

УДК 618.164-022-02-092:615.33

DOI 10.17021/2019.14.3.131.139

© Ю.Л. Набока, М.И. Коган, И.А. Гудима,
К.Т. Джалагония, Е.В. Митусова, А.К. Алькина, 2019

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ УРОПАТОГЕНОВ ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОЙ ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН

Набока Юлия Лазаревна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии № 1, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел.: +7-928-907-40-13, e-mail: nagu22@mail.ru.

Коган Михаил Иосифович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел.: (863) 263-75-60, e-mail: dept_kogan@mail.ru.

Гудима Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры микробиологии и вирусологии № 1, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел.: +7-903-406-65-16, e-mail: nagu22@mail.ru.

Джалагония Ксения Теймуразовна, ассистент кафедры микробиологии и вирусологии № 1, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел.: +7-961-303-30-08, e-mail: 7kseka7@mail.ru.

Митусова Евгения Валерьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры микробиологии и вирусологии № 1, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел.: +7-928-611-96-83, e-mail: mitus21@mail.ru.

Алькина Анна Константиновна, студентка IV курса лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел.: +7-928-775-99-90, e-mail: alkinann@yandex.ru.

Проведено исследование микробиоты мочи пациенток с неосложненной рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей, наблюдавшихся в период 2016–2017 гг. на базах урологического отделения клиники урологии и кафедры микробиологии и вирусологии № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет». Исследование осуществлено с целью повышения эффективности терапии, рационального использования антибактериальных препаратов, с учетом индивидуальных антибиотикограмм и снижения количества рецидивов заболевания. Выполнен мониторинг бактериологической картины средней порции мочи с применением стандартного и расширенного наборов питательных сред, в том числе для культивирования факультативно-анаэробных и неклостридиально-анаэробных бактерий. Определена чувствительность к основным антибактериальным препаратам, назначаемым согласно клиническим рекомендациям по ведению данных пациентов. Диагностирована высокая резистентность основных уропатогенов к препаратам, рекомендуемым в качестве первой линии терапии.

Ключевые слова: инфекции мочевых путей, моча, уропатогены, антибиотики.

ETIOLOGICAL STRUCTURE AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF UROPATOGENES DETERMINED IN WOMEN WITH UNCOMPLICATED LOWER URINARY TRACT INFECTION

Naboka Yulia L., Dr. Sci. (Med), Professor, Head of Department, Rostov State Medical University, 29 Nakhichevanskiy lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia, tel.: + 7-928-907-40-13, e-mail: nagu22@mail.ru.

Kogan Mikhail I., Dr. Sci. (Med), Professor, Head of Department, Rostov State Medical University, 29 Nakhichevanskiy lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia, tel.: (863) 263-75-60, e-mail: dept_kogan@mail.ru.

Gudima Irina A., Cand. Sci. (Med), Associate Professor, Associate Professor of Department, Rostov State Medical University, 29 Nakhichevanskiy lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia, tel.: +7-903-406-65-16, e-mail: nagu22@mail.ru.

Dzhalagoniya Kseniya T., Assistant, Rostov State Medical University, 29 Nakhichevanskiy lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia, tel.: +7-961-303-30-08, e-mail: 7kseka7@mail.ru.

Mitusova Evgeniya V., Cand. Sci. (Med), Assistant, Rostov State Medical University, 29 Nakhichevanskiy lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia, tel.: +7-928-611-96-83, e-mail: mitus21@mail.ru.

Al'kina Anna K., student, Rostov State Medical University, 29 Nakhichevanskiy lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia, tel.: +7-928-775-99-90, e-mail: alkinann@yandex.ru.

Urine microbiota study of female patients with uncomplicated recurrent lower urinary tract infection was carried out based on the Urology Division and the Department of Microbiology and Virology № 1 of Rostov State Medical University during the period of 2016-2017. The purpose of the study was to increase the efficiency of the therapy and rationality of the antibacterial drugs usage, taking into account the results of individual antibiograms and data on reduced number of disease relapses. Midstream bacteriological pattern was monitored using standard and extended sets of nutrient media on which facultative anaerobic (FAB) and non-clostridial anaerobic bacteria (NAB) can also be cultivated. Antibacterial drugs were prescribed according to clinical guidelines for the management of patients with this urinary tract infection type. Uropathogens' sensitivity to the main antibacterial drugs was determined. High resistance of main uropathogens to medications recommended as first-line therapy has been diagnosed.

Key words: *urinary tract infections, urine, uropathogens, antibiotics.*

Введение. Инфекции мочевых путей (ИМП) – широко распространенные заболевания, которые наиболее часто встречаются как в стационарной, так и в амбулаторной практике уролога [18]. Частота встречаемости ИМП составляет около 40 % всех случаев госпитальных инфекций [15]. В США по поводу ИМП в поликлинику обращается около 7 млн пациентов и 1 млн – в отделения неотложной помощи [3]. ИМП чаще регистрируют у женщин репродуктивного возраста [14]. Практически каждая вторая женщина имеет хотя бы один случай заболевания ИМП в своей жизни, а у 30 % ИМП приобретают рецидивирующий характер [16]. В результате опроса (США) было выяснено, что 10,8 % женщин констатировали случаи возникновения ИМП в течение 1 года [20]. Изучение данной патологии актуально, так как вопросы этиологии, патогенеза, а также лечения и профилактики являются междисциплинарной проблемой [2].

В стандарт лечения ИМП, к которым относятся неосложненные инфекции нижних мочевых путей (НИНМП) входит антимикробная терапия (АМТ), которая подробно изложена в Guidelines of European Association of Urology [9] и в Федеральных клинических рекомендациях «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» [1]. Однако сегодня отсутствует консенсус по ведению пациентов с рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей [5]. В связи с быстрым развитием резистентности микроорганизмов к антимикробным агентам и медленным созданием новых противомикробных препаратов варианты лечения данной когорты больных существенно ограничены [4].

