

Чувствительность к антибактериальным препаратам возбудителей мочевыделительной системы у больных с травмами спинного мозга

З. С. Науменко, А. Т. Худяев, Л. В. Розова, Н. В. Годовых

Sensitivity to the antibacterial preparations for the urinary system causative agents in patients with spinal cord injuries

Z. S. Naumenko, A. T. Khudiayev, L. V. Rozova, N. V. Godovykh

ФГУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г. А. Илизарова»
Минздравсоцразвития РФ (директор — д. м. н. А. В. Губин)

Изучена частота выделения возбудителей воспалительных процессов мочевыделительной системы у больных с травмами спинного мозга в остром и позднем периодах и их чувствительность к антибиотикам. Инфекционные осложнения составили в остром периоде — 60%, в позднем — 47,8%. Выявлено 108 штаммов бактерий (в остром периоде — 53, в позднем — 55). Основными уропатогенами являлись грамотрицательные бактерии (*P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *E. coli*) и коагулазоотрицательные стафилококки. Максимальную активность в отношении выделенных штаммов микроорганизмов проявил цефтазидим.

Ключевые слова: *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *E. coli*, антибиотикочувствительность, моча, травма спинного мозга.

The frequency of isolating the causative agents of the urinary system inflammatory processes in patients with spinal cord injuries in the acute and late periods has been revealed, as well as their antibiotic sensitivity. In the acute period infection complications made up 60%, in the late one — 47,8%. 108 bacterial strains have been determined (in the acute period — 53, in the late one — 55). Gram-negative bacteria (*P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *E. coli*) and coagulase-negative staphylococci appeared to be the main uropathogens. Ceftazidime has shown the maximal activity against the microorganism strains isolated.

Keywords: *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *E. coli*, antibiotic sensitivity, urine, spinal cord injury.

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 пострадавшим является наиболее работоспособное население [1].

В отделении нейрохирургии ФГУ «РНЦ «ВТО» им. академика Г. А. Илизарова Минздравсоцразвития» на протяжении 15 лет применяются оригинальные методики хирургического лечения повреждений 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 мочевыделительной системы. Данная патология развивается у 75% пациентов с травмами спин-

ного мозга [2]. Причинами и условиями, способствующими возникновению воспалительных процессов в органах мочевыделительной 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 [3, 4].

Для выбора адекватной антибактериальной терапии необходимо проведение бактериологического исследования мочи, включающего выделение возбудителя и определение его чувствительности к антибиотикам, что и послужило целью нашего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на результатах микробиологического исследования мочи 47 больных травматиче-

ской болезнью спинного мозга в остром и позднем периодах. Среди них мужчин было 40, женщин — 7.

Возраст больных составил от 18 до 54 лет. Пациенты проходили лечение в Российском научном центре «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г. А. Илизарова в период 2005–2007 г.

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 [5], так и с использованием 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») [6]; 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 И ОБСУЖДЕНИЕ

За исследованный период было прооперировано 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 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 бактерий (в остром периоде 53, в позднем — 55). Видовой состав возбудителей воспалительных процессов мочевыводящей 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. Энтеробактерии 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. Полученные дан-

ные аналогичны наблюдениям других авторов, согласно которым чаще всего этиологическими факторами развития воспалительных процессов мочевыводящей системы у этой категории больных также были отмечены: *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *Klebsiella aerogenes* [7].

По данным зарубежных авторов, наиболее частым возбудителем, выделяемым при бактериологическом исследовании мочевыводящих путей, является *E. coli* [2]. По результатам наших исследований, кишечная палочка встречалась реже: у больных в остром периоде выделено 9,4% штаммов, в позднем — 14,5%. Ведущее положение среди энтеробактерий занимал *P. mirabilis*, который в остром периоде выделен в 15,1%, в позднем — в 23,6% случаев. К настоящему времени накоплены данные, свидетельствующие о важной роли протеев в возникновении инфекционных осложнений. По наблюдениям Шляпникова и соавторов [8], *P. mirabilis* в 17% случаев является причиной генерализованных воспалительных процессов у больных в стационарах хирургического профиля. Протей, находясь в ассоциации с другими возбудителями, усугубляет тяжесть инфекционного процесса, способствует отягощению инфекции и, обладая высокой резистентностью к антибиотикам, защищает чувствительные бактерии от действия антибактериальных препаратов.

