

УДК 616.62-003.261-053.2-085 (470.341-25)  
DOI: 10.26435/UC.V012(35).451

**Е.П. Котелевец**

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Рязань, Россия

## МОНИТОРИНГ ВИДОВОГО СОСТАВА И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ УРОИНФЕКЦИЙ

По данным Всемирной организации здравоохранения, заболевания мочевыделительной системы отмечаются у 3,5-4% населения планеты. Зачастую прогноз зависит от адекватной и своевременной антимикробной терапии, позволяющей предотвратить развитие локальных и системных осложнений. Выбор препарата для эмпирической терапии базируется на региональных данных об антимикробной чувствительности уропатогенных штаммов [1, 2].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Мониторинг микробного пейзажа мочи на основе данных о структуре и антимикробной резистентности возбудителей заболеваний мочевыделительной системы для повышения эффективности эмпирической терапии у пациентов Рязанской области.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие штаммы бактерий, выделенные из мочи 12377 пациентов с бактериурией в возрасте от 18 до 68 лет, находящихся на лечении в урологических отделениях многопрофильных больниц г. Рязани в 2018-2019 гг. При определении антимикробной чувствительности тестировались изоляты *Escherichia coli* (n=1732), *Streptococcus pyogenes* (n=896), *Staphylococcus aureus* (n=5420), *Enterococcus faecalis* (n=1636), а также *Pseudomonas aeruginosa* (n=44). Выделение чистой культуры и определение ее видовой принадлежности осуществлялось микробиологическим методом. Определение чувствительности к антимикробным препаратам проводилось диско-диффузионным методом и при помощи теста территориально-пограничных концентраций с полуколичественной регистрацией результатов на микротест-системах (ТПК-Тест) в соответствии с МУК 4.2.1890-04 Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам и Клиническими рекомендациями по определению чувствительности к антимикробным препаратам, 2015-2018. Учет результатов прово-

дился при помощи автоматического комплекса Bioscreen/IMS (Финляндия). Статистическая обработка полученных в ходе исследования относительных величин выполнялась методами вариационной статистики с помощью программы Microsoft Office Excel 2010 с надстройкой «Пакет анализа».

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 2018-2019 гг. на первом месте в этиологии уроинфекций стояли представители семейства Enterobacteriaceae (69,2 и 67,4%, соответственно) (см. табл.). Основным представителем этой группы – *Escherichia coli*: за 2019 год – 2369 выделенных штаммов (44,31%), за 2018 год – 2038 (47,03%). В 2019 году выделено 395 культур *Citrobacter* (7,38%), в 2018 году – 266 (6,14%), *Klebsiella* – 376 (7,03%) и 364 (8,4%) соответственно. *Enterobacter* в 2019 г. выделен в 305 случаях (5,72%), в 2018 году – в 208 (4,8%); *Proteus* – в 158 (2,95%) и 121 (2,79%) соответственно.

На втором месте в этиологии уроинфекций стояли представители семейства Streptococcaceae, которые составили 22,00% (в сравнении с 2018 годом уровень уменьшился на 2,28%). Внутри семейства первое место занимает *S. faecium*: за 2019 год – 381 (7,12%), за 2018 год – 339 (7,8%). Третью позицию занимают *E. faecalis*: за 2019 год – 796 (14,88%), за 2018 год – 713 (16,46%).

Среди возбудителей уроинфекций зачастую выделяют антибиотикорезистентные штаммы. Большинство возбудителей под действием антибиотиков при соответствующем осмотическом давлении могут измениться в паренхиме почек и перейти в сферопласты и L-формы. Продолжительная антибиотикотерапия, направленная на элиминацию грамположительных патогенов, может вызвать эффект отсутствия санярующего действия бактерицидных антибиотиков на фоне выделения штаммов, чувствительных к исполь-

Таблица.

