

© А.В.Кирчева, Д.Н.Паскалев, 2005
УДК 616.63:616.98

А.В. Кирчева, Д.Н. Паскалев

НОЗОКОМИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВОГО ТРАКТА

A.V. Kircheva, D.N. Paskalev

NOSOCOMIAL INFECTION OF THE URINARY TRACT

Отделение эпидемиологии многопрофильной больницы активной терапии «Св. Анна», клиника нефрологии и гемодиализа университетской больницы «Св. Марина», медицинского университета им. проф. П. Стоянова, г. Варна, Болгария

Ключевые слова: мочевыводящие пути, нозокомиальные инфекции, этиология, патогенез, профилактика.

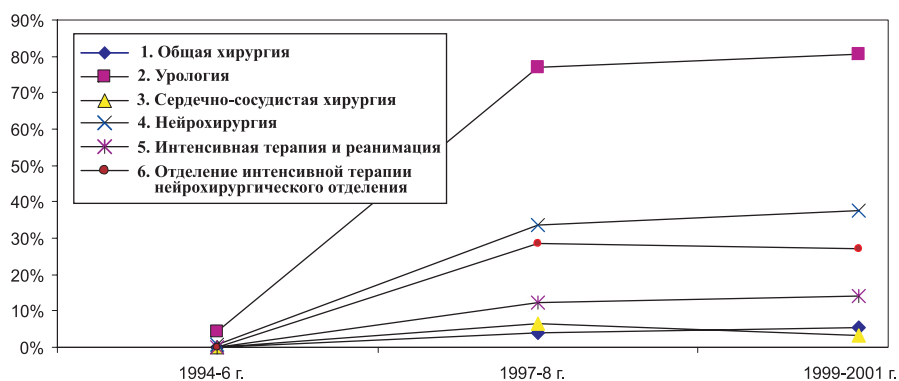
Key words: urinary tracts, nosocomial infections, etiology, pathogenesis, prophylactics.

Внутрибольничные инфекции мочевого тракта являются объектом особого внимания из-за высокого уровня смертности, повышения длительности госпитализации и связанными с этим материальными затратами больниц. Такие инфекции часто встречаются не только в урологических, но и в хирургических, нейрохирургических, неврологических отделениях, а также в отделениях интенсивной терапии, что делает проблему еще более актуальной. По данным доклада Национального Исследования Нозокомиальной Инфекции США (National Nosocomial Infection Study), посвященного разработке, выполненной в период с 1986 по 1996 гг. в 231 больнице, доля инфекции мочевого тракта является самой высокой среди всей нозокомиальной инфекции (НИ) – 34,45% [1]. Анализ результатов исследований на четырех континентах, включая исследование, проводимое под наблюдением Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), ставит нозокомиальную инфекцию мочевого тракта на первое место в структуре НИ – от 23 до 44% [2-5]. В Англии также, более чем треть зарегистрированных НИ – это инфекции мочевого тракта [6]. В нашей стране (Болгарии) информация об этих НИ все еще остается неполной. По итогам, полученным на основании национальной базы данных (AIS-NI), инфекции мочевого тракта занимают стабильно четвертое место среди НИ. Хронологически их относительный вклад колеблется в разные годы: 1994–1996 гг. – 10,8%; 1997–1998 гг. – 8,81%; 1999–2001 – 9,70% [7]. Это в основном связано с отсутствием единых критериев определения «инфекции мочевого тракта» в медицинской практике. После-

дние регулирующие документы в Болгарии включили следующие критерии в понятие «нозокомиальной инфекции мочевого тракта»: наличие бактериурии, которая отсутствовала в момент госпитализации, пиурия, смена микроорганизмов, вызывающих инфекцию, которая может иметь различную локализацию, тяжесть и прогноз [8]. Основное определение включает большой диапазон состояний – от асимптоматической бактериурии до жизненно опасных: уросепсиса и эндотоксического шока.

Основываясь на этом определении и доступных зарегистрированных по стране данных, мы можем оценить серьезность этой проблемы в различных хирургических отделениях (рисунок).