В последние годы у больных, находящихся на стационарном лечении, часто помимо синегнойной палочки (*P. aeruginosa*) обнаруживаются другие

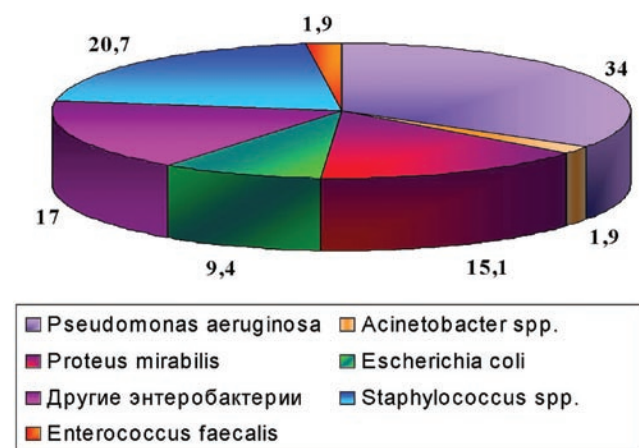


Рис. 1. Видовой состав возбудителей инфекций мочевыводящей системы у больных с травмой спинного мозга в остром периоде

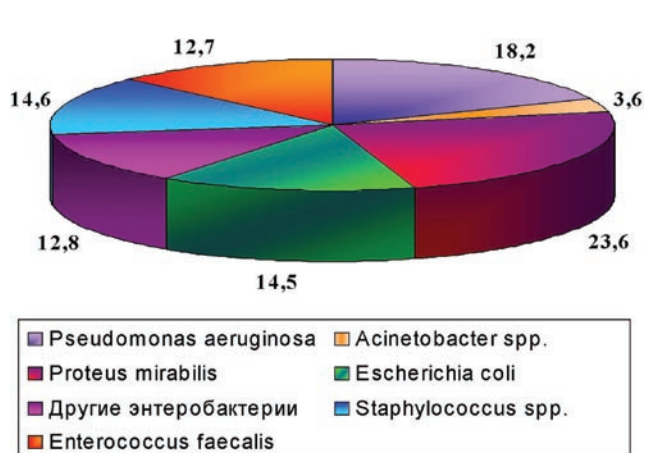


Рис. 2. Видовой состав возбудителей инфекций мочевыводящей системы у больных с травмой спинного мозга в позднем периоде

виды неферментирующих аэробных грамотрицательных бактерий, 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 [9]. В стационаре формируются госпитальные экovarы этого вида, обладающие выраженным полиморфизмом, множественной устойчивостью, повышенной вирулентностью и конкурентной способностью. Частота внутрибольничных инфекций, вызываемых *P. aeruginosa*, возрастает пропорционально продолжительности госпитализации [10, 11].

Из грамположительных микроорганизмов чаще выделялась кокковая микрофлора. В 15,1% случаев в остром периоде и в 20,0% — в позднем выявлялись следующие виды бактерий: *Enterococcus* spp., *S. epidermidis*, *S. aureus*. Сапрофитарный стафилококк встречался с одинаковой частотой в обеих группах (7,3–7,6%).

Необходимо отметить, что значение *S. saprophyticus*, как возбудителя инфекции мочевыводящих путей, в настоящее время широко обсуждается и признается далеко не всеми учеными. Прежде всего, это связано со значительной вариабельностью частоты выделения этого возбудителя (от 1 до 12%) [12].

Соотношение числа штаммов, выделенных в составе ассоциаций и в монокультурах, было практически одинаковым на протяжении всего периода лечения. Количество выделенных монокультур как в остром, так и в позднем периодах было приблизительно одинаковым (54,7% и 50,9% штаммов). Из выделенных микроорганизмов только в монокультуре встречался один из видов протей — *P. stuartii*, а в остром периоде также и *S. aureus*. Напротив, *Klebsiella oxytoca* отмечена только в составе ассоциаций с другими видами бактерий.

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

Чувствительность *P. mirabilis* к антибактериальным препаратам представлена на рисунке 3. Наибольшую активность 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* представлены на рисунке 4. 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

