
АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ E. COLI У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Н.Г. Кульченко¹, М.А. Векильян²

¹Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

²Отделенческая клиническая больница ОАО «РЖД»
на ст. Волгоград-1, Волгоград, Россия

На сегодняшний день существуют значительные отличия в чувствительности уропатогенов к антимикробным препаратам в разных странах и регионах одной страны. Поэтому актуальным является регулярный анализ чувствительности микрофлоры к антимикробным препаратам. Цель исследования — улучшить результаты лечения пациентов с осложненным калькулезным пиелонефритом.

Материалы и методы исследования. Мы провели ретроспективный фармакоэпидемиологический анализ медицинских документов 91 больного, находившихся на лечении в 2015 г. в стационаре г. Волгограда. Всем пациентам выполняли стандартное клиническое обследование, с обязательным бактериологическим исследованием мочи, ультразвуковое исследование почек.

Результаты. По нашим данным, у пациентов с хроническим калькулезным пиелонефритом сохраняется высокая чувствительность основных возбудителей инфекции к цефалоспорином третьего и четвертого поколения — 89,4%, к защищенным бета-лактамам пенициллинам (амоксциллин/клавуланат) — 86,4%, к карбопинемам — 97,7% ($p < 0,05$).

Выводы. Необходим регулярный мониторинг локальной и региональной антибактериальной чувствительности и резистентности уропатогенов.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, калькулезный пиелонефрит, чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам

Инфекционно-воспалительные урологические осложнения и заболевания представляют сложную проблему как для диагностики, так и для лечения [5]. Схема антибактериальной терапии должна подбираться на основании учета нескольких составляющих: локализации очага, места возникновения инфекции, характера и уровня резистентности возбудителей к антибиотикам в конкретном отделении, наличия факторов риска, участия в инфекционном процессе микроорганизмов с множественной устойчивостью к антимикробным препаратам [2; 5; 9; 11; 14]. Неудачи в лечении нельзя связать только с несоблюдением стандартов лечения [4; 13]. Существуют значительные отличия в чувствительности уропатогенов к антимикробным препаратам в разных странах и регионах одной страны. Поэтому актуальным является регулярный анализ антимикробной активности.

Цель исследования — улучшение результатов антимикробного лечения пациентов с осложненным калькулезным пиелонефритом.

Материалы и методы. Данное исследование проведено на базе урологического отделения НУЗ ОКБ на ст. Волгоград-1 ОАО «РЖД».

Нами выполнено фармакоэпидемиологическое ретроспективное исследование, объектом которого служила первичная медицинская документация (истории болезни) за 2015 г.

Всего за 2015 г. проанализировали 564 истории болезни, исследование мочи на бактериологическую флору выполняли 91 пациенту, 16,1% случаев. У остальных пациентов бактериологическое исследование не выполняли в связи с предшествующим приемом антибактериальных препаратов в течение 14 дней перед госпитализацией.

Таким образом, в исследование включили больных ($n = 91$) с диагнозом «хронический калькулезный пиелонефрит». По половому признаку больные распределялись следующим образом: 48 (52,7%) мужчин и 43 (47,3%) женщин. Возраст пациентов на момент включения в исследование варьировал от 18 до 80 лет.

Всем пациентам выполняли стандартное клиническое обследование, с обязательным бактериологическим анализом мочи, ультразвуковым исследованием почек.

Определение чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводили диско-диффузионным методом на агаре Мюллер-Хинтона в соответствии с рекомендациями МУК от 1994 г. Контроль качества определения чувствительности мы проводили параллельно с тестированием исследуемых возбудителей с использованием штаммов *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *Ps. aeruginosa* ATCC 27853, *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619, *E. coli* ATCC 35218.

Критерии включения пациентов в исследование: лица мужского и женского пола в возрасте старше 18 лет, наличие установленного диагноза «мочекаменная болезнь + хронический пиелонефрит», наличие результатов бактериологического исследования мочи.

