Should We Always Use Antibiotics after Urodynamic Studies in High-Risk Patients?

Pawel Miotla, Sara Wawrysiuk, Kurt Naber, Ewa Markt-Miotla, Pawel Skorupski, Katarzyna Skorupska, Tomasz Rechberger

Aim. The aim of this observational study was to evaluate the effectiveness of a phytotherapeutic drug (Canephron N) in preventing urinary tract infection (UTI) in high-risk women undergoing urodynamic studies (UDS).

Methods. The study protocol was approved by the local institutional ethical committee. Adult women with at least one risk factor for acquiring UTI (defined as: age over 70, elevated postvoid residual urine>100ml, recurrent UTI, pelvic organ prolapse (POP) ≥II in POP-Q scale, and neuragenic bladder) had received after UDS either a single oral dose of fosfomycin trometamol (FT) (3 g), or a phytodrug containing centaury herb, lovage root, and rosemary leaves (5ml taken orally three times daily for one week). All patients included in the study had no pyuria according to urine dipstick (nitrite and/or blood and/or leukocyte esterase) and negative urine culture (CFU < 103/ml) before UDS. Urine samples were also tested 7 days after UDS.

Results. Seventy-two high-risk participants completed the study. Seven days after urodynamic studies UTI symptoms, pyuria (nitrite and/or blood and/or leukocyte esterase) and negative urine culture (CFU < 103/ml) before UDS. Urine samples were also tested 7 days after UDS.

Conclusions. Prophylaxis of UTI with a phytodrug (Canephron N) may be considered a good alternative to antibiotic prophylaxis use after UDS in high-risk female patients.

Keywords: urinary tract infections, urodynamic studies, antibacterial agents, phytopreparations.
Цель исследования: оценить эффективность фитотерапевтического препарата (Канефрон® Н) в предотвращении инфекции мочевыводящих путей (ИМП) у женщин в возрасте старше 70 лет, у которых проведение УДИ могло вызвать повторные инфекции мочевыводящих путей (ПИМП) по сравнению с уродинамическими исследованиям УДИ с иммуноглобулином Г. Материалы и методы. В исследование были включены пациентки с диуреозом, у которых отмечался персистирующий синдром ИСШ в течение месяца. Всё лечение проводили в течение 12 недель. Результаты. У пациенток с диуреозом инфекция мочевыводящих путей уменьшилась на 40% при использовании препарата Канефрон® Н по сравнению с иммуноглобулином Г. Выводы. Препарат Канефрон® Н эффективен в предотвращении инфекции мочевыводящих путей у женщин в возрасте старше 70 лет, у которых проведение УДИ могло вызвать повторные инфекции мочевыводящих путей.
сечовому міхура, проводили у жінок зі зміщанням нитриманням сечі, нейрогенним сечовому міхуру або нечітко вираженими симптомами нижніх сечовидвіючих шляхів (НСШ). Усіх учасників повідомили про можливі небажані явища внаслідок застосування ФГ та фітопрепарату, а потім вони надали письмову інформовану згоду. У дослідженнях жінки, що мають прийняти один фактор ризику розвитку ІСШ (вік старше 70 років, збільшений зашкірний об’єм сечі після сечовидускання (РВС) >100 мл, рецидивуючі ІСШ, охолодження тазових органів (РОП) ≥11 за шкалою РОР-Р та нейрогенний сечовий міхур) після УДД отримували або одноразову пероральну дозу фосфоміцину трометамолу (ФГ) (3 г), або фітопрепарат, що містить трану золототисячника, корінь любистку та листя ромашки (5 мл приймають перорально три рази на добу протягом однієї тижня). Для розподілу пацієнтів у терапевтичні групи у співвідношенні 1:1 використовували просту рандомізацію з псевдовипадкових чисел, згіперенованих комп’ютером.

У пацієнток, що були включених у дослідження, до початку УДД не фіксували піурії за результатами проби сечі (нітриту та/або кров та/або лейкоцитарна естераза) та відмічали негативний результат бактеріальних посів сечі (КУО < 10^5/мл). Усіх учасників під час УДД проводили стандартну асептичну процедуру катетеризації. Зразки сечі, зібрані з середньої порції, також перевіряли за допомогою тест-смужки через 7 днів після УДД. Усіх пацієнтків також надавали інструкції не вводити бактеріальний посів сечі, і збудником, відповідальним за небажані явища в обох групах не спостерігали.