Видовой состав микрофлоры, выделенной от больных с бактериурией

№ п/п	Возбудители	2018 г.		2019 г.	
		Количество проб, n	%	Количество проб, n	%
1	Enterobacteriaceae	2997	69,17	3603	67,39
1.1	Escherichia coli	2038	47,03	2369	44,31
1.2	Citrobacter spp.	266	6,14	395	7,38
1.3	Enterobacter spp.	208	4,8	305	5,72
1.4	Klebsiella spp.	364	8,4	376	7,03
1.5	Proteus spp.	121	2,79	158	2,95
2	Staphylococcaceae	206	4,75	416	7,78
2.1	Staphylococcus aureus	20	0,46	73	1,36
2.2	S. epidermidis	68	1,57	124	2,33
2.3	S. haemolyticus	118	2,72	219	4,09
3	Streptococcaceae	1052	24,28	1177	22,0
3.1	S. faecium	339	7,8	381	7,12
4	Enterococcus faecalis	713	16,46	796	14,88
5	Candida	27	0,62	63	1,17
6	Acinetobacter spp.	7	0,16	6	0,11
7	Pseudomonas aeruginosa	44	1,02	75	1,4
ИТОГО		4333	100	5346	100

зуюмому антибиотику при минимальной, ингибирующей рост, концентрации [3, 4].

При изучении антибиотикочувствительности получены следующие результаты. Наибольшая чувствительность E.coli отмечалась к амикацину (97%), цефтриаксону (95%) и к гентамицину, цефоперазону и цефотаксиму – у 92% протестированных изолятов. Устойчивость к ампициллину была выявлена у 66% изученных штаммов. Наибольшая чувствительность S. faecium отмечалась к рифампицину и амоксиклаву (96%), ципрофлоксацину и ампициллину (95%). Резистентность к фузидину и оксациллину выявлена у 69% и 32% протестированных изолятов соответственно. Наибольшая чувствительность S.aureus отмечалась к рифампицину (88% протестированных изолятов), ванкомицину и фузидину – 87% и 82% соответственно. Наибольшая устойчивость выявлена к ципрофлоксацину и линкомицину (по 70%).

Наибольшая чувствительность E. faecalis отмечалась к амоксиклаву – 96%, ципрофлоксацину – 91%, ампициллину – 83%. Выявлена резистентность к рифампицину, эритромицину, фузидину, линкомицину, оксациллину. Наибольшая чувствительность P. aeruginosa выявлена к полимиксину – 86%, сизомицину – 82%.

Возбудителями инфекций мочевыводящих путей (МВП) являются представители микрофлоры, колонизирующей периуретральную об-

ласть. Возможной причиной преобладания бактериурий, обусловленных E. coli, может быть наличие большого количества антигенных серогрупп (около 150), дифференцированных по O-антигену, одна десятая часть которых способна вызвать колиуроинфекции. Большей патогенностью обладают капсульные гемолитические варианты, препятствующие фагоцитарной активности клеток, что облегчает их прилипание к эпителиоцитам МВП [5, 6].

Представители родов Klebsiella и Enterococcus являются частыми возбудителями осложненных инфекций МВП у пожилых людей. Из-за сложного антигенного строения на них трудно влиять антибактериальными, средствами и поэтому они могут годами задерживаться в МВП, провоцируя хроническое течение воспалительного процесса [7].

Бактерии рода Proteus часто встречаются при пиелонефритах, осложненных калькулезом, врожденными пороками развития, после хирургических операций. Уреаза Proteus разлагает мочевины до токсичного для почек аммиака и вызывает некроз почечной ткани, образование микроабсцессов [8].

Представители семейства Streptococcaceae с гемолитическими свойствами могут проникать в паренхиму почек гематогенным путем вследствие эндокардита, сепсиса или другого типа инфекции. Рекомендуют исследовать

мочу 2-3 раза подряд, прежде чем подтвердить несомненность находки. Поиски уринокультуры *Streptococcus pyogenes* следует сочетать с выделением гемокультуры при тонзиллитах, фарингитах, скарлатине и других предшествующих или сопутствующих инфекциях стрептококковой этиологии [9].

Представители семейства *Micrococcaceae* стафилококки являются нормальными обитателями дистального отдела мочеиспускательного канала, однако при различных нарушениях иммунного статуса могут вызывать переходящие острые и подострые циститы, преимущественно у женщин. Их выделяют в отдельных случаях при ночном недержании мочи, при хроническом простатите [10].

Из неферментирующих грамотрицательных палочек *P. aeruginosa* часто выделяют из мочи при осложненных инфекциях МВП. Предрасполагающими факторами являются калькулез, врожденные пороки развития, стойкие или повторяющиеся катетеризации, простатэктомии, литотрипсии [11].

Урокандидоз может развиваться при иммунодефицитах вследствие тяжелого основного заболевания (лейкемия, диабет и т.д.), связан-

ного с длительным постельным режимом. Усиленное лечение антибиотиками, иммуносупрессивными средствами, с целью вывести больного из тяжелого состояния, может косвенным путем вызвать развитие кандидоза [12].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в исследованных образцах доминировали представители семейства *Enterobacteriaceae* (69,17%) и *Streptococcaceae* (24,28%); внутри этих семейств – *E. coli* (47,03%) и *S. faecium* (7,8%) соответственно. Наибольшая чувствительность *E.coli* отмечалась к амикацину, цефтриаксону, гентамицину, цефоперазону и цефотаксиму – 97%, 95%, 92%, 92% и 92% протестированных изолятов. Наибольшая чувствительность *S. faecium* отмечалась к рифампицину и амоксиклаву (96%), ципрофлоксацину и ампициллину (95%). Полученные данные ретроспективного анализа антимикробной чувствительности протестированных штаммов могут служить основой для разработки рекомендаций по выбору антимикробных препаратов в эмпирическом лечении инфекций мочевыводящих путей.

**Е.П. Котелевец**

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Рязань, Россия

## МОНИТОРИНГ ВИДОВОГО СОСТАВА И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ УРОИНФЕКЦИЙ

Цель. Мониторинг структуры и антимикробной резистентности возбудителей уроинфекций для повышения эффективности эмпирической терапии у пациентов Рязанской области.

Исследовались штаммы бактерий, выделенные из мочи пациентов в возрасте от 18 до 68 лет с заболеваниями мочевыделительной системы, находящихся на лечении в урологических отделениях многопрофильных больниц г. Рязани в 2018 – 2019гг. Определялись видовая принадлежность выделенной чистой культуры и чувствительность к антибиотикам и антимикробным препаратам.

При анализе видового состава возбудителей выявлено преобладание грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*). Грамположительная флора была представлена бактериями родов *Streptococcus*, *Enterococcus* и *Staphylococcus*. При ретроспективном анализе антимикробной чувствительности *Escherichia coli* выявлена эффективность амикацина, цефтриаксона, гентамицина, цефоперазона и цефотаксима (97%, 95%, 92%, 92% и 92% протестированных изолятов соответственно); *Streptococcus pyogenes* – рифампицина и амоксиклава (96%), ципрофлоксацина и ампициллина (95%); *Staphylococcus aureus* – рифампицина (88% протести-

рованных изолятов), ванкомицина и фузидина – 87% и 82% соответственно. Наибольшая чувствительность *Enterococcus faecalis* отмечалась к амоксиклаву – 96%, ципрофлоксацину – 91%, ампициллину – 83% протестированных изолятов; *Pseudomonas aeruginosa* – к полимиксину (86%) и сизомицину (82%).

В исследованных образцах доминировали представители семейства *Enterobacteriaceae* (69,17%) и *Streptococcaceae* (24,28%); внутри этих семейств – *Escherichia coli* (47,03%) и *Streptococcus faecium* (7,8%) соответственно. Наибольшая чувствительность *Escherichia coli* отмечалась к амикацину (97%), цефтриаксону (95%), к гентамицину, цефоперазону и цефотаксиму – у 92% протестированных изолятов; *Streptococcus faecium* – к рифампицину и амоксиклаву (96%), ципрофлоксацину и ампициллину (95%). Постоянный мониторинг микробного пейзажа мочи и чувствительности к антибиотикам и антимикробным препаратам может повысить эффективность эмпирической антибактериальной терапии при инфекции мочевыводящих путей.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, уропатогенные штаммы, микробиологический мониторинг.

*E.P. Kotelevets*

*FSBEI HE «I.P. Pavlov Ryazan State Medical University», Ryazan, Russia*

**MONITORING OF SPECIES COMPOSITION AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF UROINFECTION PATHOGENS**

Aim. Monitoring the structure and antimicrobial resistance of uroinfection pathogens to improve the effectiveness of empirical therapy in patients of the Ryazan region.

We investigated bacterial strains derived from the urine of patients aged 18 to 68 years with diseases of the urinary system who were treated in urological departments of multi-specialty hospitals in Ryazan in 2018-2019. The species of the isolated pure culture and sensitivity to antibiotics and germicides were determined.