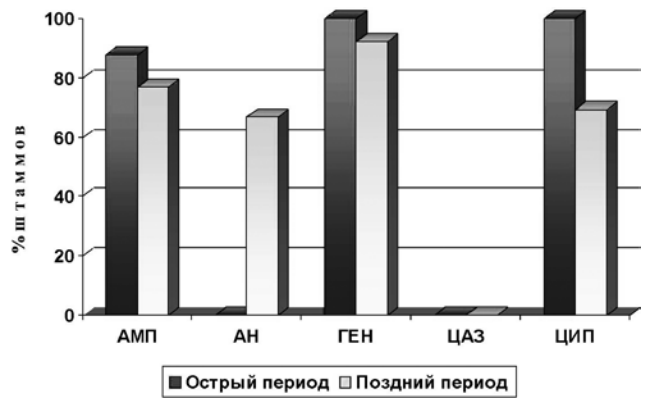


Рис. 3. Резистентность к антибактериальным препаратам штаммов *Proteus mirabilis*, выделенных из мочи больных с травмой спинного мозга. Обозначения: АН — амикацин; АМП — ампициллин; ГЕН — гентамицин; ЦАЗ — цефтазидим; ЦИП — ципрофлоксацин

к действию антибиотиков — продукцией хромосомных β-лактамаз класса С [13].

Чувствительность микробов 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, выявлено 29,4% и 25% резистентных штаммов соответственно (рис. 5). Амикацин и цефепим характеризовались активностью в позднем периоде (25% и 37,5% нечувствительных штаммов), тогда как в остром 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, к ним были резистентны 75–77,8% исследованных штаммов.

Анализ антибиотикограмм 17 штаммов *Staphylococcus* spp. показал (рис. 6), что подавляющее их большинство устойчивы к действию бензилпенициллина (100% — в остром и 75% — в позднем периодах). Устойчивость к пенициллину обусловлена способно-

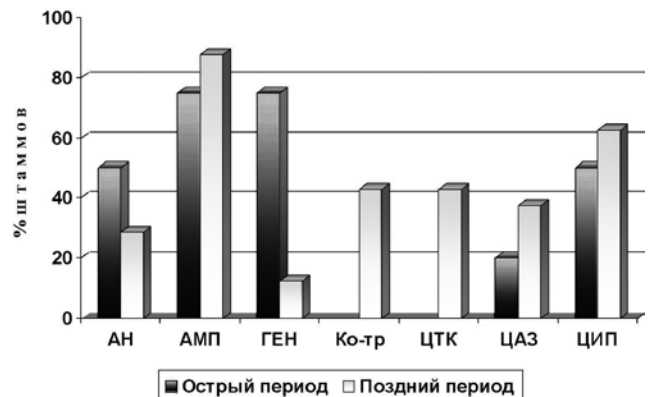


Рис. 4. Резистентность к антибактериальным препаратам штаммов *Escherichia coli*, выделенных из мочи больных с травмой спинного мозга. Обозначения: АН — амикацин; АМП — ампициллин; ГЕН — гентамицин; Ко-тр — ко-тримоксазол; ЦТК — цефотаксим; ЦАЗ — цефтазидим; ЦИП — ципрофлоксацин

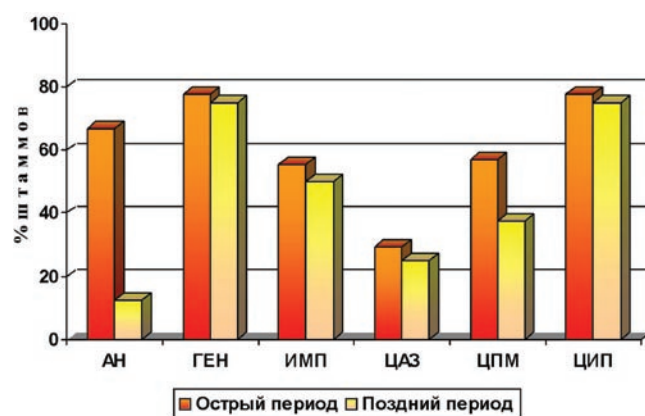


Рис. 5. Резистентность к антибактериальным препаратам штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из мочи больных с травмой спинного мозга. Обозначения: АН — амикацин; ГЕН — гентамицин; ИМП — имипенем; ЦПМ — цефепим; ЦАЗ — цефтазидим; ЦИП — цiproфлоксацин

стью микробных клеток к продукции бета-лактамаз. Из 9 выделенных в остром периоде штаммов стафилококков 7 штаммов относились к метициллин (оксациллин) — резистентным; у больных в позднем периоде болезни метициллинрезистентные стафилококки диагностировались реже: 3 штамма из 8 тестированных. Среди исследованных антибиотиков клиндамицин и цiproфлоксацин обладали наибольшей активностью: 50–71,4% чувствительных штаммов. К гентамицину в остром периоде были резистентны 77,8 %, в позднем — 50% штаммов.

