

должен периодически меняться в соответствии с результатами мониторинга чувствительности возбудителей нозокомиальной инфекции и внегоспитальных штаммов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ерюхин И.А. Инфекция в хирургии. Старая проблема накануне нового тысячелетия. Ч.1. // Вестн. хир. — 1998. — Т.157, №1. — С. 85-91.
2. Исаков Ю.Ф., Белобородова Н.В. Сепсис у детей. — М.: Мокеев, 2001. — 368 с.
3. Пономарёв В.А., Емельянов С.И., Ходос Г.В. и др. Динамика состава микрофлоры у больных с осложнёнными формами синдрома диабетической стопы на фоне гипербарической оксигенотерапии. /Раны и раневая инфекция: материалы IV Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием и Пленума проблемной комиссии „Инфекция в хирургии“. — Ярославль, 2007. — С. 248-254.
4. Руднов В.А. Современные принципы антибактериальной терапии сепсиса //Антибиот. и химиотер. — 2000. — Т.45, № 7. — С. 3-5.
5. Сажин В.П., Юрищев В.А., Авдоненко А.Л., Бодрова Н.Г. Клинические аспекты рациональной антибиотикотерапии хирургической инфекции мягких тканей.

/Раны и раневая инфекция: материалы IV Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием и пленума проблемной комиссии „Инфекция в хирургии“. — Ярославль, 2007. — С.170-173.

6. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. — М.: Литерра, 2006 — 176 с.

7. Bone R.G. Let's agree on terminology: definition of sepsis // Crit. Care Med. — 1991. — Vol.19. — P. 973-976.

Поступила 11.11.08.

THE RESISTANCE DYNAMICS OF CAUSATIVE AGENTS OF LOCAL AND GENERALIZED FORMS OF SOFT TISSUE INFECTIONS

N.A. Barkhatova

Summary

Poly-resistance of pathogens reduces the effectiveness of starting antibacterial therapy, which supports a systemic inflammatory response and increases the risk of sepsis. Low activity of wound neutrophils has a negative effect on superinfection and colonization of wounds and is a characteristic sign of a generalized form of infection.

Key words: antibiotic resistance, nosocomial flora, soft tissue infection, sepsis.

УДК 616.61-002.3-095.33-07-08

АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

Ольга Николаевна Сигитова, Евгений Викторович Архипов,
Раушан Загидулловна Давлетшина

Кафедра общей врачебной практики (зав. — проф. О.Н. Сигитова) Казанского государственного
медицинского университета, e-mail: jekaland@mail.ru

Реферат

Выявлено, что основным возбудителем неосложненного пиелонефрита является *E. coli* (41,8%) с наиболее высокой чувствительностью к фторхинолонам (93%) и резистентностью, превышавшей 20%, — к полусинтетическим и защищенным пенициллинам. При латентных формах в структуре возбудителей пиелонефрита преобладает условный уропатоген (*Staph. epidermidis*), который высокочувствителен к фторированным хинолонам и резистентен к пенициллинам как полусинтетическим, так и защищенным. Препаратами выбора для эмпирической антимикробной терапии, эффективными в отношении 99% микробов, являются фторхинолоны. Широко используемые в этих целях ампициллин, амоксициллин и даже защищенные пенициллины, а также нитрофураны и цефалоспорины I поколения для эмпирической терапии не рекомендуются.

Ключевые слова: пиелонефрит, резистентность уропатогенов, *E. coli*, антимикробная терапия.

Инфекция мочевых путей (ИМП) является одной из наиболее распространенных в амбулаторной практике и занимает первое место в структуре нефрологических заболеваний. Распространенность инфекционно-воспалительных заболеваний почек в РФ в 2000 г. составила по обращаемости 1245,3 на 100 тысяч населения [3, 7]. Один из парадоксов заключается в том, что, с одной стороны, ИМП является потенциально излечимой инфекцией, а с другой — отмечается рост доли пиелонефрита (ПН) в структуре основных причин терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН) в России. С 1998 по 2003 г. этот показатель вырос с 13,9 до 14,7% [2].

