

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

Институт фундаментальной медицины и биологии

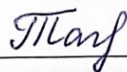
Кафедра микробиологии

Направление подготовки (специальность): 06.04.01 – Биология

Профиль (специализация, магистерская программа): Микробиология и вирусология


МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ
АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ
МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ В ХИРУРГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЯХ
РКБ

Обучающийся 2 курса
группы 01-040-2



Т.Р. Тагирова

Научный руководитель
д-р биол. наук, доцент



А.М. Марданова

Заведующий кафедрой микробиологии
д-р биол. наук, профессор



О.Н. Ильинская

Казань – 2022

СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	8
1.1 Роль лабораторной диагностики для выявления инфекций мочевыводящих путей	8
1.1.1 Общие подходы к лабораторной диагностике ИМП	8
1.1.2 Общий анализ мочи	9
1.1.3 Бактериологический посев мочи	11
1.2 Ведущие уропатогены семейства <i>Enterobacteriaceae</i> в структуре возбудителей инфекций мочевыводящих путей	15
1.3 Роль неферментирующих грамотрицательных бактерий в инфекциях мочевыводящих путей	18
1.4 Ванкомицин резистентные энтерококки	19
1.5 Важность определения чувствительности патогена к антимикробным препаратам	21
1.6 Заключение по обзору литературы	23
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	25
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	25
2.1 Объекты исследования	25
2.2 Питательные среды и условия культивирования	25
2.3 Микробиологическое исследование мочи	26
2.4 Определение чувствительности к антибиотикам диско-диффузионным методом	26
2.5 Определение МПК колистина для полирезистентных уропатогенных штаммов	27
2.6 Определение МПК антибиотиков для изолятов <i>Klebsiella pneumoniae</i> и <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28

2.7	Определение МПК ванкомицина для энтерококков	29
2.8	Статистическая обработка данных	30
3	РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ	31
3.1	Анализ динамики количества бактериологических посевов мочи, проведенных в структурных подразделениях РКБ	31
3.2	Частота распространенности и анализ структуры возбудителей ИМП по структурным подразделениям РКБ	34
3.3	Структура возбудителей ИМП в хирургических отделениях РКБ	37
3.4	Профиль антибиотикорезистентности основных возбудителей ИМП	39
3.5	Выявление полирезистентных штаммов среди изолятов <i>K. pneumoniae</i> и <i>P. aeruginosa</i>	42
3.6	Определение МПК колистина для полирезистентных уропатогенных штаммов	43
3.7	Определение МПК антибиотиков и сравнение результатов МПК колистина	45
3.8	Выявление ванкомицин резистентных энтерококков	46
	ВЫВОДЫ	49
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	51

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) вызываются бактериями, которые проникают в органы мочеполовой системы, к которой относятся почки, мочеточники, мочевого пузырь, мочеиспускательный канал. Наиболее часто поражаются нижние отделы мочевыделительной системы: мочевого пузырь и мочеиспускательный канал. В дальнейшем при снижении защитных сил организма может развиваться воспалительный процесс, инфекция может распространяться по мочеточникам и поражать почки, вызывая серьезные осложнения.

В структуре общей инфекционной заболеваемости ИМП занимает второе место, уступая лишь респираторным заболеваниям. Распространенность ИМП в первую очередь зависит от пола и возраста. ИМП чаще возникают у женщин, чем у мужчин из-за особенностей строения их мочеполовой системы. В основном эти инфекции впервые возникают в возрасте от 16 до 35 лет, при этом 10% женщин заражаются каждый год, а более 40-60% сталкиваются с инфекцией хотя бы один раз в жизни. В течение года у 25% лиц, перенесших ИМП, инфекция рецидивирует и считается обычным явлением [Bono, Reugaert, 2020].