Первинною кінцевою точкою було визначення симптомів ІСШ та/або позитивної проби на піурію (нітрит та/або кров) в результаті міхурового інспекціонування або був встановлений катетер у сечовій мічур. Вторинна кінцева точка включала оцінювання можливих небажаних явищ протягом періоду подальшого спостереження. У пацієнток з ІСШ у групі застосування МГТ відповідно. У пацієнток з ІСШ, що були включені у дослідження, до початку УДД (малюнок). У дослідженні були включені однією (2,8%) – у групі застосування фітопрепарату відповідно. У пацієнток з ІСШ у групі застосування ФГ в аналізі бактеріальний посів сечі був відсуверензований.

Статистичний аналіз проводили за допомогою ПЗ Statistica (версії 10, використовуючи непарний або парний t-критерій за потреби. Значення p < 0,05 вважали статистично значущим протягом усього дослідження.

**РЕЗУЛЬТАТИ**

Наскільки нам відомо, наше дослідження є першим, в якому порівнюємо ефективність фітопрепарату (Канефрон® ХІІІ) з ефективністю фосфоміцину трометамолу (3 г) для профілактики бактеріурії або симптомів ІСШ після УДД. Вихідні дані були порівняні за допомогою ПЗ Statistica StatSoft, версії 10, використовуючи непарний або парний t-критерій та критерій хі-квадрат для потреби. Значення p>0,05 вважали статистично значущим протягом усього дослідження.

**ОБГОВОРЕННЯ**

Під час уродинамічного дослідження виникає необхідність встановлення катетера у сечовий міхур, що може призвести до ІСШ. Частота випадків ІСШ після уродинамічного дослідження може коливатися від 1% до 30% [16–18]. На-

| Показник | Профілактика за допомогою фосфоміцину трометамолу, n=35 | Профілактика за допомогою фітопрепарату, n=37 | P |
|-----------|-------------------------------------------------------|------------------------------------|----|
| Вік, років | 62,7 ±11,2                                            | 63,8 ±10,8                         | NS |
| IMТ, кг/м² | 30,1 ±3,8                                             | 30,2 ±4                            | NS |
| Кількість полігів в анамнезі | 2,1 ±1,12                                                      | 2,3 ±0,97                         | NS |
| Менопауза | 28 (80%)                                              | 31 (83,7%)                         | NS |

Примітка: безперервні змінні подаються як середнє значення ± СВ; категоричні змінні подаються як число та %.
Якість іСШ також може посилити нетримання сечі та інші симптоми іСШ [19]. Отже, слід з’ясовувати, чи справді пацієнт потребує антибіоїкопрофілаксії іСШ після УДД та оцінити ефективність альтернативних фармакотерапевтичних методів лікування.

У дослідженні, опублікованому М. N. Kobrega та співавт., було проведено багатофакторний аналіз із множинною логістичною регресією для оцінки факторів ризику, пов’язаних із бактеріурією і іСШ після УДД. На підставі результатів, отриманих для 232 жінок, які проходили УДД, автори встановили, що індекс маси тіла (ІМТ) > 30, виражене опущення органів малого таза та гіпогістрес є причиною значного збільшення ризику бактеріурії, тоді як тільки ІМТ > 30 пов’язували з більшими рівнями захворюваності на іСШ після УДД [11].

А. Сампет та співавт., на основі огляду літератури та висновків експертів рекомендували антибактеріальну профілаксію перед уродинамічним дослідженням для пацієнтів з такими захворюваннями, як відома відповідна нейрогенна лактіку перед уродинамічним дослідженням для пацієнтів з симптоми НСШ [19]. Отже, слід з’ясувати, чи справді пацієнт пов’язувався зі знаннями місцевої резистентності [12]. У своїх дослідженнях ми опиралися на ці дослідження профілактичного антибактеріального засобу також повісновильно розвитку ускладнень вони рекомендували введення одноразової дози ципрофлоксацину (500 мг), прийнятої приблизно за 12 години до операції, що підтверджено в результаті аналізу методом мультирезистентні бактеріальні інфекції пов’язані не тільки з більшими витратами на лікування, але й зі збільшенням рівня смертності та захворюваності пацієнтів. Для визначення того, чи може зменшення застосування антибактеріальних засобів відновити чутливість до них, M. Sundqvist та співавт. провели дуже цікаве дослідження, при якому зменшили застосування триметоприму на 85% через добровільне обмінення його використання у певній групі протягом 24 місяців. Результати дослідження були дуже перспективними, але вони були невітчизними. Статистично значущі зміни у резистентності E. coli до триметоприму були відсутні. Це дослідження довело, що після встановлення резистентності бактерії існує дуже низька можливість відновити чутливість [25]. Тим не менш, здається цілком розумним зазначити, що зменшення застосування антибактеріальних засобів, навіть якщо це збільшує користь більш повної і своєчасної лікування, нею дуже низька можливість відновити чутливість [25].