Основным возбудителем внебольничного ПН (70–95%) служит *E.coli*, однако структура возбудителей ПН зависит от региона [13]. Частота встречаемости условно-патогенной флоры растет [4]. Отмечается нарастание устойчивости микробной флоры к ранее широко применявшимся химиопрепаратам [8, 18]. За последние два десятилетия заметно изменилась клиническая картина заболевания: типичное течение острого ПН встречается реже, в 2-2,5 раза участились случаи стертых форм, редко наступают полная ремиссия и излечение малосимптомных форм [4, 6, 11]. Оценка спектра возбудителей ИМП и их чувствительности к антибактериальным препаратам имеет решающее значение в назначении эмпирической антимикробной терапии. Успех лечения и прогноз заболевания во многом зависят от адекватного и своевременного антибактериального лечения [1, 5].

При неэффективности эмпирической терапии осуществляется ее коррекция после бактериологического исследования. В амбулаторной практике это не всегда возможно; кроме того, полученные результаты не всегда отражают истинную картину. Поэтому важно иметь представление о современной структуре возбудителей и состоянии их резистентности в конкретном регионе, чтобы проводить эффективную антибактериальную терапию [5, 8, 12, 14].

В руководствах по нефрологии можно встретить различные определения ПН, который нередко проходит под рубрикой ИМП или интерстициальных поражений почек [10, 16, 17]. В то же время при ОП, как и при ИМП, возможно достижение не только клинко-лабораторного выздоровления, но и эрадикации уропатогенов. Поэтому в зарубежных классификациях в соответствии с рекомендациями Международной и Европейской ассоциаций нефрологов «хронический» ПН отсутствует. Каждый эпизод клинически манифестного ПН трактуется как острый ПН (по аналогии с острой пневмонией). Поэтому «обострение» хронического ПН – это, по сути, рецидив острого ПН или вновь возникшая ИМП. «Хронический» ПН с «латентным течением» соответствует либо бессимптомной бактериурии (при наличии ИМП) по международной классификации, либо хроническому интерстици-

альному нефриту [9].

Целью исследования являлось изучение спектра уропатогенов у больных с клинически манифестной и латентной («стертой») формами заболевания и оптимизация эмпирической антимикробной терапии неосложненного внебольничного ПН (ВПН) у взрослого населения (старше 18 лет) в Республике Татарстан.

Нами проведено микробиологическое исследование мочи у 313 больных (201 женщина и 112 мужчин) неосложненным ВПН, госпитализированных в нефрологическое отделение в связи с неэффективностью антимикробной терапии на амбулаторном этапе.

Средний возраст обследованных составлял $38,95 \pm 1,01$ года. Материалом для микробиологического исследования являлась средняя порция утренней свободно выпущенной мочи в количестве 20–30 мл. Мочу брали в день поступления больного в стационар до начала антибактериальной терапии. Посев проводили на питательную среду – кровяной агар. Выросшие микроорганизмы учитывали количественным методом (Isenberg, 1992). Чувствительность изучали путем определения минимальной подавляющей концентрации (МПК) антибиотика диско-диффузионным методом на среде Мюллера–Хинтона. Интерпретацию результатов проводили в соответствии с рекомендациями NCCLS [15]. При характеристике микроорганизмов использовались общепринятые показатели – чувствительные, умеренно-резистентные и резистентные.

Манифестное течение обнаружено у 247 (79%) больных, латентное – у 66 (21%). Клинико-лабораторная картина заболевания у больных манифестным ПН имела классическую симптоматику: лихорадка, дизурия, боль в пояснице, лейкоцитурия, у больных латентной формой проявлялась субфебрилитетом или отсутствием лихорадки и минимальной лейкоцитурией или дизурией.

Среди больных острым ПН с отсутствием эффекта от эмпирической антимикробной терапии на амбулаторном этапе преобладали женщины (ж/м=1,9/1). У 229 (73,2%) больных острый ПН был вызван одним возбудителем. Среди уропатогенов преобладала *E. coli* (у 27,5%), однако ее доля среди инфекций мочевых

Таблица 1
Ассоциации микроорганизмов в структуре внебольничного пиелонефрита

Ассоциации	Больные	
	абс.	%
<i>E.coli</i> + <i>S.epidermidis</i>	10	23,8
<i>E.faecalis</i> + <i>S.epidermidis</i>	9	21,4
<i>S.viridans</i> + <i>S.epidermidis</i>	3	7,1
<i>S.aureus</i> + <i>E. faecalis</i>	2	4,8
<i>E.coli</i> + <i>Candida</i>	2	4,8
<i>S.viridans</i> + <i>S.haemolyticus</i>	2	4,8
Прочие	14	33,3
Всего	42	100