Таким образом, основными возбудителями воспалительных процессов мочевыделительной системы у больных с травмой спинного мозга являются гра-

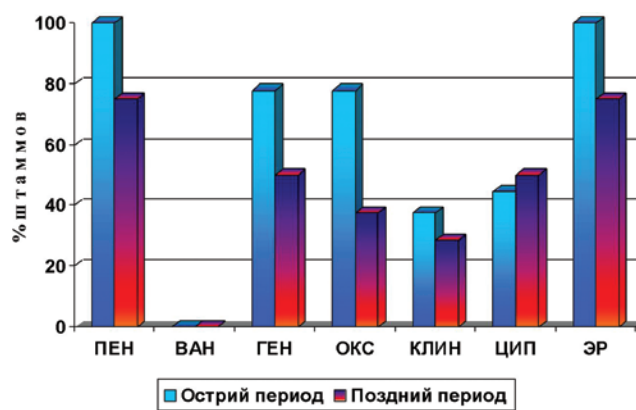


Рис. 6. Резистентность к антибактериальным препаратам штаммов *Staphylococcus* spp., выделенных из мочи больных с травмой спинного мозга. Обозначения: ПЕН — бензилпенициллин; ВАН — ванкомицин; ГЕН — гентамицин; КЛИН — Клиндомицин; ОКС — оксациллин; ЦИП — цiproфлоксацин, ЭР — эритромицин

мотрицательные бактерии (*P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *E. coli*) и коагулазоотрицательные стафилококки. Инфекционные осложнения, подтвержденные микробиологическими исследованиями, составили в остром периоде — 60%, в позднем — 47,8%. 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 оксациллину у стафилококков, продукции бета-лактамаз расширенного спектра у энтеробактерий и высокому уровню устойчивости к антибиотикам у *P. aeruginosa*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лечение травматической болезни спинного мозга с использованием клеточных технологий: отчет о научной работе / ЗАО «Клиника восстановления и интервенцион. неврологии и терапии «НейроВита», Рос. онколог. науч. центр РАМН им. Н. Н. Блохина; рук. А. С. Брюховецкий; исполн.: А. Ю. Зайцев. М., 2005. 22 с.
2. Травма позвоночника и спинного мозга: диагностика и лечение / Ю. В. Баран [и др.] // Украинский мед. журн. 2004. №1 (39). С. 14–23.
3. Peatfield R. C., Burt A. A., Smith P. H. Suprapubic catheterisation after spinal cord injury: a follow up report // Paraplegia. 1983. Vol. 21, No 4. P. 220–226.
4. Cefsulodin in treatment of pseudomonas urinary tract infection in patient with spinal cord injury / J. Z Montgomerie [et al.] // Urology. 1986. Vol. 28, No 5. P. 446–450.
5. Методические рекомендации по микробиологической диагностике раневых инфекций в лечебно-диагностических учреждениях армии и флота / НИИ эпидем. и микробиол. им. Пастера; сост.: В. М. Добрынин [и др.] СПб., 1999. 62 с.
6. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: метод. указания МУК 4. 2. 1890 — 04 // Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия. 2004. Т. 6., № 4. С. 306 — 359.
7. 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.
8. Клинико-эпидемиологический анализ генерализованных воспалительных осложнений / С. А. Шляпников [и др.] // Внутрибольничные инфекции — проблемы эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения и профилактики: тез. докл. М., 1999. С. 275.
9. 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.
10. Кузин М. И., Костюченко Б. М. Раны и раневая инфекция. М.: Медицина, 1990. С. 156–168.
11. Carek P. J., Dickerson L. M., Sack J. L. Diagnosis and management of osteomyelitis // Am. Fam. Physician. 2001. Vol. 63, No 12. P. 2413–2420.
12. Рациональная антибактериальная терапия амбулаторных инфекций мочевыводящих путей с учетом данных по резистентности основных уропатогенов в России / В. В. Рафальский [и др.] // Трудный пациент. 2006. Т. 4., № 9. С. 25–28.
13. Livermore D. M. beta-Lactamases in laboratory and clinical resistance // Clin. Microbiol. Rev. 1995. Vol. 8, No 4. P. 557–584.

Рукопись поступила 19. 03. 11.

Сведения об авторах:

1. Науменко Зинаида Степановна — ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, заведующая научно-клинической лабораторией микробиологии и иммунологии, к. б. н.
2. Розова Людмила Валентиновна — ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, м. н. с. научно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии.
3. Годовых Наталья Викторовна — ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, м. н. с. научно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии.