

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-1-110-117>

Инфекции мочевыводящих путей. Опыт ГБУ РО ГКБ №11 г. Рязань. Данные ретроспективного лабораторного мониторинга за 2022 год

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Р.В. Васин^{1,2}, В.Б. Филимонов^{1,2}, С.В. Терещенко², Е.Н. Ионов²

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия; д. 9, ул. Высоковольтная, Рязань, 390026, Россия

² ГБУ Рязанской области «Городская клиническая больница №11» Рязань, Россия; д.26/17, ул. Новоселов, Рязань, 390037, Россия

Контакт: Васин Роман Викторович, www.rw@mail.ru

Аннотация:

Введение. Воспалительные заболевания органов мочевыводящей системы в преобладающем большинстве случаев ассоциированы с инфекционным агентом и требуют антибактериальной терапии. Назначение лечения часто является неотложным эмпирическим, тогда как для эффективной терапии необходимо изучение «микробного пейзажа». В связи с существованием региональных отличий в уровне антимикробной резистентности, важной задачей является проведение локального мониторинга резистентности, в т. ч. на уровне каждого лечебно-профилактического учреждения, в т. ч. для достижения целей эффективной антибактериальной терапии и профилактики осложнений. Цель исследования: изучение спектра уропатогенов и фенотипов их чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) при инфекциях мочевыводящих путей у взрослого населения, обследованного в условиях ГБУ РО ГКБ №11 г. Рязань.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное локальное микробиологически обеспеченное исследование результатов посева мочи и определения спектра активности антимикробных препаратов за 2022 год. В исследование вошло 1992 пациента старше 18 лет, проходивших стационарное консервативное/оперативное лечение по поводу инфекций почек и мочевыводящих путей (ИМВП) на базе ГБУ РО ГКБ №11 г. Рязани. В этой группе пациентов было выполнено 2198 микробиологических исследований. Выделение и видовая идентификация возбудителей ИМВП производилась из образцов мочи, собранных в одноразовые стерильные контейнеры до начала антибактериальной терапии. Чувствительность микроорганизмов к АМП определялась фенотипическим диско-диффузионным методом и аналитическим методом инактивации карбопенемов.

Результаты. Доминирующие возбудители ИМВП в проведенном исследовании: *Escherichia coli* (52,9%) и *K. pneumoniae* (10,9%). Детерминанты резистентности выявлены в группе *E. coli* в 26,5% случаев, в группе *K. pneumoniae* – в 51%. Наиболее частый механизм резистентности – продукция плазмидных β-лактамаз расширенного спектра. Наибольшую активность в отношении *E. coli* демонстрировали следующие АМП: цефалоспорины 3-4 поколения, амикацин (100%), гентамицин, фосфомицин, нитрофурантоин (93,7%). В отношении *K. pneumoniae* высокой активностью обладали цефалоспорины 3-4 поколения, амикацин, хлорамфеникол (100%), гентамицин (95,5%). Против всех резистентных микроорганизмов наибольшей активностью обладали цефоперазон/сульбактам, имипенем, эртапенем, меропенем (100%). Против резистентной *E. coli* помимо вышеуказанных АМП высокой эффективностью обладали амикацин (99,5%), тигециклин (100%), фосфомицин (90%).

Выводы. У взрослого населения, проходившего стационарное лечение в ГКБ №11 г. Рязани по поводу ИМВП, из мочи преимущественно высеивались грамотрицательные бактерии (75,5%), среди них преобладали бактерии порядка *Enterobacterales*. Среди данных уроизолятов в 29,5% выявлены детерминанты резистентности к антимикробным препаратам – преимущественно продуценты ESBL класса A (88,7%). Данные особенности антибиотикорезистентности уропатогенных штаммов энтеробактерий, с одной стороны, позволяют использовать β-лактамные антибиотики для эмпирической терапии, с другой стороны, определяют необходимость персонализированного подхода к назначению АМП.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность; антибактериальная терапия; инфекции мочевыводящих путей; *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*.

Для цитирования: Васин Р.В., Филимонов В.Б., Терещенко С.В., Ионов Е.Н. Инфекции мочевыводящих путей. Опыт ГБУ РО ГКБ №11 г. Рязань. Данные ретроспективного лабораторного мониторинга за 2022 год. Экспериментальная и клиническая урология 2024;17(1):110-117; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-1-110-117>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-1-164-171>

Urinary tract infections. Experience of City Clinical Hospital No.11 Ryazan. Retrospective laboratory monitoring data for 2022

RETROSPECTIVE CLINICAL STUDY

R. V. Vasin^{1,2}, V. B. Filimonov^{1,2}, S. V. Tereshchenko², E. N. Ionov²

¹ Acad. I.P. Pavlova Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia; , Ryazan, Russia; 9, st. Vysokovol'tnaya, Ryazan, 390026, Russia

² «City Clinical Hospital No. 11» Ryazan, Russia; 26/17, st. Novoselov, Ryazan, 390037, Russia

Contacts: Roman V. Vasin, www.rw@mail.ru

Summary:

Introduction. Inflammatory diseases of the urinary system in the vast majority of cases are associated with an infectious agent and require antibacterial therapy. Prescription of treatment is often urgent empirical, because effective therapy requires studying the “microbial landscape”. Due to the existence of regional differences in the level of antimicrobial resistance, an important task is to conduct local monitoring of resistance, including at the level of each medical institution, including to achieve the goals of effective antibacterial therapy and prevention of complications. Purpose of the study: to study the spectrum of uropathogens and the phenotypes of their sensitivity to antimicrobial drugs (AMPs) for urinary tract infections in the adult population examined in the conditions of the State Budgetary Institution of City Clinical Hospital No. 11 of Ryazan.