Gram-negative bacteria dominated (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp.). Gram-positive flora was represented by bacteria of the genus *Streptococcus*, *Enterococcus* and *Staphylococcus*. Retrospective analysis of the antimicrobial sensitivity of *Escherichia coli* revealed the effectiveness of Amikacin, Ceftriaxone, Gentamicin, Cefoperazone, and Cefotaxime (97%, 95%, 92%, 92% and 92% of the tested isolates, respectively); *Streptococcus pyogenes* – Rifampicin and Amoxiclav (96%), Ciprofloxacin and Ampicillin (95%), *Staphylococcus aureus* – Rifampicin (88% of the tested isolates), Vancomycin and

Fusidin – 87% and 82%, respectively. The highest sensitivity of *Enterococcus faecalis* is observed to Amoxiclav – 96%, Ciprofloxacin – 91%, Ampicillin – 83% of the tested isolates, *Pseudomonas aeruginosa* to Polymyxin (86%) and Sizomycin (82%).

The studied samples were dominated by representatives of the Enterobacteriaceae family (69,17%) and Streptococcaceae (24,28%); within these families: *Escherichia coli* (47,03%) and *Streptococcus faecium* (7,8%), respectively. The highest sensitivity of *Escherichia coli* was observed to Amikacin (97%), Ceftriaxone (95%), Gentamicin, Cefoperazone and Cefotaxime in 92% of the tested isolates; *Streptococcus faecium* – to Rifampicin and Amoxiclav (96%), Ciprofloxacin and Ampicillin (95%). Continuous monitoring of urine microbial landscape and sensitivity to antibiotics and antimicrobials can improve the effectiveness of empirical antibacterial therapy for urinary tract infections.

**Key words:** antibiotic resistance, uropathogenic strains, microbiological monitoring.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Шварц Т.А. Биопленки как микробное сообщество. Вестник Курганского государственного университета. Серия: Естественные науки. 2015; 1 (35): 41-44.
2. Родоман М.Г., Бычкова Л.В., Кислый Н.Д., Кислая С.Н., Журавлева Профилактика и лечение урологических осложнений в колопроктологической практике. Хирург. 2018; 9-10: 68-75.
3. Айгырбаева А.Н., Алашбек Ж. Изучение проблемы бессимптомной бактериурии у беременных. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2019; 1: 5-8.
4. Слизень В.В., Мирончик М.И. Механизмы резистентности к β лактамным антибиотикам уропатогенных *E.coli*. В сборнике: Молодежь в науке: Новые аргументы. Международный молодежный сборник научных статей. Ответственный редактор А.В. Горбенко. Липецк, 2018: 120-123.
5. Бобоев М.М. Методы исследования микрофлоры мочевых путей у женщин. В сборнике: Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования: Сборник статей по материалам XV международной научно-практической конференции. 2018: 17-20.
6. Гомон Ю.М., Колбин А.С., Балькина Ю.Е., Арепьева М.А., Сидоренко С.В., Стрижелецкий В.В., Иванов И.Г. Фармакоэкономика режимов антибактериальной терапии внегоспитального неосложнённого острого пиелонефрита в многопрофильном стационаре. Качественная клиническая практика. 2018; 3: 14-25. doi:10.24411/25880519-2018-10048
7. Журавлева Л.С. Этиологическая структура и антибиотикорезистентность возбудителей уроинфекций в амбулаторных условиях. Бюллетень Северного государственного медицинского университета. 2016; 1 (36): 215-216.
8. И.Т. Заирова, Б.Т. Орозбекова, С.Т. Карагулова, Э.С. Майназарова. Спектр микрофлоры мочи больных женщин с уроинфекциями в г. Ош и Ошской области. Медицина Кыргызстана. 2018; 2:108-111.
9. Капильный В.А. Инфекция мочевыводящих путей во

