

З.С. Науменко, Л.В. Розова, Н.В. Годовых, О.Г. Прудникова

ВОЗБУДИТЕЛИ УРОИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СПИННОГО МОЗГА*Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова (Курган)*

Изучен спектр возбудителей воспалительных процессов мочевого выделительной системы у больных с травмой спинного мозга в остром и позднем периодах, а также чувствительность к антибиотикам выделенных штаммов. Воспалительные процессы мочевого выделительной системы микробиологически подтверждены у больных в остром периоде в 60 %, в позднем — в 47,8 % случаев. Основными возбудителями являются грамотрицательные бактерии (*P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *E. coli*) и коагулазоотрицательные стафилококки, которые нередко формируют микробные ассоциации. Максимальную активность в отношении основных уропатогенов проявил цефтазидим (62,5–100 % чувствительных штаммов), тогда как к действию ципрофлоксацина большинство выделенных штаммов были устойчивы. Показано, что в позднем периоде болезни метициллинрезистентные штаммы стафилококков диагностировались в 2 раза реже, чем в остром. Сохраняется умеренная чувствительность стафилококков к фторхинолонам.

Ключевые слова: травма спинного мозга, моча, бактерии, антибиотикочувствительность

URINARY INFECTION AGENTS IN PATIENTS WITH TRAUMATIC SPINAL CORD DISEASE

Z.S. Naumenko, L.V. Rozova, N.V. Godovykh, O.G. Prudnikova

Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan

The varieties of urinary tract infection agents isolated from the patients with spinal cord injury in acute and late periods were studied, as well as the sensitivity of the isolated strains to antibiotics. The infection process in the urinary tract was confirmed microbiologically in 60 % of cases in the acute period and in 47.8 % in the late period. The main causative agents were gram-negative bacteria such as *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *E. coli* and coagulase-negative staphylococci that can frequently form microbe associations. Ceftazidime had the maximal activity against the main uropathogenic agents (62.5 – 100 % of sensitive strains) while the majority of the isolated strains were resistant to ciprofloxacin. It was established that methicillin resistant staphylococci strains were identified twice more rarely in the late period than in the acute one. The resistance of staphylococci to fluoroquinolones was detected as mild.

Key words: spinal cord injury, urine, bacteria, sensitivity to antibiotics

Различные аспекты лечения больных с травмами спинного мозга до сих пор остаются нерешенными. Частота травм спинного мозга варьирует от 29,4 до 50 случаев на один миллион жителей, при этом более чем в половине случаев пострадавшими являются наиболее работоспособное население [4].

В отделении нейрохирургии ФГУ «РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова» более 15 лет применяются оригинальные методики хирургического лечения повреждения позвоночника и спинного мозга. Метод лечения основан на применении аппарата наружной транспедикулярной фиксации, с помощью которого возможно исправление сложных деформаций позвоночника и стабилизация поврежденного сегмента до полного сращения. Отличительной особенностью данного метода является малая травматичность оперативного вмешательства, широкий диапазон возможностей работы аппаратом и ранняя активизация больного после операции.

Осложнения инфекционного характера у больных с травмами спинного мозга наблюдаются чаще всего со стороны мочевого выделительной системы. Данная патология развивается у 75 % пациентов с травмами спинного мозга [1]. Причинами и условиями, способствующими возникновению воспалительных процессов в органах мочевого выделительной

системы при позвоночно-спинномозговой травме, являются: уреостаз, нарушение трофики тканей мочеиспускательного канала, мочевого пузыря, верхних мочевых путей; давление мочи, переполняющей мочевой пузырь. Наличие микрофлоры в передних отделах мочеиспускательного канала, на кожных покровах (область таза, наружных половых органов), на пролежнях, сравнительно легкое проникновение ее в мочевые пути из кишечника, уретры, с кожных покровов способствует относительно быстрому развитию воспалительных процессов мочевых путей. Дополнительным фактором, приводящим к инфицированию мочевых путей, является катетеризация. Травмирование тканей уретры в результате катетеризации ведет к увеличению количества инфекционных урологических осложнений [10, 11].

При неосложненных инфекциях мочевыводящих путей наиболее частым возбудителем, согласно литературным данным, является *Escherichia coli*, сведения о частоте встречаемости этого возбудителя при уроинфекции у больных с травматической болезнью спинного мозга немногочисленны и противоречивы [8].