Materials and methods. A retrospective local microbiologically supported study of the results of urine culture and determination of the spectrum of activity of antimicrobial drugs for 2022 was conducted. The study included 1992 patients over 18 years of age who underwent inpatient conservative/surgical treatment for kidney and urinary tract infections (UTI) at the City Clinical Hospital No. 11 of Ryazan. In this group of patients, 2198 microbiological studies were performed. Isolation and species identification of UTI pathogens was carried out from urine samples collected in disposable sterile containers before the start of antibacterial therapy. The sensitivity of microorganisms to AMPs was determined by the phenotypic disk diffusion method and the analytical method of carbapenem inactivation.

Results. The dominant pathogens of UTI in the study were *Escherichia coli* (52.9%) and *K. pneumoniae* (10.9%). Resistance determinants were identified in the *E. coli* group in 26.5% of cultures, and in the *K. pneumoniae* group in 51%. The most common mechanism of resistance is the production of plasmid extended-spectrum β -lactamases. The following AMPs demonstrated the greatest activity against *E. coli*: 3-4 generation cephalosporins, amikacin (100%), gentamicin, fosfomycin, nitrofurantoin (93.7%). Against *K. pneumoniae*, 3-4 generation cephalosporins, amikacin, chloramphenicol (100%), and gentamicin (95.5%) had high activity. Cefoperazone/sulbactam, imipenem, ertapenem, meropenem (100%) had the greatest activity against all resistant microorganisms. In addition to the above-mentioned AMPs, amikacin (99.5%), tigecycline (100%), and fosfomycin (90%) were highly effective against resistant *E. coli*.

Conclusions. In the adult population undergoing inpatient treatment at City Clinical Hospital No. 11 of Ryazan for UTIs, gram-negative bacteria were predominantly cultured from urine (75.5%), among which bacteria of the order Enterobacterales predominated. Among these uroisolates, determinants of resistance to antimicrobial drugs were identified in 29.5% - mainly ESBL class A producers (88.7%). These features of antibiotic resistance of uropathogenic strains of enterobacteria, on the one hand, allow the use of β -lactam antibiotics for empirical therapy, on the other hand, determine the need for a personalized approach to the prescription of antimicrobial agents.

Key words: antibiotic resistance; antibacterial therapy; urinary tract infections; *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*.

For citation: Vasin R.V., Filimonov V.B., Tereshchenko S.V., Ionov E.N. Urinary tract infections. Experience of City Clinical Hospital No.11 Ryazan. Retrospective laboratory monitoring data for 2022. *Experimental and Clinical Urology* 2024;17(1):110-117; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-1-110-117>

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания органов мочевыводящей системы в преобладающем большинстве случаев ассоциированы с инфекционным агентом, что требует антибактериальной терапии. Назначение лечения часто является неотложным и эмпирическим, в то время как для эффективной терапии требуется изучения «микробного пейзажа». Спектр микроорганизмов (МО), выделяемых в моче, очень разнообразен и зависит от многих факторов, включая возраст, пол и способ инфицирования. Чаще всего обнаруживаются такие МО, как энтерококки, стафилококки и энтеробактерии, которые составляют до 90-95% всех МО, вызывающих инфекции мочевыводящих путей [1, 2]. Инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) часто являются источником развития антибиотикорезистентности [3]. Антимикробная резистентность (АМР) – это серьезная проблема в современном мире, которая становится все более глобальной и угрожает эффективности лечения различных инфекционных заболеваний. Это явление рассматривается как угроза не только здоровью населения, но и национальной безопасности в целом. Согласно оценкам международных экспертов, АМР является причиной более 700 тысяч смертельных

случаев ежегодно (в том числе в Европе – 22 тысячи случаев). Предполагалось (до COVID-19), что к 2050 году эта цифра может увеличиться до 10 млн. человек. В настоящее время логично предположить отягощение прогноза [4]. В 2019 году в список наиболее проблемных резистентных возбудителей (ПРВ) входили следующие виды бактерий: *Staphylococcus spp.*, резистентные к β -лактамам АМП (MRS), за исключением анти-MRSA цефемов; *Enterobacterales*, продуценты карбапенемаз (CPE) и продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра (ESBL); *P. aeruginosa*, резистентные к карбапенемам; *Acinetobacter baumannii* complex, резистентные к карбапенемам; *Stenotrophomonas maltophilia*, резистентные к триметоприму-сульфаметоксазолу; *Enterococcus spp.*, не чувствительные к ванкомицину (VRE). Лечение инфекций, вызванных этими бактериями, требует применения дорогостоящих схем антимикробной терапии (АМТ) [4].