В клинической практике «инфекция мочевого тракта» диагностируется на основе типичных клинических симптомов, параклинических данных и микробиологического анализа мочи. Микробиологический диагноз может считаться достоверным только при соблюдении условий сбора анализа: после тщательного туалета (дезинфекции) наружных гениталий, из первой утренней порции при мочеиспускании, из средней струи при мочеиспускании, при хранении пробы в холодильнике (4°C) до доставки в лабораторию. Анализ на культуру мочи



Нозокомиальная инфекция мочевого тракта в некоторых хирургических отделениях Болгарии (1994-6, 1997-8, 1999-2001).

**Микробная этиология назокомиальной
инфекции мочевого тракта в Болгарии
за период 1997-2001 (AIS-NI)**

Возбудители	1997 г.	1998 г.	1999 г.	2001 г.
<i>E. coli</i>	29,7	29,6	30,0	33,0
<i>Proteus</i>	19,9	14,3	10,0	20,0
<i>Pseudomonas</i>	16,0	22,1	21,0	24,0
<i>Klebsiella</i>	6,8	6,7	4,5	10,0
<i>Enterobacter</i>	6,2	4,9	3,0	5,0
<i>S. aureus</i>	4,2	3,0	4,0	4,0
<i>Candida</i>	4,1	4,5	4,5	6,0
<i>Serratia</i>	3,1	3,0	3,0	3,0
<i>Acinetobacter</i>	3,1	3,5	3,0	3,5

считается положительным при обнаружении значительной бактериурии – $\geq 10^5$ колоний и > 10.000 лейкоцитов/мл в анализе мочи. Возможны исключения при титре $< 10^5$ колоний/мл, есть основания считать, что речь действительно идет об инфекции, а не о контаминации:

- у пациентов, получающих антимикробную терапию;
- у мужчин, когда контаминация как причина проблемы мало вероятна;
- у асимптоматичных пациентов с постоянным катетером и выделением *Ps. Aeruginosa*, *Klebsiella*, *Enterobacter-Serratia* и *Moraxella strains* [9];
- при грибковых инфекциях;
- при надлобковой пункции $=10^2$ /мл.

Во время лечения при последующих контрольных исследованиях анализов мочи возможно выявление нового или еще одного микроорганизма, что указывает на новую нозокомиальную инфекцию мочевого тракта. Одновременное выявление трех типов микробов должно рассматриваться как загрязнение и требует повторного обследования пациента.

Патогенез

Мочевыделительная система, благодаря своим анатомо-физиологическим особенностям, чрезвычайно подвержена инфицированию. Инфекция обычно развивается по восходящему пути – патологическая флора поднимается из уретры в мочевой пузырь и через мочеточники может достигать паренхимы почки. В некоторых случаях, путь инфекции может быть нисходящим, что характерно для инфекций *M. tuberculosis* и *Candida albicans*. К основным барьерам защиты, затрудняющим бактериальную инвазию, относятся: наличие нормальной микрофлоры промежности (лактобактерии, стрептококки, коагулаза-негативные стафилококки), анатомическая целостность мочевого тракта: нормальное мочеотделение, антибактериальные свойства мочи и фагоцитарная активность. Низкий pH влагалища у женщин и перекись водорода, продуцируемая лактобактериями, ингибируют рост боль-

шей части уропатогенной микрофлоры. Антимикробная активность мочи обычно связана с низким pH, высокой осмоляльностью, значительным содержанием органических кислот, а у мужчин, также, с наличием простатического секрета, обладающего бактерицидными свойствами [10]. Гликозаминогликаны эпителия мочевого пузыря препятствуют адгезии бактерий к подлежащим клеткам. Бактерицидные механизмы слизистой мочевого пузыря включают также слизывание эпителиальных клеток, что ускоряет удаление микроорганизмов с мочой. Важными факторами местного иммунитета являются фагоциты. Они обеспечивают свою антибактериальную функцию через абсорбцию и уничтожение бактерий, что в своей основе связано с образованием активных форм кислорода (АФК) [10-12].

Существует ряд факторов риска различными путями и при различных условиях, разрушающих защитный барьер мочевого тракта. Чаще всего эти факторы могут быть разделены на группы: обусловленные особенностями пациента, обусловленные наличием катетеризации уретры и обусловленные вирулентными свойствами бактериальной флоры, вызывающей инфекцию мочевого тракта.