Таким образом, для выбора адекватного пути лечения ИМП и НИНМП необходим постоянный микробиологический мониторинг урологического стационара, включающий в себя сведения о видовом составе и антибиотикочувствительности и/или резистентности уропатогенов.

Цель: выделить и изучить микробиоту мочи пациенток с неосложненной рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей и антибиотикочувствительность доминирующих уропатогенов (на примере одного урологического стационара).

Материалы и методы исследования. Исследование проведено в период 2016–2017 гг. на базах урологического отделения клиники урологии и кафедры микробиологии и вирусологии № 1, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет». В 2016 г. обследовано 87 пациенток с НИНМП, в 2017 г. – 82 женщины в возрасте от 22 до 54 лет (средний возраст составил $36,2 \pm 4,7$ лет). Критерии включения пациенток в исследование: наличие по данным анамнеза клинических проявлений рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей, двух или трех обострений в течение 6 месяцев или более трех обострений в течение года, отсутствие пролапса гениталий, заболеваний, передающихся половым путем, как в анамнезе, так и на момент исследования, согласие пациенток на участие в исследовании.

Обследуемая когорта пациенток с НИНМП неоднократно (в среднем 2–3 в год) получала курсы АМТ в анамнезе. Больные обращались в клинику при очередном эпизоде обострения заболевания.

Среднюю порцию мочи забирали при поступлении в стационар, после соответствующей гигиенической процедуры, до назначения АМТ в стерильный одноразовый контейнер фирмы «HiMedia» (Индия) с аутентификационным номером.

Бактериологическое исследование мочи проводили в соответствии с клиническими рекомендациями [3]. Были использованы питательные среды, регламентированные Клиническими рекомендациями Ассоциации федерации лабораторной медицины [3], а также хромогенные питательные среды фирмы «HiMedia» (Индия) для культивирования факультативно-анаэробных (ФАБ) и неклостридиальных анаэробных бактерий (НАБ). Посевы инкубировали в аэробных и анаэробных условиях культивирования. Для создания последних использовали HiAnaerobic System – Mark VI с индикатором анаэробнообразования (HiAnaero Indicator Tablet, «HiMedia» (Индия)) в присутствии газовой смеси (10 % CO₂, 10 % H₂, 80 % N₂). Верификацию выделенных из мочи микроорганизмов проводили по общепринятым методикам. Антибиотикочувствительность к препаратам различных групп осуществляли диско-диффузионным методом на плотной питательной среде Mueller Hinton Agar (M 173) («HiMedia», Индия), применяя диски с антибиотиками этой же фирмы [5, 6, 9]. При интерпретации результатов использовали соответствующие таблицы с показателями зоны задержки роста исследуемых штаммов. В работу включены штаммы, отнесенные к категории «чувствительных». Статистический анализ полученных результатов проводили в среде статистической обработки визуализации данных «R ver 3.2» («R Foundation for Statistical Computing», Австрия) [23]. Данные представлены при нормальном распределении в виде медианы и интервала квартильного размаха, сравнения частот встречаемости микроорганизмов оценивали с помощью теста Кохрана.

Результаты исследования и их обсуждение. За указанный исследуемый период из мочи пациенток с НИНМП во всех случаях выделяли различные варианты бактериальных ассоциаций с доминированием аэробно-анаэробных (92,0 и 96,3 %, соответственно).

В 2016 г. представителей семейства *Enterobacteriaceae* выделяли из мочи у 78,2 % пациенток с преобладанием *Escherichia coli* (*E. coli*) (58,6 %). Реже ($p < 0,05$) в моче верифицировали *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.* (табл. 1).

Таблица 1

Частота обнаружения микроорганизмов в моче и уровни бактериурии у пациенток с НИНМП, %

Микроорганизмы	Годы							
	Частота обнаружения	2016			Частота обнаружения	2017		
		Уровни бактериурии				Уровни бактериурии		
1	2	нижний (25)	медиана (50)	верхний (75)	6	нижний (25)	медиана (50)	верхний (75)
Энтеробактерии								
<i>E. coli</i>	58,6	4,00	5,00	6,00	52,4	3,00	5,00	6,00
<i>Klebsiella spp.</i>	11,9	2,75	3,50	6,00	8,5	2,00	3,00	6,00
<i>Proteus spp.</i>	8,1	2,00	3,00	5,00	4,9	2,75	5,50	6,00
<i>Enterobacter spp.</i>	6,9	2,00	2,00	4,00	6,1	3,00	6,00	7,00
<i>Citrobacter spp.</i>	1,2	8,00	8,00	8,00	0	–	–	–
Неферментирующие грамотрицательные бактерии								
<i>P. aeruginosa</i>	9,2*	2,25	3,50	5,00	3,7	3,00	5,00	5,00
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	–	–	–	1,2	4,00	4,00	4,00
Грампозитивная флора								
Коагулазоотрицательные стафилококки	59,8	2,00	2,00	2,00	62,2	2,00	2,00	2,00
<i>Enterococcus spp.</i>	45,9	2,00	2,00	4,00	59,8*	2,00	2,00	3,00
<i>Corynebacterium spp.</i>	40,2	2,00	2,00	3,00	42,7	2,00	2,00	3,00
<i>S. aureus</i>	9,2	2,00	2,00	4,75	9,8	2,00	2,00	2,00
<i>Bacillus spp.</i>	4,6	2,00	2,00	2,00	0	–	–	–
<i>Streptococcus spp.</i>	0	–	–	–	1,2	2,00	2,00	2,00
<i>Micrococcus spp.</i>	0	–	–	–	6,1	2,00	2,00	2,00
Неклостридиальные анаэробные бактерии								
<i>Lactobacillus spp.</i>	55,2	2,00	2,00	2,00	51,2	2,00	2,00	2,00
<i>Propionibacterium spp.</i>	44,8	2,00	2,00	3,00	31,7*	2,00	2,00	2,00

