



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.2.038>
УДК 612.461.17:611.612:616.61-002.3



Нечипоренко А.Н.¹✉, Василевич Д.М.², Шейбак В.М.¹, Нечипоренко Н.А.¹

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

Бактериальный спектр лоханочной мочи у пациентов с острым гнойным пиелонефритом

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Нечипоренко А.Н. – концепция и дизайн, написание текста; Василевич Д.М. – сбор и обработка материала; Шейбак В.М. – написание текста; Нечипоренко Н.А. – концепция и дизайн, написание текста.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Подана: 22.01.2024

Принята: 11.03.2024

Контакты: nechiporenko_al@mail.ru

Резюме

Цель. Анализ особенностей бактериального спектра лоханочной мочи и чувствительности микрофлоры к антибиотикам у пациентов с острым гнойным пиелонефритом (ОГП).

Материалы и методы. В клинике урологии УО «ГрГМУ» с 2014 по 2019 год проведено обследование и лечение 89 пациентов с ОГП (мужчин – 23, женщин – 66). В ходе операции у всех пациентов выполняли забор лоханочной мочи для посева и определения чувствительности микрофлоры к антибиотикам. В 12 случаях посев лоханочной мочи на флору роста не дал. Провели анализ видов микрофлоры лоханочной мочи и чувствительности микрофлоры к антибиотикам у 77 пациентов (мужчин – 21, женщин – 56) с ОГП.

Результаты. У 5 пациентов ОГП расценен как первичный (неосложненный), а у 84 пациентов имели место факторы, позволявшие отнести ОГП к вторичному (осложненному). Гнойный процесс в паренхиме почки был подтвержден гистологическим исследованием фрагмента паренхимы. В ходе операции проводили забор лоханочной мочи и выполняли ее бактериологическое исследование.

Обсуждение. У 32 (41,6%) пациентов с ОГП в лоханочной моче пораженной почки наиболее часто обнаруживалась *Escherichia coli*. Это согласуется с отмеченной в исследованиях «ДАРМИС-2018», G. Bonkat et al., D.A. Shoskes тенденцией к преобладанию в линейке возбудителей острого вторичного пиелонефрита *Escherichia coli*.

Заключение. У пациентов с осложненным острым гнойным пиелонефритом среди выделенных из мочи уропатогенов основную долю составляет семейство Enterobacteriaceae, и в частности *Escherichia coli*. Наиболее активными в отношении представителей семейства Enterobacteriaceae оказались карбапенемы. Выбор антибиотиков для лечения ОГП после открытой операции зависит от определения чувствительности микроорганизма к антибактериальным препаратам. Короткие курсы антибактериальной терапии (14–16 дней) не позволяют полностью элиминировать возбудителей ОГП. Необходимо более длительное назначение антибактериальных препаратов. В процессе диспансерного наблюдения необходимо выполнение

посевов мочи на микрофлору, поскольку под воздействием проводимой лекарственной терапии возможна смена одного возбудителя другим.

Ключевые слова: острый гнойный пиелонефрит, лоханочная моча, посев на флору и чувствительность к антибиотикам, послеоперационное антибактериальное лечение

Nechiporenko A.¹✉, Vasilevich D.², Sheibak V.¹, Nechiporenko N.¹

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

² Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

Bacterial Spectrum of Renal Pelvic Urine in Patients with Acute Purulent Pyelonephritis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Nechiporenko A. – concept and design, text writing; Vasilevich D. – collection and processing of material; Sheibak V. – text writing; Nechiporenko N. – concept and design, text writing.

Funding: the study had no sponsorship.

Submitted: 22.01.2024

Accepted: 11.03.2024

Contacts: nechiporenko_al@mail.ru

Abstract

Purpose. Analyzing the features of the bacterial spectrum of renal pelvic urine and the sensitivity of microflora to antibiotics in patients with acute purulent pyelonephritis (APP).