Факторы, связанные с особенностями пациента [13]:

- женский пол;
- сопутствующие заболевания – сахарный диабет, опухоль, СПИД, сердечно-сосудистая патология;
- повышенный уровень креатинина в сыворотке крови;
- выраженная кровопотеря;
- иммуносупрессивная терапия.

Мочевая инфекция, связанная с катетеризацией

Использование катетера является частой практикой во многих клинических подразделениях. Катетеризация может быть однократной – для опорожнения полного мочевого пузыря; повторные катетеризации – при неврологических расстройствах; и постоянная катетеризация – для мониторинга мочеотделения при длительной олигурии. Наибольший риск инфицирования имеет место при наличии постоянного катетера. Многие исследования свидетельствуют о прогрессирующей патогенной колонизации уретры после катетеризации, особенно у женщин [14, 15]. Есть основания полагать, что пространство между наружной поверхностью катетера и слизистой уретры легко преодолимо для бактерий, которые непосредственно проникают в мочевой пузырь с образовавшимся экссудатом. Проспективное исследование продемонстрировало,

что инфицирование этим путем, вне просвета катетера, происходило у 66% обследованных больных [16]. Другие авторы подтверждают тот же путь при эпизодической бактериурии, в основном у женщин – от 70% до 80%, и от 20% до 30% у мужчин [13-15]. Независимо от типа применяемых катетеров, их поверхность становится подходящим местом для бактериальной адгезии, образующей биопленку, что снижает возможность удаления микроорганизмов защитными механизмами макроорганизма. Считается, что пациенты в течение 24 часов после удаления катетера остаются в группе риска из-за усиленной колонизации эпителия мочевого тракта. Ни один из известных способов (тщательное очищение, промывание с антисептическими растворами или местные аппликации антибактериальных мазей в уретру) не уменьшает бактериурию, а промывание мочевого пузыря лишь увеличивает избирательный риск наиболее устойчивыми штаммами патогенной флоры [17]. Антибактериальная профилактика также не является успешным методом [16].

Так как длительность постоянной катетеризации является наиболее важным фактором риска, показания для срока катетеризации должны быть строго определены [13,18]:

- операция – от 1 до 3 суток;
- измерение (контроль) диуреза у крайне тяжелых пациентов – от 7 до 30 суток;
- задержка мочи – более 30 суток;
- недержание мочи – более 30 суток.

Вирулентность бактерий

Развитие инфекции мочевого тракта непосредственно связано с вирулентными свойствами бактерий. К этим свойствам относятся способность к адгезии к слизи и уротелиальным клеткам, что играет решающую роль в развитии инфекции при наличии постоянного катетера. Их гидрофобные свойства также облегчают прилипание к слизистой. Обструкция на уровне мочевого пузыря и последующее увеличение остаточного объема мочи облегчают бактериальную адгезию и восходящий путь для инвазии. Установлено, что микроорганизмы могут распространяться по восходящему пути при скорости тока мочи 25 мл/мин [12,19]. Наличие фимбрий, адгезинов, микроворсинок и продукция ферментов способствуют продвижению патогенных бактерий и являются важными факторами развития инфекции. Патогенность различных штаммов микроорганизмов также определяется их генетическими особенностями.

Этиология

При нозокомиальной инфекции наиболее часто выделяемыми микроорганизмами является Грам(-) флора – около 68%. Встречаемость Грам(+) бак-

терий в среднем составляет 23%, тогда как грибы достигают 9% от всех изолятов. Частота полимикробных образцов варьирует между 14,6% и 19,7% [1,4,16]. Данные, зарегистрированные в Болгарии, приведены в таблице.

По данным исследования, *E.coli*, *Proteus* и *Pseudomonas* являются основными патогенными микроорганизмами при инфекции мочевого тракта. Наиболее частые уропатогенные серотипы *E.coli* – O₁, O₂, O₄, O₆, O₇, O₁₆, O₁₈ и O₇₅. Они являются причиной примерно 80% случаев пиелонефрита, 60% случаев цистита и 30% бессимптомной бактериурии. Из патогенных свойств *Proteus mirabilis* в клинической практике важнейшее значение имеет секреция уреазы. Уреаза представляет собой цитоплазматический фермент, гидролизующий мочевины до аммиака и углекислого газа. В процессе восстановления образуется свободный водородный ион, ощелачивающий мочу до pH – 7,0 и способствующий образованию струвитных камней. Они являются постоянным источником бактерий и ведут к обструкции мочевого тракта [9].