1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>Eubacterium spp.</i>	35,6	2,00	2,00	3,00	46,3*	2,00	2,50	4,00
<i>Peptococcus spp.</i>	33,3	2,00	2,00	2,00	34,2	2,00	2,00	2,00
<i>Veillonella spp.</i>	17,2	2,00	2,00	2,00	17,1	2,00	2,00	2,25
<i>Megasphaera spp.</i>	16,1	2,00	2,00	2,00	13,4	2,00	2,00	2,00
<i>Bifidobacterium spp.</i>	14,9	2,00	2,00	2,00	10,9	2,00	2,00	2,00
<i>Bacteroides spp.</i>	13,8	2,00	2,00	2,00	25,6	2,00	2,00	2,00
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	12,6	2,00	2,00	2,00	24,4*	2,00	2,00	2,00
<i>Mobiluncus spp.</i>	10,3	2,00	2,00	2,00	0	–	–	–
<i>Fusobacterium spp.</i>	9,2	2,00	2,00	2,75	14,6	2,00	2,00	2,00
<i>Prevotella spp.</i>	3,5	2,00	2,00	3,00	12,2*	2,00	2,00	2,00
<i>Actinomyces spp.</i>	0	–	–	–	1,2	4,00	4,00	4,00
<i>Candida spp.</i>	12,6	2,00	2,00	2,00	7,3	2,00	2,00	2,75

Примечание: * – $p < 0,05$ значимые различия между обнаружением отдельных таксонов микроорганизмов в моче

Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОб) включали в себя только *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) (9,2 %). Грампозитивная флора была обнаружена у 88,5 % пациенток. В ее структуре лидировали коагулазоотрицательные стафилококки (КОС), представленные *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) (33,3 %), *Staphylococcus lentus* (*S. lentus*) (11,5 %), *Staphylococcus warneri* (*S. warneri*) (10,5 %), *Staphylococcus haemolyticus* (*S. haemolyticus*) (9,2 %), *Staphylococcus saprophyticus* (*S. saprophyticus*) (3,4 %).

Практически у каждой второй пациентки в моче обнаружены *Enterococcus spp.* и *Corynebacterium spp.* Спектр *Enterococcus spp.* включал в себя *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) (20,7 %), *Enterococcus faecium* (*E. faecium*) (14,9 %) и недифференцированные виды (10,3 %). Дрожжеподобные грибы рода *Candida* выделяли из мочи у 12,6 % больных: *Candida albicans* (*C. albicans*) (5,7 %), *Candida tropicalis* (*C. tropicalis*) (4,6 %), *Candida krusei* (*C. krusei*) (2,3 %). НАБ верифицированы в моче у 92,0 % пациенток и представлены 13 таксонами с преобладанием *Lactobacillus spp.* (55,2 %) и *Propionibacterium spp.* (44,8 %).

Формально допустимый уровень бактериурии при НИМП ($\geq 10^3$ КОЕ/мл) был зафиксирован практически для всех представителей семейства *Enterobacteriaceae* и *P. aeruginosa* (табл. 1). Анализируя уровни бактериурии для остальных таксонов микробиоты, следует обратить внимание на верхние квартили для *Enterococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Eubacterium spp.* и *Prevotella spp.*, равные $\geq 10^3$ КОЕ/мл.

В 2017 г. по сравнению с предыдущим годом несколько уменьшалась ($p > 0,05$) частота обнаружения представителей семейства *Enterobacteriaceae* (71,9 %) также с незначительным ($p > 0,05$) снижением удельного веса доминирующего таксона *E. coli* (52,4 %). Спектр других представителей семейства *Enterobacteriaceae* менялся незначительно. Нарастала ($p < 0,05$) частота обнаружения грампозитивной флоры (97,5 %) также с доминированием ($p > 0,05$) КОС (62,2 %) по сравнению с аналогичными показателями 2016 г. Однако их видовой спектр достоверно не отличался от такового в предыдущем году. Достоверно ($p < 0,05$) увеличивалась частота выделения из мочи *Enterococcus spp.* (59,8 %) и незначительно ($p > 0,05$) – *Corynebacterium spp.* (42,7 %). Однако в исследуемый период по сравнению с 2016 г. среди *Enterococcus spp.* доминировали *E. faecium* (23,2 %) и недифференцированные виды (20,7 %) ($p < 0,05$). *E. faecalis* выделяли из мочи в 15,9 % случаях ($p < 0,05$). Нарастала ($p > 0,05$) частота обнаружения в моче НАБ (96,3 %) с доминированием *Lactobacillus spp.* ($p > 0,05$) (51,2 %) и *Eubacterium spp.* ($p < 0,05$) (46,3 %). В исследуемый период увеличивалась ($p < 0,05$) частота обнаружения *Peptostreptococcus spp.* и *Prevotella spp.* и снижалась ($p < 0,05$) – *Propionibacterium spp.* по сравнению с аналогичными показателями в 2016 г.

Уровень бактериурии $\geq 10^3$ КОЕ/мл был зафиксирован для энтеробактерий и НГОб как и в 2016 г. Верхние квартили бактериурии для *Enterococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Actinomyces spp.* регистрировали на уровне $\geq 10^3$ КОЕ/мл.

