

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N11.](#)

Текущий раздел: **Медицинская практика**

**Значение определения возбудителя заболевания острого необструктивного пиелонефрита и его устойчивости к антибактериальным препаратам для результатов лечения и возникновения рецидивов.**

*Родоман В.Е.<sup>1</sup>, Крюков А.И.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> РУДН, г.Москва

<sup>2</sup> ГKB64, г.Москва

Адрес документа для ссылки: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/kruk\\_v11.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/kruk_v11.htm)

Статья опубликована 30 сентября 2011 года.

Идентификационный номер статьи в ФГУП НТЦ “ИНФОРМРЕГИСТР”:

#### **Сведения об авторах:**

**Рабочий адрес:** 117198, г.Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8, РУДН

**Родоман Владимир Евгеньевич:** д.м.н., профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии РУДН, тел. +7(925)079-1912, e-mail: [rodoman.v@gmail.com](mailto:rodoman.v@gmail.com)

**Рабочий адрес:** 171292, г. Москва, ул. Вавилова 61, ГKB64

Крюков Александр Игоревич, врач - уролог по оказанию экстренной помощи ГKB64 тел. +7(963)778-7507, e-mail: [Kryukov\\_a\\_i@mail.ru](mailto:Kryukov_a_i@mail.ru)

#### **Резюме**

Статья посвящена итогам анализа посева мочи больных острым необструктивным пиелонефритом, с определением резистентности ведущей микрофлоры к антибиотикам с целью улучшения лечения и предотвращения рецидивов. Наиболее частым видом возбудителя является

кишечная палочка, которая составляет 48% микрофлоры. Для назначения дальнейшего лечения в первые недели после выписки из стационара необходимо определение чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам для последующей целенаправленной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: пиелонефрит, посев мочи, резистентность к антибиотикам, определение возбудителя, антибактериальное лечение.

Value of definition of the activator of the disease of the pyelonephritis and its stability for results of treatment and occurrence of relapses.

Rodoman V.E.<sup>1</sup> Kryukov A.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> RPFU, Department of urology and operative nephrology. Professor. Moscow. 117198, Mikluho-Maklaja street 8. Medical faculty

<sup>2</sup> Hospital №64 doctor. Moscow. Vavilova 61

### **Summary**

The article is devoted to the analysis of sowing the urine of patients with acute non-obstructive pyelonephritis, with the determination of resistance leading microflora to antibiotics in order to improve the treatment and prevention of relapse. The most frequent type of the agent is E.coli, which is 48%. For the purpose of the further treatment in the first weeks after discharge from the hospital it is necessary to determine sensitivity of microflora to antibacterial drugs. This study is focused on antibacterial therapy.

Key words: pyelonephritis, urine culture, resistance to antibiotics, determination of pathogen, antibacterial treatment.

### **Оглавление:**

#### **Введение**

#### **Материалы и методы**

#### **Результаты и обсуждение**

## Заключение

## Список литературы

### **Введение**

Термин «пиелонефрит» означает бактериальное воспаление почечной паренхимы, интерстициальной ткани и собирательной системы, то есть лоханки и чашечек. В этиологии пиелонефрита основным является бактериальный фактор. Возбудителями острого пиелонефрита являются преимущественно кишечная палочка, протей, представители рода клебсиелла, синегнойная палочка, а также стафилококк и смешанная флора [1,12].

В настоящее время отмечается увеличение частоты острого пиелонефрита, что связано не столько с улучшением диагностики, сколько с возросшей вирулентностью микроорганизма в результате приобретенной устойчивости к антибиотикам. Результаты лечения больных острым пиелонефритом нельзя признать удовлетворительными в связи с высокой частотой развития рецидивов, переходом в хроническую форму, длительным периодом нетрудоспособности [2,6].