Materials and methods. In the Urology Clinic of the Grodno State Medical University from 2014 to 2019, 89 patients with APP were examined and treated (23 men, 66 women). During the operation, all patients underwent renal pelvic urine sampling for culture and determination of microflora sensitivity to antibiotics. In 12 cases, culture of pelvic urine for flora did not give growth. We analyzed the types of microflora of pelvic urine and the sensitivity of microflora to antibiotics in 77 patients (men 21, women 56) with APP.

Results. In 5 patients APP was regarded as primary (uncomplicated), and in 84 patients there were factors that allowed us to classify APP as secondary (complicated). The purulent process in the kidney parenchyma was confirmed by histological examination of a fragment of the parenchyma. During the operation, pelvic urine was taken and its bacteriological examination was performed.

Discussion. In 32 (41.6%) patients with APP, *Escherichia coli* was most often found in the pelvic urine of the affected kidney. This is consistent with what was noted in the DARMIS-2018 studies, G. Bonkat et al., D.A. Shoskes a tendency to predominance in the line of pathogens of acute secondary pyelonephritis *Escherichia coli*.

Conclusion. In patients with complicated acute purulent pyelonephritis, among the uropathogens isolated from urine, the Enterobacteriaceae family and, in particular, *Escherichia coli* represent the main share. The most active against representatives of the Enterobacteriaceae family were carbapenems. The choice of antibiotics for the treatment of APP after open surgery from determining the sensitivity of the microorganism to antibacterial drugs. Short courses of antibiotic therapy (14–16 days) do not allow to completely eliminate pathogens of APP. Longer prescription of antibiotics is needed.



In the process of dispensary observation, it is necessary to perform urine cultures for microflora, since under the influence of ongoing drug therapy, it is possible to change one pathogen to another.

Keywords: acute purulent pyelonephritis, pelvic urine, urine culture and sensitivity to antibiotics, postoperative antibiotic treatment

■ ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время общепринятым методом лечения пациентов с острым пиелонефритом в фазе гнойного воспаления (апостематозный пиелонефрит, карбункул или абсцесс почки) является открытое хирургическое вмешательство на почке с последующей целенаправленной антибактериальной терапией. При этом при поступлении пациента с острым гнойным пиелонефритом в лечебное учреждение, в случае сохраненного или восстановленного специальными методами оттока мочи из пораженной почки, лечение начинается с эмпирической антибактериальной терапии. Используются антибиотики, к которым отмечается низкая резистентность микрофлоры, наиболее часто выделяемой из мочи при остром пиелонефрите в данном регионе или даже в данном лечебном учреждении [1]. А после выполненной операции и получения результатов посева мочи на микрофлору с определением чувствительности ее к антибиотикам пациенту может быть проведена коррекция используемых антибактериальных препаратов [1–3].

Уже установлено, что спектр микрофлоры мочи и ее чувствительность к антибиотикам у пациентов с острым гнойным пиелонефритом (ОГП) во многом зависят от того, имеем ли мы дело с неосложненной или с осложненной формой воспалительного процесса в почке.

Первичный (неосложненный) острый гнойный пиелонефрит развивается у людей с сохраненным оттоком мочи из почек и без аномалий развития почек и мочевыводящих путей, а также при отсутствии системных заболеваний, которые снижают сопротивляемость организма микробной инвазии.

По результатам многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018» [2], в Российской Федерации развитие неосложненного острого пиелонефрита в 70–74% случаев вызывается *Escherichia coli*. Значительно реже в случаях неосложненного острого воспалительного процесса в почке в посевах мочи выделяются *Staphylococcus saprophyticus* (2,3%), *Klebsiella pneumoniae* (9,6%), *Proteus mirabilis* (3,0%) и др.

Вторичный (осложненный) острый гнойный пиелонефрит развивается у людей на фоне ренальных или экстраренальных факторов, которые способствуют развитию острого пиелонефрита.

