

УДК 16.61-003.7-008.9(470.6)

БАКТЕРИАЛЬНАЯ ОБСЕМЕНЕННОСТЬ МОЧИ У ПАЦИЕНТОВ С КРУПНЫМИ И КОРАЛЛОВИДНЫМИ КАМНЯМИ ПОЧЕК

Ларцова Е.В., Спивак Л.Г., Морозова О.А.

НИИ «Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека» при ГБОУ ВПО

Первом МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Адрес: 119992, г. Москва, ул. Большая Пироговская 2, стр.1, тел. (8499)248-51-62

Эл.почта: ekaterina_larcova@inbox.ru

Резюме. *Статья посвящена проблеме диагностики обсемененности мочи у пациентов с тяжелым течением мочекаменной болезни. Показана диагностическая ценность интраоперационного забора мочи во время выполнения чрескожных эндоскопических операций. В исследовании демонстрируется, что стерильный посев мочи при наличии камней не всегда является показателем отсутствия инфекции в мочевой системе.*

Ключевые слова: *коралловидный нефролитиаз, пиелонефрит, уреазопroduцирующие бактерии*

Abstract. *The article discusses the diagnosis of contamination of urine in patients with severe kidney stones. It is shown that the diagnostic value of Intral-peratsionnogo urine collection during chreskozhnnyhendoskopicheskikh operations. The study demonstrates that a sterile urine culture in the presence of stones is not always an indicator of the absence of infection in the urinary system.*

Key words: *coral nephrolithiasis, pyelonephritis, urease-producing bacteria*

Введение. Инфекционный генез имеют 15% всех камней почек [2]. В настоящее время доказано, что камни, в состав которых входит струвит, образуются в присутствии фермента уреазы, которая расщепляет мочевины. Уреазы, как фермент, образуются благодаря уреазопroduцирующим бактериям, к которым относятся почти все виды протей, а также стафилококк, стрептококк группы D, клебсиелла, L-формы бактерий, некоторые виды грибов и микоплазмы. Мочевая микробная культура, обусловленная микроорганизмами не продуцирующими уреазу (*E. coli*, и др.), при мочекаменной болезни рассматривается как вторичное инфицирование [5, 8]. Часто камни сами являются источниками инфекции.[5]. В 41,3% случаев микроорганизмы обнаруживаются в камне при

стерильной моче [4]. При длительно прогрессирующем течении хронического пиелонефрита и неадекватном его лечении возможен быстрый рецидив камнеобразования и прогрессирующее снижение функции почки. До настоящего времени не достигнуто согласия по поводу того, нужна ли (и какая) антибиотикопрофилактика на дооперационном этапе до дистанционной литотрипсии, чрескожной нефролитотрипсии, контактной уретеролитотрипсии, и какой она должна быть в послеоперационном периоде [9]. На долю инфекций мочевых путей приходится более 40% всех нозокомиальных инфекций, в большинстве случаев они являются катетерассоциированными [1,3]. Зарубежные авторы выявляют рост микрофлоры из средней порции мочи в 11,1% случаев, из камня – в 35,2%, а из почки – в 20,4% случаев. Несмотря на то, что посев мочи, взятой из почки в зоне расположения камня, наиболее точно отражает ситуацию с бактериурией, всем пациентам проводится исследование микрофлоры мочи из мочевого пузыря [6,7,8].

Целью данной работы является сравнительная оценка результатов бактериологического исследования пузырной и лоханочной мочи у пациентов с крупными и коралловидными камнями, взятой на этапе дооперационного обследования, а также интраоперационно.

Материалы и методы исследования. Критерием выборки в данном исследовании являлось отсутствие на дооперационном этапе антибиотикопрофилактики. Обследовано 35 пациентов с крупными и коралловидными камнями в 2011-2013 гг. Всем пациентам с целью избавления от камней, выполняли чрескожную нефролитотрипсию. Мужчин – 13 (39%), женщин – 22 (61%) человек. Рецидивирующий характер мочекаменной болезни был у 8 (22,9%) пациентов. В 9 (25%) наблюдениях имелась двусторонняя локализация камней. У всех пациентов выявлен хронический калькулезный пиелонефрит. В анамнезе атаки пиелонефрита 2-3 раза в год констатированы у 11 (31,4%) больных. Сахарный диабет был выявлен у 3 (8,3%) пациентов. У всех больных в плановом порядке до операции наряду с биохимическим исследованием обмена веществ, проводили бактериологическое исследование средней порции утренней пузырной мочи. В

момент дренирования лоханки мочеточниковым катетером, либо при пунктировании чашечно-лоханочной системы почкиво время перкутанной нефролитолапокси производили забор мочи из чашечно-лоханочной системы. Перкутанную операцию завершали установкой внутреннего стента и нефростомического дренажа. Для профилактики рефлюкса по стенту больным на сутки устанавливали уретральный катетер.

