанням: 2-8 діб, p=0,02). Двом пацієнтам виконувалась гемотрансфузія на 2 день після операції (4 дози крові) і на 4 день після операції (3 дози) відповідно. У одного з цих пацієнтів мало місце порушення цілісності закритої дренажної системи і виникнення бактеріурії після вилучення катетера.

Таблиця 2

Мікроорганізми, асоційовані з постопераційною бактеріурією

Мікроорганізми	Катетер вилучений, n	Після операції, n		Всього %
		7-10 день	1 місяць	
Enterococcus fatcalis	5	4	2	33.3
Escherichia coli	2	5	3	30.3
Pseudomonas mirabilis	1	1	1	9.1
Pseudomonas aeruginosa	1	0	0	3.0
Staphylococcus epidermidis	1	2	1	12.1
Klebsiella pneumoniae	1	0	0	3.0
Staphylococcus aureus	0	3	0	9.1
Всього	11[a]	15[b]	7	100

[a]Троє пацієнтів мали позитивні урокультури з виділенням двох видів бактерій при вилученні катетера (E.feacalis+ S.epidermidis; E.feacalis+P.aeruginosa; E.feacalis+E.coli).
[b] Один пацієнт мав рецидив бактеріурії на 7-10 день і через 1 місяць після операції з E.feacalis. Двоє пацієнтів мали E.coli на 7-10 день і рецидив урокультури E.coli через 1 місяць після операції.

Не спостерігалось ніяких відмінностей між бактеріурічними і небактеріурічними пацієнтами стосовно віку, ASA-рахунку, досвіду хірурга, ваги резектованої простати, швидкості резекції і крововтрати. В протилежність цьому, тривалість операції, роз'єднання закритої дренажної системи і час післяопераційної катетеризації були пов'язані з підвищенням розвитку ПБУ (Табл.1). Пацієнти були розподілені в одну з трьох груп ризику: фактор ризику 0; фактор ризику 1 і фактор ризику 2. В 0 групі спостерігалась частота післяопераційної бактеріурії на рівні 10% (n=6); в 1 групі – 41% (n=14) і в 2 групі – 67% (n=6).

Метою цього дослідження було оцінити частоту і визначити фактори ризику виникнення ПБУ після ТУРП. Вважалось, що група дослідження була з низьким ризиком виникнення ПБУ, тому що пацієнти з попередньою катетеризацією або наявністю бактеріурії були виключені із дослідження. Частота ПБУ (26%) була вище ніж та, про яку повідомлялось в інших дослідженнях, що використовували подібні критерії включення [1-6]. Проспективний характер вказаного дослідження, 1-місячна тривалість післяопераційного спостереження і недостатня кількість пацієнтів не дали змоги вірогідного збільшення визначення частоти ПБУ. Частота ПБУ, що визначалась при вилученні катетера в нашому дослідженні (8%) була подібною до тієї, про яку повідомлялось в літературі [2,8]. Частота бактеріурії між 7 і 10 післяопераційними днями (14%) була вище, ніж звичайно повідомлялось протягом вказаного періоду в інших дослідженнях [1-3,6,8].

Метою антимікробної профілактики є попередження септичних ускладнень, що пов'язані

з периопераційною контамінацією. Профілактика фторохінолонами була пов'язана з частотою ПБУ<5% при вилученні катетера і <10% між 5 і 15 післяопераційними днями [1,6,9,15,16]. 55% мікроорганізмів, пов'язаних з ПБУ, складались з грампозитивних бактерій, в основному з Enterococcus feacalis. Аналогічний розподіл мав місце в повідомленнях інших авторів [1,4,5]. Ці результати могли бути пов'язаними із спектром дії антибіотиків, що використовувались для профілактики і були особливо активні для грамнегативних бактерій [1,4,5].