В соответствии с клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов (EAU) 2017 г. [10], у женщин с симптомами острого неосложненного цистита диагностически значимым является уровень бактериурии $\geq 10^3$ КОЕ/мл. Вследствие того, что общедоказанными патогенами при

ИМП считают представителей семейства *Enterobacteriaceae*, АМТ в подавляющем большинстве случаев направлена именно на эти таксоны микроорганизмов. В EAU Guidelines 2018 г. [11] к рекомендованным препаратам первой линии терапии относят фосфомицина трометамол, пивмециллин, макрокристаллы моногидрата нитрофурантоина. Однако пивмециллин в некоторых странах, в том числе в России, недоступен. К альтернативным препаратам выбора относят триметоприм и ко-тримаксозол. По рекомендациям EAU (2018 г.) аминопенициллины и фторхинолоны не используются для лечения острого неосложненного цистита (уровень доказательности 3, степень рекомендаций – сильная). Однако в Клинических рекомендациях Российского общества урологов (РОУ) 2016–2017 гг. к основным препаратам в лечении НИНМП относят фосфомицина трометамол, фуразидина калиевую соль в сочетании с магния карбонатом, а к альтернативным – левофлоксацин или ципрофлоксацин [7]. Рекомендаций по назначению АМТ при выделении из мочи представителей грампозитивной флоры, в частности КОС, *Enterococcus spp.*, *S. aureus*, не существует. В Клинических рекомендациях РОУ (2016–2018 гг.) приведены показатели чувствительности, основанные на результатах исследования «Дармис» (2011 г.), с наибольшей (100 %) чувствительностью энтерококков к линезолиду, ванкомицину, фосфомицину, фуразидину калия. 91,8 % штаммов энтерококков были чувствительны к аминопенициллинам (ампициллин, ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота). Аналогичная оптимистичная ситуация описана и для показателей антибиотикочувствительности КОС: 100 % штаммов чувствительны к ванкомицину, линезолиду, фуразидину калия и нитрофурантоину, 95,7 % – к фосфомицину [8]. Рекомендаций EAU по поводу назначения антимикробных препаратов при выделении из мочи больных НИНМП анаэробных таксонов микробиоты на данный момент нет. Сложившаяся в настоящее время парадигма АМТ дискуссионна, особенно в контексте полученных данных по микробиоте и микробиому мочи здоровых женщин [13, 21, 24], в которой верифицированы 45 родов микроорганизмов с доминированием представителей грампозитивной и анаэробной микробиоты [17, 19].

За период 2016–2017 гг. определена индивидуальная антибиотикочувствительность штаммов (независимо от их каузативности), выделенных из мочи в количестве $\geq 10^3$ КОЕ/мл к рекомендованным препаратам. Данные по антибиотикочувствительности микроорганизмов суммированы, так как достоверные различия между показателями в 2016 и 2017 гг. отсутствовали.

Общедоказанными уропатогенами при НИНМП являются представители семейства *Enterobacteriaceae* и энтерококки. Фосфомицин («Монурал», фирма-производитель «Замбон», Швейцария) сегодня является не только рекомендованным, но и самым используемым препаратом для лечения ИМП [12, 22]. У пациенток с НИНМП чувствительность энтеробактерий к данному препарату в 2016–2017 гг. составила только 52,1 % (рис. 1).

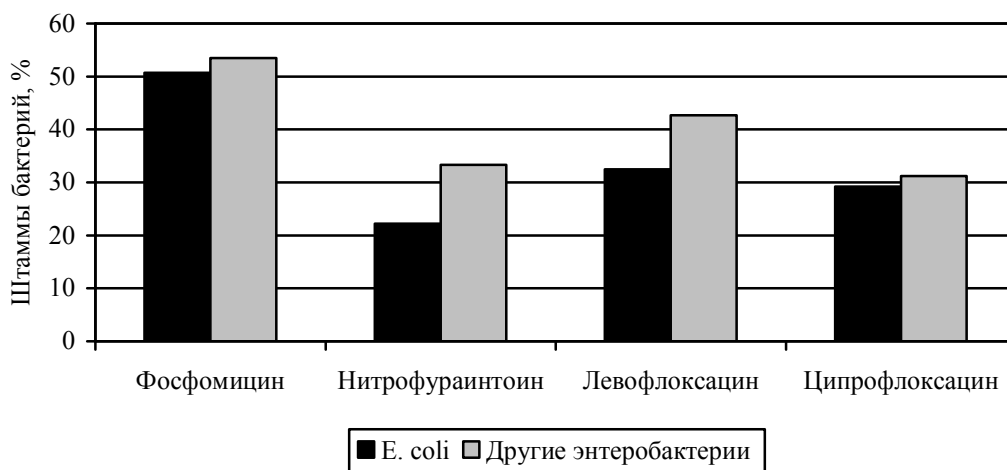


Рис. 1. Антибиотикочувствительность представителей семейства *Enterobacteriaceae*

Показатели антибиотикочувствительности *E. coli* и других энтеробактерий к нитрофурантоину («Фурадонин», фирма-производитель «Авексима ОАО», (Россия) крайне низкие (22,2 и 33,3 %, соответственно). Показатели активности левофлоксацина («Левифлоксацин», фирма-производитель АО «ВЕРТЕКС», Россия) и ципрофлоксацина («Ципрофлоксацин-Тева», фирма-производитель «Teva»,

Израиль) составили 32,5 и 29,2 %, соответственно, в отношении штаммов *E. coli* и 42,7 и 31,2 %, соответственно, – для других представителей семейства *Enterobacteriaceae*.