Известно, что чувствительность к действию антибактериальных препаратов у штаммов од-

ного и того же вида возбудителя имеет не только региональные особенности, но и различается в пределах одного стационара. В связи с этим выявление клинически значимых уропатогенных видов бактерий и мониторинг формирования антибиотикорезистентности остаются актуальными вопросами клинической микробиологии. Цель нашего исследования — выявление возбудителей уроинфекции и антибиотикочувствительность у больных с травматической болезнью спинного мозга.

МЕТОДИКА

Работа основана на результатах лечения и микробиологического исследования мочи 86 больных травматической болезнью спинного мозга в остром и позднем периодах. Среди пациентов преобладали мужчины (85 %). Возраст больных составил от 18 до 54 лет.

В качестве объекта исследования использовали пробы мочи, полученные с помощью катетера. Исследования выполняли традиционным методом посева на плотные питательные среды.

Видовая идентификация бактерий проводилась как рутинными методами [2], так и с использовани-

ем микротест-систем ID 32 GN, ID 32 STAPH, rapid ID 32 STREP и бактериологического анализатора ATB Expression («BioMerieux», Франция).

Чувствительность к антибиотикам изучали диско — диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтона («HiMedia») [5]; ряд штаммов тестировались на микротест-системах ATB G(-) 5, ATB STREP 5 и ATB STAPH 5 («BioMerieux», Франция). В качестве контроля использовали эталонные штаммы *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, полученные из ГИСК имени Л.А. Тарасевича (г. Москва).

РЕЗУЛЬТАТЫ

За исследованный период было прооперированно 40 больных с травматической болезнью спинного мозга в остром периоде и 46 — в позднем. По клиническим показаниям было проведено микробиологическое исследование мочи у 25 больных в остром периоде (всего 53 пробы), из них у 24 больных выявлен рост бактерий хотя бы в одной из исследованных проб. Из 46 пролеченных пациентов в позднем периоде болезни бактериологическое

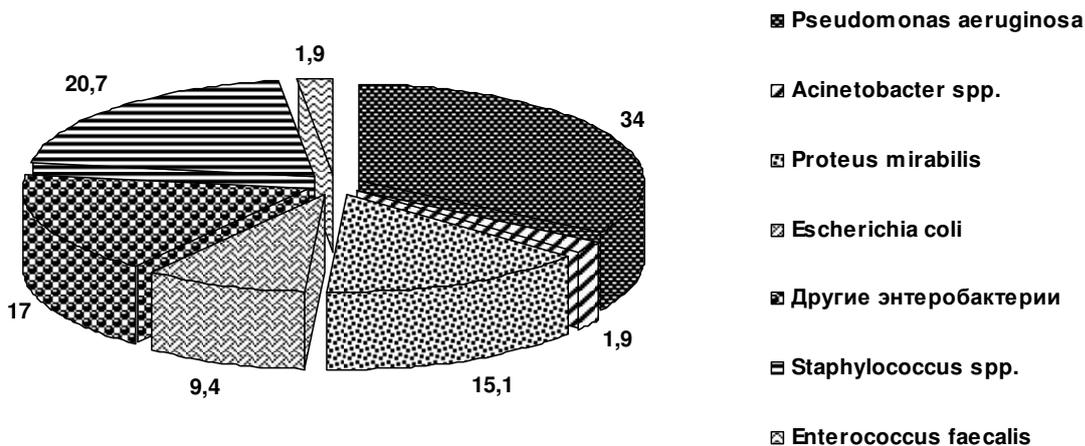


Рис. 1. Видовой состав возбудителей мочевыделительной системы у больных с травмами спинного мозга в остром периоде.

