
СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

PHOTORHABDUS ASYMBIOTICA — НОВЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ В ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

В.П. Авдошин, О.В. Макаров, А.А. Киричек

Кафедра урологии и оперативной нефрологии
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

М.С. Шехтман, К.С. Кещьян

11-е урологическое отделение
Городская клиническая больница № 64
Департамент здравоохранения города Москвы
ул. Вавилова, 61, Москва, Россия, 117292

В статье представлено клиническое наблюдение. Выявлен новый возбудитель острого пиелонефрита на фоне мочекаменной болезни — грамотрицательная бактерия *Photorhabdus asymbiotica*, с высокой чувствительностью к современным антибактериальным препаратам.

Ключевые слова: инфекция мочевых путей, грамотрицательные микроорганизмы, *Photorhabdus asymbiotica*, мочекаменная болезнь, антибактериальная терапия, элиминация возбудителя.

Бактерии семейства Enterobacteriaceae являются наиболее частыми возбудителями осложненной инфекции мочевых путей: основным возбудителем является уропатогенная кишечная палочка *E. coli*, частыми возбудителями являются *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Proteus mirabilis*. Роль атипичных микроорганизмов (хламидий, микоплазм, уреаплазм) не определена [9].

Бактерии рода *Photorhabdus*, относящегося к семейству Enterobacteriaceae, являются грамотрицательными подвижными почвенными микроорганизмами. Известно о существовании 3 независимых видов: *Photorhabdus luminescens*, *P. temperate* и *P. asymbiotica*. Микроорганизмы *P. luminescens* широко применяют в сельском хозяйстве в качестве биологических инсектицидов, однако бактерии всех 3 вышеуказанных видов паразитируют в организме личиночных форм насекомых, вызывая их быструю гибель от септикотоксемии. В настоящее время установлена роль этиологического фактора *P. asymbiotica* в развитии различных инфекционно-воспалительных заболеваний человека [1, 4—5, 7—8].

В 1989 году в США были описаны случаи выявления роста *P. asymbiotica* в биоматериалах, полученных от больных инфекциями мягких тканей и кожных покровов [3]. У части пациентов инфекция протекала в локализованной форме, однако в 80% случаев была подтверждена гематогенная диссеминация из очагов поражения, в 30% диагностирован бактериальный эндокардит [4—5, 7]. Позднее в 1994—2003 гг. австралийские ученые описали клинические случаи обнаружения данных бактерий у пациентов, преимущественно страдающих абсцессами, реже — с сепсисом. Механизм передачи инфекции в организм человек до настоящего времени неизвестен, однако все подтвержденные случаи инфицирования наблюдались у иммунокомпрометированных людей (страдающих сахарным диабетом или принимающих глюкокортикостероидные препараты), профессиональный анамнез которых связан с работой на открытом воздухе [8]. Изначально выдвинутая гипотеза о связи инфекции с укусами пауков клинически была отвергнута.

Исследования *in vitro* выявили способность бактерий *P. asymbiotica* при определенных условиях к факультативному внутриклеточному развитию и размножению [2]. Такие механизмы, как воздействие на межклеточные сигнальные пути, незавершенный фагоцитоз и активация апоптоза клеток иммунной системы, обеспечивают преодоление иммунного ответа организма [1]. В настоящее время проводятся молекулярно-генетические исследования факторов патогенности *P. asymbiotica*, изучаются особенности строения липополисахаридного комплекса [6] — основного фактора патогенности грамтрицательных бактерий. Структура липополисахаридной структуры определяет исход взаимодействия бактерии с факторами естественной резистентности макроорганизма.

Ниже мы приводим клиническое наблюдение:

Пациент Д., 62 г., поступил с жалобами на рези, жжение и боль в мочеиспускательном канале, повышение t тела до 39,3 °С.

Anamnesis morbi: страдает мочекаменной болезнью более 20 лет. В 1994 году выполнена операция пиелолитотомия слева, уретеролитотомия справа. С 05.04.2013 г. после переохлаждения появились вышеуказанные жалобы. Принимал анальгин, баралгин — без эффекта. 08.04.2013 усиление боли при мочеиспускании, в связи с чем доставлен в ГКБ 64.

Anamnesis vitae: работал строителем. В настоящее время не работает, инвалид 2-й группы: инфаркт миокарда (2007 г.), инсульт (2007 г.). Хирургический анамнез: операция Троянова—Тренделенбурга слева (1988 г.), аппендэктомия и нижнесрединная лапаротомия. Контакты с инфекционными больными отрицает, в течение последнего года неоднократно выезжал в Грузию к родственникам.

При поступлении: общее состояние средней тяжести. Температура тела 39,3 °С. Кожные покровы обычной окраски, высыпаний и язвенно-некротических изменений не выявлено. Частота дыхания — 16 дв./мин, АД — 130/80 мм рт. ст., ЧСС — 88 уд/мин. Живот мягкий безболезненный. Мочеиспускание затрудненное, с резью, болью, учащенное. Область почек безболезненна. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный справа, слева положительный. Per rectum — предстательная железа эластичной консистенции, увеличена за счет левой доли, болезненна, очагов флюктуации и уплотнения нет, границы ровные, междолевая бороздка сглажена.