Критерии исключения пациентов: сопутствующие онкологические заболевания; туберкулез (легочная и внелегочная формы); наличие постоянного уретрального катетера на момент госпитализации; беременность и кормление грудью; наличие другого заболевания, требующего назначения системной антибактериальной терапии; острая или хроническая почечная недостаточность; ВИЧ-инфекция.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием электронных таблиц Excel и программы Statistica 6.0. Оценку достоверности различий между количественными показателями выполняли с помощью критерия Манна—Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Характеристика пациентов по клиническим признакам представлена в табл. 1. Все больные (100%) предъявляли жалобы на боль в поясничной области разной интенсивности, повышение температуры тела — 82 (93,1%), что является типичным признаком пиелонефрита.

Бактериальная флора в виде моновозбудителя у пациентов группы наблюдения за 2015 г. с хроническим пиелонефритом представлена *E. coli* — 72,4% и *Staph. epidermidis* — 20,8%, *P. aeruginosa* — 26,8%.

Так как наиболее клинически значимыми возбудителями инфекции мочевыводящих путей при хроническом калькулезном пиелонефрите является *Escherichia coli* (*E. coli*), то ниже мы приводим чувствительность этого возбудителя к антибиотикам.

Характеристика пациентов по клиническим признакам

Клинические признаки	Группа исследования (n = 91)	
	n	%
Боль в поясничной области	91	100
Почечная колика	72	79,1
Гипертермия	79	86,8
Лейкоцитурия	84	92,3
Лейкоцитоз	87	95,6
Бессимптомная бактериурия	24	26,3
Пиелозктазия	82	90,1

Примечание: * p > 0,05 при сравнении показателей клинических признаков у пациентов в зависимости от групп исследования.

Чувствительность к антибиотикам была определена у 72 штаммов *E. coli*. Результаты исследования чувствительности флоры к антимикробным препаратам представлены на рис. 1.

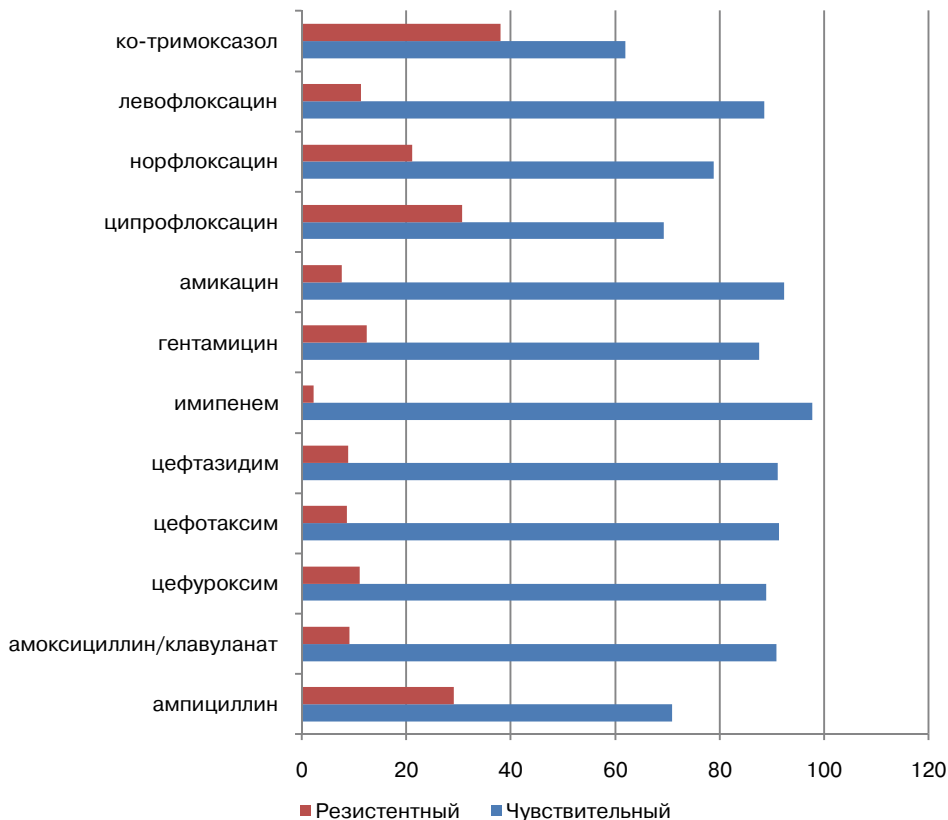


Рис. 1. Чувствительность к антимикробным препаратам выделенных штаммов *E. coli* у пациентов группы наблюдения

Из пенициллинов, как и в целом из всех бета-лактамов, наименьшая чувствительность *E. coli* оказалась к ампициллину. Резистентность к нему у штаммов *E. coli* составила 29,1%.