Ренальные факторы: нарушение оттока мочи из почек различного генеза (мочекаменная болезнь, стриктуры мочевыводящих путей, аномалии структуры почек (поликистоз)); диагностические и лечебные эндоскопические манипуляции на органах мочевой системы в анамнезе; ранее выполнявшиеся открытые операции на органах мочевой системы.

Помимо этого, осложненный острый пиелонефрит чаще встречается у беременных и женщин в постменопаузальном периоде и может быть вызван микстинфекцией (*E. coli*, *Proteus spp.*, *Candida albicans*, *S. agalactiae*, *Klebsiella spp.*). Острый пиелонефрит у мужчин практически всегда является осложненным (вторичным).

Экстраренальные факторы: системные заболевания (сахарный диабет, подагра), иммунодефицитные состояния и другие метаболические расстройства. По результатам многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018» [2], в Российской Федерации при осложненном остром пиелонефрите частота выделения *E. coli* составляет 67%. Чаще при осложненном остром пиелонефрите встречаются и такие возбудители, как *Proteus mirabilis* (4,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (1,7%), *Klebsiella pneumoniae* (12,7%).

Приведенные данные объясняют определяющее значение уточнения вида острого гнойного пиелонефрита (неосложненный, осложненный) и особенностей микрофлоры мочи с определением ее чувствительности к антибиотикам, что позволит проводить целенаправленную антибактериальную терапию.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ особенностей бактериального спектра лоханочной мочи и чувствительности микрофлоры к антибиотикам у пациентов с острым гнойным пиелонефритом.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинике урологии Гродненского государственного медицинского университета с 2014 по 2019 год проведено обследование и лечение 89 пациентов с острым гнойным пиелонефритом (мужчин – 23, женщин – 66).

Все пациенты оперированы. В ходе операции у пациентов выполняли забор лоханочной мочи для посева и определения чувствительности микрофлоры к антибиотикам.

В 12 случаях посев лоханочной мочи на флору роста не дал (все эти пациенты до поступления в клинику получали антибактериальное лечение фторхинолонами в других лечебных учреждениях). У 77 пациентов (36 из них до поступления в клинику наблюдались в других лечебных учреждениях и получали антибиотики, 41 до поступления антибиотиков не получал) в лоханочной моче обнаружены микроорганизмы и определена чувствительность их к антибиотикам.

Провели анализ видов микрофлоры лоханочной мочи и чувствительности микрофлоры к антибиотикам у 77 пациентов (мужчин – 21, женщин – 56) с острым гнойным пиелонефритом.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех 89 пациентов имели место клинико-лабораторные проявления острого одностороннего пиелонефрита. Острый гнойный пиелонефрит в ходе обследования был диагностирован методами УЗИ и КТ с контрастным усилением по признакам очаговой гнойной деструкции в паренхиме пораженной почки или по выделению гнойной мочи при катетеризации лоханки.

Только у 5 пациентов острый гнойный пиелонефрит расценен как первичный (неосложненный), а у 84 пациентов имели место факторы, позволявшие отнести острый гнойный пиелонефрит к вторичному (осложненному).

Все 89 пациентов оперированы. При ревизии почки острый гнойный пиелонефрит был визуально подтвержден наличием апостем, карбункулов, абсцессов. Гнойный процесс в паренхиме почки был подтвержден и гистологическим исследованием фрагмента паренхимы. В ходе операции проводили забор лоханочной мочи для бактериологического исследования.