**REFERENCES**

1. SHvarc T.A. Bioplenki kak mikrobnoe soobshchestvo. [Biofilms as a microbial community]. Bulletin of the Kurgan state University. Series: Natural Sciences. 2015; 1 (35): 41-44. (in Russian).
2. Rodoman M.G., Bychkova L.V., Kislyj N.D., Kislaya S.N., ZHuravleva Profilaktika i lechenie urologicheskikh oslozhenenij v koloproktologicheskoy praktike. [Prevention and treatment of urological complications in coloproctological practice]. Surgeon. 2018; 9-10: 68-75 (in Russian).
3. Ajgyrbaeva A.N., Alashbek ZH. Izuchenie problemy bes-simptomnoj bakteriiurii u beremennyh. [Study of the problem of asymptomatic bacteriuria in pregnant women]. Bulletin of the Kazakh National medical University. 2019; 1: 5-8 (in Russian).
4. Slizen' V.V., Mironchik M.I. Mekhanizmy rezistentnosti k β laktamnym antibiotikam uropatogennyh E. coli. [Mechanisms of resistance to β lactam antibiotics in uropathogenic E. coli]. V sbornike: Youth in science: New arguments international youth collection of scientific articles. Executive editor A.V. Gorbenko. [Youth in science: New arguments]. Lipetsk, 2018: 120-123 (in Russian).
5. Boboev M.M. Metody issledovaniya mikroflory mochevyh putej u zhenshchin. [Methods of research of the urinary tract microflora in women]. V sbornike: Modern medicine: new approaches and current research Collection of articles based on the materials of the XV international scientific and practical conference. [Methods of research of the urinary tract microflora in women]. 2018: 17-20 (in Russian).
6. Gomon YU.M., Kolbin A.S., Balykina YU.E., Arep'eva M.A., Sidorenko S.V., Strizheleckij V.V., Ivanov I.G. Farmakoekonomika rezhimov antibakterial'noj terapii vnegospital'nogo neoslozhnennogo ostrogo pielonefrita v mnogoprofil'nom stacionare. [Pharmacoeconomics modes of antibiotic therapy of uncomplicated community-acquired acute pyelonephritis in a multidisciplinary hospital]. Good clinical practice. 2018; 3: 14-25 (in Russian). doi:10.24411/25880519-2018-10048.
7. ZHuravleva L.S. Etiologicheskaya struktura i antibiotikor-ezistentnost' vzbuditelej uroinfekcij v ambulatornyh us-

- время беременности. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2015; 2 (4): 10-19. doi:10.18565/aig.2018.3.129-137
10. Белобородов В.Б. Клинические перспективы применения цефдиторена пивоксила – нового цефалоспорины 3-й генерации для приема внутрь. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 21 (4): 219-225.
  11. Родоман М.Г., Бычкова Л.В., Волкова А.С., Шапарева Н.С., Котахова С.В. Нейрогенный мочевого пузыря и уроинфекция – наиболее распространенные осложнения после оперативного вмешательства на прямой кишке (литературный обзор). Вестник последипломного медицинского образования. 2018; 3: 40-47.
  12. Петухова И.Н., Григорьевская З.В., Дмитриева Н.В. Раневые инфекции у онкоурологических больных. Сибирский онкологический журнал. 2014; 5: 60-63.
  - loviyah. [Etiological structure and antibiotic resistance of uroinfection pathogens in outpatient settings]. Bulletin of the Northern state medical University. 2016; 1 (36): 215-216 (in Russian).
  8. I.T. Zairova, B.T. Orozbekova, S.T. Karagulova, E.S. Majnazarova. Spekr mikroflory mochi bol'nyh zhenshchin s uroinfekciyami v g. Osh i Oshskoj oblasti. [The spectrum of microflora of urine of patients women with reinfection in Osh city and Osh region]. Medicine of Kyrgyzstan. 2018; 2: 108-111 (in Russian).
  9. Kaptil'nyj V.A. Infekciya mochevyvodyashchih putej vo vremya beremennosti. [Urinary tract infection during pregnancy]. Archive of obstetrics and gynecology. V. F. Snegireva. 2015; 2 (4): 10-19. (in Russian). doi:10.18565/aig.2018.3.129-137.
  10. Beloborodov V.B. Klinicheskie perspektivy primeneniya cefditorena pivoksila – novogo cefalosporina 3-j generacii dlya priema vnutr'. [Clinical prospects for the use of cefditoren pivoxil – a new 3rd generation cephalosporin for oral administration]. Epidemiology and infectious diseases. 2016; 21(4): 219-225 (in Russian).
  11. Rodoman M.G., Bychkova L.V., Volkova A.S., SHapareva N.S., Kotahova S.V. Nejrogennyj mochevoj puzyr' i uroinfekciya – naibolee rasprostranyonnye oslozhneniya posle operativnogo vmeshatel'stva na pryamoj kishke (literaturnyj obzor). [Neurogenic bladder and uroinfection are the most common complications after rectal surgery]. Bulletin of postgraduate medical education. 2018; 3: 40-47 (in Russian).
  12. Petukhova I.N., Grigoryevskaya Z.V., Dmitrieva N.V. Ranevye infekcii u onkourologicheskikh bol'nyh. [Wound infections in oncurological patients]. Siberian journal of oncology. 2014; (5):60-63 (in Russian).