

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ КАК МЕТОД ПОДБОРА ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

BACTERIOLOGICAL STUDY OF URINE AS A METHOD OF SELECTING THERAPY IN TREATMENT OF KIDNEY AND URINARY TRACT INFECTIONS

**O. Ruina
T. Konishkina
Yu. Belkin
S. Zemskova
D. Divulina**

Summary. The data of 315 microbiological studies of urine in patients of a multidisciplinary clinic for 2020 were analyzed. 142 etiologically significant strains were isolated from urine. Gram-positive bacteria were isolated in 28 cases, which was 19.7%. Fungi were isolated in 22 cases (15.5%). Gram-negative flora prevailed — in 64.8% of cases (in 92 patients). The most frequently isolated *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Enterococcus* spp., resistant to penicillins and cephalosporins in some cases. In severe cases of kidney and urinary tract infections, carbapenems, amikacin, fosfomycin sodium salt remain topical.

Keywords: antibiotic resistance, microbiological studies, urinary tract infections.

Руина Ольга Владимировна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ
РФ, Н. Новгород
olga-ru1@inbox.ru

Коньшклина Татьяна Михайловна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ
РФ, Н. Новгород
ssmetana@mail.ru

Белькин Юрий Алексеевич

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ
РФ, Н. Новгород
belkin-nn@mail.ru

Земскова Светлана Евгеньевна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Национальный
Исследовательский Мордовский государственный
университет имени Н.П. Огарева», г. Саранск
sezemskova@mail.ru

Дивулина Дарья Сергеевна

ФГБОУ ВО «Приволжский Исследовательский
Медицинский Университет» МЗ РФ, Н. Новгород
divulinads@mail.ru

Аннотация. Проанализированы данные 315 микробиологических исследований мочи у пациентов многопрофильной клиники за 2020 г. Из мочи было выделено выделено 142 этиологически значимых штамма. Грамположительные бактерии выделены в 28 случаев, что составило 19,7%. Грибы выделены в 22 случаях (что составило 15,5%). Преобладавала грамотрицательная флора — в 64,8% случаев (у 92 пациентов). Наиболее часто выделялись *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Enterococcus* spp., зачастую устойчивые к пенициллинам и цефалоспорином. В тяжелых случаях инфекций почек и мочевыводящих путей остаются актуальными карбапенемы, амикацин, фосфомицина натрия соль.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, микробиологические исследования, инфекции мочевых путей.

Введение

Проблема резистентности к антибактериальным препаратам является одной из самых важных «болевых точек» в современной медицине. По статистике, до 65 млн. человек страдает пиелонефритом, зачастую болезнь возникает на фоне других

заболеваний почек и мочевыводящих путей: мочекаменная болезнь, гидронефротическая трансформация почек, гидрокаликоз, дисплазия почечной ткани и др. Инфекционные заболевания почек и мочевыводящих путей в ряде случаев приводят к грозному состоянию — уросепсису [1–3]. Риск возникновения данного состояния возрастает в тех случаях, когда в развитии

Таблица 1. Структура выделенных микроорганизмов у пациентов с инфекцией почек и мочевыводящих путей.

Возбудители	абс.	%
<i>Candida albicans</i>	20	14,0
<i>Candida non-albicans</i>	2	1,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	1,4
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6	4,2
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	5,6
<i>Enterococcus faecium</i>	12	8,5
<i>Escherichia coli</i>	40	28,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	8,5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	12	8,5
<i>Proteus mirabilis</i>	11	7,7
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	1,4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	1,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	5,6
Прочие	3	2,1
Итого	173	100

заболевания играют роль антибиотикорезистентные штаммы. Это приводит не только к снижению эффективности терапии, но и к возрастанию летальности, по данным ряда авторов, смертность таких пациентов может возрастать в пять раз по сравнению со смертностью пациентов, у которых микробные патогены чувствительны к большинству назначаемых лекарственных препаратов. [4–6].

Актуальные возбудители госпитальных инфекций у взрослого населения обладают множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам [7, 8].

По данным литературы, наиболее проблемными штаммами являются *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, в меньшей степени — *Escherichia coli* [7, 8]. Особенно актуально это бывает для многопрофильных стационаров, включающих в себя хирургические, урологические, гинекологические, онкологические койки. Это связано с операционной активностью, возрастанием частоты обширных операций, связанных с высокотехнологичными технологиями, снижением иммунного статуса пациентов (связанного с приемом препаратов, ВИЧ-инфекцией, онкологическими процессами, анемией, слабостью локального и системного иммунитета), нарушением нутритивного статуса, использованием антисептиков, антибиотиков, исходно высокой вирулентностью микроорганизмов [7, 9].

