

## МИКРОФЛОРА МОЧИ И ТЯЖЕСТЬ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

© Дмитрий Павлович Гладин, Мария Владимировна Лифанова, Наталья Дмитриевна Лебедева

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 94100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

**Контактная информация:** Дмитрий Павлович Гладин — к.м.н. доцент, и.о. заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии. E-mail: gladin1975@mail.ru

**АННОТАЦИЯ. Введение.** Воспалительные процессы мочевых путей занимают второе место в структуре общей инфекционной заболеваемости. **Цель исследования:** оценка микробного спектра мочи у детей с хирургической патологией, выявление чувствительности, частоты микробных ассоциаций, влияния флоры на длительность пребывания и интенсивность воспаления. **Материалы и методы.** Проанализированы посевы мочи 64 детей, получавших лечение в урологическом отделении СПбГПМУ с 2015 по 2019 год. Определена частота микробных ассоциаций, чувствительность микрофлоры, продолжительность пребывания пациентов в клинике и интенсивность лейкоцитурии. **Результаты.** Рост микрофлоры получен у 49 из 64 детей, в 15 (23,4%) случаях посев был стерил. Выявлена *Ps. aeruginosa* — 30,6%, *E. coli* — 22,4%, *Kl. pneumoniae* и *Kl. oxitoca* — 20,4%, *Ent. faecalis* и *Ent. cloacae* — 16,3%, *Pr. mirabilis* и *Pr. vulgaris* — 12,2%, *Candida albicans*, *Candida sp.* и *Candida crusei* — 18,3%. Абсолютная чувствительность получена к Ванкомицину, Линезолиду и Нистатину, от 91,3% до 96,4% — к Меронему, Пиперациллину, Тобрамицину, от 73,2% до 88,9% — к Кетоконазолу, Цефтазидиму, Интраконазолу. Микробные ассоциации выявлены в 30,6% посевов: *Ps. aeruginosa* с *Candida alb.* — 20%, с *Kl. pneumoniae*, *Ent. faecium*, *Ent. faecalis* — по 13%. Имелась связь между сроками пребывания в стационаре и бактериальной обсемененностью мочи. При микробной ассоциации койко-день был  $50,7 \pm 25,4$ ; при росте монокультуры —  $26,9 \pm 12,2$ . Наибольшая лейкоцитурия была при *Pseudomonas aeruginosa* —  $2145 \pm 4374$ , *Klebsiella pneumoniae* —  $1166 \pm 1154$ , и *E. coli* —  $365 \pm 545$ , в среднем  $404,16 \pm 664,58$ . В случаях бактериальной ассоциации —  $7744,12 \pm 9055,28$  клеток в мкл ( $p=0,009$ ). **Выводы.** Наиболее агрессивными патогенами в исследовании были микроорганизмы *Ps. aeruginosa*, *E. coli* и *Kl. pneumoniae*. Наибольшая чувствительность получена к антибиотикам резерва. Бактериальные ассоциации в 59% были образованы с *Ps. aeruginosa*. Обсемененность влияла на койко-день и на интенсивность лейкоцитурии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** дети, посев мочи, микрофлора мочи, бактериальные ассоциации, хирургическая инфекция, нарушения уродинамики.

## THE URINARY MICROBIOTA AND SEVERITY OF INFECTION IN CHILDREN WITH SURGICAL PATHOLOGY

© Dmitry P. Gladin, Maria V. Lifanova, Natalya D. Lebedeva

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russia, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

**Contact Information:** Dmitry P. Gladin — PhD, Associate Professor, acting of Director of the Department of Microbiology, Virology and Immunology. E-mail: gladin1975@mail.ru

**ANNOTATION. Introduction.** Inflammatory processes of the urinary tract take the second place in the structure of the general infectious morbidity. **Objective:** to evaluate the microbial spectrum of urine in children with surgical pathology, to identify the sensitivity, frequency of microbial associations, the effect of flora on the duration of stay and the intensity of inflammation. **Materials and methods.** Urine crops of 64 children who received treatment at the urology department of SPbSPMU from 2015 to 2019 were analyzed. The frequency of microbial associations, the sensitivity of the microflora, the length of stay of patients in the clinic and the intensity of leukocyturia were determined. **Results.** The growth of microflora was obtained in 49 of 64 children; in 15 (23.4%) cases, the seeding was sterile. Identified *Ps. aeruginosa* — 30.6%, *E. coli* — 22.4%, *Kl. pneumoniae* and *Kl. oxitoca* — 20.4%, *Ent. faecalis* and *Ent. cloacae* — 16.3%, *Pr. mirabilis* and *Pr. vulgaris* — 12.2%, *Candida albicans*, *Candida sp.* and *Candida crusei* — 18.3%. Absolute sensitivity was obtained for Vancomycin, Linezolid and Nystatin, from 91.3% to 96.4% to Meronem, Piperacylline, Tobramycin, from 73.2% to 88.9% to Ketoconazole, Ceftazidime, Intracozazole. Microbial associations were detected in 30.6% of the crops: *Ps. aeruginosa* with *Candida alb.* — 20%, with *Kl. pneumoniae*, *Ent. faecium*, *Ent. faecalis* — by 13%. There was a link between the length of stay in the hospital and the bacterial contamination of urine. With microbial association, bed-day was  $50.7 \pm 25.4$ ; with the growth of monoculture —  $26.9 \pm 12.2$ . The highest leukocyturia was with *Pseudomonas aeruginosa* —  $2145 \pm 4374$ , *Klebsiella pneumoniae* —  $1166 \pm 1154$ , and *E. coli* —  $365 \pm 545$ , with an average of  $404.16 \pm 664.58$ . In cases of bacterial association,  $7,744.12 \pm 9055.28$  cells per  $\mu\text{L}$  ( $p = 0.009$ ). **Conclusion.** The most aggressive pathogens in the study were *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* and *Klebsiella pneumoniae*. The greatest sensitivity is received to reserve antibiotics. Bacterial associations in 59% were formed with *Ps. aeruginosa*. Seeding affected bed-day and leukocyturia intensity.

**KEY WORDS:** children, urine culture, urine microflora, bacterial associations, surgical infection, violations of urodynamics.