Таблица 1
Микрофлора лоханочной мочи у 77 пациентов с острым гнойным пиелонефритом
Table 1
Microflora of pelvic urine in 77 patients with acute purulent pyelonephritis

Вид микрофлоры лоханочной мочи	Мужчины	Женщины	Количество пациентов
<i>Escherichia coli</i> *	8 (38,1%)	24 (42,9%)	32 (41,6%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	3 (14,3%)	13 (23,2%)	16 (20,8%)
<i>Enterococcus faecalis</i> *	6 (28,6%)	7 (12,5%)	13 (16,9%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	2 (9,5%)	3 (5,4%)	5 (6,5%)
<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	2 (9,5%)	1 (1,8%)	3 (3,9%)
<i>Enterococcus faecium</i>	–	2 (3,6%)	2 (2,6%)
<i>Moraxella</i> group	–	1 (1,8%)	1 (1,3%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	–	1 (1,8%)	1 (1,3%)
<i>Proteus mirabilis</i> *	–	1 (1,8%)	1 (1,3%)
<i>Enterobacter cloacae</i> *	–	1 (1,8%)	1 (1,3%)
<i>Candida kefyr</i>	–	1 (1,8%)	1 (1,3%)
<i>Pseudomonas luteola</i>	–	1 (1,8%)	1 (1,3%)
Всего	21	56	77 (100%)

Примечание: * уропатогены семейства Enterobacteriaceae.

В табл. 1 приведены частота и вид микрофлоры лоханочной мочи у 77 пациентов с острым гнойным пиелонефритом.

Как видно, среди 77 пациентов с острым гнойным пиелонефритом у 32 (41,6%) в лоханочной моче пораженной почки наиболее часто обнаруживалась *Escherichia coli*. Это согласуется с отмеченной в исследованиях «ДАРМИС-2018» [2], G. Bonkat et al. [4], D.A. Shoskes [5] тенденцией к преобладанию в линейке возбудителей острого вторичного пиелонефрита *Escherichia coli*.

Второе и третье места по частоте выявленной микрофлоры в лоханочной моче среди всех пациентов с острым гнойным пиелонефритом заняли *Klebsiella pneumoniae* и *Enterococcus faecalis*, эти патогены отмечены в 20,8% и 16,9% случаев соответственно. Причем у женщин *Klebsiella pneumoniae* среди всех выявленных уропатогенов в лоханочной моче как возбудитель острого гнойного пиелонефрита отмечена почти в 2 раза чаще, чем у мужчин (23,2% у женщин против 14,3% у мужчин соответственно). А *Enterococcus faecalis* – наоборот: у мужчин с острым гнойным пиелонефритом в лоханочной моче выявлен в 2 раза чаще, чем у женщин (28,6% у мужчин против 12,5% у женщин соответственно).

Четвертое место по частоте выявленных уропатогенов в лоханочной моче у всех пациентов с ОГП занимает *Pseudomonas aeruginosa* (6,5%), 5-е и 6-е места – *Acinetobacter baumannii* complex (3,9%) и *Enterococcus faecium* (2,6%).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, энтеробактерии составили в общей сложности 88,4% от всех выделенных из лоханочной мочи бактериальных возбудителей острого гнойного пиелонефрита. И половина из них приходится на кишечную палочку, одинаково часто выявляемую у мужчин и женщин (табл. 1).

Всем 77 пациентам проведено определение чувствительности выделенной микрофлоры в лоханочной моче к антибиотикам.

Ниже приводим факторы, способствовавшие развитию острого гнойного пиелонефрита у наших пациентов, и линейку антибиотиков, к которым у 85–100% пациентов отмечена высокая чувствительность микрофлоры лоханочной мочи.

Среди 32 пациентов с острым гнойным пиелонефритом, развившимся в силу инфицирования почки *Escherichia coli*, 13 (40,6%) страдали мочекаменной болезнью, по поводу чего 5 пациентов ранее перенесли открытые операции. Мочекаменной болезнью и сахарным диабетом II типа страдали 7 пациентов (21,8%), сахарным диабетом II типа страдали 5 пациентов (15,6%), у одной (3,1%) пациентки ранее проводилось лечение в стационарных условиях по поводу хронического пиелонефрита. Острый гнойный пиелонефрит на фоне поликистоза почек развился у 1 пациента, и рецидив острого гнойного пиелонефрита после ранее проведенного успешного лечения ОГП развился у 1 пациента. У 4 (12,5%) пациентов констатирован первичный острый гнойный пиелонефрит. Таким образом, среди 32 пациентов с ОГП, развившимся по причине инфицирования почки кишечной палочкой, у 28 острый гнойный пиелонефрит был осложненным (вторичным) и у 4 – неосложненным (первичным).

