

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.140.56>**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ПИЕЛОНЕФРИТА**

Научная статья

**Мирзаханов С.М.<sup>1,\*</sup>, Абдулхаликов М.М.<sup>2</sup>, Абдуллаева Н.М.<sup>3</sup>**<sup>2</sup>ORCID : 0000-0001-9848-8005;<sup>1,2,3</sup> Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (mirzahanovsaid[at]mail.ru)

**Аннотация**

Пиелонефрит – это инфекционное воспалительное заболевание почек. Одним из главных направлений лечения данного заболевания является антибиотикотерапия. Но в последнее время из-за избыточного, не обоснованного и не адекватного применения антибиотиков проявилась проблема антибиотикорезистентности патогенов. В связи с этим разрабатываются мероприятия по рациональному и эффективному применению антибиотиков в медицине. Поэтому мониторинг резистентности и обновление эпидемиологических данных заслуживает особого внимания. Цель: исследование этиологической структуры пиелонефрита с установлением чувствительности возбудителей к соответствующим антибактериальным препаратам. Было проанализировано 68 историй болезней с диагнозом пиелонефрит. Наиболее частыми возбудителями острого и хронического пиелонефрита являлась кишечная палочка, которая была выделена у 87,5±4,8% исследуемых пациентов. Была определена высокая чувствительность *Escherichia coli* к карбапенемам (имепенем/циластатин), цефалоспорином (цефтриаксон, цефотаксим, цефеперазон).

**Ключевые слова:** пиелонефрит, антибактериальные препараты, *Escherichia coli*, антибиотикочувствительность, антибиотикорезистентность.

**A STUDY OF THE ETIOLOGICAL STRUCTURE AND SUSCEPTIBILITY OF PATHOGENS TO ANTIBACTERIAL DRUGS IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF PYELONEPHRITIS**

Research article

**Mirzakhanov S.M.<sup>1,\*</sup>, Abdulkhalikov M.M.<sup>2</sup>, Abdullaeva N.M.<sup>3</sup>**<sup>2</sup>ORCID : 0000-0001-9848-8005;<sup>1,2,3</sup> Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russian Federation

\* Corresponding author (mirzahanovsaid[at]mail.ru)

**Abstract**

Pyelonephritis is an infectious inflammatory disease of the kidneys. One of the main directions of treatment of this disease is antibiotic therapy. But recently due to excessive, unjustified and inadequate use of antibiotics the problem of antibiotic resistance of pathogens has emerged. Therefore, measures are being developed for rational and effective use of antibiotics in medicine. Therefore, resistance monitoring and updating of epidemiological data deserves special attention. Objective: to study the etiological structure of pyelonephritis with the establishment of sensitivity of pathogens to appropriate antibacterial drugs. 68 case histories diagnosed with pyelonephritis were analysed. The most frequent causative agents of acute and chronic pyelonephritis were *Escherichia coli*, which was isolated in 87.5±4.8% of the studied patients. High sensitivity of *Escherichia coli* to carbapenems (imipenem/cilastatin), cephalosporins (ceftriaxone, cefotaxime, cefepazone) was determined.

**Keywords:** pyelonephritis, antibacterial drugs, *Escherichia coli*, antibiotic sensitivity, antibiotic resistance.

**Введение**

Пиелонефрит – это инфекционно-воспалительный процесс, развивающийся с преимущественным поражением тубулоинтерстициальной и чашечно-лоханочной системы, реже клубочкового аппарата [1].

Этиологическая терапия антибиотиками при воспалительных заболеваниях, вызванных бактериальной флорой не вызывает сомнений. Но их избыточное, не обоснованное и не адекватное применение, как при самостоятельном лечении, так и по рекомендациям специалистов ведет к усугублению проблемы резистентности патогенов. Этот негативный тренд представляет серьезную угрозу для всемирного здравоохранения. В связи с этим разрабатываются мероприятия по рациональному и эффективному применению антибиотиков в медицине. Целями таких мероприятий является совершенствование профилактики и лечение инфекционных заболеваний с учетом экономической целесообразности, оказание медицинской помощи с учетом выработанных рекомендаций, мониторинг резистентности антибактериальных препаратов к соответствующим возбудителям, наличие обратной связи с работниками сферы здравоохранения, соблюдения и наличия приверженности к рекомендациям у соответствующих специалистов, контроль за исполнением требований клинических рекомендаций [2], [3].

