



19. Lewis D.W., Ashwal S., Dahl G. et al. Practice parameter: evaluation of children and adolescents with recurrent head-aches: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society // Neurology. — 2002. — Vol. 59, N 4. — P. 490–498.

20. Lisotto C., Mainardi F., Maggioni F. et al. Episodic hypnic headache? // Cephalalgia. — 2004. — Vol. 24, N 8. — P. 681–685.

21. Meineri P., Torre E., Rota E. et al. New daily persistent headache: clinical and serological characteristics in a retrospective study // Neurol. Sci. — 2004. — Vol. 25, N 3, Suppl. — P. 281–282.

22. Olesen J., Boussier M.G., Diener H.C. et al. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine // Cephalalgia. — 2006. — Vol. 26, N 6. — P. 742–746.

23. Pareja J., Antonaci F., Vincent M. The

hemicrania continua diagnosis // Cephalalgia. — 2002. — Vol. 22, N 7. — P. 563–564.

24. Pareja J.A., Caminero A.B. Supraorbital neuralgia // Curr. Pain Headache Rep. — 2006. — Vol. 10, N 4. — P. 302–305.

25. Pascual J., Gonzalez-Mandly A., Martin R. et al. Headaches precipitated by cough, prolonged exercise or sexual activity: a prospective etiological and clinical study // J. Headache Pain. — 2008. — Vol. 9, N 5. — P. 259–266.

26. Peres M.E., Siow H.C., Rozen T.D. Hemicrania continua with aura // Cephalalgia. — 2002. — Vol. 22, N 3. — P. 246–248.

27. Steiner T.J. Lifting the burden: the global campaign against headache // Lancet Neurol. — 2004. — Vol. 3, N 4. — P. 204–205.

28. Thomsen L.L., Eriksen M.K., Roemer S.F. et al. A population-based study of familial hemiplegic migraine suggests revised diagnostic criteria // Brain. — 2002. — Vol. 125, N 6. — P. 1379–1391.

© В.Н. ПЛЕХАНОВ, 2014

УДК 616.617-0227-053.8(470.1)

Структура и антибиотикорезистентность уропатогенов при госпитальных инфекциях мочевыводящих путей у лиц молодого возраста в условиях Севера

ПЛЕХАНОВ В.Н., кандидат медицинских наук, подполковник медицинской службы
(plechanov67@mail.ru)

Военный госпиталь, г. Мирный, Архангельская область

Plekhanov V.N. — Structure and antibiotic resistance of urinary tract pathogens in case of infection in young patients under the conditions of North. For the purpose of optimization of antibacterial treatment of urinary tract infection in 700 young patients under the condition of North it was examined the responsivity of urinary tract pathogens to antibiotics in 1998–2009. The most effective group of antibiotics is revealed. The most frequent types of urinary tract pathogens are: in men — S. epidermidis, S. saprophyticus, S. aureus; in women with non-complicated UTI — E. coli, S. epidermidis, S. saprophyticus u S. aureus; with complicated — E. coli, S. saprophyticus, S. epidermidis. The abovementioned pathogens showed the low antibiotic resistance (in vitro) to gentamicin and ofloxacin; high antibiotic resistance to cephalosporin (3rd generation) and ciprofloxacin. It is better to prescribe ofloxacin and cefotaxime for patients with complicated UTI; for women with non-complicated UTI — ofloxacin and ceftriaxone. It is necessary to consider nephrotoxicity and low compliance before prescription of gentamicin.

К е у w o r d s: urinary tract pathogens, antibiotic treatment, antibiotic resistance.

Проблема инфекций мочевыводящих путей (ИМП) сохраняет актуальность, что связано с возрастанием этой заболеваемости, частым рецидивированием и влиянием данной патологии не только на соматическое, но и на эмоциональное состояние пациентов. Одной из основных причин повышения частоты и рецидивирования ИМП считается из-

менение резистентности уропатогенов вследствие необоснованной или нерациональной антибактериальной терапии [1–4]. Вместе с тем антибиотикотерапия остается основным общепризнанным методом лечения этих болезней.

