

А.С.Киреева, Т.В.Заболотских, А.П.Серга, С.А.Слепакова

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздрава России, Благовещенск

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование чувствительности и резистентности уропатогенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам для оптимизации стартовой терапии при инфекциях мочевыводящих путей у детей. Установлено, что основным возбудителем инфекций мочевыводящих путей у детей на протяжении многих лет остается *Escherichia coli*. Определяется высокая частота выделения штаммов уропатогенных микроорганизмов, устойчивых к цефалоспорином II и III поколений, в связи с чем фосфомицин может быть альтернативным препаратом стартовой антибактериальной терапии.

Ключевые слова: инфекции мочевыводящих путей, антибиотики, дети.

SUMMARY

A.S.Kireyeva, T.V.Zabolotskikh, A.P.Serga, S.A.Slepakova

RESISTANCE OF URINARY TRACT INFECTIONS PATHOGENS TO ANTIBIOTICS IN CHILDREN

Sensitivity and resistance research of urinary microorganisms to antibiotics for optimizing of starting urinary tract infections therapy in children was conducted. It was established that during some years the basic pathogen of urinary tract infections in children was *Escherichia coli*. High frequency of urinary microflora allocation steady to cephalosporins of II and III generations was defined. In this case fosfomycin can be an alternative medication in starting antibacterial therapy in children with urinary tract infections.

Keywords: urinary tract infections, antibiotics, children.

Спектр микроорганизмов, выявляемых при инфекциях мочевыводящих путей (ИМВП), многообразен и зависит от возраста, пола, пути распространения инфекции и формы заболевания. С наибольшей частотой при микробно-воспалительных заболеваниях мочевых путей у детей регистрируются грамотрицательные микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*: *Escherichia coli*, *Proteus saprophyticus*, *Klebsiella* [5, 6, 11]. «Высеваемость» микроорганизмов из мочи детей, больных ИМВП, по данным различных авторов, составляет от 42 до 55% [5, 8, 9, 10].

В литературе имеются сведения о том, что при данной патологии грамотрицательная флора из семейства *Enterobacteriaceae* преобладает в значительной степени (80,6%), и представлена преимущественно *E. coli* (53,1%), в 8,0% выделяется *Klebsiella pneumoniae*, в 8,5% – *Proteus spp.*, в 5,7% – *Enterobacter spp.*, в 5,4%

– *Pseudomonas aeruginosa* [2, 9]. Грамположительная флора в 3,7% представлена *Staphylococcus spp.* и в 8,5% – *Enterococcus spp.* [2, 3, 9].

Основной задачей при лечении детей, больных ИМВП, является ликвидация микробно-воспалительного процесса в почечной ткани и мочевыводящих путях. При этом успех лечения определяется рациональной антибактериальной терапией, эффективность которой при ИМВП, как и при других неспецифических инфекциях, зависит от чувствительности возбудителя к назначенному препарату при условии достаточной его биодоступности и накопления в ткани, адекватной длительности лечения [1, 6, 11].

Изучение характера микробного спектра мочи, микробиологических и биохимических свойств микроорганизмов, их генной структуры позволяет определить особенности течения ИМВП, причины резистентности к антибактериальным препаратам и правильный выбор терапевтической тактики [6, 9, 11].

Целью настоящего исследования явилось изучение чувствительности и резистентности уропатогенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам для оптимизации стартовой терапии при ИМВП у детей.

Материалы и методы исследования

Проведено микробиологическое исследование мочи 307 детей, находившихся на лечении в нефрологическом отделении ОГУЗ «Амурская областная детская клиническая больница» в 2008-2010 гг. с внебольничными ИМВП. Среди больных девочки составили 84%, мальчики – 16%. Возрастной состав пациентов был представлен следующим образом: в возрасте до 1 года детей было 22 (7,2%), от 1 до 5 лет – 40 (13,0%), от 6 до 10 лет – 84 (27,4%), от 11 до 14 лет – 89 (29,0%), от 15 до 18 лет – 72 (23,4%). У 177 (57,6%) детей диагностирован острый пиелонефрит, у 45 (14,7%) – хронический пиелонефрит, у 23 (7,5%) – острый или хронический цистит, у 62 (20,2%) – ИМВП без установленной локализации.