Наряду с высокими относительными долями изолятов *E. coli* и *Proteus*, отмечается несомненный рост инфекций мочевого тракта, вызываемых *Pseudomonas*, *Klebsiella* и *Candida*, которые представлены, в основном, антибиотикорезистентными штаммами. Не так давно существовало представление, что полирезистентные госпитальные штаммы были результатом необоснованной антибактериальной терапии и что они часто вызывали распространение инфекции в группах риска. Недавно мы столкнулись с тревожным явлением в нашей клинической практике. Пациент оказался носителем мультирезистентной уропатогенной микрофлоры уже на момент поступления в госпиталь, что, разумеется, вело к серьезным проблемам. В связи с этим, очень важно с самого начала производить скрининговое микробиологическое обследование пациентов из групп риска. Это позволяет сориентироваться в выборе тактики последующей терапии и принятии необходимых противоэпидемических мер. Растущая встречаемость мочевых инфекций родственных *Candida* наблюдается, в основном, у пациентов с диабетом или иммунодефицитами и является результатом длительной антибактериальной терапии. Наиболее часто изолируемые штаммы – *Candida albicans*, часто приводящие к клинически значимым мочевым инфекциям, и *Torulopsis glabrata*, как правило, связанная с бессимптомной бактериурией [11,12]. Особое клиническое значение имеет выделение у взрослых *Providentia stuarti*. Это важная причина нозокомиальной мочевой инфекции, обычно полирезистентна к антибиотикам, что создает ряд терапевтических проблем [10,20]. Полимикробная бак-

териурия наиболее часто встречается у длительно катетеризированных пациентов, в пожилой популяции и у больных с большими сроками госпитализации [10,21]. Наиболее часто выделяется комбинация *Ps. aeruginosa*, *Proteus*, *Providentia stuarti*, *Klebsiella* и *Morganella morganii*. Такие пациенты имеют более высокий риск развития уросепсиса и связанную с этим большую смертность.

Эпидемиология

Главной популяцией носителей нозокомиальной инфекции являются пациенты с клинической и бессимптомной бактериурией, а наиболее важными факторами в ее распространении служат уретральные катетеры, цистоскопы и руки медицинского персонала. По данным разных авторов, 75-80% нозокомиальной мочевой инфекции – следствие катетеризации мочевого пузыря, около 5% развиваются в результате инвазивных процедур, чаще всего – цистоскопии, а причина оставшихся 15% остается не выясненной [22, 23].

Ряд нозокомиальных инфекций мочевого тракта является **эндогенным**. Их причиной служат микроорганизмы – нормальные обитатели кишечника, промежности и уретры. Но они загрязняют стерильный катетер и инструменты при плохой асептике и антисептике. У здоровых бактерии, попавшие в мочевой пузырь, в течение нескольких часов удаляются с мочой или защитными силами самого мочевого тракта. В клинической практике катетеризации и прочим процедурам подвергаются пациенты с хроническими заболеваниями и нарушенным физическим и иммунным статусом, что часто приводит к формированию механизма аутоинфицирования. При **экзогенных** инфекциях мочевого тракта происходит внедрение микроорганизмов из внешнего окружения при помощи инфицированного эндоскопического оборудования, инструментов, антисептических растворов или инфицирования различных дренажных систем, частично за счет рук персонала. Установка закрытых дренажных систем делает риск инфицирования пропорциональным длительности катетеризации. Повреждения слизистой уретры являются входными воротами для лимфогенной и гематогенной бактериальной инфекции. Развитие транзиторной бактериемии или уросепсиса зависит как от вирулентных свойств микроорганизма, так и от общего иммунного статуса макроорганизма.