Лечение ИМП, особенно их хронических и рецидивирующих форм — сложный процесс, в котором должны учиты-



ваться особенности организма пациента, свойства патогена, клинико-фармакологические качества применяемого антибиотика [3].

Структура ИМП, микробиологическая характеристика и приобретенная антибиотикорезистентность уропатогенов отличаются не только в различных государствах, регионах и городах одной страны, но и в разных стационарах одного города. В связи с этим для обеспечения эффективной антибиотикотерапии важно обобщение и использование в повседневной практике локальных данных о структуре и антибиотикорезистентности уропатогенов [5–7], а также учет возрастных и гендерных характеристик пациентов.

В доступной литературе имеется мало сведений о микробиологической структуре и антибиотикорезистентности основных возбудителей ИМП у лиц молодого возраста, особенно у мужчин, проходящих лечение в стационарных условиях.

Цель исследования

Оптимизация антибактериального лечения госпитальных ИМП у лиц молодого возраста.

Для достижения поставленной цели были поставлены следующие задачи:

— изучить чувствительность клинически значимых возбудителей госпиталь-

ных ИМП к традиционно применяемым для лечения указанной патологии антибиотикам у лиц молодого возраста;

— определить эффективные антибактериальные препараты для лечения госпитальных ИМП у лиц указанного контингента.

Материал и методы

Для определения структуры возбудителей ИМП с 1998 по 2009 г. проводилось бактериологическое исследование мочи (до назначения антибиотикотерапии) у 700 пациентов молодого возраста обоих полов, получавших лечение в военном госпитале космодрома «Плесецк» по поводу различных форм этого заболевания (табл. 1).

Определение возбудителей ИМП проводилось в соответствии с требованиями приказа Минздрава СССР от 22 апреля 1985 г. № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Использовался метод посева мочи на 5% кровяной агар с определением количественного содержания выделенного возбудителя в 1 мл мочи и последующей его идентификацией и определением видовой принадлежности по морфологическим, тинкто-

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов

Категория пациентов		Число пациентов	Средний возраст, лет ($M \pm m$)
Военнослужащие мужского пола по призыву		128	20,3 $\pm$ 0,5*
Военнослужащие мужского пола по контракту		234	36,5 $\pm$ 1,3*
Военнослужащие женского пола		91	37,4 $\pm$ 1,5*
Члены семей военнослужащих и пенсионеров МО РФ	мужчины	5	34,5 $\pm$ 2,3
	женщины	103	37,3 $\pm$ 2,0*
Прочие	мужчины	72	36,4 $\pm$ 3,0*
	женщины	67	33,1 $\pm$ 3,7*
Итого...		700	

Примечание. Прочие — категория пациентов, не имеющих права на бесплатную медицинскую помощь в лечебных учреждениях Министерства обороны РФ; * $p < 0,05$.



риальным, культуральным и биохимическим признакам. Количественные критерии бактериурии оценивались в соответствии с рекомендациями Европейской урологической ассоциации 2006–2007 гг. Чувствительность установленных уропатогенов к наиболее часто применяемым для лечения данной патологии 9 антибиотикам определялась дискосиффузным методом в соответствии с Методическими указаниями МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» в 490 исследованиях. Статистическая обработка материала проведена общепринятыми методами.

Результаты и обсуждение

Структура нозологических форм госпитальных ИМП в группах пациентов одного пола оказалась примерно одинаковой, в то время как между мужчинами и женщинами выявлены существенные различия (табл. 2).