Материалом для исследования служила средняя порция свободно выпущенной мочи, взятая в стерильный контейнер с крышкой после туалета наружных половых органов. Забор мочи производился в день поступления больного в стационар до начала антибактериальной терапии. При отсутствии такой возможности забор мочи производился на тест-слайды «Hi Dip Slides» 0,01 и 0,06 (HiMedia, Индия), «Dip Strik» (NovaMed, Израиль), позволяющие сохранить микробный пейзаж в течение 48 часов. Посев мочи производился на следующие питательные среды: 1) Хай Хром агар для обнаружения и подсчета уропатогенных бактерий

(HiMedia, Индия); 2) Уриселект-4 агар (Bio-Rad, США); 3) 5% кровяной агар. Выполнялась идентификация возбудителя, количественный учет и определение чувствительности к антибактериальным препаратам. Исследование чувствительности проводили следующими методами: 1) диско-диффузионным с применением агара Мюллера-Хинтона; 2) автоматическими бактериологическими анализаторами «Vitek-32» (BioMerieux, Франция), «Walk Away-40 SI» (Siemens, Германия).

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что диагностически значимая бактериурия отмечалась у 77,7% больных, чаще при остром пиелонефрите (78,5%), чем при обострении хронического процесса (67,4%). Всего из мочи было выделено 19 различных микроорганизмов. На протяжении последних трех лет основными

возбудителями ИМВП являлись представители семейства *Enterobacteriaceae* – в 72,3%, преимущественно *E. coli* – 56,8%. На втором месте по частоте встречаемости находились другие представители семейства *Enterobacteriaceae* – *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.* – в 15,5%. Третье место (12,4%) занимали грамположительные кокки – *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*. Необходимо отметить, что при хроническом процессе наблюдалось выделение из мочи аэробных неферментирующих грамотрицательных палочек (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*), которые не выявлялись при остром пиелонефрите. Полученные данные совпадают с результатами исследований других авторов [2, 10].

Чувствительность основных уропатогенных возбудителей – *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae* представлена в таблицах 1, 2 и 3.

Таблица 1

Чувствительность штаммов *E. coli*, выделенных при исследовании мочи детей с инфекциями мочевыводящих путей (в %)

Препарат	2008			2009			2010		
	Ч	УУ	Р	Ч	УУ	Р	Ч	УУ	Р
Амикацин	50	20	30	50	0	50	100	0	0
Гентамицин	50	0	50	74	7	19	83	7	10
Имипенем	100	0	0	100	0	0	22	0	78
Фосфомицин	100	0	0	90	3	7	81	5	14
Цефепим	65	25	10	50	25	25	73	0	27
Цефокситин	70	12	18	67	0	33	50	0	50
Цефоперазон/сульбактам	100	0	0	100	0	0	50	50	0
Цефотаксим	60	11	29	72	3	24	74	12	14
Цефтриаксон	72	11	17	43	13	43	68	21	11
Цефуросксим	60	8	32	50	7	43	69	0	31
Ципрофлоксацин	100	0	0	89	0	11	100	0	0

Примечание: здесь и в следующих таблицах Ч – чувствительные, УУ – умеренно устойчивые, Р – резистентные штаммы.

Таблица 2

Чувствительность штаммов *Enterococcus faecalis* выделенных при исследовании мочи детей с инфекциями мочевыводящих путей (в %)

Препарат	2008			2009			2010		
	Ч	УУ	Р	Ч	УУ	Р	Ч	УУ	Р
Ванкомицин	100	0	0	100	0	0	80	0	20
Гентамицин	75	15	10	75	8	17	75	0	25
Линезолид	100	0	0	100	0	0	75	0	25
Фосфомицин	100	0	0	92	8	0	81	6	13
Цефепим	50	0	50	40	0	60	0	0	100
Цефокситин	0	25	75	0	0	100	-	-	-
Цефотаксим	50	0	50	44	11	44	64	0	36
Цефтриаксон	50	10	40	30	10	60	33	11	56
Цефуросксим	40	0	60	42	8	50	36	9	55
Ципрофлоксацин	50	10	40	50	0	50	100	0	0

Таблица 3

Чувствительность штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных при исследовании мочи детей с инфекциями мочевыводящих путей (в %)

Препарат	2008			2009			2010		
	Ч	УУ	Р	Ч	УУ	Р	Ч	УУ	Р
Амикацин	60	20	20	58	12	30	67	0	33
Гентамицин	50	0	50	0	100	0	70	0	30
Имипенем	-	-	-	-	-	-	67	0	33
Фосфомицин	100	0	0	0	100	0	73	0	27
Цефепим	66	12	22	62	10	28	60	0	40
Цефокситин	100	0	0	100	0	0	100	0	0
Цефоперазон/сульбактам	100	0	0	100	0	0	100	0	0
Цефотаксим	72	10	18	100	0	0	64	0	36
Цефтриаксон	50	50	0	0	100	0	56	0	44
Цефуроксим	50	0	50	0	50	50	50	0	50
Ципрофлоксацин	100	0	0	50	0	50	100	0	0