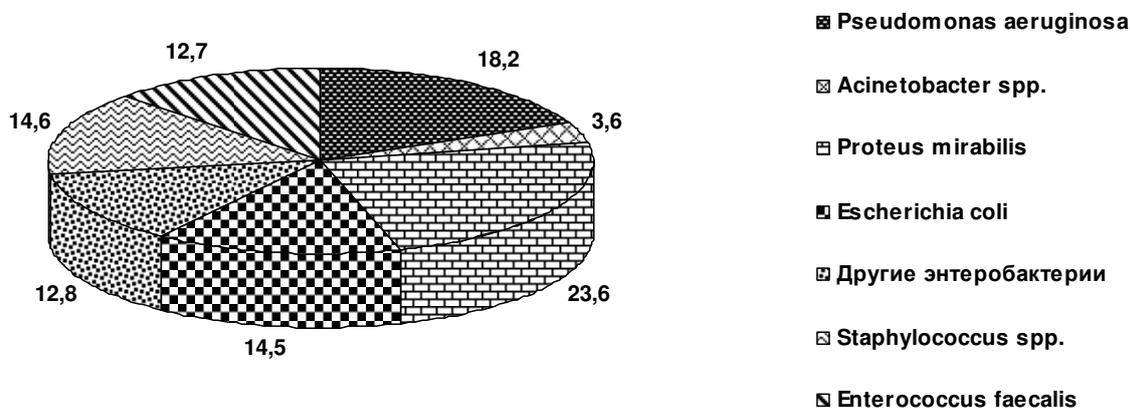


Рис. 2. Видовой состав возбудителей мочевыделительной системы у больных с травмами спинного мозга в позднем периоде.

исследование мочи проведено у 22 больных (42 пробы); у всех больных были обнаружены те или иные виды микроорганизмов, способные вызвать воспалительный процесс мочевыводящих путей. Таким образом, инфекционные осложнения, подтвержденные микробиологическими исследованиями, составили в остром и позднем периодах соответственно 60 и 47,8 %.

В ходе исследования выделено 108 штаммов различных бактерий (у больных в остром периоде — 53, в позднем — 55). Видовой состав возбудителей воспалительных процессов мочевыделительной системы у больных с травмами спинного мозга представлен на рисунках 1 и 2.

Среди выявленных микроорганизмов в исследованных пробах мочи преобладали грамотрицательные микроорганизмы (72,7 — 77,4 %), большинство из которых относилось к группе энтеробактерий. Эти возбудители выявлялись у больных в остром и позднем периодах соответственно в 41,5 и 50,9 % случаев, видовой состав включал: *Proteus mirabilis*, *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Providencia stuartii*, *Enterobacter* spp. Ведущее положение среди энтеробактерий занимал *P. mirabilis*, который в остром периоде выделен в 15,1 %, в позднем — в 23,6 % случаев. Полученные данные аналогичны наблюдениям других авторов, согласно которым чаще всего в моче больных с травмой спинного мозга обнаруживались: *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *K. aerogenes* [6]. В то же время, согласно данным многоцентровых микробиологических исследований UTIAP-I и UTIAP-II, в различных регионах России наиболее частым возбудителем неосложненных инфекций мочевыводящих путей является *E. coli* — 85,9 % [8]. По результатам наших исследований, кишечная палочка не играет столь существенной роли в воспалительных процессах мочевыводящих путей у больных с травмами спинного мозга: у больных в остром периоде *E. coli* выделена в 9,4 %, в позднем — в 14,5 % случаев.

В последние годы возросло значение неферментирующих грамотрицательных бактерий как этиологических агентов инфекционных осложнений у больных, находящихся на стационарном лечении. Помимо синегнойной палочки (*P. aeruginosa*) обнаруживаются другие виды этой группы микроорганизмов, прежде всего представители рода *Acinetobacter*. Согласно нашим исследованиям, неферментирующие бактерии в остром периоде выделялись в 35,9 % случаев, что в 1,5 раза чаще, чем у больных в позднем периоде (21,8 %). Их видовой состав включал *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. Синегнойная палочка составила 34,0 % от числа всех выделенных штаммов в остром периоде (это наиболее часто встречающийся вид бактерий у больных в этой стадии заболевания) и 18,2 % — в позднем периоде. Природная резистентность к антибактериальным препаратам, присущая *P. aeruginosa*, характеризует ее как опасного и проблемного возбудителя [3]. В стационаре формируются госпитальные

экояры этого вида, обладающие выраженным полиморфизмом, множественной устойчивостью, повышенной вирулентностью и конкурентной способностью.

Из грамположительных микроорганизмов чаще выделялась кокковая микрофлора: *Enterococcus* spp., *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *S. saprophyticus*. Необходимо отметить, что значение последнего вида (*S. saprophyticus*), как возбудителя инфекции мочевыводящих путей, в настоящее время широко обсуждается и признается далеко не всеми исследователями. Прежде всего, это связано со значительной вариабельностью частоты выделения возбудителя (от 1 до 12 %) [7]. В нашем исследовании сапрофитарный стафилококк встречался с одинаковой частотой в обеих группах (7,3 — 7,6 %), что свидетельствует о его этиологической роли в возникновении воспалительного процесса.