Клинические формы нозокомиальной инфекции

Клиническое течение нозокомиальных инфекций мочевого тракта может различаться:

- асимптомное;
- малосимптомное;
- острая форма инфекции с поражением различных отделов мочевыводящих путей;

- уросепсис;
- эндотоксический шок.

Большое число инфекций имеют нетипичное течение со скудной симптоматикой, что затрудняет их диагностику. Тем не менее, поражение почечной паренхимы вероятно. В связи с этим, до или после оперативного вмешательства или инструментальных манипуляций необходимо производить контрольные бактериологические исследования мочи. Как уросепсис, так и эндотоксический шок являются наиболее тяжелыми, с драматическим течением, формами инфекции мочевого тракта. По данным различных авторов, смертность в урологических отделениях больниц варьирует от 1% до 3%, тогда как в других отделениях она не превышает 1% [13, 22, 24]. При аутопсии у пациентов с доказанной инфекцией, ассоциированной с катетеризацией, обнаруживают острый пиелонефрит, мочевые камни или перинефральные абсцессы [13]. Летальный исход примерно у 22% из них был связан с нозокомиальной инфекцией мочевого тракта [25-27]. Ассоциированная с катетером инфекция часто является предвестником развития операционной инфекции, вызываемой этой же уропатогенной флорой. Тесный контакт между уретрой и гениталиями у мужчин обуславливает возможность развития нисходящей инфекции, наиболее часто эпидидимита или орхоэпидидимита, возникающих после аденомэктомии.

Принципы антибактериальной терапии

- Контролируемое по времени назначение антибиотиков на период от 10 до 14 суток, в зависимости от тяжести симптомов.
- Необходимость учета при выборе дозы возраста пациента и пути элиминации препарата.
- Выбор антимикробного препарата только на основе антибиотикограммы.
- При неизбежности эмпирического назначения антибиотика не должны назначаться препараты, быстро приводящие к развитию резистентности микроорганизмов.
- В связи с высокой изменчивостью уропатогенной флоры и ее чувствительности во время лечения необходимо производить контроль анализа мочи каждые 3–4 дня.
- Промывание полости мочевого пузыря антимикробными препаратами не рекомендуется в связи с формированием резистентных штаммов.

Профилактика нозокомиальной инфекции мочевого тракта

Профилактика инфекции мочевого тракта базируется на принципах, обеспечивающих воздействие на механизмы и факторы распространения инфекции [18]. Около двух третей всех нозокомиальных инфекций мочевого тракта связаны с использова-

нием инструментария. В связи с этим всегда необходимо заранее оценить пользу такого обследования, особенно в предоперационном периоде.

Как уже указывалось выше, инфекции мочевого тракта чаще всего связаны с методом и длительностью катетеризации.

Профилактически принципы катетеризации [28]:

- уменьшение времени катетеризации;
- предпочтение периодической катетеризации, перед постоянной;
- использование катетеров с антимикробным покрытием, к примеру, гидрогель с примесью серебра. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что эти катетеры уменьшают как бактериурию, так и бактериемию;
- в случае кратковременной катетеризации, предпочтительнее использовать не уретральные, а надлобковые катетеры, в связи с меньшим риском инфекции, несмотря на более инвазивную технику;
- постоянное поддержание закрытости дренажных систем. Для взятия пробы мочи на анализ, следует применять стерильный шприц;
- добавление антисептика в контейнер является методом сомнительной эффективности. Это приводит к развитию побочных эффектов и появлению резистентных бактериальных штаммов;
- соблюдение строгой асептики при катетеризации и использование стерильного перевязочного материала;
- у пациентов с длительной катетеризацией рекомендуется регулярное скрининговое микробиологическое исследование мочи и смена катетера;
- все мази и антисептики должны быть стерильными.

