

---

---

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

---

УДК 615.33:616.61-002.3

## УРОВЕНЬ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КАЛЬКУЛЕЗНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА В ОТДЕЛЕНИИ УРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ГОРОДА ВОЛГОГРАДА В 2013 г.

*О. Н. Барканова, М. А. Векильян, Е. В. Реброва, Ю. Б. Шепелева*

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии  
с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ*

Было проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование 564 историй болезни пациентов с установленным диагнозом мочекаменная болезнь, находившихся на лечении в 2013 г. в урологическом стационаре города Волгограда. Выявлено, что наиболее частым осложнением мочекаменной болезни является пиелонефрит (16,1 % случаев). Основными возбудителями калькулезного пиелонефрита оказались *E. coli* (33,8 %), *Kl. pneumoniae* (11,8 %), *Enterococcus spp.* (10,3 %) и *P. aeruginosa* (12,7 %). Наибольшая чувствительность наблюдалась к амоксицилину — клавуланату, цефалоспорином третьего и четвертого поколения и карбапенемам, максимальный уровень резистентности к ко-тримаксозолу, ампицилину, фторхинолонам.

*Ключевые слова:* антибактериальная терапия, антибиотикорезистентность, мочекаменная болезнь, калькулезный пиелонефрит, Волгоград.

## THE LEVEL OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF CAUSATIVE AGENTS OF CALCULOUS PYELONEPHRITIS IN THE DEPARTMENT OF UROLOGIC PROFILE OF THE CITY OF VOLGOGRAD IN 2013

*O. N. Barkanova, M. A. Vekilyan, E. V. Rebrova, Y. B. Shepeleva*

*Volgograd State Medical University,  
department of Clinical Pharmacology and Intensive Care  
with Clinical Pharmacology courses HFS, clinical allergy HFS*

The retrospective pharmacoepidemiological study of 564 case histories of patients with an established diagnosis of urolithiasis who were treated in 2013 at the urology hospital of the Volgograd. It is revealed that the most common complication of urolithiasis is pyelonephritis (16.1 %). The main agents of calculous pyelonephritis was *E. coli* (33,8 %), *Kl. pneumoniae* (11,4 %), *Enterococcus spp.* — (10,3 %) and *P. aeruginosa* (12,7 %). The greatest sensitivity was observed to amoxicillin — clavulanate, cephalosporins of the third generation and carbapenems, maximal level of resistance to co-trimoxazol, ampicilina, fluoroquinolones.

*Key words:* antibacterial therapy, antimicrobial resistance, urolithiasis, calculous pyelonephritis, Volgograd.

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из наиболее распространенных урологических заболеваний и встречается не менее чем у 3 % населения России. Наиболее частым осложнением МКБ является пиелонефрит.

При осложненной инфекции мочевыводящих путей (ИМП) часто наблюдается смешанная инфекция, а также смена одного возбудителя другим в процессе антибактериальной терапии, что может быть следствием биопленочной инфекции, которая развивается

на катетерах, дренажах, камнях, а также, возможно, и в слизистых оболочках нижних мочевых путей [1, 5].

Необходимо учитывать, что для эффективного назначения антимикробных препаратов основного и обязательного компонента терапии ИМП недостаточно данных о структуре возбудителей без данных о чувствительности уропатогенов в регионе. Несмотря на то, что основной возбудитель ИМП — *E. coli* природно чувствительна ко многим антибиотикам, рациональный выбор препарата в настоящее время ограничен уровнем ре-

зистентности уропатогенов. Общепринято, что антимикробные препараты не должны применяться в качестве эмпирической терапии, если уровень резистентности к ним превышает 10—20 %. При этом особую тревогу с практической точки вызывает сравнительно высокая частота продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) — 13,3 % среди всех представителей семейства *Enterobacteriaceae* и 9,6 % среди штаммов *E. coli*, что во многих случаях диктует необходимость пересмотра существующих алгоритмов эмпирической терапии ИМП [2, 3].

Существуют значительные отличия в чувствительности/резистентности уропатогенов к антимикробным препаратам в зависимости от фоновых заболеваний, а также от региона одной страны. В связи с этим актуальным является изучение региональных особенностей чувствительности/резистентности уропатогенов, выделенных у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями почек с целью разработки оптимальной антибактериальной терапии [1, 4].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение этиологической структуры и уровня антибиотикорезистентности возбудителей калькулезного пиелонефрита у пациентов урологического профиля.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе одного из урологических отделений города Волгограда было выполнено фармакоэпидемиологическое ретроспективное исследование, объектом которого служила первичная медицинская документация (медицинские карты стационарных больных) за 2013 г.