В отличие от внебольничных инфекций мочевыводящей системы, обусловленных, как правило, монокультурами микробов, у обследованных больных микс-инфекция была диагностирована в 22,6 % случаев в остром периоде и в 31 % случаев — в позднем периоде заболевания, причем чаще других бактерий в составе смешанных культур были выявлены штаммы неферментирующих бактерий (*P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp.). Полученные результаты, вероятно, являются следствием длительного пребывания больных в стационаре, нарушения механизмов противоинфекционной защиты организма и неоднократных курсов антибиотикотерапии.

Были проанализированы антибиотикограммы возбудителей, наиболее часто регистрируемых в моче больных с травмой спинного мозга: *P. mirabilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Staphylococcus* spp.

Наибольшую активность к *P. mirabilis* в остром периоде демонстрировали цефтазидим и амикацин (100 % чувствительных штаммов), в позднем — только цефтазидим. Доля резистентных штаммов протей к ампициллину, гентамицину и ципрофлоксацину составила в остром периоде от 87,5 до 100 %, в позднем — от 69,3 до 92,3 %.

Результаты исследования чувствительности *E. coli* показали, что самой низкой активностью в отношении кишечной палочки характеризовался ампициллин: к этому препарату были устойчивы от 75,0 до 87,5 % выделенных штаммов. Это объясняется характерным для *E. coli* механизмом устойчивости к действию антибиотиков — продукцией хромосомных β — лактамаз класса C [9]. Чувствительность к действию гентамицина отличалась в зависимости от периода болезни, в остром периоде выделено 75 % резистентных штаммов, тогда как в позднем периоде всего лишь 12,5 %.

Из всех тестируемых антибиотиков цефтазидим в остром и позднем периоде проявил максимальную активность в отношении синегнойной палочки (рис. 3).

Амикацин и цефепим характеризовались активностью в позднем периоде, тогда как в остром

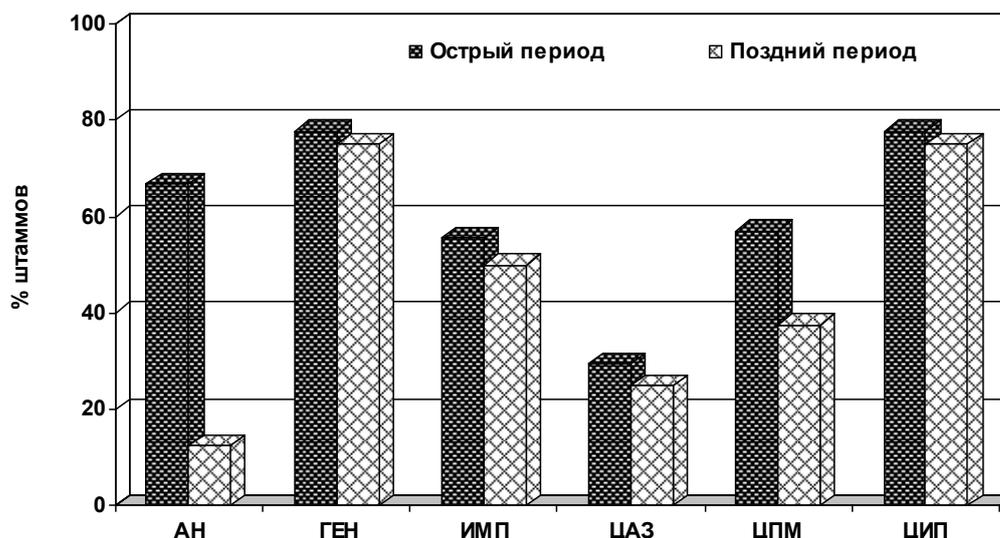


Рис. 3. Резистентность к антибактериальным препаратам штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из мочи больных с травмами спинного мозга.



Рис. 4. Резистентность к антибактериальным препаратам штаммов *Staphylococcus* spp., выделенных из мочи больных с травмами спинного мозга.

периоде доля выявленных резистентных штаммов составила 66,7 и 71,4 % соответственно. Минимальной активностью в отношении синегнойной палочки как в позднем, так и в остром периодах обладали гентамицин и ципрофлоксацин.