Частыми причинами инфицирования полирезистентными штаммами МО является прием фторхинолонов, цефалоспоринов III-IV поколения и других антибиотиков широкого спектра в течение предыдущих 3 месяцев; нахождение в учреждениях длительного ухода (дом престарелых, дом ребенка, хоспис); долгое пребывание в отделении реанимации и

интенсивной терапии (ОРИТ); госпитализация в течение последних 3 месяцев или текущая госпитализация; гемодиализ; коморбидность: цирроз печени, сахарный диабет, наличие трофических язв или пролежней, хроническая болезнь почек; путешествие в страны с высоким уровнем АМР в течение последних 6 недель (Греция, Италия, Испания, Индия, Китай, Турция); внутрисосудистый катетер; наркомания с использованием препаратов для внутривенного введения; ИВЛ более 4 суток; стернотомия; болезни, способствующие образованию бронхоэктазов; муковисцидоз; использование уретрального катетера [1, 5-12]. Из-за различных уровней антимикробной резистентности в разных регионах очень важно проводить мониторинг резистентности в каждой конкретной области, включая мониторинг на уровне каждой больницы. Это необходимо для обеспечения эффективности антимикробной терапии и профилактики осложнений [13].

Цель исследования: анализ структуры уропатогенов и определение их фенотипов чувствительности к антимикробным препаратам при ИМВП у взрослого населения, прошедшего лечение в стационаре ГБУ РО ГКБ №11 г. Рязань.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ГБУ РО «ГКБ №11» г. Рязань проводилось ретроспективное микробиологически обеспеченное исследование результатов посева мочи и определения спектра активности антимикробных препаратов за 2022 год. В исследование вошло 1992 пациента, для которых выполнено 2198 микробиологических исследований. Данные пациенты проходили стационарное консервативное/оперативное лечение по поводу инфекций почек и мочевыводящих путей.

Идентификация возбудителей инфекции и их выделение производились в бактериологической лаборатории ГБУ РО «Городская клиническая больница №11» г. Рязань. Процедура сбора мочи для анализа осуществлялась до начала антибактериальной терапии в одноразовые пластиковые контейнеры, с соблюдением инструкций медицинского персонала по правилам сбора. Материал доставлялся в лабораторию в течение 2 часов после сбора.

Исследование было выполнено с применением микробиологического анализатора LabSystems iEMS Reader, программного обеспечения ВАСТ, тест-системы Enterotest 16 (Erba Lachema, Чехия), а также индикаторных бумажных систем для идентификации МО, произведенных АО «НПО» «Микроген», Россия, и иммунологического латексного метода для обнаружения антигенов стрептококков групп А, В, С, D (Oxoid Ltd., Соединённое Королевство Великобритании и Северной Ирландии).

Чувствительность МО к антимикробным препаратам была определена с использованием фенотипического диско-диффузионного метода (ДДМ) и аналитического метода инактивации карбопенемов (Carbapenem Inactivation Method, CIM) [14].

Обнаружение порядка *Enterobacterales* и неферментирующих грамотрицательных бактерий (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*) в пробах мочи, включая очень низкие титры ($<10^3$ КОЕ/мл), имеет клиническое значение, поскольку позволяет выявить выработку клинически и эпидемиологически важных путей развития резистентности. С целью выявления бессимптомного носительства особую важность представляет выявление ПРВ в крайне низких титрах [15].

При выделении иных МО (грибов, стрептококков, стафилококков или др.), микробная нагрузка свыше 10^4 КОЕ/мл оценивалась как клинически значимая.

С использованием программного обеспечения «Журнал микробиолога» (производитель – ТОО «Восточная Корона») выполнен статистический анализ полученных данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Процентная доля выявления МО среди общего количества исследований (N=2198) составила 59,3% (n=1304). Для мочи данный показатель является очень высоким. Спектральный состав уропатогенов у пациентов с инфекциями мочевыводящих путей представлен в таблице 1.

Среди выделенных МО значительно преобладали МО грамотрицательной группы, составившие 75,5% (n=984) с доминированием порядка *Enterobacterales* как в общем идентификационном спектре флоры (73,7%, n=960), а также и внутри грамотрицательной группы МО (97,6%, n=960). Внутри грамположительной группы МО превалировали *Enterococcus spp.*, составляя 37,8% (n=121) идентифицированных грамположительных МО. Доля *Enterococcus spp.* в общем идентификационном спектре флоры составила 9,3% (n=121) (табл.1).

В этиологической структуре выявленных возбудителей преобладала *E.coli* (n=690), составляя 52,9%; а в группе энтеробактерий (порядка *Enterobacterales*) процент высева кишечной палочки составлял 70,1%. *E.coli* без маркеров резистентности была наиболее частой причиной бактериурии (38,9% от общего спектра). Распространенность кишечной палочки с маркерами резистентности составила 26,5% внутри вида *E.coli*.