путей оказалась ниже, чем по данным других эпидемиологических исследований, — до 60–80%. Данный результат, по нашему мнению, обусловлен тем, что был изучен спектр уропатогенов в общей группе больных неосложненным ВПН в связи с отсутствием эффекта от антимикробной терапии на амбулаторном этапе. Второе место по частоте занимал эпидермальный стафилококк (*Staph. epidermidis* — 27,1%), третье — *Enterococcus faecalis* (15,7%). Остальные микроорганизмы выделялись реже. Отрицательные результаты бактериологического исследования отмечены у 42 (13,42%) больных. Представители семейства *Enterobacteriaceae* высевались у 41,05% больных, а микроорганизмы семейства *Streptococcaceae* — у 50,65%. Грамотрицательные неферментирующие палочки (*Ps. aureginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Alcaligenes faecalis*) обнаруживались в 7% случаев. Следует отметить, что при бактериологическом исследовании мочи у 0,9%

пациентов высевались представители *Candida*, у 0,4% — рода коринебактерий. У 42 (13,4%) больных выделены ассоциации микроорганизмов, среди которых чаще встречались *E. coli* и *Staph. epidermidis* (23,8%), *Staph. epidermidis* и *Enterococcus faecalis* (21,4%).

Полученные данные объясняют неэффективность эмпирической антимикробной терапии у части больных увеличением доли других микробов в развитии ПН. С позиции полученных результатов обосновано проведение бакпосева мочи у амбулаторных больных при отсутствии эффекта от антимикробной терапии в течение 5–7 дней и определение чувствительности уропатогенов.

Исходя из полученных результатов, мы проанализировали этиологическую структуру ИМП, вызванной одним уропатогеном, в зависимости от ее клинического течения. Всех обследованных мы подразделили на 2 группы: 1-ю группу составили больные с острым и рецидивирующим ПН (181 пациент), 2-ю — с так называемым латентным ПН (48). Далее мы проанализировали и сравнили структуру уропатогенов в этих группах. В результате исследования оказалось, что в 1-й группе ведущую роль в развитии заболевания играет *E. coli*, которая обнаруживалась в 42% случаев, на втором месте находилась *Enterococcus faecalis* — в 14,9%. В группе «прочие» (17%) наиболее частыми возбудителями были *Staph. aureus* и *Ps. aeruginosa* — по 2,4% каждый.

При бактериологическом исследовании мочи у больных 2-й группы со стер-

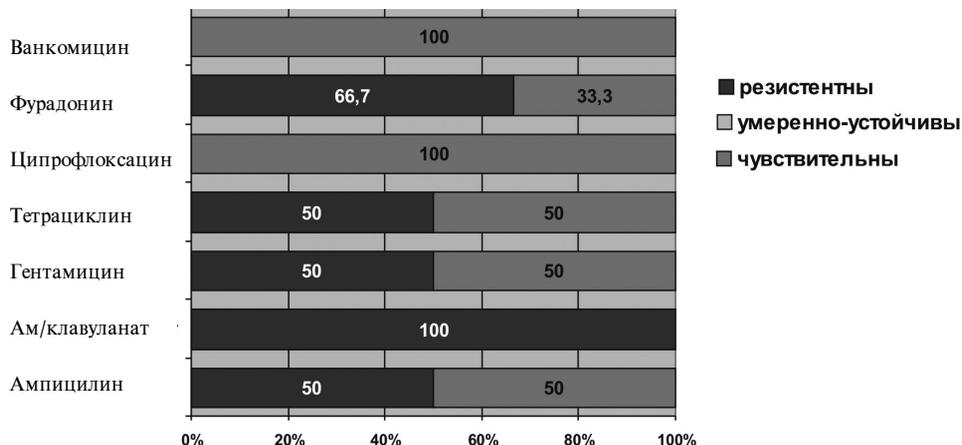


Рис. 1. Чувствительность к антимикробным препаратам *S.epidermidis* у больных ВПН (n=20).

той клиникой ПН выявлена высокая высеваемость *Staph. epidermidis* (у 73,3%) — сапрофита, который колонизирует кожу промежности, дистальную часть уретры и влагалище, часто являясь контаминантом мочи [16]. У 54,5% больных с высеянным *Staph. epidermidis* титр микробов в моче составил 10^3 - 10^4 КОЕ/мл. Таким образом, у больных с клиническими проявлениями ОП в структуре возбудителей преобладает *E. coli*, а с отсутствием — *Staph. epidermidis* (*E. coli* составляет лишь 13%). Следовательно, с учетом мировых подходов к трактовке неманифестной ИМП как бактериурии можно сделать вывод о ведущей роли *Staph. epidermidis* как основном персистирующем возбудителе у больных с латентным ПН. Не исключается также, что данный микроб оказывает влияние на формирование хронического интерстициального нефрита и развитие ХПН (рис. 1).