Были изучены истории болезни 564 пациентов, находившихся на лечении в урологическом отделении в 2013 г. с диагнозом «мочекаменная болезнь». У 91 (16,1 %) пациента наблюдались явления калькулезного бактериального пиелонефрита.

Проанализированы истории болезни пациентов мужского и женского пола в возрасте старше 18 лет с установленным диагнозом «калькулезный пиелонефрит» и результатами бактериологического исследования мочи с определением микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам. Сбор мочи на анализ осуществляли сразу при поступлении или после дренирования мочевых путей, до начала антибактериальной терапии.

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

Определение чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов к антибактериальным пре-

паратам проводили диско-диффузионным методом на агаре Мюллер-Хинтона в соответствии с рекомендациями МУК от 1994 г. Контроль качества определения чувствительности осуществляли параллельно с тестированием исследуемых возбудителей с использованием штаммов *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619, *E. coli* ATCC 35218.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием электронных таблиц Excel и программы STATISTICA 6.0. Достоверность различий между количественными показателями оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из пациентов всей обследованной группы в 100 % проводился забор мочи на бактериальное исследование. Патологическая флора в виде монокультуры была выявлена у 47 (51,6 %) человек, у остальных — 44 (48,4 %) — смешанная флора. У пациентов из группы наблюдения калькулезного пиелонефрита наиболее частым возбудителем инфекции верхних мочевыводящих путей является *E. coli* — 33,8 % и *Enterococcus spp.* — 10,3 %, *P. aeruginosa* — 12,7 % и *Klebsiella pneumoniae* — 11,8 % (рис. 1).

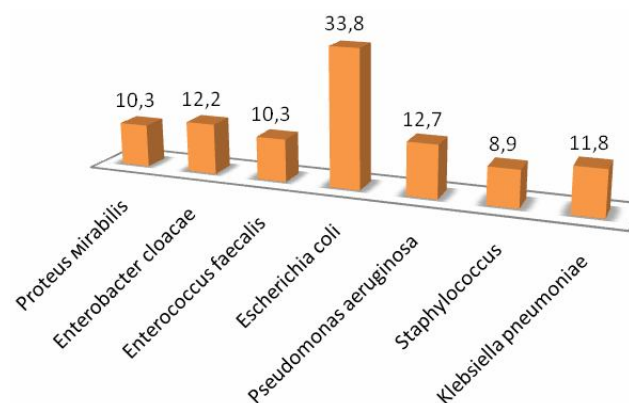


Рис. 1. Структура возбудителей инфекций мочевыводящих путей (%)

Так, наиболее клинически значимыми возбудителями у пациентов с калькулезным пиелонефритом оказались: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus spp.*

***Escherichia coli* (*E. coli*).** Чувствительность к антибиотикам была определена у 72 штаммов *E. coli*. Из пенициллинов, как и в целом из всех бета-лактамов, самой низкой активностью характеризовался ампициллин. Резистентность к нему у штаммов *E. coli* составила 29,1 %. Хотелось бы отметить высокую активность защищенных пенициллинов в отношении *E. coli* (к амоксициллину/клавуланату чувствительны более 91 % штаммов). (рис. 2).

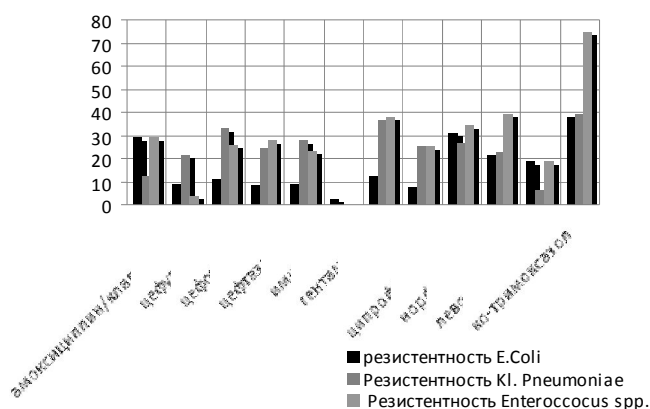


Рис. 2. Резистентность основных возбудителей ИМП к антибактериальным препаратам

Цефалоспорины 2–4-го поколения обладали достаточно высокой активностью. Активность цефуроксима остается несколько ниже, чем цефотаксима, цефтазидима.

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 % ( $p < 0,05$ ).

Фторхинолоны в большей своей массе не обладали хорошей активностью против *E. coli*. Резистентность к ципрофлоксацину и норфлоксацину достигла 30,2 %. Чувствительность *E. coli* к левофлоксацину — 81,6 % ( $p > 0,05$ ).

Активность ко-тримоксазола была невысокой, более 38 % штаммов были резистентны к нему ( $p < 0,05$ ).

*E. coli* была продуцентом бета-лактамаз расширенного спектра в 12 % случаев.

***Klebsiella pneumoniae***. Чувствительность к антибиотикам была определена у 24 штаммов *K. pneumoniae*.

Из бета-лактамных антибиотиков наибольшей активностью в отношении штаммов *K. pneumoniae* обладал имипенем, к которому были чувствительны 100 % штаммов. К ампициллину оказались резистентными 42 % штаммов. К амоксициллину/клавуланату были резистентны 25,7 % штаммов ( $p > 0,05$ ).

К цефуроксиму были резистентны треть штаммов (33,2 %), к цефтазидиму — 27,8 %, к цефотаксиму — 24,6 % штамма ( $p < 0,05$ ).

Из аминогликозидов наименее выраженной активностью против *K. pneumoniae* обладал гентамицин. Из 24 исследованных штаммов к нему были резистентны 37 % ( $p < 0,05$ ).

К левофлоксацину чувствительность остается достаточно высокая — 93,3 %, к остальным фторхинолонам (ципрофлоксацин, норфлоксацин) до 19 % штаммов были нечувствительны ( $p > 0,05$ ). Резистентностью к ко-тримоксазолу обладали 39,1 % протестированных штаммов *K. pneumoniae*.

*K. pneumoniae* продуцентом бета-лактамаз расширенного спектра выделялись в 24 % случаев.

***Enterococcus spp.*** Чувствительность к антибиотикам была определена у 22 штаммов *Enterococcus spp.* В отношении исследованных штаммов наибольшей активностью обладали ампициллин (96 %) и ванкомицин (100 %). Из 22 исследованных штаммов 34 % оказались резистентны к ципрофлоксацину, а к гентамицину были резистентны 37,8 % выделенных штаммов, что не позволяет назначать данные антибактериальные препараты в качестве эмпирической терапии.

Таким образом, на основании полученных данных можно с высокой уверенностью утверждать, что при поступлении пациента с мочекаменной болезнью и наличием гнойно-воспалительных изменений почек в современный урологический стационар, эмпирическое назначение ампициллина, препаратов группы фторхинолонов нецелесообразно в связи с высокой резистентностью патогенных штаммов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В исследованной группе в 2013 г. ведущим возбудителем инфекции верхних мочевыводящих путей и причиной гнойно-воспалительных заболеваний почек более чем в две трети клинических случаев является *E. coli*.

2. Проведен анализ чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам у пациентов с калькулезным пиелонефритом в 2013 г. и зафиксирована тенденция к снижению чувствительности ко всем группам антибиотиков.

3. Чувствительность к незащищенным пенициллинам и фторхинолонам достаточно высокая, что не позволяет назначать эти препараты в качестве эмпирической терапии.

4. Сохраняется высокая чувствительность основных возбудителей инфекции к цефалоспорином III и IV поколения (92 %), к защищенным β-лактамным пенициллинам (амоксициллин/клавуланат) — 86,4 % ( $p < 0,05$ ), что позволяет рекомендовать эти группы препаратов для эмпирической антибактериальной терапии больных пиелонефритом, после коррекции осложняющего фактора.

5. В связи с постоянным изменением уровня резистентности бактерий необходим регулярный пересмотр режимов эмпирической антибактериальной терапии в лечении пациентов с урологической патологией.

## ЛИТЕРАТУРА

- Петров В. И., Винаров А. З., Векильян М. А., Кульченко Н. Г. Изменение структуры возбудителей калькулезного пиелонефрита, осложненного сахарным диабетом типа 2, в урологическом стационаре Волгограда // Урология. — 2016. — № 4. — С. 58—62.
- Барканова О. Н., Перлин Д. В., Шепелева Ю. Б., Реброва Е. В., Ильиченко О. В. Инфекционные осложнения раннего послеоперационного периода после трансплантации почки // Вестник ВолгГМУ. — 2015. — № 3 (55). — С. 32—35.
- Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным

препаратам. Методические указания МУК 4.12.1890-04. — Минздрав России. — М., 2004. — 65 с.

4. *Перепанова Т. С., Козлов Р. С., Руднов В. А., Синякова Л. А.* Российские национальные рекомендации по антимикробной терапии и профилактике инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. — М., 2014.

5. The bacterial challenge: time to react — a call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2009

(\_The\_Bacterial\_Challenge\_Time\_to\_React.pdf, accessed 20 January 2011).

### **Контактная информация**

**Векильян Михаил Артурович** — врач-уролог урологического отделения Негосударственного учреждения здравоохранения «Отделенческой клинической больницы» ОАО «РЖД» на ст. Волгоград-1, г. Волгоград, e-mail: M.vekilyan@yandex.ru