ИМП также является одной из актуальных проблем педиатрии. У детей грудного и раннего возраста бактериальное воспаление почек и мочевыводящих путей занимает первое место по частоте встречаемости, опережая респираторные вирусные инфекции [Чугунова, 2016]. У детей этого возраста ИМП – самая частая тяжелая бактериальная инфекция, которая наблюдается у 10-15% госпитализируемых лихорадящих пациентов. До 3-месячного возраста ИМП чаще встречается у мальчиков, в более старшем возрасте – у девочек. Так, в младшем школьном возрасте частота встречаемости составляет 7.8% случаев у девочек и 1.6% – у мальчиков [Баранова, 2019].

ИМП при беременности остается одной из важнейших проблем акушерства, урологии, перинатологии. Данные инфекции являются одними из наиболее распространенных заболеваний во время беременности, их распространенность достигает 8-17% в популяции по данным разных авторов [Боровкова с соавт., 2010]. У беременных с сахарным диабетом 1 типа риск ИМП выше в 2-4 раза [Болотская с соавт., 2009].

Проблема ИМП в хирургических отделениях всегда была крайне актуальной и остается в поле зрения специалистов во всем мире. Возрастающая микробная резистентность требует адекватное и рациональное назначение антимикробных препаратов, что приобретает особое значение для излечения урологического пациента. Однако ИМП становятся не только медицинской, но и серьезной экономической проблемой. Затраты на диагностику и терапию бактериальных ИМП являются основным фактором, влияющим на расходы в сфере здравоохранения сегодня [Gould *et al.*, 2011; Foxman, 2014]. Например, ежегодно в США госпитализируется более 100 тыс. человек с ИМП, при этом наиболее распространенной нозологией является пиелонефрит. Прямые и не прямые затраты по поводу внебольничных ИМП составляют более 1.6 млрд долларов в год [Foxman, 2003]. В 2006 г. ИМП в Соединенных Штатах стали причиной 11 миллионов посещений врачей и обошлись в 3.5 миллиарда долларов [Nielubowicz, Mobley, 2010].

Однако на данный момент в современной клинической практике адекватное и рациональное назначение антимикробных препаратов является сложной задачей, и от специалистов требуется как соблюдение основных принципов и рекомендаций в диагностике ИМП, так и четкое следование принятым алгоритмам лечения. Все это в совокупности позволит значительно снизить рост резистентности уропатогенов.

Систематический мониторинг этиологической структуры возбудителей ИМП и анализ антибиотикорезистентности, а также определение МПК антибиотика для полирезистентных штаммов имеет

научное и практическое значение. Определение МПК важно для корректировки антимикробной терапии, особенно для лечения критических пациентов и резистентных к лекарственным препаратам бактерий.

Целью настоящей работы является анализ структуры и профиля возбудителей инфекций мочевыводящих путей, а также выявление МПК колистина для полирезистентных уропатогенных штаммов и идентификация ванкомицин-резистентных энтерококков в хирургических отделениях РКБ г. Казани.

В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи:

- 1) Проанализировать частоту распространения инфекций мочевыводящих путей в разных структурных подразделениях отделений РКБ в г. Казани в период 2018-2021 гг.
- 2) Проанализировать этиологическую структуру возбудителей ИМП в структурных подразделениях отделений РКБ в г. Казани в период 2018-2021 гг.
- 3) Проанализировать структуру возбудителей ИМП, частоту микст-инфекций и возрастную структуру пациентов с ИМП в хирургических отделениях РКБ в 2021 г.
- 4) Проанализировать профиль антибиотикорезистентности основных возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей.
- 5) Выявить полирезистентные штаммы среди клинических изолятов семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующих грамотрицательных бактерий и определить для них МПК колистина с помощью системы MIKROLATEST и планшетов EURGNCOL SENSITITRE для грамотрицательных микроорганизмов.
- 6) Идентифицировать ванкомицин-резистентные энтерококки среди клинических изолятов и определить МПК ванкомицина с помощью E-теста.