Второе место по распространенности занимала *K. Pneumonia* (n=143), составляя 10,9% от общего идентификационного спектра. В данной группе возбудителей детерминанты резистентности выявлены в 51% высевах.

Таблица 1. Спектральный состав уропатогенов у пациентов с инфекциями мочевыводящих путей

Table 1. Spectral composition of uropathogens in patients with urinary tract infections

Таксономическая принадлежность микроорганизмов Taxonomic nomenclature of microorganisms	Количество идентификаций (выделенных МО) Number of identifications (allocated by MO)	Удельный вес в идентификационном спектре/ Share in the identification spectrum, %	Удельный вес МО внутри группы MOs share in the group%
Грамотрицательные МО/ Gram-negative MOs	984	75,5	100
<i>Enterobacterales</i>	960	73,7	97,6
<i>Escherichia coli</i> : • <i>E. coli</i> ; • <i>E. coli</i> ESBL класса A/ <i>E. coli</i> ESBL, class A; • <i>E. coli</i> ESBL кл. A + АГМф и <i>E. coli</i> ESBL кл. A + AmpC/ <i>E. coli</i> ESBL class A + AGMe and <i>E. coli</i> ESBL class A + AmpC	690 507 181 2	52,9 38,9 13,8 0,15	70,1 51,5 18,4 0,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i> : • <i>K. pneumoniae</i> • <i>K. pneumoniae</i> ESBL класса A/ <i>K. pneumoniae</i> ESBL class A • <i>K. pneumoniae</i> ESBL класса A + АГМф/ <i>K. pneumoniae</i> ESBL class A + AGMe • <i>K. pneumoniae</i> MBL класса B/ <i>K. pneumoniae</i> MBL class B • <i>K. pneumoniae</i> MBL класса B + АГМф/ <i>K. pneumoniae</i> MBL class B + AGMe • <i>K. pneumoniae</i> MBL кл. B + ESBL кл. A + АГМф/ <i>K. pneumoniae</i> MBL class B + ESBL class A + AGMe • <i>K. pneumoniae</i> MBL класса B + KPC класса A + АГМф/ <i>K. pneumoniae</i> MBL class B + KPC class A + AGMe	143 70 46 4 2 18 2 1	10,9 5,4 3,5 0,3 0,15 1,4 0,15 0,08	14,5 7,1 4,7 0,4 0,2 1,8 0,2 0,15
<i>Enterobacter cloacae</i> complex: • <i>E. cloacae</i> complex • <i>E. cloacae</i> complex ESBL class A • <i>E. cloacae</i> complex AmpC class C • <i>E. cloacae</i> complex ESBL класса A + АГМф/ <i>E. cloacae</i> complex ESBL class A + AGMe	64 42 19 1 2	4,9 3,2 1,5 0,08 0,15	6,5 4,2 1,9 0,15 0,2
Другие МО порядка <i>Enterobacterales</i> / Other MOs of the order <i>Enterobacterales</i> : • Без детерминант резистентности <i>Proteus mirabilis</i> / <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Morganella morganii</i> / <i>Klebsiella oxytoca</i> / <i>Citrobacter koseri</i> • Продукция ESBL кл. A	63 57 6	4,8 4,3 0,5	6,4 5,7 0,6
Неферментирующие грамотрицательные бактерии/ Non-fermentative gram-negative bacteria:	24	1,8	2,4
• <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 1. <i>P. aeruginosa</i> без детерминант резистентности 2. <i>P. aeruginosa</i> MBL класса B + АГМф	17 15 2	1,3 1,2 0,15	1,7 1,5 0,2
• <i>Acinetobacter baumannii</i> и <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> : 1. <i>A. baumannii</i> / <i>A. calcoaceticus</i> без детерминант резистентности 2. <i>A. baumannii</i> OXA класса D + АГМф	7 4 3	0,5 0,3 0,2	0,7 0,4 0,3