В порядке убывания бактерицидного действия на *Escherichia coli* у 32 пациентов с острым гнойным пиелонефритом исследованные антибиотики расположились следующим образом:

- меропенем и колистин – высокая чувствительность у всех 32 пациентов (100%);
- имипенем – чувствительность у 31 пациента (96%);
- пиперациллин/тазобактам – чувствительность у 29 пациентов (91%);
- нитрофурантоин – чувствительность у 28 пациентов (89%).

Среди 16 пациентов с острым гнойным пиелонефритом, вызванным *Klebsiella pneumoniae*, гнойный процесс в почке развился на фоне мочекаменной болезни у 6 человек (37,5%), мочекаменной болезни и сахарного диабета II типа – у 3 (18,7%), сахарного диабета – у 4 (25,0%), сахарного диабета и хронической болезни почек – у 1 (6,2%), хронического пиелонефрита – у 1 (6,2%), и первичный острый гнойный пиелонефрит развился у 1 пациентки (6,2%).

В порядке убывания бактерицидного действия на *Klebsiella pneumoniae* у 16 пациентов с острым гнойным пиелонефритом исследованные антибиотики расположились в следующем порядке:

- колистин – чувствительность у 100% пациентов;
- тайгециклин – чувствительность у 86% пациентов.

Среди 13 пациентов с острым гнойным пиелонефритом, развившимся в силу инфицирования почки *Enterococcus faecalis*, гнойный процесс в почке развился на фоне мочекаменной болезни у 5 пациентов (38,5%), на фоне мочекаменной болезни и сахарного диабета II типа – у 5 (38,5%), сахарного диабета II типа – у 2, в поликистозно измененной почке острый гнойный пиелонефрит развился у 1 пациента.

В порядке убывания бактерицидного действия на *Enterococcus faecalis* у 13 пациентов с острым гнойным пиелонефритом антибиотики расположились следующим образом:

- линезолид, ванкомицин, тайгециклин – чувствительность у 100% пациентов;
- нитрофурантоин – чувствительность у 92% пациентов.

У 5 пациентов острый гнойный пиелонефрит развился в силу инфицирования почки *Pseudomonas aeruginosa*. У 3 пациентов (60,0%) острый гнойный пиелонефрит

Таблица 2
Смена уропатогена в результате проведенной антибактериальной терапии другим у 5 пациентов
Table 2
Change of uropathogen as a result of antibiotic therapy to another in 5 patients

Уропатоген, выделенный до антибактериальной терапии	Уропатоген, выделенный через 1–2 месяца после курса антибактериальной терапии
Pseudomonas aeruginosa (n=1)	Acinetobacter baumannii
Klebsiella pneumoniae (n=3)	Enterococcus faecalis (n=1)
	Acinetobacter baumannii (n=1)
	Escherichia coli (n=1)
Escherichia coli (n=1)	Acinetobacter baumannii

развился на фоне мочекаменной болезни, и они неоднократно лечились в урологических отделениях различных стационаров; 1 пациентка (20,0%) страдала мочекаменной болезнью и сахарным диабетом II типа, и у 1 пациента (20,0%) острый гнойный пиелонефрит развился после перенесенной аденомэктомии. Только к колистину у всех 5 пациентов с ОГП, развившимся в силу инфицирования почки *Pseudomonas aeruginosa*, отмечена 100%-ная чувствительность.

У 3 пациентов острый гнойный пиелонефрит развился в силу инфицирования *Acinetobacter baumannii*, у 2 пациентов острый гнойный пиелонефрит развился на фоне мочекаменной болезни, у 1 – на фоне сахарного диабета.