## ВВЕДЕНИЕ

В урологической практике патологические процессы мочевых путей воспалительной природы занимают второе место в структуре общей инфекционной заболеваемости [1]. Воспалительные процессы органов мочевой системы имеют тенденцию к хронизации, при этом в ряде случаев протекают клинически бессимптомно. Распространение инвазивных обследований мочевой системы приводит к росту внутрибольничной инфекции [2]. Прогноз течения микробного процесса зависит от прецизионности антибактериальных мероприятий. Для эффективности антибактериальной терапии необходимы знания о структуре возбудителей и их чувствительности. Несмотря на это, в настоящее время сохраняется тенденция к проведению эмпирической антибактериальной терапии мочевой инфекции как на участке, так и в стационаре, с использованием монотерапии, чаще включающей фторхинолоны и защищенные аминопенициллины, а также в режиме политерапии, с применением комбинаций 2 и более антимикробных препаратов различных групп, мотивируя применение такой тактики особенностями антибактериальной резистентности региона и политикой фармакологических компаний [3]. Возможным путем

решения задачи оптимизации антимикробного лечения является более широкое, в ряде случаев — обязательное неоднократное применение бактериологического метода в исследовании мочи. В посевах мочи у пациентов с тяжелыми уродинамическими нарушениями чаще монокультур можно ожидать роста микробных ассоциаций с различной степенью антибиотикорезистентности [4]. Диапазон бактериурии при этом достаточно широк — от  $10^1$  до  $10^6$  КОЕ/мл для большинства микроорганизмов. Наиболее часто в посевах мочи при пиелонефрите диагностируют рост *E. coli*, *Klebsiella spp.* и *Proteus spp.* (в 90,9%; 72,7 и 100,0% соответственно). Достоверных различий между микробиотой пузырной и лоханочной мочи не выявлено, что свидетельствует о высокой достоверности результатов посевов именно пузырной мочи для комплексного понимания особенностей микробного пула при пиелонефритах [5].

Своевременное выявление возбудителя или ассоциации возбудителей, шкалирование интенсивности воспалительного процесса позволяют формировать правильную лечебную тактику. Длительность пребывания ребенка на койке во многом определяется эффективностью противомикробных средств, и является одной из составляющих общей эф-

фективности лечения и работы стационара. В настоящий период времени понятие «эффективная медицинская помощь» включает в себя не только степень достижения медицинского результата, но и оценку уровня затрат, необходимых для этого. Возможным способом снижения затрат являются стационарзамещающие технологии, лечебные мероприятия в условиях амбулаторного звена, основанные на результатах бактериологических исследований, и правильно подобранных схемах и способах лечения [6].

Цели и задачи исследования: оценка микробного спектра мочи у детей с хирургической патологией по результатам посевов, выявление показателей чувствительности и резистентности микроорганизмов к антибиотикам и противобактериальным средствам.

Оценка частоты микробных ассоциаций мочи по результатам посевов, определение влияния ассоциативного микробного роста на длительность пребывания пациента в клинике.

Оценка влияния видового состава микрофлоры мочи у детей на активность воспалительного процесса по результатам анализов мочи.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Дизайн исследования.** Проведен ретроспективный анализ: 1) лабораторных результатов бактериологического исследования мочи и общего анализа мочи; 2) длительности пребывания в стационаре у отобранных случайным образом 64 детей с различными видами хирургической патологии органов мочевой системы и нарушениями уродинамики.

### Критерии соответствия.

*Критерии включения:*

- дети в возрасте от 0 мес до 18 лет с пороками развития органов мочевой системы, нарушениями уродинамики хирургического характера (аномалии развития почки, мочеточника, мочевого пузыря, уретры, нарушение оттока мочи из верхних или нижних мочевых путей, нейрогенные нарушения функции мочевого пузыря значительной тяжести).
- наличие в истории болезни или в электронной медицинской документации пациента результатов посева мочи.
- наличие в истории болезни или в электронной медицинской документации пациента результатов общего анализа мочи.

*Критерии невключения:*

- отсутствие в истории болезни или в электронной медицинской документации па-

циента результатов лабораторного и микробиологического исследования мочи.

- Отсутствие в медицинской документации указаний на наличие хирургического нарушения уродинамики или порока развития органов мочевой системы (дети с воспалительной патологией органов мочевой системы, без аномалий развития и нарушений уродинамики верхних и нижних мочевых путей).

*Условия проведения.*

Анализировали истории болезни и электронные записи больных, получавших лечение в урологическом отделении Санкт-Петербургского Государственного Педиатрического Медицинского Университета.

Выделение возбудителей в посевах мочи, определение степени бактериурии и резистентности к антибактериальным препаратам выполнялись в бактериологической лаборатории ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Анализ мочи проводился в клинко-диагностической лаборатории ФГБОУ ВО СПбГПМУ, с использованием автоматического анализатора микроскопии мочи iQ200 ELITE (Iris, США).

Продолжительность пребывания пациентов в стационаре рассчитывалась автоматически медицинской информационной системой «Ариадна» при запросе на выдачу копии выписного эпикриза.

### Продолжительность исследования.

Учитывали данные историй болезни детей, подходящих по критериям включения в исследование в период с 2015 по 2019 годы.

### Микробиологический анализ мочи.

Микрофлору мочи детей определяли по результатам посевов на твердые питательные среды утренней порции мочи. Забор мочи у девочек выполняли путем катетеризации мочевого пузыря стерильным катетером Нелатона, в условиях чистой перевязочной, мальчики выполняли мочеиспускание в стерильный медицинский контейнер. Процедуру выполняли после предварительной обработки наружных половых органов кожным антисептиком.

### Статистический анализ.

Принципы расчета размера выборки. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

*Методы статистического анализа данных.*

Анализ данных проведен с использованием пакета статистических программ STATISTICA v. 10.0 (StatSoft Inc., США). Сравнение количественных показателей разнородных групп проводили, используя Wilcoxon Matched Pairs Test.

Для выявления связей между признаками применяли коэффициент корреляции Спирмена.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика выборки. Всего оценены медицинские данные 180 больных урологического отделения с 2015 по 2019 годы. Согласно критериям включения, в исследование были включены данные 64 (35,5%) пациентов. 116 детей имели критерии невключения (отсутствие результатов посева мочи, отсутствие упоминаний о хирургической патологии органов мочевой системы).

