МНОГОЛЕТНИЙ МОНИТОРИНГ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ УРОПАТОГЕННОЙ МИКРОБИОТЫ ПРИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

© Летифов Гаджи Муталибович, Кривоносова Екатерина Петровна, Маврина Лариса Валерьевна, Перфильев Юрий Игорьевич, Лазарев Анатолий Никитович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29. E-mail: gmletifov@yandex.ru

Ключевые слова: инфекция мочевой системы; дети, уропатогены; антибиотикоустойчивость; лечение

Введение. Инфекция мочевой системы (ИМС) у детей и подростков характеризуется многообразием этиологической структуры, региональными особенностями изменчивости уропатогенов и устойчивым превалированием грамотрицательной микробиоты. Многоцентровые исследования, мониторинг этиологической структуры и чувствительности к антибактериальным препаратам высеянных уропатогенов с учетом региональных, возрастных, гендерных различий свидетельствуют о значительных колебаниях частоты отдельных представителей уропатогенной микробиоты [1-5], что необходимо учитывать при проведении эмпирических курсов антибактериальной терапии в дебюте и при рецидивах ИМС.

Цель исследования. Оптимизация методов этиотропной терапии ИМС у детей и подростков на основе многолетнего мониторинга этиологической структуры и антибиотикорезистентности уропатогенов.

Материалы и методы. Бактериологический мониторинг микробиоты мочи при ИМС и определение ее чувствительности к антибактериальным препаратам проведены у 509 детей в возрасте от 1 мес. до 16 лет, поступивших за 2017 г в детское нефрологическое отделение городской клинической больницы № 20 г. Ростова — на — Дону. Острая ИМС была диагностирована в 195 (38,3%), рецидивирующая — в 314 (61,7%) случаях. Рассчитаны среднемесячные индексы частоты и степени значимой бактериурии при различных вариантах течения ИМС. Проведен сравнительный анализ с результатами, полученными нами ранее в 2000- 2003 гг. (1-й этап) у 1416 больных — острая ИМС в 569 (40, 2%), рецидивирующая в 847 (59,8%) случаях и в 2011-2012 гг. (2-ой этап) у 600 больных — острая ИМС — 234 (39%), рецидивирующая — 366 (61%).

Результаты исследования. На всех трех этапах наблюдения нами выявлен низкий уровень бактериурии у больных с рецидивирующей ИМС — 36,6%, 35,7%, 31,6%. Она была значимой (1×10^5 КОЭ в 1 мл мочи) и высевалась с высокой частотой при остром пиелонефрите (в 70–80% случаях). В этиологической структуре, по-прежнему, сохраняется ведущая роль грамотрицательной уропатогенной микробиоты с превалированием частоты E. Coli. Так, на первом этапе на долю грамотрицательных уропатогенов приходилось 74,3% случаев, причем в 56,8% случаев высевалась кишечная палочка. Доля других представителей грамотрицательной микробиоты составила: *Klebsiella pneum.* — 8,7%, различные штаммы протея — 6,2%, *Ps. aeruginosa* — 2,6%. Среди кокковых представителей, высеянных в 25,6% случаев, превалировали *S. epidermidis* (20%), различные штаммы энтерококков (5,6%).

Анализ антибиотикорезистентности уропатогенов показал высокий ее уровень к ампициллину 76,1%, азитромицину — 76,1%, триметоприму — 64%, цефотаксиму — 42,4%, при сравнительно низком его уровне к гентамицину — 29,8% и амоксициллину/клавулонату — 9,5%.

На втором этапе такой же 3 –х летний мониторинг через 10 лет подтвердил превалирование грамотрицательных уропатогенов (65,0%). При этом отмечено достоверное ($p<0,05$) снижение в этиологической структуре доли *E. coli* (35,5%), трехкратное увеличение частоты различных штаммов протея (20,7%) — *P. mirabilis* (7,4%), *P. vulgaris* (4,4%) и *P. morgana* (8,9%). *Klebsiella* и *Ps. aeruginosa* встречались, соответственно, в 81% и 3,7% случаев. Среди кок-

ковой микробиоты отмечено снижение доли эпидермального стрептококка (15,0%), высевались *Str. faecalis* (4,4%) и *Str. pyogenes* (2,2%).