Цефалоспорины 2—4 поколения обладали достаточно высокой активностью. Активность цефуроксима остается несколько ниже, чем цефотаксима, цефтазидима. Так, нечувствительными к цефуроксиму явились 11,1% штаммов *E. coli*.

Из аминогликозидов наиболее активным был амикацин, к которому были чувствительны 92,3% штаммов *E. coli*. Резистентность к гентамицину составила почти 12,5%, а к амикацину — 7,7%.

Мы зафиксировали резистентность к ципрофлоксацину и норфлоксацину в 30,2% случаев. Активность ко-тримоксазола была невысокой, более 38% штаммов *E. coli* были резистентны к нему. Остается достаточно высокая чувствительность *E. coli* к левофлоксацину — 88,6%.

Таким образом, несмотря на увеличение резистентности, *E. coli* сохраняет высокую чувствительность к амоксициклину/клавуланату — 90,9%, к цефотаксиму — 91,4%, цефтазидиму — 91,1%, амикацину — 92,3%, имипенему — 97,7%, что позволяет использовать эти препараты для эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с хроническим калькулезным пиелонефритом.

Обсуждение. Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются одной из актуальных проблем современной урологии [1; 4; 10]. Часто ИМП осложняют течение мочекаменной болезни, что сопровождается пиелонефритом (от 48,3% до 89,3% случаев) [3; 6; 8; 11]. Причины вторичного пиелонефрита разнообразны: инфицирование мочевых путей патогенной микрофлорой, воздействие фактора обструкции на мочевые пути и вызванный им стаз мочи и т.д. [4; 7; 12; 14].

Этиологическому бактериальному фактору осложненной инфекции мочевыводящих путей современные авторы уделяют большое внимание.

Так, I.M. Cullen et al. указывают, что за период 2007—2011 гг. был отмечен рост частоты высеваемой микробной микрофлоры с 47,8 до 53,4% [7]. Преимущественным возбудителем инфекций верхних мочевых путей у больных с хроническим калькулезным пиелонефритом была *E. coli* — 80—85% [7].

В.П. Авдошин, М.И. Андрюхин и соавт. в одном из последних исследований полагают, что при бактериологическом исследовании мочи у пациентов с ИМП в 83,3% выявляется *E. coli*, в 16,7% — *Proteus mirabilis* [1].

Многие авторы считают, что этиология хронического калькулезного пиелонефрита остается неясной, что затрудняет лечение болезни [8; 10]. К.Л. Локшин, А.З. Винаров и соавт. в своей работе в 2012 г. продемонстрировали, что бактериальные патогены не обнаруживаются у 22% больных в моче и у 75% — в крови при использовании стандартных методов культивирования [3]. Однако при этом часто определяются признаки воспаления почек или воспалительные маркеры. Это указывает на существование труднокультивируемых инфекционных патогенов и важность их выявления для диагностики и лечения острого пиелонефрита. Авторы считают, что чаще всего хронический пиелонефрит вызывают бактерии *E. coli* (80%), а остальные случаи связаны с наличием других грамотрицательных и грамположительных бактерий, часто встречаются микст-инфекции [3].

Таким образом, анализ литературных и полученных нами данных позволяет сделать заключение, что у пациентов с хроническим калькулезным пиелонефритом

том при бактериологическом исследовании мочи характерно преобладание (как в количественном, так и в видовом отношении) микроорганизмов преимущественно семейства Enterobacteriaceae (а именно: *Escherichia coli*). Поэтому у таких больных для стартовой антибактериальной терапии в первую очередь необходимо использовать подбор антибактериальных препаратов с учетом эмпирической чувствительности *E. coli*.