Описание группы. В выборке за указанный период, в которую вошло 64 пациента, было 42 мальчика в возрасте  $6,2 \pm 5,5$  лет и 22 девочки в возрасте  $7,9 \pm 4,9$  лет, при этом достоверных возрастных различий между мальчиками и девочками не было.

Аномалии развития органов мочевой системы и нарушения уродинамики, по поводу которых проводилась госпитализация, отражены в Таблице 1. В структуре патологии преобладал хронический пиелонефрит на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса, гидронефроз, обструктивный уретерогидронефроз, явившиеся критерием включения в исследование для подавляющего числа детей.

Таблица 1.

Виды хирургической патологии органов мочевой системы

Вид патологии	Число детей
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	19 (29,7%)
Гидронефроз	18 (28,1%)
Уретерогидронефроз	10 (15,6%)
Спинальный мочевой пузырь при spina bifida	7 (10,9%)
Экстрофия мочевого пузыря	3 (4,7%)
Мочекаменная болезнь	3 (4,7%)
Клапан задней уретры	3 (4,7%)
Гипоспадия	1 (1,5%)
Итого:	64 (100%)

Хирургическое лечение было проведено за время госпитализации 29 детям, 35 пациентам проведено этапное комплексное обследование или консервативное лечение обострения мочевой инфекции.

Посев с ростом микрофлоры получен у 49 из 64 детей, в 15 (23,4%) случаях посев мочи был стерил. Результаты положительных проб распределились следующим образом: наиболее часто получен рост *Pseudomonas aeruginosa* (15 больных — 30,6%). *Esherichia coli* диагностирована в посевах у 11 детей (22,4%), *Klebsiella pneumoniae* и *Kl. oxitoca* —

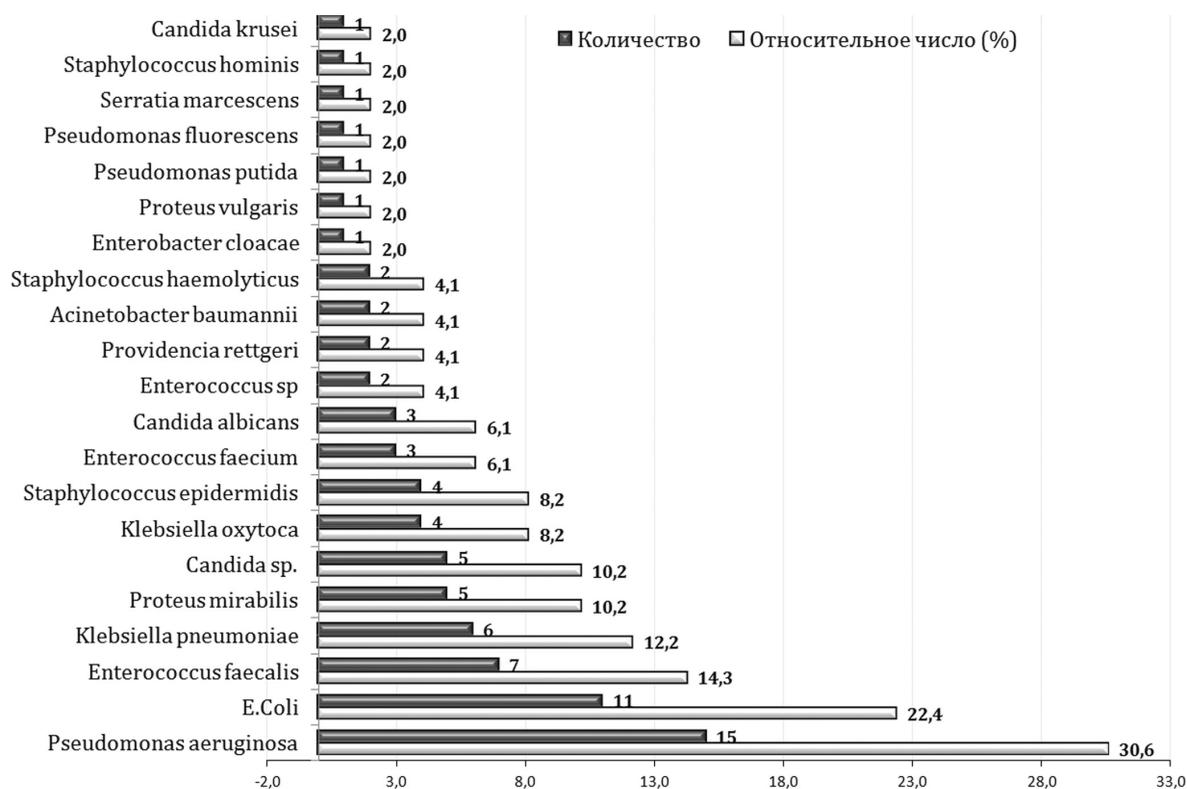


Рис. 1. Высеванные микроорганизмы, в порядке возрастания

у 10 (20,4%), *Enterococcus faecalis* и *Ent. cloacae* — у 8 (16,3%). *Proteus mirabilis* и *P. vulgaris* дал рост у 6 (12,2%). Рост дрожжевой флоры *Candida albicans*, *Candida* sp. и *Candida crusei* получен у 9 детей (18,3%). Всего высеян 21 тип микроорганизмов (рис. 1).

При определении чувствительности к противомикробным средствам оценены 633 пробы к 34 различным лекарственным препаратам, для чего были использованы диски, содержащие различные антимикробные препараты, и внедренные на твердую питательную среду. Были получены 426 ответов с чувствительностью и 207 ответов с резистентностью микрофлоры.

Для определения общей эффективности действия антибиотика на микроорганизмы мочи детей с хирургической патологией была разработана оригинальная формула:

$$\text{Эффективность} = \frac{\text{Чувствительность}}{(\text{Чувствительность} + \text{резистентность}) / 100}$$

Данные, необходимые для расчета и показатели эффективности препаратов представлены в таблице 2.

Наибольшая чувствительность проявлялась к препаратам резерва — Ванкомицину, Линезолиду и противогрибковому антибиотику Нистатину — в 100% проб, от 91,3% до 96,4% — к Меронему, Пиперацилину, Тобрамицину, Тигециклину и Цефоперазон/сульбактаму, от 73,2% до 88,9% — к Кетоконазолу, Цефтазидиму, Интраконазолу, Клотримазолу, Левифлоксацину, Амикацину, Имепинему, Цефепиму, Ципрофлоксацину.