Последние исследования показали также тенденцию к увеличению резистентности большинства уропатогенов к антибиотикам, появление новых инфекционных агентов, характеризующихся наличием полирезистентности. По этой причине для назначения эффективного антибактериальной терапии важно знать чувствительность уропатогенов к антибиотикам у соответствующих пациентов [4], [5], [6].

Для получения таких данных проводят посев мочи на микрофлору и чувствительность к антибиотикам до назначения антибактериальной терапии, но так как результаты данного анализа приходят только на 4-5 сутки, а назначение этиологической терапии необходимо с первого дня постановки диагноза, антибиотики назначаются эмпирическим путем. Используется информация о наиболее частых возбудителях данного заболевания и их чувствительности к антимикробным препаратам. По этой связи мониторинг резистентности и обновление эпидемиологических данных заслуживает особого внимания [7], [8].

Наиболее частыми уропатогенами при пиелонефрите является Гр (-) флора: *Escherichia coli* (около 80%), *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, а также грамположительные кокки (*Staphylococcus apophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*), микоплазма, уреоплазма, грибы. Возможно наличие ассоциация двух или трех видов бактерий (часто у пациентов с установленным мочевым катетером). Поэтому важно начинать с антибиотиков широкого спектра действия [9], [10].

### Методы и принципы исследования

Цель: исследование этиологической структуры пиелонефрита с установлением чувствительности возбудителей к соответствующим антибактериальным препаратам.

Исследование проводилось в период с апреля 2023 по октябрь 2023 года в отделении нефрологии. За это время было проанализировано 68 историй болезней с диагнозом пиелонефрит. Из них 24 мужчин (средний возраст  $54 \pm 3,4$  года), 44 женщин (средний возраст  $43 \pm 4,1$  года). У 20 исследуемых обнаружен острый обструктивный пиелонефрит. У 7 пациентов выявлен острый неструктивный пиелонефрит, 41 пациент имели диагноз хронический пиелонефрит. Материалом исследования являлась средняя порция утренней мочи, полученная после гигиенического туалета половых органов, до назначения антибактериальной терапии. Метод исследования посев мочи на микрофлору и чувствительность к антибактериальным препаратам.

Определение уропатогенов выполнялось с использованием количественного способа посева мочи на питательные среды (5% кровяной агар, среда Эндо, ЖСА, Сабуро). Чувствительность и резистентность уропатогенов к антибиотикам устанавливалась диско-диффузионным методом с использованием стандартных. При нашем исследовании использовались диски к следующим антибактериальным препаратам: пенициллиновая группа (амоксциллин, амоксиклав), цефалоспорины (цефтриаксон, цефотаксим, цефоперазон), аминогликозиды (гентамицин) и фторхинолоны (ципрофлоксацин).

Статистическая обработка полученной информации выполнялась с помощью программы MS Office Excel, с расчетом экстенсивных показателей, при статистической значимости  $P < 0,05$ .

### Основные результаты

Наиболее часто встречающимися возбудителями при остром пиелонефрите *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.* Этиологическую структуру хронического пиелонефрита составляют: *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*. Ведущим возбудителем среди них была кишечная палочка. Степень бактериурии у 14 пациентов (52%) составляла 105 КОЕ/мл, у 10 пациентов (37%) – 104 КОЕ/мл, у 3 пациентов (11%) – 103 КОЕ/мл. Чувствительность *Escherichia coli* к амоксициллину составила  $66,6 \pm 7,83\%$ . К амоксицилин/клавулановая кислота (Амоксиклав) чувствительность составила  $77,7 \pm 6,49\%$ . К цефтриаксону чувствительность составила  $89,1 \pm 3,8\%$ , цефотаксиму  $86,2 \pm 5,3\%$ , к цефоперазону  $97,4 \pm 0,8\%$ , ципрофлоксацину  $83,5 \pm 5,9\%$ , имепенем/циластатин 100%, гентамицин  $58,7 \pm 11,4\%$ .

Чувствительность *Proteus spp.* к амоксициллину  $75,4 \pm 8,7\%$ , к амоксицилин/клавулановая кислота (Амоксиклав)  $81,2 \pm 7,9\%$ , к цефтриаксону чувствительность составила  $94,3 \pm 2,4\%$ , цефотаксиму  $91,8 \pm 3,0\%$ , к цефоперазону 100%, ципрофлоксацину  $89,5 \pm 4,1\%$ , имепенем/циластатин 100%, гентамицин  $49,2 \pm 13,2\%$ .