Выводы. По нашим данным, на сегодняшний день у пациентов с хроническим калькулезным пиелонефритом сохраняется высокая чувствительность основных возбудителей ИМП к цефалоспорином третьего и четвертого поколения — 89,4%, к защищенным бета-лактамам пенициллинам (амоксциллин/клавуланат) — 86,4%, к карбопенемам — 97,7% ($p < 0,05$). Поэтому больным с хроническим калькулезным пиелонефритом необходимо для стартовой антибактериальной терапии использовать подбор препаратов с учетом их эмпирически учтенной антимикробной чувствительности.

В связи с постоянным изменением уровня локальной резистентности необходим регулярный мониторинг антимикробной чувствительности уропатогенов. Регулярный пересмотр рекомендаций по терапии инфекций мочевыводящих путей нужен в конкретном регионе.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- [1] Авдошин В.П., Андрюхин М.И., Исраилов М.Н. и др. Лечение и метапрофилактика уратного и смешанного уролитиаза // Урология. 2012. № 3. С. 7—11.
- [2] Каприн А.Д., Костин А.А., Попов С.В. Стратегия антимикробной терапии острого неосложненного пиелонефрита с позиции этиологических данных // Исследование и практика в медицине. 2015. № 3(2). С. 59—63.
- [3] Локшин К.Л., Винаров А.З., Морозова Е.А. и др. Современные тенденции изменения устойчивости нозокомиальных инфекций в клинике урологии Первого МГМУ им. Сеченова // Материалы 12 съезда Российского общества урологов, Москва. 2012. С. 143.
- [4] Лопаткин Н.А. Урология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей. М.: Е-нота, 2013.
- [5] Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Дехнич А.В. и др. Выбор антимикробных препаратов при инфекции мочевыводящих путей // Урология. 2012. № 2. С. 4—8.
- [6] Синякова Л.А., Косова И.В. Профилактика рецидивов инфекций мочевых путей // Урология. 2009. № 2. С. 22—25.
- [7] Cullen I.M., Manecksha R.P., McCullagh E. et al. The changing pattern of antimicrobial resistance within 42,033 *Escherichia coli* isolates from nosocomial, community and urology patient-specific urinary tract infections, Dublin, 1999—2009 // BJU Int. 2012;109(8):1198—206.
- [8] Hall P.M. Nephrolithiasis: treatment, causes, and prevention // Cleve Clin J Med. 2009; 76:583—91.
- [9] Lee C.I., Lee N.Y., Yan J.J. et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing phenotype signifies a poor prognosis for patients with cefpodoxime-resistant *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* bacteremia // J. Microbiol Immunol Infect. 2009;42(4):303—312.
- [10] Manikandan S., Ganesapandian S., Singh M. Antimicrobial Susceptibility Pattern of Urinary Tract Infection Causing Human Pathogenic Bacteria // Asian Journal of Medical Sciences. 2011;3(2):56—60.
- [11] Mohemid M.A., Salih A.M. Antibiotic Resistance Pattern of Bacteria Isolated from Patients of Urinary Tract Infections in Iraq // Open Journal of Urology. 2013;3:124—131.

- [12] Sorensen S.M., Schonheyder H.C., Nielsen H. The role of imaging of the urinary tract in patients with urosepsis // *International Journal of Infectious Diseases*. 2013;17(5):299—303.
- [13] Teruya H., Mouri T., Kagawa H. et al. Emphysematous pyelonephritis successfully treated by early intervention using a renoureteral catheter // *J. Infect Chemother*. 2009;15(3):195—198.
- [14] Turney B.W., Reynard J.M., Noble J.G., Keoghane S.R. Trends in urological stone disease // *BJU International*. 2012;109(7):1082—1087.