По отношению общее число проб/отсутствие резистентности результат выше 75% выявлен у 14 противомикробных средств из 34. Наибольшую резистентность микрофлора мочи имела к Бисептолу (7%) и Фурагину (18,2%).

В результате анализа возможных связей ассоциативного роста флоры и длительности пребывания пациентов на койке было выяснено, что микробные ассоциации выявлены в посевах мочи у 15 (30,6%), в 34 (69,4%) случаях регистрировалась монокультура, в 15 (30,6%) случаях посев мочи был стерильным. Чаще других ассоциации образовывала *Pseudomonas aeruginosa*: с *Candida albicans* у 3 детей (20%), с *Klebsiella pneumoniae* — у 2 (13%), с *Enterococcus faecium* — у 2 (13%), с *Enterococcus faecalis* — у 2 (13%). При анализе результатов выявлена статистическая

Таблица 2.  
Чувствительность, резистентность и эффективность антибиотиков

Препарат	Случаев чувствительности	Случаев резистентности	Эффективность, %
Ванкомицин	11	0	100,00
Линезолид	13	0	100,00
Нистатин	9	0	100,00
Цефоперазон. Сульбактам	27	1	96,43
Тигециклин	17	1	94,44
Тобрамицин	14	1	93,33
Пиперацилин. Тазобактам	12	1	92,31
Меронем	21	2	91,30
Кетоконазол	8	1	88,89
Цефтазидим	24	4	85,71
Итраконазол	7	2	77,78
Клотримазол	7	2	77,78
Левифлоксацин	10	3	76,92
Амикацин	36	11	76,60
Имепинем	22	7	75,86
Цефепим	36	12	75,00
Ципрофлоксацин	41	15	73,21
Флуконазол	6	3	66,67
Цефотаксим	17	13	56,67
Гентамицин	3	3	50,00
Нетилмицин	8	8	50,00
Оксациллин	4	4	50,00
Рокситромицин	1	1	50,00
Цефуросим	5	5	50,00
Амоксиклав	15	16	48,39
Цефтриаксон	17	19	47,22
Нитрофурантоин	6	7	46,15
Ампициллин/сульбактам	14	17	45,16
Цефазолин	4	6	40,00
Амфотерицин	3	6	33,33
Азитромицин	2	6	25,00
Налидиксовая кислота	3	9	25,00
Фурагин	2	9	18,18
Бисептол	1	12	7,69
Итого:	426	207	-

связь между сроками пребывания пациента в стационаре и обсемененностью мочи (сумма всех степеней бактериального роста КОЕ/мл при ассоциативном росте флоры в случаях посева у разных пациентов), и с плотностью бактериальной ассоциации (количество высе-

янных разных микроорганизмов у одного пациента), и между ростом монокультуры и ассоциации микроорганизмов в посеве (рис. 2, 3 и 4).

В случаях стерильного посева койко-день составил  $23,4 \pm 11,1$ , при росте монокульту-

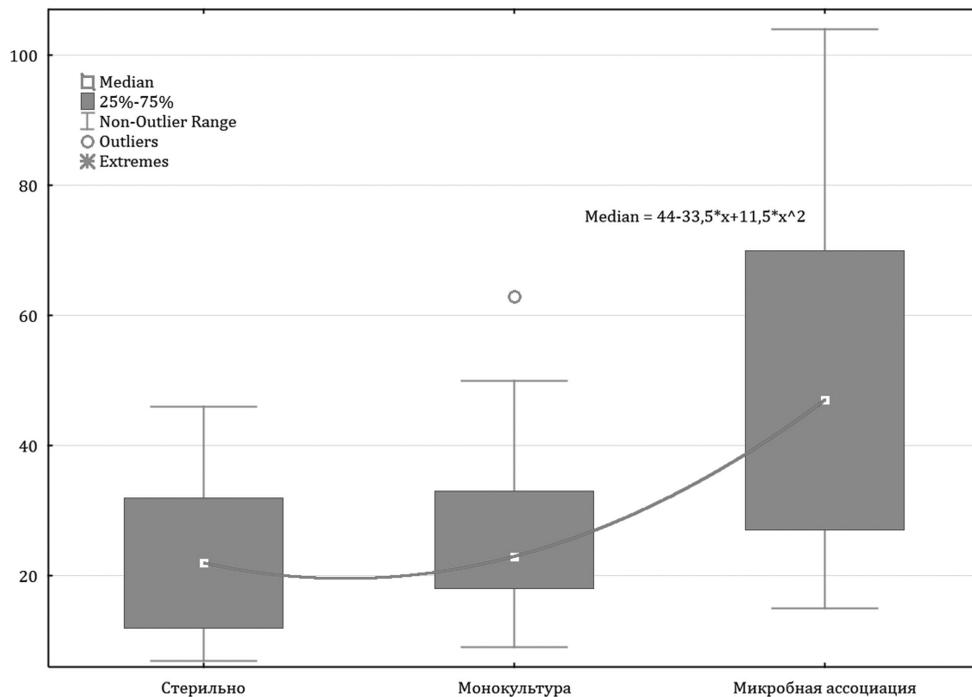


Рис. 2. Продолжительность пребывания в стационаре при стерильном посеве, монокультуре и ассоциации микроорганизмов