**Цель исследования.** Определение возбудителя острого необструктивного пиелонефрита и резистентности ведущей микрофлоры к антибиотикам с целью улучшения противорецидивного лечения.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

### **Материалы и методы**

За 2008 г. в отделении урологии ГКБ№ 64 было обследовано 45 больных острым необструктивным пиелонефритом, у которых определяли посев мочи. Всем поступившим больным, наряду со стандартными методами применяемыми в лаборатории клиники, мы исследовали мочу с помощью ТТХ (трифенилтетразолий хлористый) теста (Рябинский В. С., Родоман В. Е., 1965) [10]. Данное соединение является окислительно-восстановительным индикатором, который под воздействием дегидрогеназ, образующихся в процессе роста и

размножения бактерий, восстанавливается в течение 4—10 ч из бесцветного растворимого в воде вещества в красный трифенилформазан, нерастворимый в воде. Время появления и интенсивность окраски зависят от количества жизнеспособных бактерий в моче, что позволяет использовать ТТХ для определения степени бактериурии.

Поскольку все антибактериальные препараты (антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны и др.) оказывают бактерицидное или бактериостатическое действие, блокируют различные ферментные системы микробов, участвующих в окислительно-восстановительных процессах, связанных с ростом и делением бактериальных клеток, то ТТХ можно применять и для определения чувствительности микрофлоры мочи к антибактериальным препаратам. Мы определяли чувствительность микрофлоры мочи к ампициллину, карбенициллину, цефазолину, амикацину, гентамицину, тетрациклину, бисептолу, нитрофурантоину, нитроксолину, ципрофлоксацину и другим препаратам.

Мочу собирали из средней порции при самостоятельном мочеиспускании и наливали по 2 мл в стерильные пробирки, количество которых в каждом случае зависело от того, к какому числу антибиотиков и химических антибактериальных средств необходимо было определить чувствительность бактериальной мочи; еще одну пробирку брали для контроля.

Во все пробирки добавляли по 0,5 мл рабочего раствора ТТХ и (кроме контрольной) антибактериальное вещество в количестве, нужном для создания определенной концентрации в моче. Пробирки встряхивали для тщательного перемешивания их содержимого и помещали в термостат на 6—9—12 ч при температуре 37 °С, а затем оценивали полученные результаты. Если флора мочи устойчива к данному антибактериальному препарату, то при указанной концентрации его в моче интенсивность реакции ТТХ всегда аналогична контрольной. Концентрацию антибактериальных препаратов брали такую же, что и концентрация препаратов в планшетах, используемых в лаборатории ГКБ64 для определения чувствительности к антибиотикам.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### **Результаты и обсуждение**

Получены следующие данные об основных возбудителях острого необструктивного пиелонефрита и резистентности к антибиотикам (Табл.1,2). У каждого больного был выявлен только один возбудитель в клинически значимом количестве  $10^6$  КОЕ.

Таб. 1.Основные возбудители в моче

| Микроорганизмы               | Количество | %  |
|------------------------------|------------|----|
| Escherichia coli             | 24         | 48 |
| Enterococcus faecalis        | 7          | 14 |
| Klebsiella pneumoniae        | 2          | 4  |
| Candida albicans1            | 1          | 2  |
| Enterococcus faecium         | 2          | 4  |
| Enterobacter cloacae         | 1          | 2  |
| Escherichia coli inactivae   | 1          | 2  |
| Proteus mirabilis            | 1          | 2  |
| Staphylococcus saprophyticus | 2          | 4  |
| Proteus mirabilis            | 1          | 2  |
| Staphylococcus haemolyticus  | 2          | 4  |
| Staphylococcus aureus        | 1          | 2  |