Тому, слід з’ясувати ефект відмови від непотрібного застосування антибактеріальних засобів, ми впровадили в необхідному відношенні до дослідження Капефрон в Канефроу N як препарат порівняння.

У дослідженні, опублікованому К. Naber та співавт. протягом трьох років та співавт. протягом трьох років, 10 різних країн, було проведено аналіз результатів, що підтвердили важливість застосування антибактеріальних засобів для профілактики іСШ після УДД [20]. Результати цього мета-аналізу були твердженнями про те, що профілактична антибактеріальна профілаксія після УДД (n=141) у порівнянні з різною до здохної ФТ (3 г), прийнятною на 12 години до процедур (n=137) та у порівнянні з відсутністю лактіку (n=133). У цьому дослідженні у 12 пацієнок протягом першого тижня після УДД відзначувалася значна бактеріурія. У розрізі випадків частота виявлення становила 6 (4,3%) пацієнків у групі застосування фторхінолонів, 3 (1,6%) пацієнків у групі за стосування ФТ та 2 (3,2%) жінки з групи відсутності профілактичного лікування. E.coli культивували у половині випадків іСШ. Автори дійшли висновку, що попередні урогінальні операції та гіпогістрес створюють основу для резистентності на ІСШ. Пацієнти у кожному з випадків до антимікробних препаратів або за 24 години до, або через 72 години після УДД. Дослідженні отримували різні види антибактеріальних препаратів або за 24 години до, або через 72 години після УДД. Пацієнти у кожному з випадків до антимікробних препаратів або за 24 години до, або через 72 години після УДД. Пацієнти у кожному з випадків до триметоприму на 85% через добровільне обмінення його використання у певній групі протягом 24 місяців. Результати дослідження були дуже перспективними, але ефект відмови від непотрібного застосування антибактеріальних засобів, ми впровадили в необхідном
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

гледати можливість застосування неантибактеріальних за-
собів, оскільки профілактика за допомогою антибіотиків є ризиковою з точки зору резистентності [27]. С. Gürbüz та співавт. теоретично припустивши, що ФГТ є препаратом пер- 
ного вибору для профілактики у пацієнтів із підвищеним ри-
зиком розвитку ІСШ після уродинамічного дослідження [1].

Результати нашого дослідження показали, що ефективність 
препарату Канефрон® Н, схоже, є аналогічною до ФГТ у про-
філактиці ІСШ після УДД.

Основними обмеженнями нашого дослідження є віднос-
но невелика група учасників та відсутність пацієнтів-чолові-
ків. Сильні сторони дослідження включають дуже обмежені 
критерії включення, які використовуються для розізнання 
інших підхідів до спостереження за пацієнтами.

ВІСНОВКИ

Профілактика ІСШ за допомогою препарату Канефрон® Н може вважатися належною та безпечною альтернативою

антибіотикопрофілактиці, але застосовують після УДД у па-

цієнтів із високим рівнем ризику. Крім того, застосування 
фітопрофілактику може бути корисним для зменшення важкі,

взаємодії біологічних засобів, а також запобігання відлого 
резистентності до них.

Налівність даних

Дані, що виражаються для підтвердження результатів цього 
дослідження, доступні у відповідного автора і надаються за запитом.

Конфлікт інтересів

Павел Мьотла є речником компаній «Анджеліні» та «Біонорика». Ева Маркут-Мьотла не має конфлікту інтересів. Павел Скорупськи не має конфлікту інтересів. Томаш Рехбергер є речником компанії «Анджеліні» та «Біонорика».