Исследование антибиотикочувствительности возбудителей неосложненного ВПН показало высокую устойчивость *E. coli* к полусинтетическим пенициллинам (ампициллин — 42,9%, амоксициллин — 40%), защищенным пенициллинам (амоксициллин/клавуланат — 20%), цефалоспорином I (цефалотин — 27,3% и цефалексин — 50%) и II (цефуросим — 23,1%) поколений, нитрофурантоину (40%) и налидиксовой кислоте (25,4%). На этом фоне сохраняется устойчивость к цефалоспорином III и IV поколений в пределах II–13%, к ципрофлоксацину — 16,7%. Установлено, что высокой активностью в отношении уропатогенной *E. coli* обладают норфлоксацин (резистентность не более 5,8%), цефоперазон/сульбактам и имипинем (100%).

При анализе чувствительности *E. faecalis* выявлены резистентность к фторхинолонам (норфлоксацин — 60%, ципрофлоксацин — 61,1%), 100% устойчивость к налидиксовой кислоте, чувствительность данного микроба к ампициллину (82%). *E. agglomerans* обладает 100% чувствительностью к имипинему и защищенным цефалоспорином (цефоперазон/сульбактам), полностью микроб устойчив к тетрациклинам и цефалоспорином II поколения (цефуросим).

ВЫВОДЫ

1. У больных неосложненным ВПН неэффективность эмпирической антимикробной терапии, традиционно направленной на эрадикацию *E. coli*, обусловлена высоким удельным весом среди уропатогенов кокковой флоры (*Enterococcus faecalis*, *Staph. epidermidis*, стрептококки), поэтому при неэффективности терапии через 5–7 дней от начала лечения необходимо бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности к антимикробным препаратам.

2. Основным возбудителем неосложненного клинически манифестного ВПН является *E. coli* (41,8%) с наиболее высокой чувствительностью к фторхинолонам (93%) и резистентностью, превышающей 20%, к полусинтетическим и защищенным пенициллинам.

3. При латентных формах ПН в структуре возбудителей ПН преобладает условный уропатоген *S. epidermidis*, который также высокочувствителен к фторированным хинолонам и резистентен к пенициллинам как полусинтетическим, так и защищенным.

4. Препаратами выбора для эмпирической антимикробной терапии, эффективными в отношении 99% микробов, являются фторхинолоны. Широко используемые в этих целях ампициллин, амоксициллин и даже защищенные пенициллины, а также нитрофураны и цефалоспорины I поколения не рекомендуются для эмпирической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин В.А., Халиуллина С.В., Хасанова Е.Е. и др. Лекарственная устойчивость *E. coli* при асимптоматической бактериурии и бактериолактации // Казанский мед. ж. — 2005. — Т.86, № 3. — С.191–194.
2. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2003 гг. // Нефрол. и диализ. — 2005. — Т.7, № 3. — С.204–276.
3. Зиборова И.В., Лопаткин Н.А., Сивков А.В. Социально-экономические аспекты федеральной целевой программы “урология” // Эконом. здравоохран. — 1999. — № 4. — С.12–15.
4. Калугина Г.В., Клушанцева М.С., Шехаб Л.Ф. Хронический пиелонефрит // Клини. мед. — 1996. — № 2. — С.54–56.
5. Коровина Н.А., Захарова И.Я., Мумладзе Ж., Гаврюшова Л.Л. Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей. — М., 2003. — 72 с.

6. Лоран О., Гвоздев М., Дубов С. Острый пиелонефрит // Врач. — 1998. — № 1. — С.13-16.

7. Рафальский В.В. Антибактериальная терапия острой гнойной инфекции почек // Consilium-medicum. — 2006. — Т.8, № 4. — С.5-8.

8. Сафина А.И. Клинико-патогенетическая роль бактериальных и вирусных инфекций в развитии и прогрессировании пиелонефрита у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Н.Новгород, 2005. — 47 с.

9. Протоколы ведения больных с инфекциями мочевыводящих путей (взрослое население) / Под ред. Сигитовой О.Н. — Казань, 2006. — 21 с.