Наше дослідження виявило два незалежних фактори ризику: тривалий операційний час і роз'єднання стерильної закритої дренажної сечової системи. Післяопераційна катетеризація сечового міхура протягом 3 діб і більше, як з'ясувалось при мультиваріативному аналізі, має важливе значення для розвитку ПБУ. Час операції є чітко встановленим фактором ризику щодо розвитку інфекції в зоні операції [17]. Вага резектованої простати і периопераційна крововтрата, хоча і високо корелюють з часом операції, не є значимими факторами ризику для розвитку ПБУ. Визначення крововтрати методом розрахунку різниці між передопераційним і післяопераційним (через 48 годин) рівнем гемоглобіну є недостатньо чутливим індикатором внаслідок різноманітних явищ післяопераційної гемодилюції. Отже, з точки зору строгої кореляції, час операції, як з'ясувалось, має певний ефект на виникнення ПБУ. Підвищена кількість маніпуляцій, пов'язаних із збільшенням тривалості операції, вірогідно, підвищує ризик контамінації сечі із інтрапростатичних джерел скупчення бактерій, що продемонстрував Robinson et al. [19].

Роз'єднання закритої стерильної дренажної системи звичайно пов'язане з евакуацією кров'яних згустків в післяопераційному періоді. Вказане порушення стерильної дренажної системи представляє великий ризик щодо виникнення бактеріурії у стаціонарних пацієнтів з короткими термінами катетеризації [20]. Декілька досліджень продемонстрували пряму кореляцію між роз'єднанням системи і бактеріурією [8]. Наше дослідження показало, що роз'єднання закритої стерильної системи є найважливішим фактором ризику щодо розвитку ПБУ після ТУРП. Тривалість післяопераційної катетеризації сечового міхура ≥3 діб була точно пов'язана із розвитком ПБУ, але цей зв'язок не був статистично достовірним внаслідок малої кількості вибірки. В клінічних дослідженнях при інших ендоскопічних методиках (крім ТУРП) було чітко встановлено, що частота бактеріурії підвищується при збільшенні тривалості катетеризації і складає 5% на кожен день катетеризації [20].

ПІДСУМОК

Ми прийшли до висновку, що ПБУ є частим ускладненням після ТУРП. Це ускладнення, як з'ясувалось, має доброякісний перебіг при умові профілактичного призначення антибіотиків, однак збільшує вартість лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ліжкодень, необхідність проведення антимікробної терапії). Все це є важливим для проведення заходів, що направлені проти факторів ризику, які виявлені в нашому дослідженні: ретельний гемостаз під час операції і обмеження тривалості катетеризації. Останній фактор треба прийняти до уваги при проведенні досліджень, що порівнюють ефективність різних режимів антимікробної профілактики при ТУРП.

Список літератури

1. Desai KM, Abrams PH, White LO: A double-blind comparative trial of short-term orally administrated enoxacin in the prevention of urinary infection after elective transurethral prostatectomy/ A clinical and pharmacokinetic studu/ J Urol 1988, 139: 1232-1234.
2. Garibaldi RA, Burke JP, Dickman ML, Smith CB: Factors predisponding to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. N Engl J Med 1974; 291: 215-219.
3. Garner JS, Jarvis WR, Emory TG: CDC Definitions for nosocomial infection. Am J Infect Control 1988; 16: 128-140.
4. Gaynes RP, Culver DH, Emory TG, Horan TC, Banerjee SN, Edwards JR, Jarvis WR, Tolson JS, Henderson TS, Hughes JM: The National Nosocomial Infection Surveilance System: Plans for the 1990s and beyond. Am J Med 1991, 91: 1165-120S.
5. Grabe M, Forsgren A, Bjork T, Hellsten S: Controlled trial of a short and a prolonged course with ciprofloxacin in patients undergoing transurethral prostate surgery. Eur J Clin Micribiol 1987; 6: 11.