Среди нозологических форм госпитальных ИМП у пациентов обоих полов превалировал хронический пиелонефрит с сопутствующей мочекаменной болезнью, при этом его доля среди мужчин была на 14,6% выше, чем у женщин. Доля хронического пиелонефрита, обусловленного врожденными аномалиями развития почек и мочевыводящих путей, среди мужчин почти в 3 раза превысила таковую у женщин (в основном за счет выявляемости указанной патологии среди военнослужащих по призыву). Факторы военной службы в условиях Севера вызывают декомпенсацию имеющих врожденных, в большинстве случаев ранее не проявлявшихся, анатомо-физиологических изменений. В то же время в структуре госпитальных ИМП среди женщин доли острого и неосложненного хронического пиелонефрита, острого цистита более чем в 2 раза, а хро-

Таблица 2

Структура госпитальных ИМП у обследованных пациентов, абс. число (%)

Нозологическая форма ИМП	Мужчины	Женщины
Острый пиелонефрит	31 (7,1)	44 (16,9)
Хронический пиелонефрит с сопутствующей мочекаменной болезнью	214 (48,7)	89 (34,1)
Хронический пиелонефрит, обусловленный врожденными аномалиями развития	54 (12,3)	11 (4,2)
Неосложненный хронический пиелонефрит	21 (4,8)	32 (12,3)
Острый цистит	43 (9,8)	56 (21,4)
Хронический цистит	15 (3,4)	29 (11,1)
Хронический пиелонефрит и аденома простаты, хронический простатит	10 (2,3)	–
Осложненный нетококовковый уретрит	51 (11,6)	–
Итого...	439 (100)	261 (100)



нического цистита более чем в 3 раза превышают соответствующие показатели у мужчин.

Гендерные различия установлены также в структуре уропатогенов, идентифицированных по данным проведенного бактериологического исследования.

Кроме того, внутри группы обследованных женщин выявлены различия между долями аналогичных возбудителей в зависимости от наличия или отсутствия осложнения ИМП (табл. 3).

Считающаяся наиболее частым возбудителем ИМП *E. coli* среди женщин молодого возраста была выявлена в 41,2% случаев неосложненных и в 20,4% случаев осложненных госпитальных ИМП, в то время как у мужчин этот возбудитель был выявлен только в 7,3% случаев при этих заболеваниях.

В структуре уропатогенов среди мужчин молодого возраста основными возбудителями ИМП были *S. epidermidis*

Таблица 3

Структура возбудителей ИМП у обследованных пациентов, абс. число (%)

Возбудитель ИМП	Мужчины	Женщины		
		всего	с неосложненными ИМП	с осложненными ИМП
Нет роста	115 (26,2)	80 (30,7)	28 (24,6)	52 (35,4)
<i>E. coli</i>	32 (7,3)	77 (29,5)	47 (41,2)	30 (20,4)
<i>S. epidermidis</i>	113 (25,7)	28 (10,7)	19 (16,7)	9 (6,1)
<i>S. saprophyticus</i>	44 (10,0)	20 (7,7)	6 (5,2)	14 (9,5)
<i>S. aureus</i>	34 (7,7)	14 (5,4)	6 (5,2)	8 (5,4)
<i>Str. anhaemolyticus</i>	20 (4,6)	7 (2,7)	1 (0,9)	6 (4,1)
<i>Citrobacter</i>	15 (3,4)	4 (1,5)	—	4 (2,7)
<i>Ps. aeruginosae</i>	10 (2,3)	3 (1,1)	—	3 (2,0)
<i>Str. viridans</i>	8 (1,8)	1 (0,4)	—	1 (0,7)
<i>Kl. pneumonia</i>	6 (1,4)	4 (1,5)	—	4 (2,7)
<i>Acinetobacter Ioffi</i>	6 (1,4)	2 (0,8)	—	2 (1,4)
<i>S. haemolyticus</i>	5 (1,1)	2 (0,8)	—	2 (1,4)
<i>Micrococcus</i>	8 (1,8)	1 (0,4)	—	1 (0,6)
<i>Candida</i>	5 (1,1)	5 (1,8)	4 (3,5)	1 (0,6)
<i>Kingella kinga</i>	5 (1,1)	2 (0,8)	—	2 (1,4)
<i>Str. faecalis</i>	3 (0,7)	5 (1,9)	3 (2,6)	2 (1,4)
<i>S. capitis</i>	3 (0,7)	—	—	—
<i>S. cohnii</i>	3 (0,7)	—	—	—
<i>Corynebacterium</i>	2 (0,6)	2 (0,8)	—	2 (1,4)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (0,2)	2 (0,8)	—	2 (1,4)
Гр (+) спорообразующая палочка	1 (0,2)	2 (0,8)	—	2 (1,4)
И т о г о . . .	439 (100)	261 (100)	114 (100)	147 (100)