Как следует из данных представленных таблиц, штаммы *E. coli* показали высокую сохраняющуюся активность в отношении амикацина, гентамицина, фосфомицина. Вместе с тем, в течение трех лет отмечено формирование резистентности к цефалоспорином – цефепиму (27%), цефуроксиму (31%), цефокситину (50%). Кроме того, обращает на себя внимание прогрессивное снижение чувствительности к цефтриаксону. При анализе резистентности *Enterococcus faecalis* выявлена устойчивость к цефалоспориновым препаратам – цефепиму (100%), цефуроксиму (55%), цефтриаксону (56%). *Klebsiella pneumoniae* также демонстрирует высокую резистентность к цефалоспорином II и III поколений. Необходимо подчеркнуть, что за последние три года наиболее высокая чувствительность уропатогенной флоры отмечена к фосфомицину, несмотря на появление резистентных к препарату уропатогенных штаммов, клиническая эффективность его сохраняется. Это подтверждено тем, что купирование симптомов ИМВП при применении фосфомицина (нормализация температуры тела, санация мочи) наблюдаются на 1-2 дня раньше, чем при применении цефалоспоринов. Эффективность фосфомицина при ИМВП у детей подтверждают в своих исследованиях многие авторы [4, 7, 12].

Кроме того, уменьшилась резистентность флоры к гентамицину и цефотаксиму, что может быть связано с ограниченным применением данных препаратов при ИМВП в последние годы. Это еще раз доказывает необходимость ротации антибактериальных препаратов, как в условиях одного отдельно взятого стационара, так и в условиях региона в целом.

Таким образом, основным возбудителем ИМВП у детей на протяжении многих лет остается *E. coli*. Определяется высокая частота выделения штаммов уропатогенных микроорганизмов, устойчивых к цефалоспорином II и III поколений. В этой связи фосфомицин может являться альтернативным препаратом стартовой антибактериальной терапии ИМВП у детей.

Мы считаем, что знание современной структуры возбудителей пиелонефрита, чувствительности и резистентности основных уропатогенных микроорганизмов имеет огромное практическое значение – позволяет своевременно и дифференцированно подходить к назначению адекватной эмпирической антибактериальной терапии еще до получения результатов посева мочи.

ЛИТЕРАТУРА

- Багирова Н.И., Кириллов В.И. Инфекции мочевой системы у детей: клиника, диагностика, лечение // Педиатр. фармакол. 2008. Т.5, №5. С.97–100.
- Вялкова А.А., Гриценко В.А. Современные представления об этиологии, патогенезе и ранней диагностике микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей // Материалы III конгресса педиатров-нефрологов России. СПб., 2003. С.21–31.
- Коровина Н.А. Практические рекомендации по антибактериальной терапии инфекции мочевой системы внебольничного происхождения у детей // Клин. микробиол. и антимикр. химиотер. 2002. №4. С.337.
- Микробиологическая характеристика и клиническая эффективность фосфомицина / Лоран О.Б. [и др.] // Урология. 2004. №3. С.18–21.
- Лукиянов А.В. Этиологическая структура инфекций мочевой системы у детей // Детские инфекции. 2005. №3. С.19–24.
- Моисеев С.В. Практические рекомендации по антибактериальной терапии и профилактике инфекций мочевыводящих путей с позиций доказательной медицины // Инф. и антимикр. терапия. 2003. №3. С.89–92.
- Фосфомицин: спектр активности, фармакологические свойства и опыт клинического применения парентеральной формы уникального антибиотика: информационное пособие для врачей / Муконин А.А. [и др.]. М., 2006. 52 с.
- Инфекция органов мочевой системы у детей

(этиопатогенез, диагностика и лечение): пособие для врачей / Папаян А.В. [и др.] // СПб.: ГПМА, 2001. 56 с.

9. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста: руководство для врачей. СПб.: Левша. 2008. 600 с.

10. Сафина А.И., Мальцев С.В. Структура возбудителей пиелонефрита // Педиатрия. 2005. №4. С.23–29.

11. Серова Г.А., Паунова С.С. Инфекция мочевой системы // Нефрол. и диализ. 2007. Т.9, №1. С.86–91.

12. Шевелев А.Н. Оптимизация антибактериальной терапии внебольничных инфекций мочевыводящих путей у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Смоленск, 2005.

Поступила 15.04.2011

*Алла Сергеевна Киреева, ассистент кафедры педиатрии ФПК и ППС,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95;*

Alla S. Kireyeva,

95 Gorkogo Str., Blagoveshensk, 675000;

E-mail: agma@amur.ru