Более оптимистичные результаты по антибиотикочувствительности были получены для энтерококков (рис. 2) с максимальными показателями чувствительности (93,4 %) к амоксициллин/клавулановой кислоте («Амоксиклав», фирма-производитель «Sandoz d.d.», Словения). Далее в порядке убывания показателей антибиотикочувствительности *Enterococcus spp.* следуют фосфомицин (69,9 %), линезолид («Зивокс», фирма-производитель «Pfizer AS», Норвегия) (67,5 %), ампициллин («Ампициллин», фирма-производитель «Обновление ПФК ЗАО», Россия) и ампициллин/сульбактам («Сультасин», фирма-производитель «Синтез», Россия) (по 64,2%), ванкомицин («Ванкомицин», фирма-производитель «Красфарма ОАО», Россия) (53,0%).

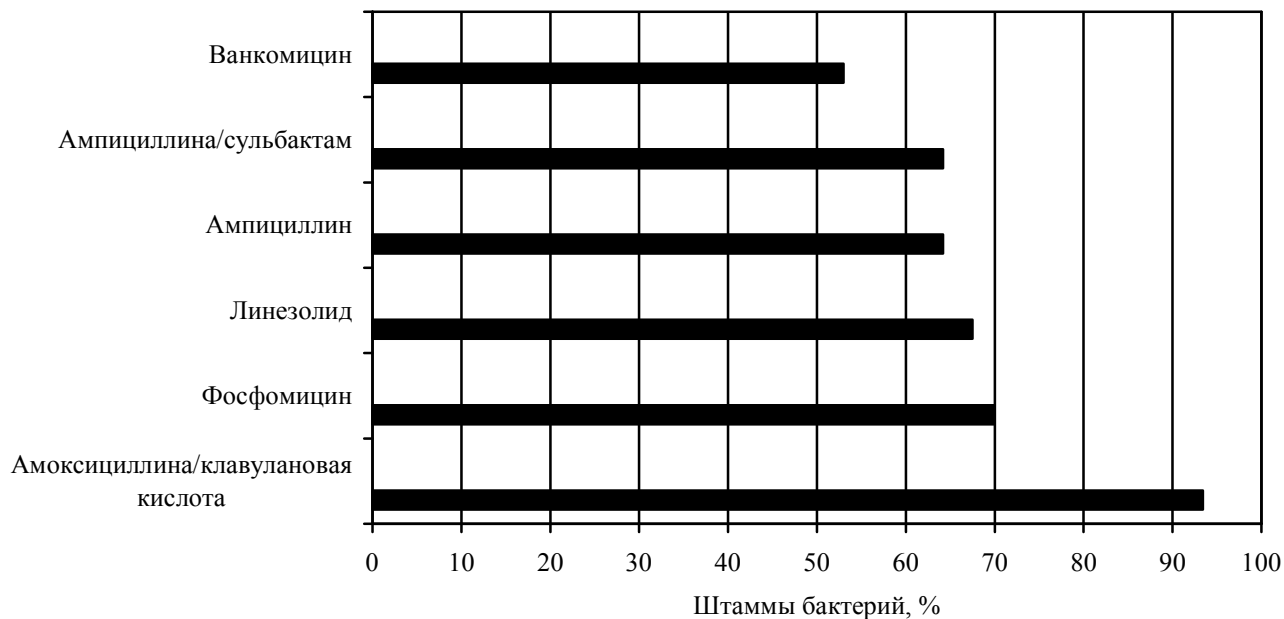


Рис. 2. Антибиотикочувствительность штаммов *Enterococcus spp.*

Показатели антибиотикочувствительности, полученные для КОС (рис. 3), достоверно отличаются от приведенных в Клинических рекомендациях (2016–2017 гг.). Чувствительность различных видов КОС от меньшего к большему распределилась по вектору: нитрофурантоин (50,1 %), ванкомицин (59,2 %), линезолид (64,1 %), фосфомицин (65,0 %).

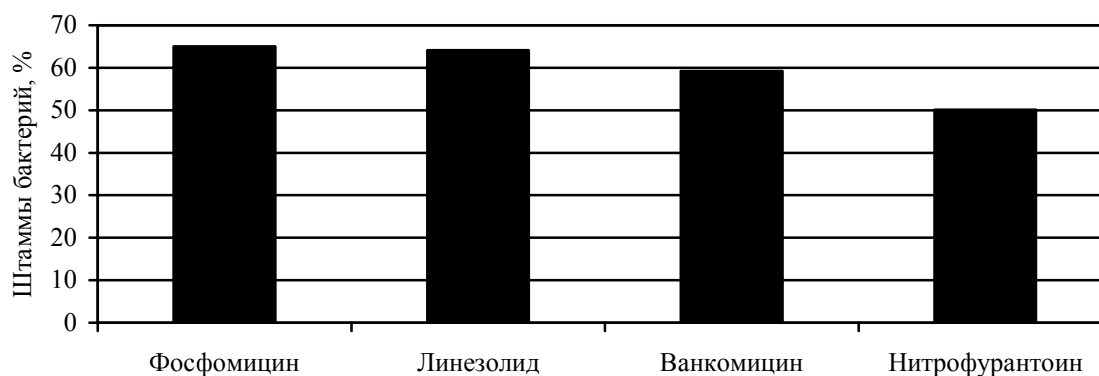


Рис. 3. Антибиотикочувствительность КОС

У пациенток с НИНМП в подавляющем большинстве случаев из мочи выделяли НАБ, чувствительность которых к фосфомицину и амоксициллину/клавулановой кислоте составила 54,1 и 58,8 %, соответственно.