(25,7%), *S. saprophyticus* (10,0%) и *S. aureus* (7,7%). Среди женщин молодого возраста, кроме *E. coli*, при неосложненных ИМП преобладали *S. epidermidis* (16,7%), *S. saprophyticus* и *S. aureus* (по 5,2%), при осложненных ИМП — *S. saprophyticus* (9,5%) и *S. epidermidis* (6,1%).

Результаты изучения резистентности основных уропатогенов к наиболее часто используемым для лечения ИМП антибиотикам у пациентов молодого возраста в условиях военного госпиталя приведены в табл. 4.

Как следует из представленных данных, *E. coli* в 11,5% исследований *in vitro* оказалась резистентной ко всем наиболее часто используемым для лечения ИМП препаратам. Самую низкую устойчивость этот возбудитель показал к гентамицину (15,6%), его резистентность к офлоксацину составила 37,5%, к ципрофлоксацину и амоксициллину — по 66,7%, к амикацину — 68,8%. Наиболее высокая резистентность *E. coli* установлена к цефотаксиму (80%), ампициллину и цефазолину (по 90%).

S. epidermidis самую низкую резистентность *in vitro* показал к гентамицину (9,4%) и ципрофлоксацину (13%), более высокую — к амикацину (17,6%), цефотаксиму (20%), амоксициллину (25%), около 30% — к цефтриаксону, офлоксацину и цефазолину. При этом доля устойчивых ко всем антибиотикам штаммов указанного возбудителя составила 3,7%.

S. saprophyticus низкую резистентность по статистически достоверным результатам показал к аминогликозидам (10% и менее), более высокую — к офлоксацину (25%), ципрофлоксацину и цефотаксиму (по 33,3%), доля штаммов этого патогена, устойчивых ко всем исследуемым антибиотикам, составила 4,8%.

S. aureus низкую резистентность (5,6%) показал к гентамицину, бо-

Таблица 4

Резистентность *in vitro* основных возбудителей ИМП к наиболее часто применяемым антибиотикам

Возбудитель ИМП		Антибиотики								Устойчивы ко всем антибиотикам, М
		ампициллин, n=31	амоксициллин, n=13	цефазолин, n=39	цефотаксим, n=40	цефтриаксон, n=46	гентамицин, n=126	амикацин, n=41	ципрофлоксацин, n=53	офлоксацин, n=69
<i>E. coli</i>	N=183 m, (% от N)	10 9 (90)*	3 2 (66,7)	10 9 (90)*	10 8 (80)*	23 17 (73,9)*	45 7 (15,6)*	16 11 (68,8)*	21 14 (66,7)*	24 9 (37,5)*
<i>S. epidermidis</i>	N=191 m, (% от N)	11 7 (63,6)*	4 1 (25)	18 6 (33,3)*	20 4 (20)*	13 4 (30,8)*	53 5 (9,4)*	17 3 (17,6)*	23 3 (13)*	25 8 (32)*
<i>S. saprophyticus</i>	N=42 m, (% от N)	5 5 (100)	2 1 (50)	3 2 (66,7)	3 1 (33,3)	4 2 (50)	10 1 (10)*	2 0	3 1 (33,3)	8 2 (25)*
<i>S. aureus</i>	N=74 m, (% от N)	5 5 (100)	4 2 (50)	8 3 (37,5)*	7 2 (28,6)*	6 2 (33,3)	18 1 (5,6)*	6 4 (66,7)	6 4 (66,7)	12 3 (25)*
										2,7*

Примечания. N=Σn+M — количество исследований указанного возбудителя n — количество исследований антибиотикочувствительности к указанному антибиотику; m, (% от N) — количество штаммов микроорганизмов, резистентных к указанному антибиотику и доля штаммов данного возбудителя, резистентных к указанному антибиотику; M — доля штаммов данного возбудителя, резистентных ко всем антибиотикам; *p<0,05.