6. Griffith RS, Black HR, Brier GL, Wocny JD: Cefamandole: In vitro and clinical pharmacokinetics. Antimicrob agents Chemother 1976; 10: 814-823.
7. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. Am J Med 1991; 91 (suppl 3B): 152-157.
8. Hall JC, Christiansen KJ, England P, Low AI, McRae PJ, Mander J, Taylor TA, Hall JL: Antibiotic prophylaxis for patients undergoing transurethral resection of the prostate. Urology 1996; 47: 852-856.
9. Hargreave TB, Botto H. European Collaborative Study of Antibiotic Prophylaxis for Transurethral Resection of the Prostate. Eur Urol 1993; 23: 437-443.
10. Klimberg IW, Childs SJ, Madore RJ, Klimberg SR: A multicenter comparision of oral lomefloxacin versus parenteral cefotaxime as prophylactic agents in transurethral surgery. Am J Med 1992; 92 (4A): 121S-125S.
11. Lukkarinen O, Hellstrom P, Leppilathi M, Konturi M, Tammela T: Prospective randomied open study between ciprofloxacin and a combination of sulfadiazine and trimethoprim in antibiotic prophilaxis in connection with transurethral prostatectomy. Scand J Urol Nephrol 1996; 30: 33-36.
12. Millar MR, Inglis T, Ewing R, Clark P, Williams RE, Lacey RW: Double-blind study comparing aztreonam with placebo for prophylaxis of infection following prostate surgery. Br J Urol 1987; 60: 345-348.
13. Raz R, Almog D, Elhanan G, Shental J: The use of ceftriaxone in the prevention of urinary tract infection in patients undergoing transurethral resection of the prostate. Infection 1994; 22: 347-349.
14. Stavis SA, Miller JB, Golii H, Dunshee CJ: Comparison of single dose antibiotic prophylaxis in uncomplication transurethral resecton of the prostate. J Urol 1992, 147: 1303-1306.
15. Taylor EW, Lindsay G, and the West of Scotland Surgical Infecton Study Group: Antibiotic prophylaxis in transurethral resection of the prostate with referance to the influence of preoperative catheterization. J Hosp Infect 1988, 12: 75-83.
16. Vitanen J, Talja M, Jussila E, Nurmi M, Permi J, Puolakka VM, Rintala E, Salmela H, Titinen J, Tuhkanen K, Elo J: Randomized controlled study of chemoprophylaxis in transurethral prostatectomy. J Urol 1993; 150: 1715-1717.
17. Stricker PD, Grant ABF: Relative value of antibiotic and catheter care in the prevention of urinary tract infection after transurethral resection of the prostate. Br J Urol 1988; 61: 494-497.
18. Robinson MRG, Arudppragasam ST, Sahgal SM, Cross RJ, Akdas A, Fittal B, Sibbald R: Bacteraemia resulting from prostatic surgery: The source of bacteria. Br J Urol 1982; 54: 542-546.
19. Rutledge KA, McDonald HD Jr: Cost of treating simple nosocomial urinary tract infection. Urology 1985; 26 (suppl 1): 24.
20. Vivien A, Lazard T, Rauss A, Laisne MJ, Bonnet F: Infection after transurethral resection of the prostate: Variation among centers and correlation with a long-lasting surgical procedure. Eur Urol 1998; 33: 365-369.

Реферат

ЧАСТОТА И ФАКТОРЫ РИСКА БАКТЕРИУРИИ ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРОСТАТЫ

С.В. Головко

Были проанализированы частота и факторы риска после трансуретральной резекции простаты у 101 больного на доброкачественную гиперплазию предстательной железы. После операции у больных были выявлены Enterococcus facalis, Escherichia coli, Pseudomonas mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus epidermidis, Klebsiella pneumonia, Staphylococcus aureus.

Ключевые слова: бактериурия, трансуретральная резекция простаты.

Summary

FREQUENCY AND RISK FACTORS OF BACTERIURIA AFTER A TRANSURETHRAL RESECTION OF PROSTATE

S.V. Golovko

An incidence of bacteriuria and it's risk factors after a transurethral resection of a prostate in 101 patients with benign prostatic hyperplasia was analyzed. After operation the strains Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus epidermidis, Klebsiella pneumonia, Staphylococcus aureus were isolated from the urine of patients.

Key words: bacteriuria, transurethral resection of prostate.