ANALYSIS OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF E. COLI IN PATIENTS WITH CHRONIC CALCULOUS PYELONEPHRITIS

N.G. Kulchenko¹, M.A. Vekilyan²

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²Branch clinical hospital JSC "Russian Railways",
Volgograd, Russia

There are substantial differences in the sensitivity of uropathogens to antimicrobial agents in different countries and regions of the same country. So important is a regular review of the antimicrobial activity.

The purpose of the study is to improve the results of treatment of patients with complicated calculous pyelonephritis.

The materials and methods. Conducted retrospective pharmaco-epidemiological analysis of medical records of 91 patients who were treated in 2015, in a hospital of Volgograd city. All patients underwent standard clinical examination, with mandatory bacteriological urine analysis, ultrasound examination of kidneys.

Results. To date, 89.4% of patients with chronic calculous pyelonephritis have high sensitivity of the main causative agents of infection to cephalosporins of the third and fourth generation, 86.4% — to the protected beta-lactam penicillins (amoxicillin/clavulanate) and 97.7% — to the derived carbapenemov ($p < 0.05$).

Conclusions. Regular monitoring of local and regional antibiotic sensitivity and resistance of uropathogens is required.

Key words: urolithiasis, calculous pyelonephritis, antibiotic sensitivity

REFERENCES

- [1] Avdoshin V.P., Andryukhin M.I., Israilov M.N. et al. Treatment and metaprophylaxis of urate and mixed urolithiasis. *Urology*. 2012. № 3. P. 7—11.
- [2] Kaprin A.D., Kostin A.A., Popov S.V. Strategy of antimicrobial therapy of acute uncomplicated pyelonephritis with the position of the etiological data. *Research and practice in medicine*. 2015. № 3 (2). P. 59—63.
- [3] Lokshin K.L., Vinarov A.Z., Morozova E.A. et al. Modern trends in the sustainability of nosocomial infections in the clinic of urology of First MSMU n.a. I.M. Sechenov. *Proceedings of the 12th Congress of the Russian society of urology*. Moscow. 2012. P. 143.
- [4] Lopatkin N.A. *Urology. Pharmacotherapy without errors. A guide for physicians*. M.: E-Noto, 2013.
- [5] Perepanova T.S., Kozlov R.S., Dekhnich A.V. et al. The choice of antimicrobial drugs in urinary tract infection. *Urology*. 2012. № 2. P. 4—8.

- [6] Sinyakova L.A., Kosova I.V. Prevention of recurrence of urinary tract infections. *Urology*. 2009. № 2. P. 22—25.
- [7] Cullen I.M., Manecksha R.P., McCullagh E. et al. The changing pattern of antimicrobial resistance within 42,033 *Escherichia coli* isolates from nosocomial, community and urology patient-specific urinary tract infections, Dublin, 1999—2009. *BJU Int*. 2012;109(8):1198—206.
- [8] Hall P.M. Nephrolithiasis: treatment, causes, and prevention. *Cleve Clin J Med*. 2009;76:583—91.
- [9] Lee C.I., Lee N.Y., Yan J.J. et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing phenotype signifies a poor prognosis for patients with cefpodoxime-resistant *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* bacteremia. *J. Microbiol Immunol Infect*. 2009;42(4):303—312.
- [10] Manikandan S., Ganesapandian S., Singh M. Antimicrobial Susceptibility Pattern of Urinary Tract Infection Causing Human Pathogenic Bacteria. *Asian Journal of Medical Sciences*. 2011;3(2):56—60.
- [11] Mohemid M.A., Salih A.M. Antibiotic Resistance Pattern of Bacteria Isolated from Patients of Urinary Tract Infections in Iraq. *Open Journal of Urology*. 2013;3:124—131.
- [12] Sorensen S.M., Schonheyder H.C., Nielsen H. The role of imaging of the urinary tract in patients with urosepsis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2013;17(5):299—303.
- [13] Teruya H., Mouri T., Kagawa H. et al. Emphysematous pyelonephritis successfully treated by early intervention using a renoureteral catheter. *J. Infect Chemother*. 2009;15(3):195—198.
- [14] Turney B.W., Reynard J.M., Noble J.G., Keoghane S.R. Trends in urological stone disease. *BJU International*. 2012;109(7):1082—1087.