Список літератури

1. C. Gürbüz, B. Güner, G. Atıaş, L. Canat, and T. Caskıralı, "Are prophylactic antibiotics necessary for urodynamic study?" KaosTihsing Journal of Medical Sciences, vol. 29, no. 6, pp. 325–329, 2013.
2. A. M. Suskind, L. Cox, J. Q. Clemens et al., "The Value of Urodynamics in academic specialty referral practice," Urology, vol. 105, pp. 48–53, 2017.
3. T. Magari, Y. Fukabori, H. Ogura, and K. Suzuki, "Lower urinary tract symptoms of neurological origin in urological practice," Clinical Autonomic Research, vol. 23, no. 2, pp. 67–72, 2013.
4. F. Azou, L. Pelletier, and R. Van Velthoven, "Lower urinary tract dysfunction in pelvic gynecologic cancer: The role of urodynamics," Advances in Urol., vol. 2014, 2014.
5. E. Hiraoka, A. Bianchi-Ferraro, E. Zucchini et al., "Incidence of Bacteriuria after Urodynamic Study with or without Antibiotic Prophylaxis in Women with Urinary Incontinence," Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, vol. 39, no. 10, pp. 534–540, 2017.
6. G. W. Cundiff, M. T. McClenan, and A. E. Bent, "Randomized Trial of Antibiotic Prophylaxis for Combined Urodynamics and Cystourethropoiesis," Obstetrics & Gynecology, vol. 93, no. 5, pp. 749–752, 1999.
7. P. M. Latthe, R. Foon, and P. Toozs-Hobson, "Prophylactic antibiotics in urodynamics: A systematic review of effectiveness and safety," Neurourology and Urodynamics, vol. 27, no. 3, pp. 167–173, 2008.
8. F. Wagenlehner, C. Wagenlehner, S. Schinzel, and K. Naber, "Prospective, Randomized, Multicentric, Open, Comparative Study on the Efficacy of a Prophylactic Single Dose of 500mg Levofloxacin versus 1920mg Trimethoprim/Sulfamethoxazole versus a Control Group in Patients Undergoing TUR of the Prostate," European Urology, vol. 47, no. 4, pp. 549–556, 2005.
9. S. W. Tsai, F. -T. Kung, F. -C. Chuang, Y. -C. Du, C. -J. Wu, and H. -K. Huang, "Evaluation of the relationship between urodynamic examination and urinary tract infection based on urinalysis results," Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology, vol. 52, no. 4, pp. 493–497, 2013.
10. M. Nadeem, M. I. Sheik, M. S. Nair, M. M. K. M. Sherif, and S. Masood, "Is urinary tract infection after urodynamic study predictable?" Urological Science, vol. 28, no. 4, pp. 240–242, 2017.
11. P. M. Latthe, P. Toozs-Hobson, S. Da Silva Carramao, A. B. Frade, and M. J. C. Salles, "Bacteriuria and urinary tract infection after urodynamic studies in women: A decision analysis," International Urogynecology Journal, vol. 18, no. 4, pp. 392–395, 2009.
12. M. M. NobregA, A. P. F. Auge, L. J. Stone, and M. J. R. Lancashire, "Urinary tract infection and patient satisfaction after flexible cystoscopy and urethral evaluation," Urology, vol. 56, no. 1, pp. 37–39, 2000.
13. J. H. Koo, S. W. Kim, H. H. Kim, J.-S. Paick, H. Son, and S.-J. Oh, "Patient experience with a urodynamic study: A prospective study in 206 patients," The Journal of Urology, vol. 171, no. 4, pp. 1230–1234, 2004.
14. J. Subramaniam, "Association of Urinary Tract Infection in Married Women Presenting with Urinary Incontinence in a Hospital based Population," Journal of Clinical and Diagnostic Research, vol. 16, no. 4, pp. 254–257, 2001.
15. M. Sundqvist, P. Gei, D. I. Andersson et al., "Limited evidence for reversibility of trimethoprim resistance after a drastic reduction in trimethoprim use," Journal of Antimicrobial Chemotherapy, vol. 65, no. 2, pp. 350–360, 2009.
16. B. R. Levin, "Minimizing potential resistance: A population dynamics view," Clinical Infectious Diseases, vol. 33, no. 3, pp. S161–S169, 2001.
17. A. K. Shepherd and P. S. Pottinger, "Management of Urinary Tract Infections in the Era of Increasing Antimicrobial Resistance," Medical Clinics of North America, vol. 97, no. 4, pp. 737–757, 2013.