Анализ антибиотикограмм 17 штаммов *Staphylococcus* spp. показал, что их подавляющее большинство устойчивы к действию бензилпенициллина (рис. 4).

Из 9 выделенных в остром периоде штаммов стафилококков 7 штаммов относились к метициллинрезистентным (MRS); у больных в позднем периоде болезни MRS штаммы диагностировались реже: 3 штамма из 8 тестируемых. В случае детекции метициллинрезистентности препаратом выбора для антибиотикотерапии был показан ванкомицин.

ВЫВОДЫ

Таким образом, инфекционные осложнения мочевыделительной системы у больных с травматической болезнью спинного мозга, леченных по методикам, разработанным в РНЦ «ВТО», составили в остром периоде – 60 %, в позднем – 47,8 %. Основными возбудителями воспалительных процессов являются грамотрицательные бактерии (*P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *E. coli*) и коагулазоотрицательные стафилококки, которые нередко формируют микробные ассоциации. Максимальную активность в отношении выделенных штаммов микроорганизмов проявил цефтазидим. Для снижения частоты инфекционных осложнений следует учитывать механизмы устойчивости ведущих возбудителей. Особое внимание должно уделяться резистентности к оксацилину у стафилококков,

продукции бета-лактамаз расширенного спектра у энтеробактерий и высокому уровню устойчивости к антибиотикам у *P. aeruginosa*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баран Ю.В., Шлапак И.П., Лисянский М.С., Бышовец С.Н. Травма позвоночника и спинного мозга: диагностика и лечение // Украинский медицинский журнал. — 2004. — № 1 (39). — I/II. — С. 14–23.

2. Добрынин В.М., Добрынина И.А., Кацалуха В.В. и др. Методические рекомендации по микробиологической диагностике раневых инфекций в лечебно-диагностических учреждениях армии и флота / НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера. — СПб., 1999. — 62 с.

3. Карабак В.И. Микробиологический мониторинг за возбудителями нозокомиальных инфекций (на примере отделения реанимации и интенсивной терапии) // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — Т. 45, № 3. — С. 20–23.

4. Лечение травматической болезни спинного мозга с использованием клеточных технологий: отчет о научной работе. / ЗАО «Клиника восстановительной и интервенционной неврологии и терапии «НейроВита», РОНЦ РАМН им. Н.Н. Блохина; рук. А.С. Брюховецкий; исполн.: А.Ю. Зайцев. — М., 2005. — 22 с.

5. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам:

методические указания МУК 4. 2. 1890-04 // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 306–359.

6. Повреждения позвоночника и спинного мозга (механизмы, клиника, диагностика, лечение) / под ред. Н.Е. Полищука, Н.А. Коржа, В.Я. Фищенко. — Киев: «КНИГА плюс», 2001. — Ч. II. — 387 с.

7. Рафальский В.В., Малеев И.В., Рохликов И.М., Деревицкий А.В. Рациональная антибактериальная терапия амбулаторных инфекций мочевыводящих путей с учетом данных по резистентности основных уропатогенов в России // Трудный пациент. — 2006. — Т. 4, № 9. — С. 25–28.

8. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И. и др. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований УТИАР-I и УТИАР-II // Урология. — 2004. — № 2. — С. 13–17.

9. Livermore D.M. B-Lactamases in laboratory and clinical resistance // Clin. Microbiol. Rev. — 1995. — Vol. 8. — P. 557–584.

10. Montgomerie J.A., Morrow J.W., Canawait H.N. et al. Cefsulodin in treatment of pseudomonas urinary tract infection in patient with spinal cord injury // Urology. — 1986. — Vol. 28. — P. 446–450.

11. Peatfield R.C., Burt A.A., Smith P.H. Suprapubic catheterisation after spinal cord injury: a follow up report // Paraplegia. — 1983. — Vol. 21. — P. 220–226.

Сведения об авторах

Науменко Зинаида Степановна – кандидат биологических наук, заведующая научно-клинической лабораторией микробиологии и иммунологии Российского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова (640014, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6; тел.: 8 (3522) 45-16-54; e-mail: office@ilizarov.ru, mikrona@mail.ru)

Розова Людмила Валентиновна – младший научный сотрудник научно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии Российского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова

Годовых Наталья Викторовна – младший научный сотрудник научно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии Российского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова

Прудникова Оксана Германовна – кандидат медицинских наук, заведующая нейрохирургическим отделением Российского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова