

ВЕДУЩИЕ МИКРОБНЫЕ ПАТОГЕНЫ МОЧЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОТДЕЛЕНИИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ И ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ

Руина Ольга Владимировна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ РФ,
Н. Новгород
olga-ru1@inbox.ru

Строганов Андрей Борисович

Д.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ РФ,
Н. Новгород
Stroganov@pimunn.ru

Коньшклина Татьяна Михайловна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ РФ,
Н. Новгород
ssmetana@mail.ru

Османов Абдула Магомедзагидович

Клинический ординатор, ФГБОУ ВО «Приволжский
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ РФ,
Н. Новгород
Osmanov_at@mail.ru

Курушин Александр Мечеславович

Клинический ординатор, ФГБОУ ВО «Приволжский
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ РФ,
Н. Новгород
Kurushin-1989@mail.ru

Дудукина Юлия Александровна

ФГБОУ ВО «Приволжский Исследовательский
Медицинский Университет» МЗ РФ, Н. Новгород
Yulija.duduckina@yandex.ru

Козлова Екатерина Алексеевна

ФГБОУ ВО «Приволжский Исследовательский
Медицинский Университет» МЗ РФ, Н. Новгород
Katyakozlova1898@mail.ru

Зайцева Елена Игоревна

ФГБОУ ВО «Приволжский Исследовательский
Медицинский Университет» МЗ РФ, Н. Новгород
zaitcevaei@yandex.ru

LEADING MICROBIAL PATHOGENS OF URINARY INFECTIONS IN THE DEPARTMENT OF BODY TRANSPLANTATION AND OPPORTUNITIES FOR OPTIMIZATION OF THERAPY

**O. Ruina
A. Stroganov
T. Konishkina
A. Osmanov
A. Kurushin
Y. Dudukina
E. Kozlova
E. Zaitceva**

Summary. The microbial pathogens from the urine of patients from the organ transplantation department of a high-tech hospital in 2017–2018 was studied. 42 etiologically significant strains were found. Gram-negative pathogens (57%) were found to be the leading microbial pathogens of the urinary tract in the organ transplantation department. Most often the Enterobacteriaceae was found. The prevalence of *Klebsiella pneumoniae* was revealed (up to 24%), the level of beta-lactamase production in these pathogens was 72%, and carbapenem-resistant strains were also found. Thus, it is possible to predict the inefficiency of standard antimicrobial therapy prescribed in the recommendations for the treatment of urinary tract infections.

Keywords: kidney transplantation, microbes, resistance, antibiotic therapy.

Аннотация. Произведен анализ микробных патогенов, выделенных из мочи пациентов отделения трансплантации органов высокотехнологического стационара, за 2017–2018 г. Выделено 42 этиологически значимых штамма. Выявлено, что ведущими микробными патогенами мочевых путей в отделении трансплантации органов являются грамотрицательные возбудители (в 57%). Чаще всего это микробы семейства Enterobacteriaceae. Выявлено преобладание *Klebsiella pneumoniae* (до 24%), уровень продукции



Введение

Антибиотикорезистентность — одна из глобальнейших проблем современности [1]. Риск селекции антибиотикорезистентных штаммов возрастает в отделениях высокотехнологичной медицинской помощи, что связано как с тяжестью пациентов и сложностью операции, так и с длительным пребыванием пациентов в отделении реанимации, которое нередко имеет место в последующем. Факторы риска полирезистентных возбудителей общеизвестны: на сегодняшний день доказано, что свою лепту вносят и тяжелая сопутствующая патология, и пребывание в домах длительного ухода, и предшествующее обращение за медицинской помощью, и прием антибиотиков, и посещение отделения амбулаторного гемодиализа [2, 3]. Многие исследователи изучали данную проблему [4, 5, 6], пытались индивидуализировать подход в зависимости от отделения и пациента [7], однако решение до сих пор не найдено. Трансплантация органов привносит дополнительные риски для пациента, так как эта группа больных является иммуносупрессированной [1, 3].

Цель исследования

Определение ведущих микробных патогенов мочевых инфекций в отделении трансплантации органов, разработка оптимальных схем стартовой эмпирической антимикробной терапии.