Таб. 2. Уровень резистентности ведущей микрофлоры

| Антибиотик/Микроорганизм | Escherichia coli  | Enterococcus faecalis | Staphylococcus haemolyticus | Enterococcus faecium | Klebsiella pneumoniae | Providencia stuartii | Staphylococcus saprophyticus | Staphylococcus aureus |
|--------------------------|-------------------|-----------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|------------------------------|-----------------------|
|                          | 24 (45,3%)        | 7 (13,2%)             | 2 (3,8%)                    | 2 (3,8%)             | 2 (3,8%)              | 2 (3,8%)             | 2 (3,8%)                     | 1 (1,9%)              |
| Амикацин                 | 1 от 24<br>(4,2%) | -                     | -                           | -                    | 1 от 2<br>(50%)       | 2 от 2<br>(100%)     | -                            | -                     |

|                            |                     |                   |               |                  |                   |                  |   |   |
|----------------------------|---------------------|-------------------|---------------|------------------|-------------------|------------------|---|---|
| Ампициллин                 | 16 от 24<br>(66,7%) | 1 от 7<br>(14,3%) | -             | 2 от 2<br>(100%) | 2 от 2<br>(100%)  | 2 от 2<br>(100%) | - | - |
| Бензилпенициллин           | -                   | 1 от 5 (20%)      | -             | 2 от 2<br>(100%) | -                 | -                | - | - |
| Ванкомицин                 | -                   | 0 от 7(0%)        | 0 от 1 (0%)   | 0-2 (0%)         | -                 | -                | - | - |
| Гентамицин                 | 5-24<br>(20,8%)     | 2 от 2<br>(100%)  | 1 от 1 (100%) | 1 от 1<br>(100%) | 2 от 2<br>(100%)  | 2 от 2<br>(100%) | - | - |
| Гентамицин 120             | -                   | 3 от 7<br>(42,9%) | -             | 0 от 1 (0%)      | -                 | -                | - | - |
| Доксициклин                | 1 от 1<br>(100%)    | -                 | -             | -                | -                 | -                | - | - |
| Карбенициллин              | 13 от 23<br>(56,5%) | -                 | -             | -                | 2 от 2<br>(100%)  | 2 от 2<br>(100%) | - | - |
| Ко- тримаксозол (бисептол) | 10 от 23<br>(43,5%) | -                 | -             | -                | 1 от 2<br>(50%)   | 1 от 2<br>(50%)  | - | - |
| Линезолид                  | -                   | 0 от 2 (0%)       | -             | -                | -                 | -                | - | - |
| Налидиксовая кислота       | 11 от 23<br>(47,8%) | -                 | -             | -                | -2 от 2<br>(100%) | 2 от 2<br>(100%) | - | - |
| Нитроксолин                | 0 от 23<br>(0%)     | -                 | -             | -                | 0 от 2 (0%)       | 0 от 2 (0%)      | - | - |
| Нитрофурантоин             | 2 от 23<br>(8,7%)   | -                 | -             | -                | 1 от 2<br>(50%)   | 2 от 2<br>(100%) | - | - |

|                    |                     |                   |               |                  |                  |                  |              |             |
|--------------------|---------------------|-------------------|---------------|------------------|------------------|------------------|--------------|-------------|
| Оксациллин         | -                   | -                 | 2 от 2 (100%) | -                | -                | -                | 1 от 2 (50%) | 0 от 1 (0%) |
| Рифампин           | -                   | 0 от 7 (0%)       | 0 от 1 (0%)   | 2 от 2<br>(100%) | -                | -                | -            | -           |
| Тетрациклин        | 11 от 23<br>(47,8%) | 7 от 7<br>(100%)  | -             | 2 от 2<br>(100%) | 2 от 2<br>(100%) | 2 от 2<br>(100%) | -            | -           |
| Фузидиевая кислота | -                   | -                 | 0 от 1 (0%)   | -                | -                | -                | -            | -           |
| Хлорамфеникол      | -                   | 3 от 8<br>(37,5%) | -             | 0 от 2 (0%)      | -                | -                | -            | -           |
| Цефазолин          | 7 от 24<br>(29,2%)  | -                 | -             | -                | 2 от 2<br>(100%) | 2 от 2<br>(100%) | -            | -           |
| Цефотаксим         | 3 от 23<br>(13,0%)  | -                 | -             | -                | 2 от 2<br>(100%) | 2 от 2<br>(100%) | -            | -           |
| Ципрофлоксацин     | 10 от 24<br>(41,7%) | 5 от 8<br>(62,5%) | 0 от 1 (0%)   | 2 от 2<br>(100%) | 2 от 2<br>(100%) | 2 от 2<br>(100%) | -            | -           |
| Эритромицин        | -                   | -                 | 1 от 1 (100%) | -                | -                | -                | -            | -           |

Как видно из таблицы 2, наиболее частым видом возбудителя является кишечная палочка, которая встречается у 48% больных. Для назначения дальнейшего лечения в первые недели после выписки из стационара необходимым является определение чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам [3,8,9]. Это исследование позволит назначить целенаправленную антибактериальную терапию [4,11].

Сравнение данных о составе микрофлоры мочи у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями почек и мочевых путей и резистентности их к антибиотикам в разных лечебных учреждениях позволило выявить существенные различия (Табл.3).

Таб. 3. Основные возбудители пиелонефрита

|                                    | Клиника урологии РУДН | Каф.<br>госпитальной<br>хирургии с<br>курсом<br>урологии<br>ВГМА им. Н.Н.<br>Бурденко |
|------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| микроорганизмы                     | %                     | %                                                                                     |
| <i>Escherichia coli</i>            | 48                    | 20,4                                                                                  |
| <i>Enterococcus faecalis</i>       | 14                    | 8,2                                                                                   |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>       | 4                     |                                                                                       |
| <i>Candida albicans</i> 1          | 2                     |                                                                                       |
| <i>Enterobacter cloacae</i>        | 2                     |                                                                                       |
| <i>Escherichia coli</i> inactivae  | 2                     |                                                                                       |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>      | -                     | 18,4                                                                                  |
| <i>Proteus mirabilis</i>           | 2                     | 30,6                                                                                  |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | 4                     | 4,1                                                                                   |

В настоящее время общепринято положение, что в случаях тяжелых форм острого пиелонефрита в качестве антибактериальной терапии следует назначать антибиотики резерва. Это препараты из группы карбопиемов [5,7,12]. Мы предлагаем мочу больного острым пиелонефритом исследовать методом фазово-контрастной микроскопии на определение степени бактериурии. В случае, если бактериурия находится на уровне

100тыс. в 1 мл и более, то ускоренным методом (по Рябинскому-Родоману) [10] следует определять чувствительность возбудителя заболевания к широкому кругу антибиотиков и уроантисептиков. Всем больным острым необструктивным пиелонефритом при поступлении эмпирически назначались антибиотики: ципрофлоксацин, гентамицин, фурамаг и др. Наиболее часто используемые в клинике. После получения результатов посева мочи по данным антибиотикорезистентности мы их сопоставили с эмпирически назначенными антибиотиками и пришли к выводу, что процент совпадения эмпирически назначенной и научно-обоснованной антибактериальной терапии равнялся всего 18%. Следует также подчеркнуть, что применение эмпирически антибиотиков резерва из группы карбопеномов далеко не всегда оказывалось эффективным. Особенно это было характерно для бактерий палочки синезеленого гноя. Чувствительность ее к данной группе препаратов составила менее 50%. Это может быть связано с тем, что данный возбудитель острого пиелонефрита уже приобрел с помощью новых детерминантов резистентности - металло - бета-лактамаз более совершенную защиту от антибиотиков, которую резервные антибиотики не в состоянии преодолеть [11].

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### **Заключение**

Основным возбудителем острого необструктивного пиелонефрита, по данным нашей клиники, является кишечная палочка, которая была основным возбудителем инфекции у 48% больных, что примерно на 20-30% меньше литературных данных, а устойчивость ее к микробным препаратам составляет от 5 до 47%, что сопоставимо с литературными данными [4]. Так как *Escherichia coli* наиболее часто высевается в посеве мочи и чувствительна к наиболее часто используемым антибиотикам в клинике (ципрофлоксацин, гентамицин, фурамаг и др.), то допустимо эмпирическое назначение этих антибиотиков. В тех случаях, когда возбудителем острого необструктивного пиелонефрита являются другие микроорганизмы (*Enterococcus faecalis* 14%, *Klebsiella pneumoniae* 4%, *Staphylococcus haemolyticus* 4%, *Candida albicans* 2%, *Escherichia coli* *inactivae* 2%, *Proteus mirabilis* 2%) резистентность их к тем же широко применяемым антибактериальным препаратам находится на уровне от 50% до 100%, что сопоставимо с литературными данными [3,4] и следовательно эмпирическое назначение их мало обосновано. ТТХ тест следует проводить всем больным острым необструктивным пиелонефритом при поступлении, так как наш метод ускоренного определения чувствительности возбудителей позволяет в течение первых суток поступления больного в клинику назначить ему научно - обоснованную антибактериальную терапию, тогда как

для современных методик микробиологических лабораторий для этого требуется минимум 3 суток. Опыты показали, что реакцию ТТХ с успехом можно использовать не только для установления степени бактериурии, но и для определения чувствительности микрофлоры мочи к различным антибактериальным препаратам. Интенсивность ее реакции при выявлении чувствительности микробов с помощью данного метода исследования зависит, с одной стороны, от чувствительности микробов к определенным антибактериальным препаратам, а с другой - от степени бактериурии. К достоинствам методики относится также ее простота, экономичность (не требуется дорогостоящей питательной среды), она может быть выполнена в любой поликлинике и амбулатории.

Определение чувствительности микрофлоры мочи с помощью ТТХ теста сопоставимы со стандартными методами применяемыми в клинике.

Исходя из полученных данных эмпирической терапии и научно- обоснованной, можно сделать вывод о том, что достаточно часто проводимое лечение неадекватно. В итоге это приводит к прогрессированию воспалительного процесса, повышению числа рецидивов острого необструктивного пиелонефрита, повышению резистентности ведущей микрофлоры к антибиотикам.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

#### **Список литературы:**

1. *Есилевский Ю.М.* Патогенез пиелонефрита. – Москва.: МЕДпрессинформ. 2007. 368 с.
2. *Переверзев А.С.* Инфекции в урологии. – Харьков.: Факт. 2006. 362 с.
3. *Белобородов В.Б.* Современные подходы к совершенствованию антимикробной терапии тяжелых инфекций // Клиническая фармакология и терапия. 2005. № 2. С.10-15.
4. *Козлов Р.С., Дехнича А.В.* Справочник по антимикробной терапии. – Смоленск: МАКМАК. 2010. 416 с.
5. *Лоран О.Б., Синякова Л.А.* Воспалительные заболевания органов мочевой системы – Москва.: 2008. 80 с.
6. *Паскалев Д., Танчева С.* Клинико-лабораторные признаки, способствующие обострению хронического пиелонефрита. // Нефрология. 2007. Т.11. №1. С.83 – 86.
7. *Переверзев А.С., Коган М.И.* Инфекции и воспаление в урологии. - Москва.: АБВ-пресс. 2007. 215 с.
8. *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.

9. *Рафальский В.В., Ходнович Л.В.* Влияние резистентности возбудителей инфекций мочевых путей на исход антибактериальной терапии. // Урология. 2008. №4. С.3-8.
10. *Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г., Родоман В.Е.* Пиелонефрит у детей. – Москва.: Медицина. 1979. 145-147 с.
11. *Bergman M, Nyberg ST, Huovinen P.* Association between antimicrobial consumption and resistance in *Escherichia coli*. // Antimicrob Agents Chemother. 2009. V. 53. P. 912-917.
12. *Drekonja DM, Johnson JR.* Urinary tract infection. // Prim Care. 2008. V. 35. P. 345-67.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

[© Вестник РНЦРР Минздрава России](#)

[© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России](#)