Таксономическая принадлежность микроорганизмов Taxonomic nomenclature of microorganisms	Количество идентификаций (выделенных МО) Number of identifications (allocated by MO)	Удельный вес в идентификационном спектре/ Share in the identification spectrum, %	Удельный вес МО внутри группы MOs share in the group%
Грамположительные МО/ Gram-positive MOs	320	24,5	100
<i>Enterococcus spp.:</i>	121	9,3	37,8
• <i>Enterococcus faecalis</i>	110	8,4	34,4
• <i>Enterococcus faecium</i>	11	0,8	3,4
<i>Candida spp.:</i>	91	6,9	28,4
• <i>Candida albicans</i>	88	6,7	27,5
• <i>Candida krusei</i>	3	0,2	0,9
<i>Staphylococcus spp.:</i>	59	4,5	18,4
1. <i>Staphylococcus aureus</i> , всего/ <i>Staphylococcus aureus</i> , total:	37	2,8	11,6
• <i>Staphylococcus aureus</i> без детерминант резистентности/ <i>Staphylococcus aureus</i> without resistance determinants	21	1,6	6,6
• <i>Staphylococcus aureus</i> с детерминантами резистентности/ <i>Staphylococcus aureus</i> with resistance determinants	16	1,2	5,0
2. <i>Staphylococcus epidermidis</i> , всего/ <i>Staphylococcus epidermidis</i> , total:	14	1,1	4,4
• <i>Staphylococcus epidermidis</i> без механизмов резистентности/ <i>Staphylococcus epidermidis</i> without resistance mechanisms	8	0,6	2,5
• <i>Staphylococcus epidermidis</i> с детерминантами резистентности/ <i>Staphylococcus epidermidis</i> with resistance determinants	6	0,5	1,9
3. <i>Staphylococcus haemolyticus</i> , всего/ <i>Staphylococcus haemolyticus</i> , total:	8	0,6	2,5
• <i>Staphylococcus haemolyticus</i> без детерминант/ <i>Staphylococcus haemolyticus</i> without determinants	2	0,2	0,6
• <i>Staphylococcus haemolyticus</i> с детерминантами резистентности/ <i>Staphylococcus haemolyticus</i> with resistance determinants;	6	0,5	1,9
<i>Streptococcus spp.</i> , всего/ <i>Streptococcus spp.</i> , total:	49	3,8	15,3
1. <i>Streptococcus agalactiae</i> группы B, всего/ <i>Streptococcus agalactiae</i> group B, total:	31	2,4	9,7
• <i>Streptococcus agalactiae</i> гр. B без детерминант резистентности/ <i>Streptococcus agalactiae</i> , group B, without resistance determinants	19	1,5	5,9
• <i>Streptococcus agalactiae</i> гр. B с детерминантами резистентности/ <i>Streptococcus agalactiae</i> , group B, with resistance determinants;	12	0,9	3,8
2. <i>Streptococcus dysgalactiae</i> group C;	3	0,2	0,9
3. <i>Streptococcus pyogenes</i> group A;	2	0,2	0,6
4. β-гемолитический <i>Streptococcus</i> группы D/ β-hemolytic <i>Streptococcus</i> group D;	5	0,4	1,6
5. α-гемолитический <i>Streptococcus spp.</i> / α-hemolytic <i>Streptococcus spp.</i>	8	0,6	2,5
Стафилококки и стрептококки без детерминант резистентности/ <i>Staphylococcus</i> and <i>streptococcus</i> without resistance determinants	68	5,2	21,3
Стафилококки и стрептококки с детерминантами резистентности/ <i>Staphylococcus</i> and <i>streptococcus</i> with resistance determinants	40	3,1	12,5
Всего/ Total	1304	100	–

Реже высевались возбудители *Enterococcus spp.* (n=121): *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*, составляя 9,3% общего спектра. Среди них также встречались резистентные формы: HLAR-формы, резистентные к стрептомицину в 35,2% и HLAR-формы, резистентные к гентамицину в 21,8% внутри группы энтерококков.

Доля неферментирующих грамотрицательных бактерий в общем спектре составила 1,8% (n=24), в основном они представлены *P. aeruginosa* (n=17) – 1,2%.

Спектр грамположительных МО включает грибы рода *Candida albicans* и *crusei* (6,9%); *Staphylococcus aureus* (4,5%), среди них с маркерами резистентности 43,2%; *Staphylococcus epidermidis* (1,1%), из которых 42,8% с детерминантами резистентности; *Staphylococcus haemolyticus* (0,6%) (75% данного вида с детерминантами резистентности), *Streptococcus spp.* (3,8%) (24,4% с механизмами резистентности).

При оценке активности АМП против возбудителей ИМП получены такие данные: против кишечной палочки с обычным фенотипом чувствительности в лабораторных условиях эффективны цефалоспорины 3-4 поколения, фосфомицин, нитрофурантоин, хлорамфеникол, аминогликозиды. Для данного вида частота резистентности к ампициллину составляла 55,9%, пенициллин-ингибиторам ESBL (Extended-spectrum beta-lactamase) – 41,9%, нитрофурантоину – 6,3%.

У кишечной палочки с маркерами резистентности ESBL и ESBL+АГМф нет чувствительности к цефалоспорином 1-4 поколений, пенициллинам (в т.ч. защищенным), но выявлялась высокая эффективность (100%) амикацина, тигециклина, цефоперазона/сульбактама. Активность фторхинолонов составила 27,7%, что почти в 3 раза меньше в сравнении с активностью в отношении *E.coli* без детерминант резистентности.

Против *K. pneumoniae* с обычным фенотипом чувствительности максимальную эффективность (100%) показали азтреонам, амикацин, цефалоспорины 3-4 поколений, хлорамфеникол, карбапенемы. При высева *K. pneumoniae* с маркерами резистентности (ESBL и ESBL+АМРс) нет эффективности пенициллинов, цефалоспоринов 3-4 поколений; низкие показатели эффективности фторхинолонов (7,1%), ингибитор-защищенных пенициллинов (2,9%). Высокие показатели эффективности в лабораторных условиях (*in vitro*) показали карбапенемы, цефоперазон/сульбактам.