Задачи исследования

Отбор пациентов (в исследование включались все пациенты с инфекциями мочевыводящих путей, перенесшие трансплантацию почки в 2017–2018 гг., у которых результаты микробиологического исследования мочи оказались положительными). Анализ видовой принадлежности и резистентности выделенных штаммов, обработка результатов. Разработка оптимальных схем антимикробной терапии.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе многопрофильного стационара г. Н. Новгорода, оказывающего высокотехнологичную хирургическую помощь. Произведен анализ микробных

бета-лактамаз у данных возбудителей составил 72%, встречались также карбапенемрезистентные штаммы. Таким образом, можно спрогнозировать неэффективность стандартной антимикробной терапии, прописанной в рекомендациях по лечению инфекций мочевыводящих путей.

Ключевые слова: трансплантация почки, микробы, резистентность, антибиотикотерапия.

патогенов, выделенных из мочи пациентов отделения трансплантации органов высокотехнологичного стационара, за 2017–2018 г. Выделено 42 этиологически значимых штамма. Производилось микробиологическое обследование пациентов, госпитализированных с целью проведения трансплантации почки, при появлении жалоб дизурического характера после трансплантации, а также пациентов с ранее проведенной трансплантацией, госпитализированных в стационар с жалобами, указывающими на развитие мочевой инфекции (лихорадка, дизурия, лейкоцитурия и бактериурия в анализах мочи). Исследовались как пациенты с гетеро-, так и с ортотопической трансплантацией почки. Для анализа были использованы микробиологические исследования как свободновыпущенной, так и катетеризированной мочи. Идентификацию возбудителей проводили общепринятыми методами. Для обработки материала использовали программу WHONET 5.4. Затем была произведена разработка алгоритмов эмпирической антибиотикотерапии с учетом полученных данных.

Результаты и обсуждение

Выявлено, что ведущими микробными патогенами мочевых путей в отделении трансплантации органов являются грамотрицательные возбудители. Чаще всего возбудителями мочевых инфекций являлись микробы семейства Enterobacteriaceae. Вклад этих патогенов в развитие мочевых инфекций у трансплантированных пациентов составил 57%. В 30% случаев возбудителями были грибы рода *Candida*, в 11% случаев — энтерококки и стафилококки. В 2% случаев инфекции были вызваны полирезистентными неферментирующими бактериями (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*), представляющими трудность для терапии. Среди грамположительной флоры превалировал *Enterococcus faecalis* — он выделялся в 9% случаев, в 2% был выявлен *Staphylococcus aureus*, выявленный штамм оказался метициллинрезистентным, что составило трудности для терапии ввиду устойчивости его ко всем цефалоспорином, защищенным пенициллинам, фторхинолонам, аминогликозидам, линкозамидам, карбапенемам. Назначение ванкомицина у данной категории пациентов этиологически оправдано, однако небезопасно вследствие нефротоксичности препа-

рата. Таким образом, оптимальным в данном случае является назначение линезолида, который не является препаратом первой линии, соответственно, этиотропное лечение в таких случаях неизбежно запаздывает.

Среди микотических инфекций мочевых путей подавляющее большинство было вызвано *Candida albicans*, потенциально имеющими чувствительность к флуконазолу, и лишь в 2% случаев определялись *Candida kruzei*, имеющие потенциальную резистентность к стартовой терапии флуконазолом и требующие назначения других антимикотиков: позаконазола, вориконазола, эхинокандинов.

Среди грамотрицательной флоры преобладала *Klebsiella pneumoniae* (до 24%), уровень продукции бета-лактамаз у данных возбудителей составил 72%. Выявленная особенность свидетельствует о том, что потенциально неэффективными для лечения данных пациентов окажутся целые группы антибактериальных препаратов: цефалоспорины, пенициллины, фторхинолоны. Наибольшую активность в отношении данных штаммов проявляют карбапенемы. Однако единичные карбапенемрезистентные штаммы также присутствовали в микробиологическом пейзаже. Данные пациенты представляют большую сложность для терапии. В их лечении используются тигециклин, полимиксин, азтреонам. Однако каждый из этих препаратов имеет существенные минусы. Тигециклин плохо проникает в почечную ткань, полимиксин и азтреонам являются токсичными препаратами. Поэтому оправданным является использование комбинаций данных лекарственных средств с аминогликозидами, фосфомицином, что позволяет снизить дозы каждого препарата и повысить эффективность. В 10% возбудителем инфекций явился *Enterobacter* spp., в 2% — *Citrobacter*

spp., в 6% — *Klebsiella oxytoca*, в 17% — *Escherichia coli*. Таким образом, наиболее частый, по российским и общемировым меркам, возбудитель мочевых инфекций (*Escherichia coli*) [2, 8, 9], не является ведущим патогеном у пациентов отделения трансплантации органов. Наиболее частыми инфектами здесь являются грибы, а также грамотрицательные микроорганизмы с проблемным профилем резистентности. Объяснить выявленную закономерность можно сниженным иммунным статусом пациентов, тяжелым предшествующим хроническим заболеванием, оперативным вмешательством и пребыванием в реанимации, предшествующим приемом больших доз антибиотиков. Пациенты отделения трансплантации органов требуют отдельного подхода и индивидуализации антибиотикотерапии, часто при развитии инфекций мочевыводящих путей обоснованным является применение системных антимикотиков. В перспективе взвешенный и разумный подход к назначению антибиотиков должен привести к снижению уровня микробной резистентности [10].

ВЫВОДЫ

Стандартные, часто применяемые в повседневной практике врача антибиотики (цефалоспорины, фторхинолоны, пенициллины, аминогликозиды) у пациентов отделения трансплантации органов для лечения мочевых инфекций могут оказаться неэффективными. Оптимально в данной ситуации ориентироваться на данные микробиологического исследования и предшествующего локального микробиологического мониторинга. В значительной части случаев требуется индивидуализация курса антибиотикотерапии, назначение комбинаций препаратов, использование карбапенемов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б.Р., Яковлева С.В., Савельева В.С. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России: Российские национальные рекомендации. М: Компания «БОРГЕС». 2012; 92 с.
2. Козлов С.Н., Козлов Р.С. Современная антимикробная химиотерапия: Руководство для врачей. 3-е изд.; перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство. 2017; С. 400.
3. Программа SKAT «Стратегия Контроля Антимикробной Терапии» при оказании стационарной медицинской помощи. Методические рекомендации для лечебно-профилактических учреждений Москвы. [С. В. Яковлев, М. В. Журавлёва, Д. Н. Проценко и др.]. Consilium Medicum, 2017; 7 (1):131.
4. Атдурев В.А., Гасраталиев В.Э., Ледяев Д.С., Амоев З.В., Данилов А.А., Мамедов Х.М., Кушаев З.К., Любарская Ю.О. Тридцатидневные осложнения радикальной цистэктомии и факторы, влияющие на их развитие. Онкоурология. 2017; 3(13):95–102.
5. Бабаев С.Ю., Руина О.В., Митрофанова Н.Н., Строганов А.Б. Сравнительный мониторинг антибиотикорезистентности микрофлоры многопрофильных стационаров в городах Пенза и Нижний Новгород. Медицинский альманах. № 3 (43) сентябрь. 2016 С. 67–70.
6. Витик А.А., Суханова Н.В., Пыленко Л.Н. Этиология и антибиотикорезистентность возбудителей нозокомиальных инфекций в гнойно-септическом отделении анестезиологии и реанимации. Университетская медицина Урала 2017. № 2. С. 40–44.
7. Руина О.В., Конышкина Т.М., Борисов В.И., Гладкова О.Н., Земскова С.Е., Саперкин Н.В. Индивидуализация схем стартовой антибиотикотерапии в гинекологической клинике. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки». -№ 4. —2019. -С. 175–180.

8. Перепанова Т. С. Федеральные клинические рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов — 2015 г.» Терапевтический архив. 2016; 4 (88):100–104 p.) DOI: 10.17116/terarkh2016884100–104.
9. Naber K. G., Bergman B., Bishop M. C. et al. Guidelines on Urinary and Male Genital Tract Infections European Association of Urology. 2011; 115 p.
10. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25.09.2017 № 2045-р «Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года».

© Руина Ольга Владимировна (olga-ru1@inbox.ru), Строганов Андрей Борисович (Stroganov@pimunn.ru),
Коньшкіна Татьяна Михайловна (ssmetana@mail.ru), Османов Абдула Магомедзагидович (Osmanov_am@mail.ru),
Курушин Александр Мечеславович (Kurushin-1989@mail.ru), Дудукина Юлия Александровна (Yullia.duduckina@yandex.ru),
Козлова Екатерина Алексеевна (Katyakozlova1898@mail.ru), Зайцева Елена Игоревна (zaitcevaei@yandex.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Нижний Новгород