Особенности микробного пейзажа и антибиотикорезистентности могут различаться в различных стационарах, даже у пациентов с одним и тем же диагнозом [10]. Исходя из этого, очень важно изучение микробиологической ситуации в данном лечебном учреждении и раци-

ональный подбор стартовой антибиотикотерапии с учетом полученных микробиологических анализов. В то же время, микробиологическое исследование выполняется от 3 до 5 суток (исследование крови — до 10 суток), что не позволяет своевременно подобрать индивидуальную терапию. А единообразность клинических рекомендаций не дает возможности индивидуального подбора антибиотикотерапии в конкретном лечебном учреждении. Отсрочка с назначением этиотропной терапии у госпитализированных пациентов чревата повышением летальности. Поэтому чрезвычайно важным является изучение микробиологического пейзажа конкретных отделений и конкретных биосубстратов. Это делает возможным более целенаправленно проводить стартовую антибактериальную терапию и повышать выживаемость пациентов, а также снизить чрезмерные экономические затраты на неадекватно подобранную терапию.

Цель исследования

проанализировать результаты бактериологических исследований мочи многопрофильного стационара с целью составления рациональных схем антибактериальной терапии при инфекциях почек и мочевыводящих путей.

Материалы и методы

Проанализированы данные микробиологических исследований мочи у пациентов многопрофильной клиники за 2020 г. Среди урологических пациентов преобладали пациенты со следующими нозологиями: мочекаменная болезнь (25,1%), рак мочевого пузыря (18%), рак почки (17,2%), гиперплазия предстатель-

Таблица 2. Резистентность *Klebsiella pneumoniae* и *oxytosa*, выделенных из бактериологических исследований мочи (в %).

Наименование антибиотика	Данные по чувствительности		
	Резистентные штаммы	Штаммы с промежуточной чувствительностью	Чувствительные штаммы
Амикацин	2	0	1,4
Ампициллин / сульбактам	75	0	25
Цефтазидим	63,6	0	36,4
Хлорамфеникол	55,6	0	44,4
Ципрофлоксацин	37,5	12,5	50
Фосфомицин	50	0	50
Гентамицин	54,5	9,1	36,4
Имипенем	1	0	0,7
Меропенем	1	0	0,7
Эртапенем	5	0	3,5

ной железы (8,9%), гидронефроз (16,8%), рак простаты (10,2%) и прочим нозологическим формам (3,8%). За проанализированный период выполнено более 2000 оперативных вмешательств. В отделении терапии регистрировались такие нозологии, как мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, хроническая почечная недостаточность, амилоидоз почек.

Для забора бактериологического материала использовали стерильный набор из пластикового зонда с ватным тампоном, который в последующем помещался в пробирку со средой Amies с углем.

Идентификация возбудителей проводилась общепринятыми методиками. Для определения чувствительности использовали диско-диффузионный метод и метод серийных разведений. MRSA определяли в скрининговом тесте с цефокситином, выявление продукции БЛРС и карбапенемаз проводили фенотипическими методами.

В работе применяли методы статистики с оценкой значимости различий показателей по t-критерию Стьюдента и расчетом погрешностей при помощи программы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Всего за 2020 год по стационару было выделено более 700 штаммов, в том числе в исследованиях мочи — 315. Более чем в 40% случаев был получен отрицательный результат. Из мочи было выделено 142 этиологически значимых штамма. Грамположительные бактерии выделены в 28 случаях, что составило 19,7%. Грибы выделены в 22 случаях (что составило 15,5%).

Превалировала грамотрицательная флора — в 64,8% случаев (у 92 пациентов) (таблица 1).

Чаще всего проводилось исследование свободно выпущенной мочи — более чем в двух третях случаев. Исследование проводилось после гигиенических процедур, использовалась средняя порция мочи. Исследование катетеризированной мочи проводилось в 22%, в 8% исследовалась моча из нефростомы.

Большая часть штаммов *Klebsiella pneumoniae* и *oxytosa* оказалась резистентной к защищенным пенициллинам и цефалоспорином 3 поколения (таблица 2).

К гентамицину оказались устойчивыми более половины выделенных патогенов, в то время как амикацин сохранял свою активность: почти все штаммы оказались чувствительными. Несмотря на то, что карбапенемы оставались чувствительными, не может не настораживать появление резистентных штаммов. Дальнейшее распространение их чревато потерей карбапенемов как класса резервных препаратов для лечения тяжелых инфекций.

Резистентность *Escherichia coli* не внушает таких серьезных опасений (таблица 3). Из таблицы видно, что сохраняют потенциальную активность цефалоспорины 3 поколения, аминогликозиды 2–3 поколения, фосфомицин натрия, во всех случаях активны оказались карбапенемы. В то же время, можно говорить о низкой чувствительности к защищенным пенициллинам.

Enterococcus spp. оказались чувствительными к аминогликозидам, фосфомицину натрия соли, карбапенемам (таблица 4). Все штаммы были чувствительны к ванкомицину, линезолиду.

Таблица 3. Резистентность *Escherichia coli*, выделенных из бактериологических исследований мочи. (в %)

Наименование антибиотика	Резистентные штаммы	Штаммы с промежуточной чувствительностью	Чувствительные штаммы
Амикацин	0	0	100
Ампициллин /сульбактам	46,7	0	53,3
Цефтазидим	12,5	0	87,5
Цефтриаксон	0	50	50
Хлорамфеникол	7,1	0	92,9
Ципрофлоксацин	20	0	80
Фосфомицин	0	0	100
Гентамицин	18,8	0	81,2
Имипенем	0	0	100
Меропенем	0	0	100
Эртапеем	0	0	100

Таблица 4. Резистентность *Enterococcus faecalis*, выделенного из посевов свободно выпущенной мочи в урологической клинике (%).

Наименование антибиотика	Резистентные штаммы	Штаммы с промежуточной чувствительностью	Чувствительные штаммы
Амикацин	0	0	100
Ампициллин/сульбактам	46,7	0	53,3
Хлорамфеникол	7,1	0	92,9
Ванкомицин	0	0	100
Линезолид	0	0	100
Ципрофлоксацин	20	0	80
Фосфомицин	0	0	100
Гентамицин	18,8	0	81,2
Имипенем	0	0	100
Меропенем	0	0	100

Метициллинрезистентных стафилококков выявлено не было. Подавляющая часть *Candida albicans* проявляла чувствительность к флуконазолу, что дает основания рекомендовать его для терапии таких пациентов.

Выводы

Выявленные закономерности позволяют рекомендовать для стартовой терапии инфекций почек и мочевыводящих путей определенные группы ан-

тимикробных препаратов. Так, следует отказаться от широкого использования защищенных пенициллинов, в меньшей степени — цефлоспоринов. В тяжелых случаях инфекций почек и мочевыводящих путей остаются актуальными карбапенемы, амикацин (с учетом потенциального риска нефротоксичности), фосфомицина натриевая соль. Дальнейшая коррекция терапия производится с учетом полученных данных бактериологического исследования у конкретного пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25.09.2017 № 2045-р «Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года»
2. Брико Н.Н. Деятельность Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. / [Н.Н. Брико, О.В. Ковалишена, Р.В. Полибин]. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017; 6 (97); т. 16: 79–83..

3. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 — Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. Stockholm: ECDC; 2016. Доступно на: http://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/document/AER-HCAI_ICU_3_0.pdf.
4. Анализ антибиотикорезистентности у больных урологического профиля. / [Кузьмичев Б.Ю. и др.]. // Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2016; Т. 15. С. 676–680. URL: <http://e-koncept.ru/2016/96044.htm>.
5. Kumar G. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000–2007). / [G. Kumar, N. Kumar, et al.]. // Chest. 2011; 140 (5). P. 1223–1231.
6. Перепанова Т.С. Федеральные клинические рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов — 2015 г.» Терапевтический архив. 2016; 4 (88):100–104 p. DOI: 10.17116/terarkh2016884100–104.
7. Козлов С.Н., Р.С. Козлов. Современная антимикробная химиотерапия: Руководство для врачей. 3-е изд.; перераб. и доп. Москва: Медицинское информационное агентство. 2017; 400 с.)
8. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России: Российские национальные рекомендации. Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, С.В. Яковлева. М: Компания «БОРГЕС». 2012; 92 с.
9. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Методические рекомендации для лечебно-профилактических учреждений Москвы / [С.В. Яковлев, М.В. Журавлёва, Д.Н. Проценко и др.]. Consilium Medicum, 2017; 7 (1). 131 с.
10. Бабаев С.Ю. Руина О.В. Митрофанова Н.Н. Строганов А.Б. Сравнительный мониторинг антибиотикорезистентности микрофлоры многопрофильных стационаров в городах Пенза и Нижний Новгород. Медицинский альманах. № 3 (43) сентябрь. 2016 С. 67–70.

© Руина Ольга Владимировна (olga-ru1@inbox.ru),
Коньшикина Татьяна Михайловна (ssmetana@mail.ru),
Белькин Юрий Алексеевич (belkin-nn@mail.ru), Земскова Светлана Евгеньевна (sezemskova@mail.ru),
Дивулина Дарья Сергеевна (divulinads@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Приволжский Исследовательский Медицинский Университет