На обзорной урограмме в проекции левой почки тень коралловидного камня. По данным УЗИ — расширение чашечно-лоханочной системы левой почки.

Лабораторные исследования: в общем анализе крови лейкоциты $10,3 \times 10^9$, палочкоядерный сдвиг — 23%, гемоглобин — 155 г/л, в общем анализе мочи лейкоциты покрывают все поле зрения. В биохимическом анализе крови: креатинин — 228 мкмоль/л, мочевины — 15,4 ммоль/л, глюкоза крови — 7,72 ммоль/л. Фибриноген — 561, АЧТВ — 31, МНО — 1,090, прокальцитонин крови — 0,5 нг/мл.

Клинический диагноз: МКБ. Коралловидный камень левой почки. Острый вторичный пиелонефрит слева. Острый простатит. Хроническая почечная недостаточность, интермиттирующая стадия. Сахарный диабет 2-го типа. ИБС: Стенокардия напряжения. Постинфарктный кардиосклероз.

При контрольном УЗИ: коралловидный камень левой почки, каликозктазия слева. Каликопиелоуретроэктазия справа. Нефросклероз. Хронический простатит.

С целью дренирования верхних мочевых путей выполнена чрезкожная пункционная нефростомия с обеих сторон, моча с примесью гноя.



Рис. 1. Обзорная рентгенограмма больного Д., 62 г.
Тень коралловидного камня в проекции левой почки.
Нефростомический дренаж слева

Учитывая клиническую картину заболевания и наличие почечной недостаточности, больному проводилась инфузионно-детоксикационная, антибактериальная терапия (абактал (Пефлоксацин) 400 мг × 2 раза в день внутривенно).

Результаты бактериологических исследований мочи: в посевах мочи из почки при ЧПНС рост *Photorhabdus asymbiotica* 1×10^6 : микрофлора чувствительна к амикацину, ампициллину, карбенициллину, налидиксовой кислоте, нитроксолину, нитрофурантоину, цефазолину, ципрофлоксацину; резистентность к гентамицину, бисептолу (Котримаксозолу), тетрациклину.

В посевах мочи, взятых из левой и правой нефростом на 3-й, 7-й дни лечения — рост микрофлоры не выявлен.

На фоне проводимой терапии состояние больного улучшилось, температура тела нормализовалась, в динамике лейкоциты крови — $7,8 \times 10^9$, до 3%, в биохимическом анализе крови креатинин — 114 мкмоль/л, мочевины — 8,0 ммоль/л, в общем анализе мочи лейкоциты — 15—20 в поле зрения.

Больной в удовлетворительном состоянии на 22-е сутки пребывания в стационаре выписан под наблюдение уролога по месту жительства с рекомендацией повторной госпитализации для лечения и решения вопроса о возможном оперативном лечении.

Больному проводилась эмпирическая антибактериальная терапия препаратами группы фторхинолонов с учетом клинической картины заболевания, anamnesis morbi и азотемии, которая оказалась эффективной в отношении данного возбудителя — *Photorhabdus asymbiotica*, что подтверждено клинико-лабораторными результатами. Микробиологические исследования показали высокую чувствительность выделенного возбудителя к препаратам группы фторхинолонов. Однако в процессе лечения отмечалась реинфекция мочевых путей полирезистентной нозокомиальной *Klebsiella pneumoniae*. Это, по нашему мнению, обусловлено попаданием инфекции в почку восходящим путем, что привело к повторной атаке пиелонефрита. Тщательный микробиологический контроль и своевременно скорректированная антибактериальная терапия позволили купировать повторную атаку пиелонефрита.

Таким образом, приведенный клинический пример свидетельствует о возможности возникновения острого пиелонефрита на фоне мочекаменной болезни новым возбудителем — *Photorhabdus asymbiotica*, при этом отмечается его высокая чувствительность к современным антибактериальным препаратам, в частности фторхинолонам.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Costa S.C., Chavez C.V., Jubelin G. et al. Recent insight into the pathogenicity mechanisms of the emergent pathogen *Photorhabdus asymbiotica* // J. Microbes Infect. — 2010. — V. 12. — P. 182—189.
- [2] Costa S.C., Girard P.A., Brehélin M. et al. The Emerging Human Pathogen *Photorhabdus asymbiotica* Is a Facultative Intracellular Bacterium and Induces Apoptosis of Macrophage-Like Cells // J. Infect. Immun. — 2009. — V. 77. — N 3. — P. 1022—1030.