Заключение

Несмотря на достигнутый за последние годы прогресс в прояснении физиологических механизмов вирулентности нозокомиальной инфекции мочевого тракта и предложение различных профилактических мер, их эффективность по-прежнему остается недостаточной. Причины этого следующие:

- увеличивающееся число операций;
- увеличение числа пациентов с более высоким риском;
- более широкое использование методов интенсивной терапии у ослабленных пациентов;
- длительная госпитализация;
- растущая взаимосвязь инфекций мочевого тракта и мультирезистентной бактериальной флоры.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ayliffe, GAJ, Mitchell K. Incidence of hospital-acquired infection. *J Hosp Inf* 1993; 24(1): 77-80
2. Baldassarre JS, Kaye D. Special problems of urinary tract infection in the elderly. *Med Clin North Am* 1991; 75(2): 375-390
3. Burke JP, Garibaldi RA, Britt MR et al. Prevention of catheter-associated urinary tract infections. Efficacy of daily meatal care regimens. *Am J Med* 1981; 70: 655-658
4. Danchaivijtr S et al. Efficacy of hospital infection control in Thailand 1988-1992. *J Hosp Inf* 1996; 32(2): 147-153
5. Emmerson AM. The impact of surveys on hospital infection. *J Hosp Inf. Preceding of the 3-rd International Conference of the Hospital Infection Society*, 30, 1995; [suppl]: 421-440
6. Fekete T. Urinary tract infection associated with indwelling bladder catheters. *Up To Date*, April 5, 2002
7. Gray RP, Malone-Lee J. Review: Urinary tract infection in elderly people – time to review management? *Age Ageing* 1995; 24(4): 247-253
8. Guttman L, Francel H. The value of intermittent catheterization in the early management of traumatic paraplegia and tetraplegia. *Paraplegia* 1996; 4-63
9. Informative journal of NCIPD, Sofia, 1999, 2, 23
10. Informative journal of NCIPD, Sofia, 1999, 3, 9
11. Korzeniowski OM. Urinary tract Infections in the impaired host. *Med Clin North Am* 1991; 75(2): 391-404
12. Korzeniowski OM. Host defense mechanism in the pathogenesis of UTI in immunocompromised patients. *Inf Antimicrob agents* 1994: 101-106
13. Kunin CM. Genitourinary infections in the patient at risk: extrinsic risk factors. *Am J Med* 1984; 76: 131-139
14. Kunin CM, Steele C. Culture of urinary catheters to sample urethral flora and study the effect of antimicrobial therapy. *J Clin Microbiol* 1985; 21: 902-908
15. Larsen RA, Burke JP. Determinants of the efficacy of urethral care in preventing catheter-associated urinary infection. *Clin Res* 1985; 33: 100A
16. Mayon-White RJ et al. An international survey of hospital-acquired infection (1983-85). *J Hosp Inf* 1988; 11 [suppl A]: 43-48
17. Meyrier A, Zaieznik DF. Urine sampling and culture in the diagnosis of urinary tract infection. *Up To Date*, Sept. 30, 2003
18. Nicolle LE. Bacteriuria in the elderly: a review. *Geriatr Nephrol Urol* 1992; 1: 163-172
19. National Nosocomial infections surveillance (NNIS) Report. Date Summary from X.1986-V.1996. *Am J Inf Control* 1996; 24(5): 380-388
20. *Nosocomial infections*. Medicina and Fiskultura, Sofia, 1986; 198-210
21. Paskalev DN. Urinary tract infections in the elderly: certain medical aspects. *Nephrology (St.- Petersburg)* 2003; 7(4): 7-13
22. Panchev P. Nosocomial infections in urology. In: Damjanov D, ed. *Nosocomial infections*. MEDART, 2000
23. Schoberg DR et al. Resistance plasmid transfer by *Serratia marcescens* in urine. *Antimicrob Agents Chemother* 1977; 11: 449-450
24. Siegman-Igra Y, Kulka T, Schwartz D, Konforti N. Polymicrobial and monomicrobial bacteraemic urinary tract infection. *J Hosp Inf* 1994; 28(1): 49-56
25. Slamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infection in adults. *N Engl J Med* 1993; 329(18): 1328-1334
26. Tuick M, Slamm W. Nosocomial infection of the urinary tract. *Sm J Med* 1981: 651-654
27. Valinteliene RV, Jurcuvenas OB, Jepsen. Prevalence of hospital-acquired infections in a Lithuanian Hospital. *J Hosp Inf* 1996; 34(4): 321-329
28. Wenzel RP. *Prevention and control of nosocomial infection* 1997; 822-840

Перевод с английского И.И.Трофименко.

Поступила в редакцию 12.08.2004 г.