Чувствительность *Klebsiella spp.* к амоксициллину  $37,9 \pm 17,7\%$ , к амоксицилин/клавулановая кислота (Амоксиклав)  $64,6 \pm 8,8\%$ , к цефтриаксону чувствительность составила  $81,9 \pm 5,8\%$ , цефотаксиму  $80,4 \pm 6,1\%$ , к цефоперазону  $87,5 \pm 5\%$ , ципрофлоксацину  $56,7 \pm 12,6\%$ , имепенем/циластатин  $89,4 \pm 4,8\%$ , гентамицин  $70,2 \pm 9,5\%$ .

Чувствительность *Enterobacter spp.* к амоксициллину составила  $72,6 \pm 7,3\%$ . К амоксицилин/клавулановая кислота чувствительность составила  $85,7 \pm 6,1\%$ . К цефтриаксону чувствительность составила  $93,4 \pm 3\%$ , цефотаксиму  $89,7 \pm 4,3\%$ , к цефоперазону 100%, ципрофлоксацину  $86,3 \pm 5,5\%$ , имепенем/циластатин 100%, гентамицин  $56,7 \pm 11,9\%$ .

### Заключение

Заболеваемость пиелонефритом более подвержены женщины. Наиболее частыми возбудителями острого и хронического пиелонефрита являлась кишечная палочка которая была выделена у  $87,5 \pm 4,8\%$  исследуемых пациентов. Была определена высокая чувствительность *Escherichia coli* к карбапенемам (имепенем/циластатин), цефалоспорином (цефтриаксон, цефотаксим, цефоперазон). Эти данные позволяют подтвердить клинические рекомендации по лечению пиелонефрита. Также была определена устойчивость кишечной палочки к не защищенным пенициллинам, гентамицину. Защищенные пенициллины и фторхинолоны рекомендуются при лечении не осложненных амбулаторных пиелонефритах. Начинать лечение следует с антибиотиков широкого спектра действия. При выборе антибактериальных средств нужно учитывать региональную резистентность возбудителей к антимикробным препаратам, предыдущий опыт использования антибиотиков у пациента, уточнение возбудителей при предыдущих обострениях для повышения эффективности лечения и правильного выбора терапии. Ежегодный мониторинг этиологической структуры, антибиотикочувствительности и резистентности возбудителей необходим для оптимизации эмпирической терапии.

**Конфликт интересов**

Не указан.

**Рецензия**

Ефременко Е.С., Омский государственный медицинский университет, Омск, Российская Федерация  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.140.56.1>

**Conflict of Interest**

None declared.

**Review**

Efremenko E.S., Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.140.56.1>

**Список литературы / References**

1. Снякова Л.А. Рецидивирующие инфекции мочевых путей: сложности упрощенной диагностики / Л.А. Снякова // Урология сегодня. — 2013. — 1. — С. 3-7.
2. Каменева О.А. Этиологическая структура и антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Санкт-Петербурге, 2013-2015 / О.А. Каменева, С.Е. Морозова, О.Е. Пунченко [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. — 2017. — 62(9-10). — С. 19-26.
3. Палагин И.С. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010-2011) / И.С. Палагин, М.В. Сухорукова, А.В. Дехнич [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2012. — 14(4). — С. 280-302.
4. Локшин К.Л. Современное состояние антибиотикорезистентности и состав возбудителей инфекций мочевых путей у беременных / К.Л. Локшин, В.Н. Ширшов, А.С. Попко [и др.] // Вестник урологии. — 2018. — 6(2). — С. 13-20. — DOI: 10.21886/2308-6424-2017-6-2-13-20.
5. Gupta K. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 update by the infectious diseases society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases / K. Gupta, T.M.Hooton, K.G. Naber [et al.] // Clin Infect Dis. — 2011. — 52(5). — P. e103-20. — DOI: 10.1093/cid/ciq257.
6. Bonkat G. EAU Guidelines on Urological Infections / G. Bonkat, R. Pickard, R. Bartoletti [et al.] — URL: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2018-large-text.pdf> (accessed 13.11.2023).
7. Лопаткин Н.А. Российские национальные рекомендации "Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов" / Н.А. Лопаткин, О.И. Аполихин, Д.Ю. Пушкарь [и др.] — М., 2014.
8. Сухорукова М.В. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacteriaceae в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг / М.В. Сухорукова, М.В. Эйдельштейн, Е.Ю. Скленова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2014. — 16(4). — С. 267-272.
9. Кузьмичев Б.Ю. Анализ антибиотикорезистентности у больных урологического профиля / Б.Ю. Кузьмичев, Е.А. Орлова, А.Р. Умерова [и др.] // Концепт. — 2016. — 15. — С. 676–680.
10. Zsolt F. Hospital-Acquired Infections / F. Zsolt // Causes and Control. — London: Philadelphia: Whurr. Publishers, 2002. — P. 289.

**Список литературы на английском языке / References in English**

1. Sinyakova L.A. Retsidiviruyushchiye infektsii mochevykh putey: slozhnosti uproshchennoy diagnostiki. [Recurrent Urinary Tract Infections: the Complexity of a Simplified Diagnosis] / L.A. Sinyakova // Urologiya segodnya [Urology Today]. — 2013. — 1. — P. 3-7. [in Russian]
2. Kameneva O.A. Etiologicheskaya struktura i antibiotikorezistentnost' vzbuditeley vnebol'nichnykh infektsiy mochevyvodyashchikh putey v Sankt-Peterburge, 2013-2015. [Etiological Structure and Antibiotic Resistance of Pathogens of Community-Acquired Infections of the Urinary Tract in St. Petersburg, 2013-2015] / O.A. Kameneva, S.E. Morozova, O.E. Punchenko [et al.] // Antibiotiki i khimioterapiya [Antibiotics and Chemotherapy]. — 2017. — 62(9-10). — P. 19-26. [in Russian]
3. Palagin I.S. Sovremennoye sostoyaniye antibiotikorezistentnosti vzbuditeley vnebol'nichnykh infektsiy mochevykh putey v Rossii: rezul'taty issledovaniya «DARMIS» (2010-2011). [Current State of Antibiotic Resistance of Pathogens Causing Community-Acquired Urinary Tract Infections in Russia: "DARMIS" Study (2010-2011)] / I.S. Palagin, M.V. Suhorukova, A.V. Dekhnich [et al.] // Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. — 2012. — 14(4). — P. 280-302. [in Russian]
4. Lokshin K.L. Sovremennoye sostoyaniye antibiotikorezistentnosti i sostav vzbuditeley infektsiy mochevykh putey u beremennykh [The Current State of Antibiotic Resistance and the Composition of Pathogens of Urinary Tract Infections in Pregnant Women] / K.L. Lokshin, V.N. Shirshov, A.S. Popko [et al.] // Vestnik urologii [Bulletin of Urology]. — 2018. — 6(2). — P. 13-20. — DOI: 10.21886/2308-6424-2017-6-2-13-20. [in Russian]
5. Gupta K. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 update by the infectious diseases society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases / K. Gupta, T.M.Hooton, K.G. Naber [et al.] // Clin Infect Dis. — 2011. — 52(5). — P. e103-20. — DOI: 10.1093/cid/ciq257.
6. Bonkat G. EAU Guidelines on Urological Infections / G. Bonkat, R. Pickard, R. Bartoletti [et al.] — URL: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2018-large-text.pdf> (accessed 13.11.2023).
7. Lopatkin N.A. Rossijskie nacional'nye rekomendacii "Antimikrobnaya terapiya i profilaktika infektsij pochek, mochevyvodyashchih putey i muzhskih polovykh organov [Russian National Recommendations "Antimicrobial Therapy and

Prevention of Infections of the Kidneys, Urinary Tract and Male Genital Organs"] / N.A. Lopatkin, O.I. Apolihin, D.YU. Pushkar' [et al.] — М., 2014. [in Russian]

8. Sukhorukova M.V. Antibiotikorezistentnost' nozokomial'nykh shtammov Enterobacteriaceae v stacionarakh Rossii: rezul'taty mnogotsentrovogo epidemiologicheskogo issledovaniya MARAFON v 2011–2012 gg [Antimicrobial Resistance of Nosocomial Acinetobacter spp. Isolates in Russia: Results of National Multicenter Surveillance Study "MARATHON" 2011-2012] / M.V. Suhorukova, M.V. Ejdel'shtejn, E.YU. Skleenova [et al.] // Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. — 2014. — 16(4). — P. 266-272. [in Russian]

9. Kuz'michev B.YU. Analiz antibiotikorezistentnosti u bol'nykh urologicheskogo profilya. [Analysis of Antibiotic Resistance in Patients with Urological Profile] / B.YU. Kuz'michev, E.A. Orlova, A.R. Umerova [et al.] // Kontsept [Concept]. — 2016. — 15. — P. 676–680. [in Russian]

10. Zsolt F. Hospital-Acquired Infections / F. Zsolft // Causes and Control. — London: Philadelphia: Whurr. Publishers, 2002. — P. 289.