ВЫВОДЫ

- 1) В 2018 и 2019 гг. было проведено 6393 и 7347 бактериологических анализов мочи пациентов разных структурных подразделений РКБ, 2873 и 4159 из которых дали положительный результат. В 2020 г. наблюдали снижение количества анализов в связи с пандемией ковида. В 2021 г. количество анализов увеличилось до 10111, 32% которых приходилось на отделения хирургического профиля.
- 2) Основными возбудителями ИМП в 2018-2020 гг. являлись *E. coli*, бактерии рода *Enterococcus* и *Klebsiella*. В 2021 г. бактерии рода *Enterococcus* занимали ведущее положение среди уропатогенов с частотой выделения 18.88%. В 2021 году в хирургических отделениях 58.3% случаев ИМП приходились на мужчин, 41.7% - женщин.
- 3) В 2021 г. чаще всего ИМП возникали у госпитализированных женщин и мужчин в возрасте 60-70 лет. У пациентов хирургических отделений РКБ с ИМП основными уропатогенами являлись *E. coli*, *K. pneumoniae* и *E. faecalis*. Микстинфекции чаще встречались у женщин (12.2% всех ИМП), чем у мужчин (9.7%).
- 4) Анализ профиля антибиотикоустойчивости показал, что изоляты *E. coli*, *K. pneumoniae* и *E. faecalis* проявляли наибольшую резистентность к левофлоксацину. Минимальную резистентность изоляты *E. coli* и *K. pneumoniae* проявляли к меропенему и нитрофурантоину, а *E. faecalis* – к ампициллину и ванкомицину.
- 5) Среди 19 полирезистентных штаммов *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*, выделенных из мочи пациентов хирургического отделения, только изолят *K. pneumoniae*-2252 проявлял резистентность к колистину. МПК к колистину, определенные с использованием планшетов Eurgncol Sensititre совпали с данными, полученными с использованием MIKROLATEST «МПК Колистин» на 100%.

6) Определение чувствительности к ванкомицину у ванкомицин-резистентных изолятов *Enterococcus* с помощью диско-диффузионного метода и Е-теста показало, что соответствие между этими методами составляло около 90%.

Н.В. - Wu W.B. Saunders Company, 2006.

2) Баранова, А. А. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей / А. А. Баранова // [Электронный ресурс]. – 2019. . – Режим доступа : <https://gdz.smr.gov.ru/gdz/medprakt/2017/04/07/07-07-19/07-07-19-01.pdf> – Дата доступа: 23.04.2022.

3) Блодашская, Л. Л. Особенности течения беременности у пациенток с диабетом сахарного диабета 1 типа в прегравидный период. Данные 13-летнего когортного наблюдения [Текст] / Л. Л. Блодашская, Н. В. Ефремова, Ю. И. Суворов // Сахарный диабет. – 2009. – Т.12. – С.28-31.

4) Боровицкая, Е. И. Инфекция мочевыводящих путей во время беременности [Текст] / Боровицкая Е. И., Макарова Н. О., Шелухова Н. А. и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – Т.1 – С.60-61.

5) Дьячков, Н. К. Диагностическая значимость обиды посева мочи при калькулезном пиелонефрите [Текст] / Н. К. Дьячков, Д. А. Бедняев, В. Р. Шагура // Всероссийское общество урологов. Научный материал, Воронеж, 2008 г. – С.214-215.

6) Дитяев, В. В. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство [Текст] / В. В. Дитяев, В. В. Мельникова, Научное общество специалистов лабораторной медицины. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – Т.1. – С.312-313. – ISBN 978-5-9794-2129-1.

7) Елюхина, Т. Е. Новые подходы к профилактике заболеваний мочевыводящих путей у беременных [Текст] / Т. Е. Елюхина, Н. В. Федуловская, А. И. Емельянова, О. А. Пухлятина // Мед. сфера. – 2005. Т.1 – С.87-91.