- [3] *Farmer J.J., Jorgensen J.H., Grimont P.A. et al.* Xenorhabdus luminescens (DNA hybridation group 5) from human clinical specimens // *J. Clin Microbio.* — 1989. — V. 27. — P. 1594—1600.
- [4] *Gerrard J., Waterfield N., Vohra R. et al.* Human infection with Photorhabdus asymbiotica: an emerging bacterial pathogen // *J. Microbes Infect.* — 2004. — V. 6. — P. 229—237.
- [5] *Gerrard J.G., McNevin S., Alfredson D. et al.* Photorhabdus species: bioluminescent bacteria as emerging human pathogens? // *J. Emerg. Infect. Dis.* — 2003. — V. 9. — P. 251—254.
- [6] *Kondakova A.N., Kirsheva N.A., Shashkov A.S.* Low structural diversity of the O-polysaccharides of Photorhabdus asymbiotica subsp. asymbiotica and australis and their similarity to the O-polysaccharides of taxonomically remote bacteria including Francisella tularensis // *J. Carbohydr Res.* — 2011. — V. 27. — P. 346(13). — P. 1951—1955.
- [7] *Peel M.M., Alfredson D.A., Gerrard J.G. et al.* Isolation, identification, and molecular characterization of strains of Photorhabdus luminescens from infected humans in Australia // *J. Clin. Microbiol.* — 1999. — V. 37. — P. 3647—3653.
- [8] *Weissfeld A.S., Halliday R.J., Simmons D.E. et al.* Photorhabdus asymbiotica, a Pathogen Emerging on Two Continents That Proves that There Is No Substitute for a Well-Trained Clinical Microbiologist // *J. Clin. Microbiol.* — 2005. — V. 43. — N 8 — P. 4152—4155.
- [9] Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации. — М., 2013.

REFERENCES

- [1] *Costa S.C., Chavez C.V., Jubelin G. et al.* Recent insight into the pathogenicity mechanisms of the emergent pathogen Photorhabdus asymbiotica // *J. Microbes Infect.* — 2010. — V. 12. — P. 182—189.
- [2] *Costa S.C., Girard P.A., Brehélin M. et al.* The Emerging Human Pathogen Photorhabdus asymbiotica Is a Facultative Intracellular Bacterium and Induces Apoptosis of Macrophage-Like Cells // *J. Infect. Immun.* — 2009. — V. 77. — N 3. — P. 1022—1030.
- [3] *Farmer J.J., Jorgensen J.H., Grimont P.A. et al.* Xenorhabdus luminescens (DNA hybridation group 5) from human clinical specimens // *J. Clin Microbio.* — 1989. — V. 27. — P. 1594—1600.
- [4] *Gerrard J., Waterfield N., Vohra R. et al.* Human infection with Photorhabdus asymbiotica: an emerging bacterial pathogen // *J. Microbes Infect.* — 2004. — V. 6. — P. 229—237.
- [5] *Gerrard J.G., McNevin S., Alfredson D. et al.* Photorhabdus species: bioluminescent bacteria as emerging human pathogens? // *J. Emerg. Infect. Dis.* — 2003. — V. 9. — P. 251—254.
- [6] *Kondakova A.N., Kirsheva N.A., Shashkov A.S.* Low structural diversity of the O-polysaccharides of Photorhabdus asymbiotica subsp. asymbiotica and australis and their similarity to the O-polysaccharides of taxonomically remote bacteria including Francisella tularensis // *J. Carbohydr Res.* — 2011. — V. 27. — P. 346(13). — P. 1951—1955.
- [7] *Peel M.M., Alfredson D.A., Gerrard J.G. et al.* Isolation, identification, and molecular characterization of strains of Photorhabdus luminescens from infected humans in Australia // *J. Clin. Microbiol.* — 1999. — V. 37. — P. 3647—3653.
- [8] *Weissfeld A.S., Halliday R.J., Simmons D.E. et al.* Photorhabdus asymbiotica, a Pathogen Emerging on Two Continents That Proves that There Is No Substitute for a Well-Trained Clinical Microbiologist // *J. Clin. Microbiol.* — 2005. — V. 43. — N. 8 — P. 4152—4155.
- [9] Antimicrobial therapy and prevention of kidney infections, urinary tract and male reproductive organs: The Russian national recommendations. — М., 2013.

**PHOTORHABDUS ASYMBIOTICA —
A NEW REPRESENTATIVE OF THE GRAM-NEGATIVE
MICROFLORA IN URINARY TRACT INFECTIONS**

**V.P. Avdoshin, O.V. Makarov,
A.A. Kirichek**

Department of urology and surgical nephrology
Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198

M.S. Shekhtman, K.S. Kesh'yan

Department of Urology
City Clinical Hospital № 64
Vavilov str., 61, Moscow, Russia, 117292

The article presents results of clinical case. New pathogen, a gram-negative bacterium *Photorhabdus asymbiotica*, was isolated. Identified a new causative agent of acute pyelonephritis on the background of urolithiasis — a gram-negative bacterium *Photorhabdus asymbiotica*, with high sensitivity to modern antibiotics, particularly to fluoroquinolones, eliminating the pathogen for 10 days.

Key words: urinary tract infection, gram-negative bacterium, *Photorhabdus asymbiotica*, urolithiasis, antibiotic therapy, elimination of the pathogen.