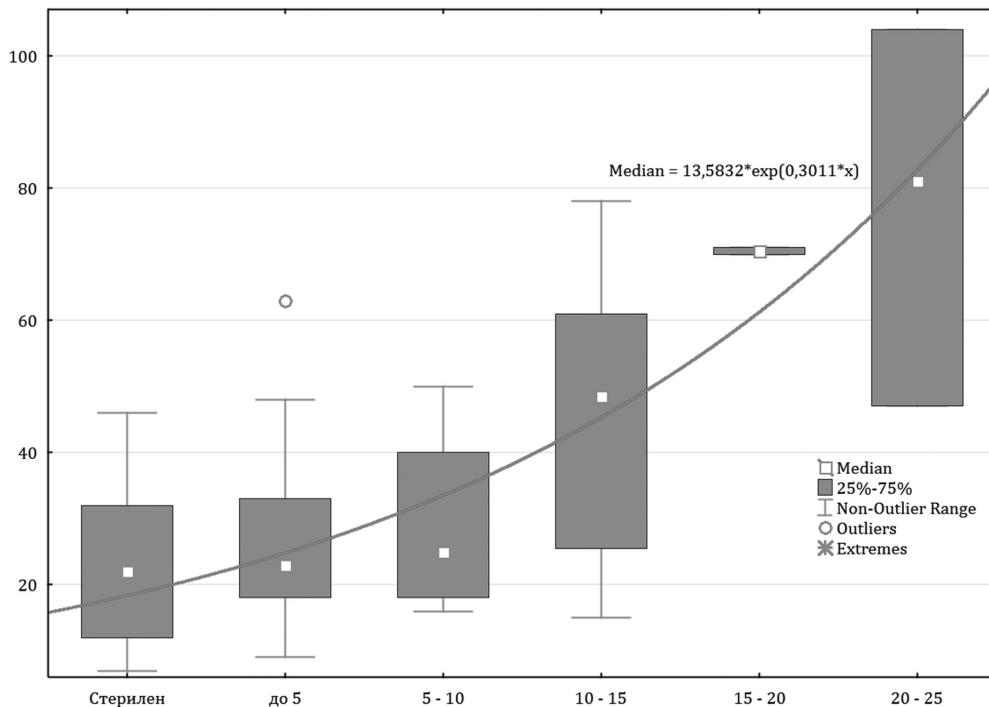


Рис. 3. Влияние обсемененности мочи на продолжительность пребывания в стационаре

ры —  $26,9 \pm 12,2$  дня, в случае микробной ассоциации —  $50,7 \pm 25,4$  дня.

При обсемененности до 5 длительность пребывания составила  $26,7 \pm 11,1$ , до 10 —  $28,4 \pm 11,6$ , до 15 —  $45,4 \pm 21,7$ , до 20 — 70, до 25 —  $77,3 \pm 28,7$  койко-дней.

Число микроорганизмов при росте бактериальной ассоциации (плотность) распределилось следующим образом: 2 микроорганизма — у 3 детей, 3 — у 2, 4 — у 2, 5 — у 1 и 6 — у 1.

Рост микрофлоры одного вида (10 различных микроорганизмов) получен у 34 детей. В 15 случаях в культуре высеяны от 2 до 6 видов микроорганизмов.

В результате исследования интенсивности воспалительного процесса на основе показателей лейкоцитурии, было выявлено, что наибольшая интенсивность лейкоцитурии в группе пациентов солитарного микробного роста была при выявлении *Pseudomonas aeruginosa* —  $2145 \pm 4374$  клеток в микролитре, *Klebsiella pneumoniae* —  $1166 \pm 1154$ , и *E. coli* —  $365 \pm 545$ . Средние показатели лейкоцитурии составили  $404,16 \pm 664,58$  (рис. 5).

В случаях бактериальной ассоциации (высеян 21 вид микроорганизмов) показатели интенсивности лейкоцитурии были значительно выше — до 35000 клеток, достоверно отличаясь от монокультуры: в среднем  $7744,12 \pm 9055,28$  клеток в микролитре

( $p=0,009$ ). При расчете показателей лейкоцитурии в условиях роста микробной ассоциации для каждого из 21 высеянных микроорганизмов были использованы массивы данных, полученных путем установки фильтра на каждого возбудителя + фильтр на рост ассоциации микроорганизмов (рис. 6).

Наибольшие изменения в анализах мочи отмечены при инфекции мочевых путей, вызванной *Staphylococcus hominis* и *Proteus vulgaris*. Значительное влияние на уровень лейкоцитурии оказывал ассоциативный рост *Klebsiella pneumoniae*, *Candida sp.*, *Enterobacter cloacae* и *Enterococcus faecium*.

Обсуждение. Наиболее частым патогеном, полученным в результате серии посевов, были микроорганизмы семейства *Pseudomonas*, *E. coli* и *Klebsiella*, что совпадает с литературными данными других исследователей [7, 8]. Выделение этих возбудителей, как и других представителей вида *Enterobacteriaceae*, было характерным для больных пиелонефритом пациентов урологического отделения [9, 10]. Особенностью инфекции органов мочевой системы хирургических больных в исследовании являлось более частое обнаружение патогенов, вызывающих инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи пациентам — инвазивных исследований, катетеризаций, эндоскопий и хирургических вмешательств [2].

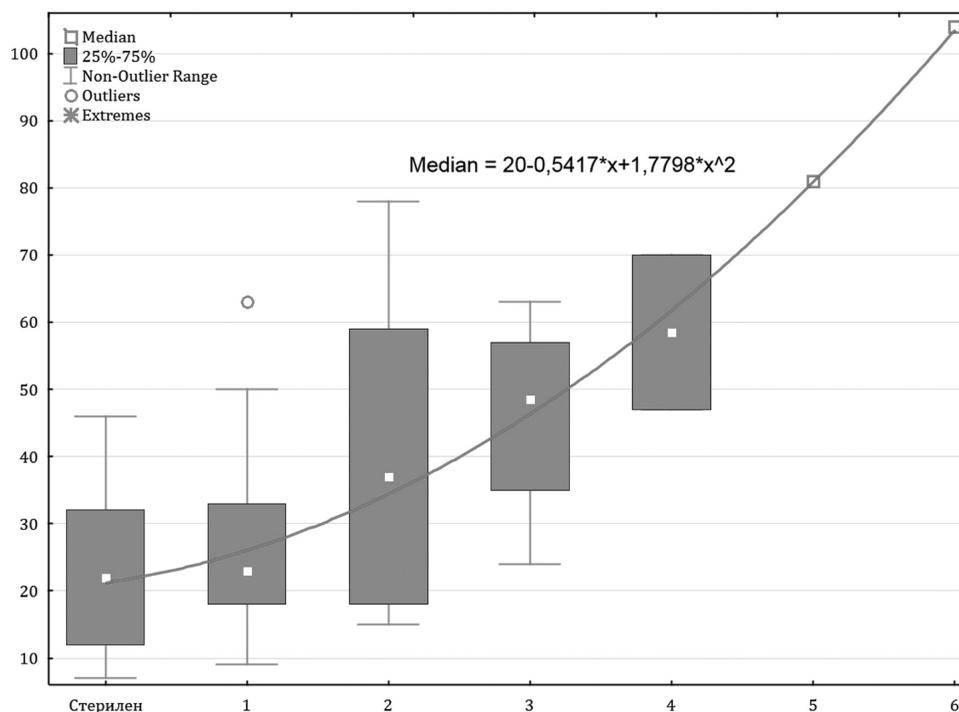


Рис. 4. Длительность пребывания в стационаре, в зависимости от плотности бактериальной ассоциации