Отмечен рост антибиотикорезистентности *E. coli* при рецидивирующей ИМП к амоксициллину (90%), фурагину (67,0%), цефотаксиму (40,0%). Наименьшее число резистентных штаммов было выявлено к амоксициллину/кловуланату (15,0%) фурамагу (21%), гентамицину (23,0%).

На третьем этапе мониторинга (2017 г) нами выявлена сохраняющаяся роль грамотрицательной микробиоты в этиологии ИМС у детей и подростков (78,9%), при этом доля E. Coli составила 55,3%, *Kl. pneumonia* —10,5%, различных штаммов протея — 9,3%, *Enterobacter* spp — 2,5%, *Ps. aeruginosa* — 1,2%. Отмечено достоверное снижение частоты эпидермального стафилококка (4,3%), повышение доли *Str. faecalis* (11%) и *Str. faecium* (3,0%).

Изучение антибиотикорезистентности всех высеянных штаммов выявило устойчивое ее снижение к гентамицину (13,9%), фосфомицину (11%), амоксициллину/клавулонату (10,0%), цефопиму (8,0%), ванкомицину (4,0%)

Отмечено высокая резистентность к цефалоспоринам третьего поколения — цефтазидиму (40,9%), цефотаксиму (42,3%), цефтриаксону (60,0%). Сохраняется высокая устойчивость к фурагину (73%), эритромицину (91%).

Заключение. Таким образом, многолетний мониторинг этиологической структуры и чувствительности микробиоты мочи к антибактериальным препаратам при ИМС позволяет выявить их региональные тенденции и среднегодовую динамику. Для эффективной этиотропной терапии ИМС, обоснованным является ежегодный мониторинг структуры и чувствительности уропатогенов к используемым антибактериальным препаратам. Полученные нами данные подтверждают эффективность применения защищенных и широкого спектра действия антибиотиков в эмпирической терапии рецидивирующей ИМС у детей и подростков. Настораживают рост антибиотикорезистентности к цефалоспоринам третьего поколения, что, вероятно, связано с их широким применением в эмпирической терапии при активных формах ИМС. Вместе с тем, рост частоты резистентных штаммов микробиоты мочи обосновывает необходимость поиска комбинированных методов комплексной терапии ИМС у детей, особенно их рецидивирующих вариантов с вовлечением в патологический процесс почечной паренхимы. В этой связи актуальным является потенцирование антибактериальной терапии средствами, повышающими противоинфекционную защиту организма (адаптогены, иммуномодуляторы), метабиотиками, бактериофагами. Немаловажным является сохранение нормальной микробиоты слизистых путем использования пре- и пробиотиков. Такой подход позволит значительно сократить частоту использования антибактериальных препаратов и обострения рецидивирующей ИМС у детей и подростков.

Список литературы.

1. Васильева Л.И. Этиологическая структура и антибиотикочувствительность возбудителей острого необструктивного пиелонефрита у детей / Л.И. Васильева, М.И. Коган, И.А. Гудима, Ю.Л. Набока //Лечащий врач. — 2009. — №8. — С. 8 — 11.
2. Инфекция и воспаление в урологии /под ред. П.В. Глыбочко, М.И. Когана, Ю.Л. Набока.- 2019. 888 С.
3. Летифов Г.М. Изменчивость этиологической структуры и антибиотикочувствительность уропатогенной флоры при пиелонефрите у детей / Г.М. Летифов, И.Я. Бурова, О.Я Каплиева и др. // Материалы X Российского конгресса по детской нефрологии. — Ростов — на — Дону, 2012. — С. 32.
4. Летифов Г.М. Изменчивость этиологической структуры уропатогенной флоры и современные методы комплексной терапии инфекции мочевой системы у детей /Г.М. Летифов, Е.П. Кривоносова, Ф.И. Полянская, Ю.И. Перфильев, А.Н. Лазарев // В сб.: Актуальные вопросы педиатрии, неонатологии и детской хирургии. — Ставрополь: изд. СтГМУ, 2013. — С. 174 — 176.
5. Мельникова Е.А. Структура и распространенность уропатогенов при инфекции мочевой системы у детей / Е.А. Мельникова, В.Н. Лучанинова, У.А. Зайцева и др.// Экология человека, 2016. — №12. — С. 16–21.