В группе *K. pneumoniae* выявлены продуценты карбапенемаз (MBL, CRE) – 16,1%, не обладающие чувствительностью к цефоперазону/сульбактаму и карбапенемам. Высокую активность (100%) сохраняют только азтреонам (табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным российских исследований распространенности и антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций «ДАРМИС-2018», наибольшую долю МО составили энтеробактерии (90,6%) в субпопуляции взрослых, среди них чаще всего высевалась *E. coli* (71,3%), штаммы с механизмами резистентности выявлялись в 27% случаев [16].

При изучении распространения и клинической значимости внутрибольничных инфекций в стационарных многопрофильных лечебных учреждениях Российской Федерации (исследование «ЭРГИНИ») оценочная частота внутрибольничных инфекций составляла примерно 2,3 млн случаев в год (2016 год). Естественным биологическим ответом на использование АМП является рост антимикробной резистентности. По данным этого исследования, инфекции мочевыводящих путей регистрировались в 19% случаев. В этиологии нозокомиальных инфекций (не только мочевыводящих путей, но и других локализаций) преобладают грамотрицательные МО (58,8%), при этом наиболее важным возбудителем в настоящее время является *K. pneumoniae*, причем не только по частоте (19,6%), но и высокой доле резистентных штаммов: доля нечувствительных штаммов к цефалоспорином составляет 95,1%. Крайне тревожным является широкое распространение в отделениях наших стационаров полирезистентных штаммов, имеющих устойчивость не только к цефалоспорином 3-4 поколений, но и к карбапенемам [13].

В РФ в 2017 г. принята программа СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) на период до 2030 г. Целью данной программы является предупреждение и ограничение антимикробной резистентности в стране. Важная задача – обеспечить системный мониторинг распространенности антимикробной резистентности и изучить механизмы ее развития [17]. На фоне анатомических и/или структурных аномалий мочеполовых органов, а также некоторых сопутствующих заболеваний, которые приводят к снижению защитных сил организма, развиваются осложненные инфекции мочевыводящих путей, увеличивается вероятность неэффективного лечения [18].

Нельзя забывать, что помимо антибактериальной терапии, существуют методы неантимикробной профилактики ИМП, что включает в себя строгое соблюдение правил личной гигиены, употребление большого количества жидкости, правильный суточный режим мочеиспусканий, мочеиспускание после полового акта. А также использование растительных препаратов, пробиотиков, гормональных препаратов (интравагинальное применения эстрогенов у женщин в постменопаузальном периоде), иммуноактивная профилактика, бактериофаготерапия [19]. Данные мероприятия

позволяют реже использовать антибиотики и, соответственно, способствуют профилактике антибиотикорезистентности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты данного локального микробиологического исследования, проходившего в 2022 году, свидетельствуют о том, что у больных с ИМВП, получавших лечение в урологических отделениях ГБУ РО «ГКБ №11» г. Рязани в условиях стационара, в моче выявлялись наиболее часто грамотрицательные бактерии (75,5%), в этой группе преобладали представители порядка *Enterobacterales* (73,7%), в частности *E. coli* (52,9%) и *K. pneumoniae* (10,9%). В группе грамположительных МО преобладают *Enterococcus spp.* (9,3%). Похожей структурой микробного пейзажа в целом характеризуется большая часть регионов России.

Среди уропатогенных штаммов бактерий порядка *Enterobacterales* в 29,6% выявлялись штаммы с маркерами резистентности. Выявлялись не только продуценты ESBL класса А, в единичных случаях были зафиксированы комбинированные механизмы резистентности (ESBL+ плазмидные AmpC, ESBL + АГМф). В данном исследовании в моче пациентов выявлялись МО, продуцирующие карбапенемазы, что вызывает серьезные опасения по поводу роста уровня антибиотикорезистентности в популяции.