Чувствительность энтеробактерий к основному препарату – фосфомицину, а также к другим

рекомендованным препаратам неуклонно снижается. Применение эмпирической терапии без учета результатов индивидуальных антибиотикограмм и данных мониторинга по антибиотикочувствительности/резистентности уропатогенов в каждом конкретном урологическом стационаре привело к росту устойчивости микроорганизмов к большинству используемых антибактериальных препаратов. Следствием сложившейся ситуации является хронизация инфекционно-воспалительного процесса в нижних мочевых путях с высокой частотой рецидивов. Необходимо отметить, что авторы статьи не экстраполируют полученные данные на все урологические стационары в целом. Обследуемая когорта пациентов крайне сложна не только в силу рецидивирующего течения заболевания, но и отягощенности анамнеза многократными курсами антимикробной терапии до настоящего обращения в клинику.

Выводы:

1. У пациенток с неосложненными инфекциями нижних мочевых путей во всех случаях в моче верифицированы бактериальные ассоциации с доминированием аэробно-анаэробных.
2. В качестве каузативных патогенов в 2016 и 2017 гг. в моче обнаруживались представители семейства *Enterobacteriaceae* (в 78,2 и 71,9 % случаев, соответственно) и *Enterococcus spp.* (в 45,9 % и 59,8 % случаев, соответственно).
3. Чувствительность энтеробактерий к фосфомицину – основному препарату в лечении неосложненных инфекций нижних мочевых путей составляет 52,7 %. Эффективность остальных рекомендованных препаратов зарегистрирована на уровне менее 50,0 %.
4. В отношении энтерококков наиболее активным препаратом является амоксициллин/клавулановая кислота. Чувствительность коагулазоотрицательных стафилококков к рекомендуемым для терапии препаратам колеблется от 50,0 до 65,0 %.

Список литературы

1. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов : Федеральные клинические рекомендации. – М. : АБВ-пресс, 2017. – 26 с.
2. Гаджиева, З. К. Особенности подхода к профилактике рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей / З. К. Гаджиева, Ю. Б. Казилор // Урология. – 2016. – № 3-S3. – С. 65–76.
3. Козлов, Р. С. Бактериологический анализ мочи / Р. С. Козлов, В. В. Меньшиков, В. С. Михайлова, Б. Ф. Шуляк, Т. И. Долгих, А. Н. Круглов, Е. В. Алиева, В. Е. Маликова // Клинические рекомендации Ассоциации федерации лабораторной медицины. – М., 2014. – 32 с.
4. Лужнова, С. А. Исследование активности новых производных 1,3-дiazинона-4 и их ациклических предшественников в отношении *Escherichia coli* / С. А. Лужнова, А. В. Воронков, И. П. Кодониди, Н. М. Габитова, С. Биллель // Фармация и фармакология. – 2018. – Т. 6, № 1. – С. 73–85.
5. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам : клинические рекомендации / Расширенное совещание межрегиональной ассоциации микробиологии и антимикробной химиотерапии (Москва, 22.05.2015). – М., 2015. – 162 с.
6. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике : Российские практические рекомендации / под ред. С. В. Яковлева, С. В. Сидоренко, В. В. Рафальского, Т. В. Спичак. – М. : Пре100 Принт, 2014. – 121 с.
7. Урология : Российские клинические рекомендации / под ред. Ю. Г. Аляева, П. В. Глыбочко, Д. Ю. Пушкаря. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 496 с.
8. Урология : Российские клинические рекомендации / под ред. Ю. Г. Аляева, П. В. Глыбочко, Д. Ю. Пушкаря. – М. : Медфорум, 2018. – 544 с.
9. Biedenbach, D. J. In vitro activity of oral antimicrobial agents against pathogens associated with community-acquired upper respiratory tract and urinary tract infections : a five country surveillance study / D. J. Biedenbach, R. E. Badal, M. Y. Huang, M. Motyl, P. K. Singhal, R. S. Kozlov, A. D. Roman, S. Marcella // Infect. Dis. Ther. – 2016. – Vol. 5, № 2. – P. 139–153. doi: 10.1007/s40121-016-0112-3.
10. Bonkat, G. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology Guidelines / G. Bonkat, R. Pickard, R. Bartoletti, T. Cai, F. Bruyère, S. E. Geerlings, B. Köves, F. Wagenlehner, B. Wullt, A. Pilatz, B. Pradere, R. Veeratterapillay // EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress London, EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands, 2017. – 64 p.
11. Bonkat, G. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology Guidelines / G. Bonkat, R. Pickard, R. Bartoletti, T. Cai, F. Bruyère, S. E. Geerlings, B. Köves, F. Wagenlehner, A. Pilatz, B. Pradere, R. Veeratterapillay // EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Copenhagen, EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. – 2018. – 66 p.
12. Colgan, R. Diagnosis and treatment of acute pyelonephritis in women / R. Colgan, M. Williams, J. R. Johnson // Am. Fam. Physician. – 2011. – Vol. 84, № 5. – P. 519–526.