У всех пациентов с *Acinetobacter baumannii* в лоханочной моче отмечена 100%-ная чувствительность к миноциклину, тайгециклину и колистину.

Результаты посевов лоханочной мочи позволили проводить после операции пациентам целенаправленную антибактериальную терапию антибиотиками согласно определенной чувствительности микрофлоры лоханочной мочи. Лечение антибиотиками проводилось в течение 14–16 дней с последующим приемом растительных уроантисептиков.

Через 1–2 месяца после операции 26 оперированным пациентам выполнен посев мочи на микрофлору с определением чувствительности к антибиотикам. В посеве у 21 пациента оказалась микрофлора такая же, как и при первом посеве, а у 5 пациентов в результате проведенной целенаправленной антибактериальной терапии в посеве мочи отметили смену одного уропатогена другим (табл. 2).

Эти наблюдения подтверждают необходимость выполнения посевов мочи на микрофлору с определением чувствительности к антибиотикам у пациентов в процессе диспансерного наблюдения после выполненной операции по поводу острого гнойного пиелонефрита. Это позволит в случае выявленной смены одного уропатогена другим провести адекватную антибактериальную терапию.

■ **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Полученные нами результаты посевов лоханочной мочи у пациентов с острым гнойным пиелонефритом согласуются с общей тенденцией, отмеченной в исследовании группы «ДАРМИС-2018»: у пациентов с осложненным острым пиелонефритом в фазе гнойной деструкции среди всех выделенных из мочи уропатогенов основную долю составляет семейство *Enterobacteriaceae*, и в частности *Escherichia coli*.

Наиболее активными в отношении всех представителей семейства Enterobacteriaceae среди парентеральных антибиотиков оказались карбапенемы.

Выбор антибактериальных препаратов для лечения острого гнойного пиелонефрита после открытой операции напрямую зависит от точной идентификации уропатогена в лоханочной моче и определения чувствительности микроорганизма к антибиотикам. То есть антибактериальная терапия должна быть целенаправленной (этиотропной), и только в этом случае лечение окажется эффективным.

Поскольку причиной развития острого гнойного пиелонефрита в наших наблюдениях в 88% случаев являются представители семейства Enterobacteriaceae, то с учетом чувствительности этих уропатогенов к антибиотикам эмпирическая парентеральная терапия окажется эффективной при использовании антибиотиков из группы карбапенемов и колистина.

Короткие курсы антибактериальной терапии (14–16 дней) не позволяют полностью элиминировать возбудителей острого гнойного пиелонефрита. Необходимо более длительное назначение антибактериальных препаратов.

После получения результатов посева лоханочной мочи и определения чувствительности уропатогенов к антибиотикам может быть проведена коррекция антибактериальных препаратов, используемых в качестве эмпирической лекарственной терапии.

В процессе диспансерного наблюдения необходимо выполнение посевов мочи на микрофлору, поскольку под воздействием проводимой лекарственной терапии возможна смена одного возбудителя другим.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alyaev Yu.G., Apolikhin O.I., Pushkar D.Yu. *Principles of antibiotic therapy for urogenital infection: Federal clinical guidelines*. M. 2020:46–59. (in Russian)
2. Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V., Edelstein M.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S. Current state of antibiotic resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia, Belarus and Kazakhstan: results of the international multicenter study Darmis-2018. *Urologiia*. 2020;1:19–31. doi: 10.18565/urology.2020.1.19-31. (in Russian)
3. Alferov S.M., Grishin M.A., Dumikin A.M., Revkovskaya N.S. Purulent-destructive forms of pyelonephritis complicated by urosepsis and acute renal failure. *Urologicheskie vedomosti*. 2016;6(5):9–10. (in Russian)
4. Bonkat G., Bartoletti R., Bruyère F. *Guidelines on Urological Infections, European Association of Urology*. EAU. 2022.
5. Shoskes D.A. *Urinary tract infections*. Am. Urol. Association Educational Review Manual in Urology. E&R. 2011:737–766.