Результаты данного исследования позволяют рекомендовать цефалоспорины 3-4 поколения для эмпирической терапии ИМВП у взрослого населения Рязанской области. Но, учитывая довольно высокую долю микроорганизмов, обладающих механизмами резистентности, во многих случаях требуется персонализированный подход. Особенно в условиях стационара и у ослабленных больных. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 2015;13(5):269-84. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>.
- Малаева Е.Г. Инфекции мочевыводящих путей и микробиота. *Проблемы здоровья и экологии* 2021;18(3):5-14. [Malaeva E.G. Urinary tract infections and microbiota. *Problemy zdorov'ya i ekologi = Health and Ecology Issues* 2021;18(3):5-14. (In Russian)]. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-3-1>.
- Wagenlehner FME. New antibiotics in the treatment of urinary tract infections. *Urologie* 2023;62(7):705-10. <https://doi.org/10.1007/s00120-023-02121-5>.
- Белобородов В.Б., Гусаров В.Г., Дехнич А.В., Замятин М.Н., Зубарева Н.А., Зырянов С.К., и соавт. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум». *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2020;17(1):52-83. [Beloborodov V.B., Gusarov V.G., Dekhnic A.V., Zamyatin M.N., Zubareva N.A., Zyryanov S.K., et al. Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multiresistant microorganisms. Guidelines of the Association of Anesthesiologists-Intensivists, the Interregional Non-Governmental Organization Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists, the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (IACMAC), and NGO Russian Sepsis Forum. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii = Messenger of Anesthesiology and Resuscitation* 2020;17(1):52-83. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-1-52-83>.
- Козлов Р.С., Голуб А.В., Дехнич А.В., Сухорукова М.В. Антибиотикорезистентность грамотрицательных возбудителей осложненных интраабдоминальных инфекций в России. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2015;17(3):227-34. [Kozlov R.S., Golub A.V., Dekhnic A.V., Sukhrukova M.V. Antimicrobial resistance of gram-negative microorganisms causing complicated intra-abdominal infections in Russia. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Himioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy* 2015;17(3):227-34. (In Russian)].
- Грицан А.И., Довбыш Н.Ю., Газенкамф А.А., Грицан Г.В., Курц Е.М. Факторы риска, микробный спектр и эффективность антибактериальной терапии при лечении вентилятор-ассоциированной пневмонии у пациентов с инсультами. *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2014;11(4):18-30. [Gritsan A.I., Dovbysh N.Yu., Gazenkampf A.A., Gritsan G.V., Kurts E.M. Risk factors, microbial spectrum and effectiveness of antibacterial therapy in the treatment of ventilator-associated pneumonia in patients with strokes. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii = Messenger of Anesthesiology and Resuscitation* 2014;11(4):18-30. (In Russian)].
- Синякова Л.А. Инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин - проблемы и ошибки. *Урология* 2021;(1):140-5. [Sinyakova L.A. Lower urinary tract infections in female - problems and mistakes *Urologiya = Urologia* 2021;(1):140-5. (In Russian)].
- Климова Т.М., Кузьмина А.А., Малогулова И.Ш. Роль фармацевтических работников в правильном использовании антибиотиков. *Социальные аспекты здоровья населения* 2017;55:3-5. [Klimova T., Kuzmina A., Malogulova I. Role of pharmacists in appropriate use of antibiotics. *Sotsial'nyye aspekty zdorov'ya naseleniya = Social aspects of population health* 2017;55:3-5. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2017-55-3-5>.
- Кобелевская Н.В., Ласский И.А., Бычкова Л.В., Журавлева А.С. Практические аспекты антибиотикорезистентности в лечении инфекций мочевыводящих путей. *Вестник последиplomного медицинского образования* 2018;(2):48-55. [Kobelevskaya N., Lassky I., Bychkova L., Zhuravleva A. Practical aspects of antibiotic-resistance in the treatment of urinary outcome infections. *Zhurnal poslediplomnogo meditsinskogo obrazovaniya = Journal of Postgraduate Medical Education* 2018;(2):48-55. (In Russian)].
- Ризоев Х.Х., Рахимов Д.А., Талабзода М.С. Факторы, способствующие распространению внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей. *Вестник Авиценны* 2019;21(4):638-42. [Rizoev Kh.Kh., Rakhimov D.A., Talabzoda M.S. Factors of spreading the nosocomial urinary tract infection. *Vestnik Avitsenny = Avicenna Bulletin* 2019;21(4):638-642. (In Russian)]. <https://doi.org/25005/2074-0581-2019-21-4-638-642>.
- Isea-Peña MC, Sanz-Moreno JC, Esteban J, Fernández-Roblas R,