10. Шулутоко Б.И. Воспалительные заболевания почек: пиелонефрит и другие тубулоинтерстициальные заболевания. — СПб: Ренкор. — 1996. — 254 с.

11. Bergeron M.G. Treatment of pyelonephritis in adults // Med. Clin. North Am.. — 1995. — Vol.79, № 3. — P.619-649.

12. Bianebetti M.G., Marcus-Vecerova D., Schaad U.B. Antibiotic treatment of urinary tract infections in hospitalized children // Schweiz. Med. Wochenschr. — 1995. — Vol.125, №6. — P.201-206.

13. Hooton T.M., Stamm W.E. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection // Infect. Dis.Clin. North.Am. — 1997. — Vol.11, № 3. — P.551-581.

14. Lacombe J.I. Urinary tract infection in children // British Medical Journal. — 1999. — Vol.319. — P.1173-1175.

15. NCCLS Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standart, 6th ed, 2002. — Vol.20. — P.1-45.

16. Rubin R.H., Cotran R.S. Urinary tract infection, pyelonephritis and reflux nephropathy // The Kidney / B.M. Brenner, F.C. Rector-Philadelphia: W.B. Saunders Company. — 1996. — Vol.2. — P. 1597-1654.

УДК 616.935+616.981.491-085.33:616-003.235

17. Stamm W.E., Tuerck M. Urinary tract infection // Harrison's principles of internal medicine / E. Braunwald, K.J. Isselbacher, R.G. Petersdorf et al.-New York: McGraw-Hill Book Company, 1998. — Vol.2. — P.1347-1401.

18. Thanassi M. Utility of urine and blood cultures in pyelonephritis // Acad. Emerg. Med. — 1997. — Vol.8. — P.797-800.

Поступила 11.07.08.

ANTIMICROBIAL THERAPY OF PATIENTS WITH PYELONEPHRITIS IN AN OUTPATIENT SETTING

O.N. Sigitova, E.V. Arkhipov, R.Z. Davletshina

Summary

It was revealed that the main causative agent of uncomplicated pyelonephritis is *E. coli* (41,8%) with the highest sensitivity to the fluoroquinolone (93%) and resistance exceeding 20% to the semi-synthetic protected penicillins. In the structure of the causative agents of the latent forms pyelonephritis dominates a conventional uropathogen (*Staph. epidermidis*), which is highly sensitive to fluorinated quinols and is resistant to both semi-synthetic and protected penicillins. The drugs of choice for empirical antimicrobial therapy, effective against 99% of microbes are the fluoroquinolones. Widely used ampicillin, amoxicillin, and even protected penicillins, as well as nitrofurans and first generation cephalosporins are not recommended for empirical therapy in this case.

Key words: pyelonephritis, resistance of uropathogens, *E. Coli*, antimicrobial therapy.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ОСТРОМ ШИГЕЛЛЕЗЕ И САЛЬМОНЕЛЛЕЗЕ

*Тамара Владимировна Беляева, Елена Алексеевна Кожухова,
Лидия Алексеевна Кафтырева*

*Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии (зав. — проф. Т.В. Беляева) Санкт-Петербургского государственного медицинского университета, лаборатория кишечных инфекций (зав. — докт. мед.наук. Л.А. Кафтырева) Санкт-Петербургского НИИЭМ,
e-mail: elko35@gmail.com*

Реферат

Путем локального мониторинга проведена оценка чувствительности к антимикробным препаратам клинических изолятов при остром шигеллезе и сальмонеллезе у взрослых больных. В целом штаммы сохраняли чувствительность к налидиксовой кислоте и фторхинолонам, цефалоспорином III поколения и карбапенемам. Среди шигелл в 6,5 раза чаще, чем при сальмонеллезе, выявлена резистентность к антимикробным препаратам. Полученные данные следует учитывать при выборе тактики антибактериальной терапии.

Ключевые слова: острый шигеллез и сальмонеллез, чувствительность к антимикробным препаратам.

Среди этиологически расшифрованных острых диарейных инфекций в последнее десятилетие наиболее значимыми в Санкт-Петербурге являются сальмонеллез с достаточно стабильной динамикой и шигеллез с волнообразным характером течения [8, 4]. Последний эпидемический подъем дизентерии в Санкт-Петербурге отмечался с 1999 по 2001 г., когда она более чем в 3 раза превышала заболеваемость сальмонеллезом [8]. Значительные в