лее высокую — к офлоксацину (25%) и цефотаксиму (28,6%), наиболее высокую — к цефтриаксону (33,3%) и цефазолону (37,5%). Доля штаммов золотистого стафилококка, устойчивых ко всем исследованным антибиотикам, оказалась наименьшей среди всех уропатогенов и составила 2,7%.

Несмотря на относительно высокую резистентность основных возбудителей госпитальных ИМП, выявленную *in vitro* к цефтриаксону, цефотаксиму и цiproфлоксацину, клиническая эффективность этих препаратов, определяемая по показателям эрадикации патогенов из мочи, нормализации анализов, температуры тела, купирования симптомов заболеваний, достигает 80–90%, что позволяет использовать указанные препараты для эмпирической терапии ИМП. Хотя цефотаксим и цефтриаксон являются сходными по своим свойствам цефалоспоридами третьего поколения, последний из них в лабораторных условиях показал несколько большую эффективность в отношении *E. coli*, а первый — большую эффективность в отношении других клинически значимых уропатогенов.

От применения ампициллина и цефазолина при лечении ИМП у лиц молодого возраста пришлось отказаться ввиду высокой резистентности *in vitro* основных возбудителей ИМП к этим препаратам и их недостаточной клинической эффективности. Амоксициллин

назначается преимущественно детям и беременным женщинам, а также при доказанной результатами бактериологического исследования чувствительности к установленным уропатогенам.

Таким образом, наиболее значимыми возбудителями госпитальных ИМП у лиц молодого возраста в условиях Севера являются: у мужчин — *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* и *S. aureus*, у женщин при неосложненных ИМП — *E. coli*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* и *S. aureus*, у женщин при осложненных ИМП — *E. coli*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*. Указанные патогены показали *in vitro* низкую резистентность к гентамицину и офлоксацину, высокую — к цефалоспоридам III поколения и цiproфлоксацину.

Учитывая установленные у лиц молодого возраста гендерные различия в выявляемости и антибиотикорезистентности наиболее значимых уропатогенов, для лечения мужчин и женщин с осложненными ИМП предпочтительнее применять офлоксацин и цефотаксим, женщин с неосложненными ИМП — офлоксацин и цефтриаксон, ввиду большей эффективности последнего в отношении *E. coli*.

Хотя существует низкая резистентность основных уропатогенов к гентамицину, при назначении этого препарата необходимо учитывать его нефротоксичность, особенно при нарушениях уродинамики, и низкую комплаентность у пациентов.

Литература

1. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Лечение и профилактика хронического рецидивирующего цистита у женщин // Consilium Medicum. — 2004. — Т. 6, № 7. — С. 460–466.
2. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Бабкин П.А. и др. Резистентность возбудителей неосложненных инфекций мочевых путей в России // Урология. — 2006. — № 5. — С. 34–37.
3. Рафальский В.В., Ходневич Л.В. Влияние резистентности возбудителей инфекций мочевыводящих путей на исходы антибактериальной терапии // Урология. — 2008. — № 4. — С. 3–9.
4. Синякова Л.А., Косова И.В. Профилактика рецидивов инфекций мочевыводящих

- пути // Урология. — 2009. — № 2. — С. 22–25.
5. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs // Am. J. Med. — 2002. — Vol. 113 (Suppl. 1A). — P. 5–13.
6. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECOSENS Project // J. Antimicrob. Chemother. — 2003. — Vol. 51. — P. 69–76.
7. Karlowicz J.A., Kelly L.J., Thornsberry C. et al. Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of *Escherichia coli* from female outpatients in the United States // Antimicrob. Agents Chemother. — 2002. — Vol. 46. — P. 2540–2545.