13. Fouts, D. E. Integrated next-generation sequencing of 16S rDNA and metaproteomics differentiate the healthy urine microbiome from asymptomatic bacteriuria in neuropathic bladder associated with spinal cord injury / D. E. Fouts, R. Pieper, H. Pohl, S. Knoblach, M. J. Suh, S. T. Huang, I. Ljungberg, B. M. Sprague, S. K. Lucas, M. Torralba, K. E. Nelson, S. L. Groah // *J. Transl. Med.* – 2012, № 10. – P. 174. doi: 10.1186/1479-5876-10-174.
14. Foxman, B. Epidemiology of urinary tract infections : incidence, morbidity, and economic costs / B. Foxman // *Am. J. Med.* – 2002 – Vol. 8, № 1. – P. 5–13.
15. Frumkin, K. Bacteriology of urinary tract infections in emergency patients aged 0-36 months / K. Frumkin // *J. Emerg. Med.* – 2015. – Vol. 48, № 4. – P. 405–415.
16. Grabe, M. Guidelines on Urological Infections // European Association of Urology Guidelines / M. Grabe, R. Bartoletti, T. E. Bjerklund Johansen, T. Cai, M. Çek, B. Köves, K. G. Naber, R. S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt // EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Madrid, EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. – 2015. – 86 p.
17. Kogan, M. I. Human Urine Is Not Sterile – Shift of Paradigm / M. I. Kogan, Y. L. Naboka, K. S. Ibishev, I. A. Gudima, K. G. Naber // *Urol. Int.* – 2015. – Vol. 94, № 4. – P. 445–452. doi: 10.1159/000369631.
18. Segagni, L. L. A national point prevalence study on healthcare-associated infections and antimicrobial use in Austria / L. L. Segagni, A. Blacky, P. Starzengruber, M. Diab-Elschahawi, T. Wrba, E. Presterl // *Wien Klin. Wochenschr.* – 2016 – Vol. 128, № 3–4 – P. 89–94. doi: 10.1007/s00508-015-0947-8.
19. Siddiqui, H. Assessing diversity of the female urine microbiota by high throughput sequencing of 16S RNA amplicons / H. Siddiqui, A. J. Nederbragt, K. Lagesen, S. L. Jeansson, K. S. Jakobsen // *BMC Microbiol.* – 2011. – Vol. 11. – P. 244–251. doi: 10.1186/1471-2180-11-244.
20. Tandogdu, Z. Global epidemiology of urinary tract infections / Z. Tandogdu, F. M. Wagenlehner // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2016. – Vol. 29, № 1. – P. 73–79. doi: 10.1097/QCO.0000000000000228.
21. Thomas-White, K. J. Culturing of female bladder bacteria reveals an interconnected urogenital microbiota / K. J. Thomas-White, S. C. Forster, N. Kumar, M. Van Kuiken, C. Putonti, M. D. Stares, E. E. Hilt, T. K. Price, A. J. Wolfe, T. D. Lawley // *Nat Commun.* – 2018. – Vol. 9. – P. 1557–1563. doi: 10.1038/s41467-018-03968-5.
22. Wang, A. Urinary Tract Infections / A. Wang, P. Nizran, M. A. Malone, T. Riley // *Prim. Care.* – 2013. – Vol. 40, № 3. – P. 687–706. doi: 10.1016/j.pop.2013.06.005.
23. Ward, J. H. Hierarchical grouping to optimize an objective function / J. H. Ward // *J. Am. Stat. Assoc.* – 1963. – Vol. 58. – P. 236–244.
24. Wolfe, A. J. Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder / A. J. Wolfe, E. Toh, N. Shibata, R. Rong, K. Kenton, M. Fitzgerald, E. R. Mueller, P. Schreckenberger, Q. Dong, D. E. Nelson, L. Brubaker // *J. Clin. Microbiol.* – 2012. – Vol. 50, № 4. – P. 1376–1383. doi: 10.1128/JCM.05852-11.

References

1. Antimikrobnaya terapiya i profilaktika infektsiy pochek, mochevyvodyashchikh putey i muzhskikh polovoykh organov. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii. [Antimicrobial therapy and prevention of kidney, urinary tract and male sex organs infections. Federal clinical guidelines.]. Moscow, ABV-press, 2017, 26 p.
2. Gadzhieva Z. K., Kazilov Yu. B. Osobennosti podkhoda k profilaktike retsidiviruyushchey infektsii nizhikh mochevyvodyashchikh putey [The features in preventing recurrent lower urinary tract infection]. *Urologiya [Urologiia]*, 2016, no. 3-S3, pp. 65–76.
3. Kozlov, R. S. Menshikov V. V., Mikhaylova V. S., Shulyak B. F., Dolgikh T. I., Kruglov A. N., Alieva E. V., Malikova V. E. Bakteriologicheskii analiz mochi. Klinicheskiye rekomendatsii Assotsiatsii federatsii laboratornoy meditsiny [Bacteriological analysis of urine. Clinical recommendations of the Association of the Federation of Laboratory Medicine]. Moscow, 2014, 32 p.
4. Luzhnova S. A., Voronkov A. V., Kodonidi I. P., Gabitova N. M., Billel' S. Issledovanie aktivnosti novykh proizvodnykh 1,3-diazinona-4 i ikh atsiklicheskikh predshestvennikov v otnoshenii Escherichia coli [Investigation of the activity of 1,3-diazinone-4 new derivatives and their non-cyclic precursors in respect of Escherichia coli]. *Farmatsiya i farmakologiya [Pharmacy & Pharmacology]*, 2018, vol. 6, no. 1, pp. 73–85.
5. Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antimikrobnym preparatam. Klinicheskiye rekomendatsii. Rasshirennoe soveshchanie mezhhregional'noy assotsiatsii mikrobiologii i antimikrobnoy khimioterapii [Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial agents. Clinical recommendations. Extended meeting of the interregional association of microbiology and antimicrobial chemotherapy. (Moscow, 22.05.2015)]. Moscow, 2015, 162 p.
6. Strategiya i taktika ratsional'nogo primeneniya antimikrobnyykh sredstv v ambulatornoy praktike: Rossiyskie klinicheskiye rekomendatsii [Strategy and tactics of rational use of antimicrobial agents in outpatient practice: Russian clinical recommendations]. Ed. S. V. Yakovlev, S. V. Sidorenko, V. V. Rafal'skiy, T. V. Spichak. Moscow, Pre100 Print, 2014, 121 p.
7. Urologiya. Rossiyskie klinicheskiye rekomendatsii [Urology. Russian clinical recommendations]. Ed. Yu. G. Alyaev, P. V. Glybochko, D. Yu. Pushkar. Moscow, GEOTAR-Media, 2016, 496 p.
8. Urologiya. Rossiyskie klinicheskiye rekomendatsii [Urology. Russian clinical recommendations]. Ed. Yu. G. Alyaev, P. V. Glybochko, D. Yu. Pushkar. Moscow, Medforum, 2018, 544 p.