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Fernández-Guerrero ML. Risk factors and clinical significance of invasive infections caused by levofloxacin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Infection* 2013;41(5):935-9. <https://doi.org/10.1007/s15010-013-0481-4>.
12. Семенов С.А., Хасанова Г.Р. Факторы риска формирования резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам. *Практическая Медицина* 2020;18(6):113-8. [Semenov S.A., Khasanova G.R. Risk factors for development of *Streptococcus pneumoniae* resistance to antibiotics. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine* 2020;18(6):113-8. (In Russian)]. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-6-113-118>.
13. Яковлев С.В., Суворова М.П., Белобородов В.Б., Басин Е.Е., Елисеева Е.В., Ковеленов С.В., и соавт. Распространённость и клиническое значение нозокомальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ. *Антибиотики и химиотерапия* 2016;61(5-6):32-42. [Yakovlev S.V., Suvorova M.P., Beloborodov V.B., Basin E.E., Eliseev E.V., Kovelenev S.V., et al. Multicentre Study of the Prevalence and Clinical Value of Hospital-Acquired Infections in Emergency Hospitals of Russia: ERGINI Study Team. *Antibiotiki i khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy* 2016;61(5-6):32-42 (In Russian)].
14. EUCAST guideline for the detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. 2017, 43 p. URL: https://www.eucast.org/resistance_mechanisms/.
15. Воробьева О.Н., Камалева М.Ф., Денисенко Л.И., Дощичина А.С., Дулепо С.А. и др. Антибиотикорезистентность возбудителей госпитальных инфекций в отделении реанимации. *Российский Медико-Биологический Вестник им. акад. И. П. Павлова* 2009;17(4):30-6. [Vorobyeva O.N., Kamaleeva M.F., Denisenko L.I., Doschitsina A.S., Dulepo S.A. Nosocomial infections in ICU. *I.P. Rossiyskiy Mediko-Biologicheskij Vestnik im. akad. I. P. Pavlova = Pavlov Russian Medical Biological Herald* 2009;17(4):30-6. (In Russian)].
16. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С., и соавт. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2019;21(2):134-46. [Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnych A.V., Edelstein M.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S., et al. Antimicrobial resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: results of multicenter study «DARMIS-2018» *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Himioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy* 2019;21(2):134-46. (In Russian)].
17. Яковлев С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В., Проценко С.В., Белобородов В.Б., Брусина Е.Б., и соавт. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. М., ИД «Перо» 2018, 79 с. [Yakovlev S.V., Briko N.I., Sidorenko S.V., Protsenko S.V., Beloborodov V.B., Brusina E.B., et al. The SCAT program (Strategy for the Control of Antimicrobial Therapy) in the provision of inpatient care medical care. Russian clinical guidelines. М., «Pero» Publishing House 2018, 79 p.
18. Зайцев А.В., Перепанова Т.С., Пушкарь Д.Ю., Васильев А.О., Гвоздев М.Ю., Арефьева О.А. Инфекции мочевыводящих путей (часть 2). Учебно-методические рекомендации №78. М., ИД «АБВ-пресс» 2018, 26 с. [Zaitsev A.V., Perepanova T.S., Pushkar D.Yu., Vasiliev A.O., Gvozdev M.Yu., Arefieva O.A. Urinary tract infections (part 2). Educational and methodological recommendations No. 78. М., 2018, Publishing House «ABV-press». 26 p. (In Russian)].
19. Зайцев А.В., Ширяев А.А., Ким Ю.А., Сазонова Н.А., Прилепская Е.А., Васильев А.О., Пушкарь Д.Ю. Инфекции мочевыводящих путей. Современная тактика врача-уролога. *РМЖ* 2019;27(11):21-6. [Zaitsev A.V. Shiryayev A.A., Kim Yu.A., Sazonova N.A., Prilepskaya E.A., Vasil'ev A.O., Pushkar' D.Yu. Urinary tract infections: current management strategy. *RMZH = RMJ* 2019;11:21-6. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Васин Р.В. – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой урологии с курсом хирургических болезней ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, главный врач ГБУ РО «ГКБ №11»; Рязань, Россия; RINIC Author ID 763346, <https://orcid.org/0000-0002-0216-2375>

Филимонов В.Б. – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом хирургических болезней ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; Рязань, Россия; RINIC Author ID 695390, <https://orcid.org/0000-0002-2199-0715>

Терещенко С.В. – заведующая бактериологической лабораторией, врач-бактериолог ГБУ РО «ГКБ № 11»; Рязань, Россия; RINIC Author ID 1098201, <https://orcid.org/0000-0002-0532-998X>

Ионов Е.Н. – врач-уролог ГБУ РО «Городская Клиническая больница №11» г. Рязани; Рязань, Россия; RINIC Author ID 721116, <https://orcid.org/0000-0003-4644-3854>

Вклад авторов:

Васин Р.В. – разработка концепция и дизайна исследования, окончательное редактирование рукописи, 40%
Филимонов В.Б. – разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, 20%
Терещенко С.В. – сбор материала, обзор публикаций по теме статьи, 20%
Ионов Е.Н. – статистическая обработка, написание текста рукописи, 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без финансовой поддержки.

Статья поступила: 12.11.23

Результаты рецензирования: 15.01.24

Исправления получены: 26.01.24

Принята к публикации: 15.02.24

Information about authors:

Vasin R.V. – Ph.D., assistant professor, head of the department of urology with a course of surgical diseases Ryazan state medical university named after acad. I.P. Pavlov, Chief Physician of GBU RO GKB No. 11; Ryazan, Russia; RSCI Author ID 763346, <https://orcid.org/0000-0002-0216-2375>

Filimonov V.B. – Dr. Sci., professor of the department of urology with a course of surgical diseases Ryazan state medical university named after acad. I.P. Pavlov; Ryazan, Russia; RSCI Author ID 695390, <https://orcid.org/0000-0002-2199-0715>

Tereschenko S.V. – head of the bacteriological laboratory, bacteriologist, City Clinical Hospital No.11; Ryazan, Russia; RSCI Author ID 1098201, <https://orcid.org/0000-0002-0532-998X>

Ionov E.N. – urologist, City Clinical Hospital No.11; Ryazan, Russia; RSCI Author ID 721116, <https://orcid.org/0000-0003-4644-3854>

Authors' contributions:

Vasin R.V. – development of concept and study design, final processing of the manuscript, 40%
Filimonov V.B. – development of research design, analysis of data obtained, 20%
Tereshchenko S.V. – collection of material, review of publications on the topic of the article, 20%
Ionov E.N. – statistical processing, writing the manuscript, 20%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The article was published without financial support.

Received: 12.11.23

Peer review: 15.01.24

Corrections received: 26.01.24

Accepted for publication: 15.02.24