Антибактериальная чувствительность, полученная в исследовании, была максимальной к антибактериальным средствам резервной группы — Ванкомицину, Линезолиду, Меронему. Вместе с тем, можно отметить высокую противогрибковую эффективность достаточно старого противомикотического средства Нистатина, показавшего 100% эффективность в отношении *Candida*. Полирезистентность к антибактериальным

средствам *E. coli* характерна не только в группах детей с хирургическими нарушениями уродинамики, но и среди взрослых неврологических пациентов. Так, тотальная антибиотикорезистентность к 10 исследуемым противобактериальным средствам, была зарегистрирована в 3,4% культуры кишечной палочки, выделенной из мочи и других сред организма пациентов психиатрической клиники г. Санкт-Петербурга [11].

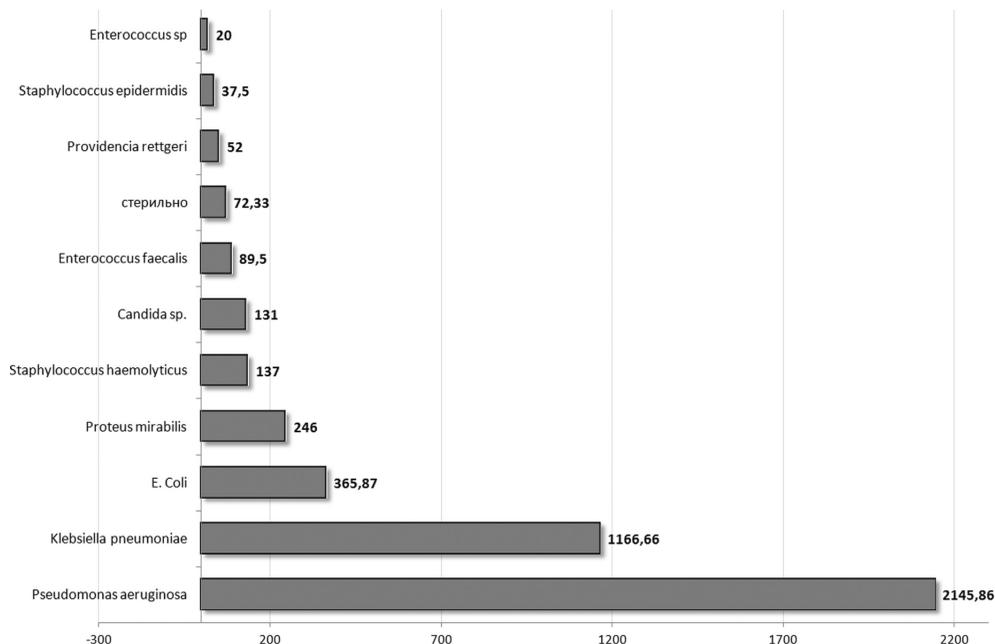


Рис. 5. Средние показатели лейкоцитурии при солитарном микробном росте и стерильном посеве

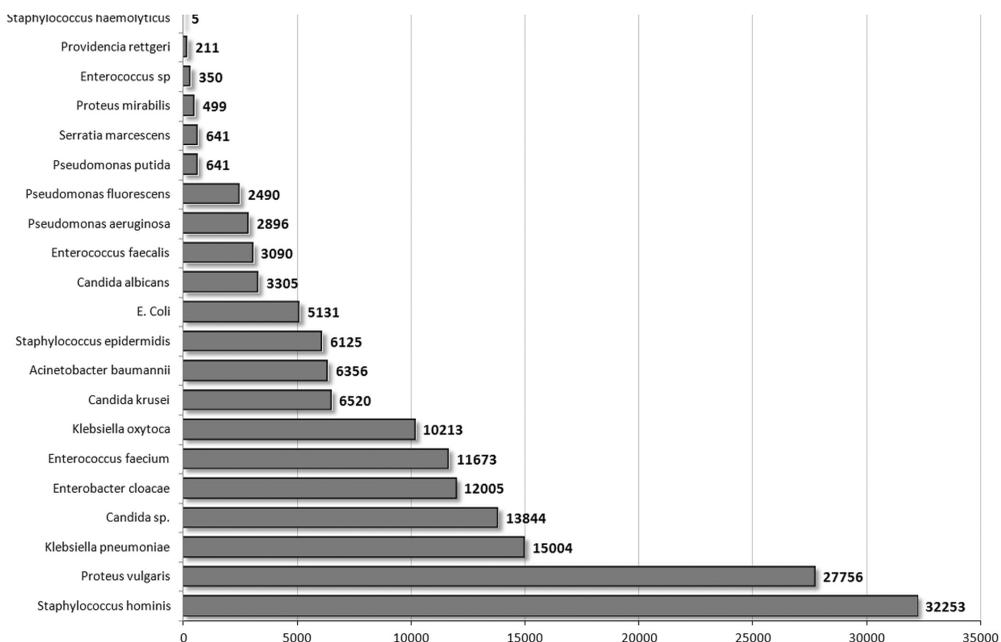


Рис. 6. Средние показатели лейкоцитурии при росте ассоциации микроорганизмов

Эффективность препаратов группы нитрофуранов в исследовании было малозначительной (18,2%), вместе с тем, сегодня Фурагин — один из самых широко применяемых противобактериальных средств как в стационаре, так и на амбулаторном этапе, входящий в экономически обоснованные эмпирические схемы антибактериальной моно- и поли-терапии мочевой инфекции у детей [10]. Однако, этого мнения придерживаются не все исследователи, в ряде случаев применяя эмпирически аминогликозиды, цефалоспорины и метронидазол, не прибегая к препаратам нитрофуранового ряда [3].