9. Biedenbach D. J., Badal R. E., Huang M. Y., Motyl M., Singhal P. K., Kozlov R. S., Roman A. D., Marcella S. In vitro activity of oral antimicrobial agents against pathogens associated with community-acquired upper respiratory tract and urinary tract infections: a five-country surveillance study. *Infect. Dis. Ther.*, 2016, vol. 5, no. 2, pp. 139–153. doi: 10.1007/s40121-016-0112-3.
10. Bonkat G., Pickard R., Bartoletti R., Cai T., Bruyère F., Geerlings S. E., Köves B., Wagenlehner F., Wullt B., Pilatz A., Pradere B., Veeratterapillay R. Guidelines on Urological Infections. In: European Association of Urology Guidelines. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress London, EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands, 2017, 64 p.
11. Bonkat G., Pickard R., Bartoletti R., Cai T., Bruyère F., Geerlings S. E., Köves B., Wagenlehner F., Pilatz A., Pradere B., Veeratterapillay R. Guidelines on Urological Infections. In: European Association of Urology Guidelines EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Copenhagen, EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands, 2018, 66 p.
12. Colgan R., Williams M., Johnson J. R. Diagnosis and treatment of acute pyelonephritis in women. *Am. Fam. Physician*, 2011, vol. 84, no. 5, pp. 519–526.
13. Fouts D. E., Pieper R., Pohl H., Knoblach S., Suh M. J., Huang S. T., Ljungberg I., Sprague B. M., Lucas S. K., Torralba M., Nelson K. E., Groah S. L. Integrated next-generation sequencing of 16S rDNA and metaproteomics differentiate the healthy urine microbiome from asymptomatic bacteriuria in neuropathic bladder associated with spinal cord injury. *J. Transl. Med.*, 2012, no. 10, pp. 174. doi: 10.1186/1479-5876-10-174.
14. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am. J. Med.*, 2002, vol. 8, no. 1, pp. 5–13.
15. Frumkin K. Bacteriology of urinary tract infections in emergency patients aged 0–36 months. *J. Emerg. Med.*, 2015, vol. 48, no. 4, pp. 405–415.
16. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund Johansen T. E., Cai T., Çek M., Köves B., Naber K. G., Pickard R. S., Tenke P., Wagenlehner F., Wullt B. Guidelines on Urological Infections. In: European Association of Urology Guidelines. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Madrid, EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands, 2015, 86 p.
17. Kogan M. I., Naboka Y. L., Ibishev K. S., Gudima I. A., Naber K. G. Human Urine Is Not Sterile – Shift of Paradigm. *Urol. Int.*, 2015, vol. 94, no. 4, pp. 445–452. doi: 10.1159/000369631.
18. Segagni, L. L., Blacky A., Starzengruber P., Diab-Elschahawi M., Wrba T., Presterl E. A national point prevalence study on healthcare-associated infections and antimicrobial use in Austria. *Wien Klin Wochenschr.* 2016, vol. 128, no. 3–4, pp. 89–94. doi: 10.1007/s00508-015-0947-8.
19. Siddiqui H., Nederbragt A. J., Lagesen K., Jeansson S. L., Jakobsen K. S. Assessing diversity of the female urine microbiota by high throughput sequencing of 16S RNA amplicons. *BMC Microbiol.*, 2011, vol. 11, pp. 244–251. doi: 10.1186/1471-2180-11-244.
20. Tandogdu Z., Wagenlehner F. M. Global epidemiology of urinary tract infections. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2016, vol. 29, no. 1, pp. 73–79. doi: 10.1097/QCO.0000000000000228.
21. Thomas-White K. J., Forster S. C., Kumar N., Van Kuiken M., Putonti C., Stares M. D., Hilt E. E., Price T. K., Wolfe A. J., Lawley T. D. Culturing of female bladder bacteria reveals an interconnected urogenital microbiota. *Nat. Commun.*, 2018, vol. 9, pp. 1557–1563. doi: 10.1038/s41467-018-03968-5.
22. Wang A., Nizran P., Malone M. A., Riley T. Urinary Tract Infections. *Prim. Care.* 2013, vol. 40, no. 3, pp. 687–706. doi: 10.1016/j.pop.2013.06.005.
23. Ward J. H. Hierarchical grouping to optimize an objective function. *J. Am. Stat. Assoc.* 1963, vol. 58, pp. 236–244.
24. Wolfe A. J., Toh E., Shibata N., Rong R., Kenton K., Fitzgerald M., Mueller E. R., Schreckenberger P., Dong Q., Nelson D. E., Brubaker L. Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder. *J. Clin. Microbiol.* 2012, vol. 50, no. 4, pp. 1376–1383. doi: 10.1128/JCM.05852-11.

14.01.17 – Хирургия (медицинские науки)

УДК 616.366-003.7-37.002

DOI 10.17021/2019.14.3.139.145

© В.Ф. Фараджли, 2019

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА ФОНЕ ПАНКРЕАТИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТАПА ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Фараджли Вугар Фиридун оглы, соискатель научной степени, ассистент, кафедра III Хирургических заболеваний, Азербайджанский медицинский университет, Азербайджанская Республика, AZ1078, г. Баку, Квартал Миргасимова, 1004, тел.: +994-50-611-49-79, e-mail: vuqarli.ferhad2006@gmail.com.