Продолжительность пребывания в стационаре имела сильную корреляцию с количеством высеянных у одного пациента возбудителей (от 2 до 6), при этом количество дней, проведенных на койке, прогрессивно увеличивалось при увеличении числа возбудителей. Особенно это касалось детей, которым были проведены хирургические вмешательства во время пребывания в стационаре, так как активность инфекции в послеоперационном периоде часто увеличивается [12].

Результаты посева мочи при ассоциированном бактериальном росте с участием *Staphylococcus* имели сильную степень корреляции с лейкоцитурией, определяя максимальную выраженность этого показателя. Согласно данным исследователей, выраженная лейкоцитурия, имеющаяся у пациентов с инфекцией мочевой системы на фоне нейрогенных нарушений уродинамики, вызвана инфицированием мочи *Staphylococcus* [13]. Число детей с тяжелыми хирургическими нарушениями уродинамики, имеющими неэффективное мочеиспускание, достигает, по данным авторов, 80%. Эти пациенты страдают рецидивирующей инфекцией мочевой системы, поддерживаемой значительным количеством остаточной мочи [14].

## ВЫВОДЫ

Наибольшая чувствительность микроорганизмов получена к антибактериальным средствам резервной группы — Ванкомицину, Линезолиду, Меронему. Хорошую чувствительность демонстрировали препараты группы цефалоспоринов 3 поколения и аминогликозиды.

Наиболее значимым фактором, влияющим на продолжительность пребывания ребенка на койке в исследовании был ассоциативный рост микрофлоры мочи. Влияние усилива-

лось при полиассоциативном росте микрофлоры. Бактериальная обсемененность мочи при суммарном значении более 15 достоверно влияла на длительность пребывания, с увеличением койко-дня до 77,3, при этом наименьшее время пребывания зарегистрировано у детей со стерильным посевом — 23,4 дня. Интенсивность воспалительного процесса зависела от вида микроорганизма, наличия бактериальной ассоциации. При росте микроорганизмов одного вида наибольшая воспалительная активность отмечена при выявлении *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и *E. coli*, в среднем  $404,16 \pm 664,58$  клеток в микролитре. Интенсивность воспаления коррелировала с наличием микробных ассоциаций: показатели лейкоцитурии в этих случаях были в среднем  $7744,12 \pm 9055,28$  клеток в микролитре, что позволяет предполагать у пациентов, имеющих сходные показатели лейкоцитурии, наличие ассоциации различных микроорганизмов в культуре мочи. Выделение группы пациентов с полиассоциативным ростом микрофлоры мочи дает возможность прогнозировать высокую активность мочевой инфекции, увеличение сроков пребывания на койке и значительное возрастание материальных затрат на лечение.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опираясь на данные бактериологического мониторинга мочи врач стационара и амбулаторного звена может своевременно выполнять необходимую корректировку проводимой эмпирической терапии, что несомненно положительно повлияет на эффективность лечения и снизит количество растущих материальных затрат на санацию мочи в условиях растущей полиантибиотикорезистентности возбудителей инфекции органов мочевой системы у пациентов хирургического профиля.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рязанцев Е. В., Антипкин И. И., Рязанцев В. Е., Савлук П. А., Кирилов И. А. Микробиота мочи при урологических заболеваниях в амбулаторной практике. Наука в современном информационном обществе. Материалы XIV международной научно-практической конференции. Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева. Саранск. 2018; 5–8.
2. Мельникова Е.А., Лучанинова В. Н., Зайцева Е. А., Семешина О. В., Андреева Т. С., Васейро Н. С., Переломова О. В. Структура и распространенность

- уропатогенов при инфекции мочевой системы у детей. Экология человека. 2016; (12): 16–21
3. Луцет И. А. Эмпирическая антибактериальная терапия обострения хронического пиелонефрита в стационаре. Фармакоэкономика: теория и практика. 2014; 2(1): 52.
  4. Набока Ю. Л., Ильяш А. В., Крахоткин Д. В. Вирусно-бактериальные ассоциации, верифицированные в моче здоровых людей (пилотное исследование). Вестник урологии. 2018; 6(3): 44–9.
  5. Коган М. И., Набока Ю. Л., Беджанян С. К., Митусова Е. В., Гудима И. А., Моргун П. П., Васильева Л. И. Информативно ли бактериологическое исследование пузырной мочи при остром обструктивном пиелонефрите? Урология. 2017; (3): 10–5.
  6. Якупова Р. Ш., Скачкова М. А., Чолоян С. Б., Шенкова М. В. Клиническая и экономическая эффективность лечения детей в стационарах различного типа. Медицина и образование в Сибири. 2013; (2): 27.
  7. Жданова О. А., Настаушева Т. Л., Гребеникова И. В., Батищева Г. А., Балалаева И. Ю. Изменение микрофлоры мочи у детей с внебольничной инфекцией мочевыводящих путей, госпитализированных в период с 1990 по 2015 г.: ретроспективное сплошное исследование серии случаев. Вопросы современной педиатрии. 2018; 17(3): 216–22. DOI:10.15690/vsp.v17i3.1890
  8. Жевлакова Ю. А., Захарова Г. В., Хохлова О. И., Устьянцева И. М. Микробиологический пейзаж и продукция бета-лактамаз расширенного спектра действия при инфекции мочевыводящих путей в ФГЛПУ «НЦОЗШ». Политравма. 2008; (2): 55–8.
  9. Жданова О. А., Гурович О. В., Ахматова С. Н., Куликова Ю. П. Микрофлора мочи при инфекции мочевых путей у детей разного возраста. Научно-практический журнал. 2017; 20(3): 89–93.
  10. Пономарева А. А. Применение фармакоэкономических методов для подбора оптимальной схемы антибактериальной терапии пиелонефрита у детей. Фармакоэкономика: теория и практика. 2016; 4(1): 216.
  11. Пилипенко С. Б., Мамонова Е. А., Голубева Ю. В., Козлова Н. С., Метляева А. В., Гладин Д. П. Антибиотикорезистентность штаммов *Escherichia coli*, выделенных в психиатрической больнице Санкт-Петербурга в 2014 г. Бактериология. 2017; 2(3): 88–9.
  12. Зоркин С. Н., Шахновский Д. С. Возможности бактериофаготерапии при лечении больных с осложненной инфекцией мочевых путей. Педиатрическая фармакология. 2013; 10(4): 132–8.
  13. Белан Ю. Б., Морозова Т. А. Инфекция мочевой системы у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря. Актуальна інфектологія. 2016; 2(11): 30–4.
  14. Осипов И. Б., Сарычев С. А., Щедрина А. Ю., Лебедев Д. А., Осипов А. И., Соснин Е. В. Эффективность мочеиспускания у детей с миелодисплазией. Педиатр. 2016; 7(S): 209–10.

## REFERENCES

1. Ryazantsev E. V., Antipkin I. I., Ryazantsev V. Ye., Savluk P. A., Kirilov I. A. Mikrobiota mochi pri urologicheskikh zabolevaniyah v ambulatornoj praktike. [Microbiota of urine in urological diseases in outpatient practice]. Nauka v sovremennom informacionnom obshhestve. Materialy XIV mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Mordovskij gosudarstvennyj universitet im. N.P. Ogareva. Saransk; 2018; 5–8 (in Russian).
2. Mel'nikova Ye. A., Luchaninova V. N., Zaytseva Ye. A., Semeshina O. V., Andreyeva T. S., Vaseyro N. S., Perelomova O. V. Struktura i rasprostranennost' uropatogenov pri infektsii mochevoy sistemy u detey. [Structure and prevalence of uropathogens during urinary system infection children]. Ekologiya cheloveka. 2016; (12): 16–21 (in Russian).
3. Lutset I. A. Empiricheskaya antibakterial'naya terapiya obostreniya khronicheskogo piyelonefrita v stationare [Empirical antibacterial therapy of exacerbation of chronic pyelonephritis in the hospital]. Farmakoekonomika: teoriya i praktika. 2014; 2(1): 52 (in Russian).
4. Naboka YU. L., Il'yash A. V., Krakhotkin D. V. Virusno-bakterial'nye assotsiatsii, verifitsirovannye v moche zdorovykh lyudey (pilotnoye issledovaniye). [Virus-bacterial associations verified in the urine of healthy people (pilot study).] Vestnik urologii. 2018; 6(3): 44–9 (in Russian).
5. Kogan M. I., Naboka YU. L., Bedzhanyan S. K., Mitusova Ye. V., Gudima I. A., Morgun P. P., Vasil'yeva L. I. Informativno li bakteriologicheskoye issledovaniye puzyrnoy mochi pri ostrom obstruktivnom piyelonefrite? [Whether bacteriological examination of cystic urine in acute obstructive surgery is informative pyelonephritis?]. Urologiya. 2017; (3): 10–5 (in Russian).
6. Yakupova R. SH., Skachkova M. A., Choloyan S. B., Sheyenkova M. V. Klinicheskaya i ekonomicheskaya effektivnost' lecheniya detey v stacionarah razlichnogo tipa. [Clinical and economic efficiency of the treatment of children in hospitals of various types]. Meditsina i obrazovaniye v Sibiri. 2013; (2): 27 (in Russian).
7. Zhdanova O. A., Nastausheva T. L., Grebennikova I. V., Batishcheva G. A., Balalayeva I. YU. Izmneniye mikroflory mochi u detey s vnebol'nichnoy infektsiyey mochevyvodyashchikh putey, gositalizirovannykh v period s 1990 po 2015 g.: retrospektivnoye sploshnoye issledovaniye serii sluchayev. [Changes in urine microflora in children with community-acquired uri-

- nary tract infections hospitalized from 1990 to 2015 A retrospective continuous study of a series of cases]. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2018; 17(3): 216–22 (in Russian). DOI:10.15690/vsp.v17i3.1890
8. Zhevlakova YU. A., Zakharova G. V., Khokhlova O. I., Ust'yantseva I. M. Mikrobiologicheskiy peyzazh i produktsiya beta-laktamaz rasshirenogo spektra deystviya pri infektsii mochevyvodyashchikh putey v FGLPU «NTSOZSH». [Microbiological landscape and production of beta-lactamase of an extended spectrum of action during urinary tract infection in the Federal State Educational Institution of Higher Education and Training]. *Politravma*. 2008; (2): 55–8 (in Russian).
  9. Zhdanova O. A., Gurovich O. V., Akhmatova S. N., Kulikova YU. P. Mikroflora mochi pri infektsii mochevykh putey u detey raznogo vozrasta. [Microflora of urine during urinary tract infection in children of different ages]. *Nauchno-prakticheskiy zhurnal*. 2017; 20(3): 89–93 (in Russian).
  10. Ponomareva A. A. Primeneniye farmakoekonomicheskikh metodov dlya podbora optimal'noy skhemy antibakterial'noy terapii piyelonefrita u detey. [Application of pharmacoeconomic methods for the selection of the optimal scheme of antibiotic therapy of pyelonephritis in children]. *Farmakoekonomika: teoriya i praktika*. 2016; 4(1): 216 (in Russian).
  11. Pilipenko S. B., Mamonova Ye. A., Golubeva YU. V., Kozlova N. S., Metlyayeva A. V., Gladin D. P. Antibiotikorezistentnost' shtammov Escherichia coli, vydelenykh v psikiatricheskoy bol'nitse Sankt-Peterburga v 2014 g. [Antibiotic resistance of Escherichia coli strains isolated in a psychiatric hospital of St. Petersburg in 2014]. *Bakteriologiya*. 2017; 2(3): 88–9 (in Russian).
  12. Zorkin S. N., Shakhnovskiy D. S. Vozmozhnosti bakteriofagoterapii pri lechenii bol'nykh s oslozhnennoy infektsiyey mochevykh putey. *Pediatricheskaya farmakologiya*. [Possibilities of bacteriophage therapy in the treatment of patients with complicated urinary tract infection]. 2013; 10(4): 132–8 (in Russian).
  13. Belan YU. B., Morozova T. A. Infektsiya mochevoy sistemy u detey s neyrogennoy disfunktsiyey mochevogo puzyrya. [Infection of the urinary system in children with neurogenic bladder dysfunction]. *Aktual'na infektologiya*. 2016; 2(11): 30–4 (in Russian).
  14. Osipov I. B., Sarychev S. A., Shchedrina A. YU., Lebedev D. A., Osipov A. I., Sosnin Ye. V. Effektivnost' mocheispuskaniya u detey s miyelodisplaziyey. [Urination efficacy in children with myelodysplasia]. *Pediatr*. 2016; 7(S): 209–10 (in Russian).