Образцы мочи доставляли в лабораторию в стерильных одноразовых герметично закрытых контейнерах в течение 2-х часов после взятия. В лаборатории осуществляли выделение и идентификацию возбудителя ИМП, определение его концентрации (степени бактериурии) и чувствительности к антибактериальным препаратам. Для определения степени бактериурии применяли метод секторных посевов - количественный метод исследования, основанный на определении числа микробных клеток в 1 мл мочи. Посевы образцов мочи проводили стерильной микробиологической петлей, тарированной на объем 0,005 мл, на твердые питательные среды: 5% кровяной агар с сердечно-мозговым экстрактом (Oxoid), хромогенный Brilliance UTI Agar для патогенов мочевого тракта (Oxoid), агар Сабурос декстрозой и хлорамфениколом (Becton Dickinson). Посевы инкубировали в условиях 5% CO₂-атмосферы при 35 гр. в течение 18-24 ч, при слабом росте срок инкубации продлевали до 48 ч. Видовую идентификацию выделенных микроорганизмов осуществлялась методом прямого белкового профилирования с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии, серии FLEX, BrukerDaltonic GmbH, Германия. Чувствительность уропатогенов к антибактериальным препаратам определяли на автоматическом микробиологическом анализаторе «Walkaway 96 plus», (SiemensHealthcareDiagnostics, Германия), а также диско-диффузионным методом (ДДМ) с использованием дисков компании Becton Dickinson (BD).

Результаты. До оперативного лечения при бактериологическом исследовании мочи из мочевого пузыря рост микрофлоры обнаружена у 5 (14,2%) пациентов. У 3 (8,6%) пациентов выявлена *E. Coli* с титром бактериурии 10⁶ КОЕ/мл, среди них при интраоперационном заборе мочи из лоханки у 2 (66,7%) пациен-

тов повторился вид бактериурии с меньшим титром, а у 1 (33,3%) высеян *Proteuspenneri* 10^5 КОЕ/мл. У 1 (2,86%) больного при посеве средней порции пузырной мочи выявлен рост *Proteusmirabilis* 10^3 КОЕ/мл, тогда как при исследовании лоханочной мочи титр *Proteusmirabilis* составил $5 \cdot 10^3$ КОЕ/мл. В одном наблюдении при стандартном посеве мочи выявлен рост *Pseudomonasaeruginosa* 10^3 КОЕ/мл, тогда как у этого же пациента при локальном исследовании обнаружен рост *Proteusmirabilis* 10^5 КОЕ/мл. При отсутствии роста возбудителей в пузырной моче в 3-х случаях, в одном из них выделена *E. Coli*, а у 2 пациентов - представители семейства *Proteus* в низком титре.

Таблица 1. Сравнение бактериурии из пузыря и лоханки, и их титра.

| 35 | Посев мочи из мочевого пузыря | | 35 | Посев мочи из лоханки | |
|-------|-------------------------------|---------------|-------|-------------------------|-----------------------|
| 1(+) | <i>E. Coli</i> | 10^6 КОЕ/мл | 1(+) | <i>E. Coli</i> | 10^3 КОЕ/мл |
| 1(+) | <i>E. Coli</i> | 10^6 КОЕ/мл | 1(+) | <i>E. Coli</i> | 10^5 КОЕ/мл |
| 1(+) | <i>E. Coli</i> | 10^6 КОЕ/мл | 1(+) | <i>Proteuspenneri</i> | 10^5 КОЕ/мл |
| 1(+) | <i>Proteusmirabilis</i> | 10^3 КОЕ/мл | 1(+) | <i>Proteusmirabilis</i> | $5 \cdot 10^3$ КОЕ/мл |
| 1(+) | <i>Pseudomonasaeruginosa</i> | 10^3 КОЕ/мл | 1(+) | <i>Proteusmirabilis</i> | 10^5 КОЕ/мл |
| 1(-) | Роста не выявлено | | 1(+) | <i>Proteusmirabilis</i> | 10^3 КОЕ/мл |
| 2(-) | Роста не выявлено | | 2(+) | <i>E. Coli</i> | 10^3 КОЕ/мл |
| 27(-) | Роста не выявлено | | 27(-) | Роста не выявлено | |

Таким образом, при локальном заборе мочи интраоперационно из лоханки почки в 8 пробах (22%) диагностирован рост патогенной микрофлоры, при этом в ряде случаев титр и вид бактериального возбудителя лоханки значительно отличался от результатов бактериологического исследования пузырной мочи.

Таблица 2. Связь микрофлоры с составом камней и техникой изъятия материала.

| Мочевой пузырь | | Состав удаленного камня пациента | Чашечно-лоханочная система почки | | Механизм забора |
|----------------------------|------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|--------------------------|-----------------|
| E. Coli | 10 ⁶ КОЕ/мл | Вевеллит 80%, веделлит 20% | E. Coli | 10 ⁵ КОЕ/мл | Игла |
| E. Coli | 10 ⁶ КОЕ/мл | Вевеллит 40%, мочевая кислота 60% | E. Coli | 10 ³ КОЕ/мл | Игла |
| E. Coli | 10 ⁶ КОЕ/мл | Карбонат- апатит 100% | Proteuspenneri | 10 ⁵ КОЕ/мл | катетер |
| Proteusmirabilis | 10 ³ КОЕ/мл | Струвит 100% | Proteusmirabilis | 5*10 ³ КОЕ/мл | катетер |
| Pseudomonas aeruginosa | 10 ³ КОЕ/мл | Струвит 65%+ карбонат апатит 35% | Proteusmirabilis | 10 ⁵ КОЕ/мл | катетер |
| Рост микрофлоры не выявлен | | Мочевая кислота 100% | E. Coli | 10 ³ КОЕ/мл | катетер |
| Рост микрофлоры не выявлен | | Вевеллит 90%, карбонат апатит 10% | Proteusmirabilis | 10 ³ КОЕ/мл | Игла |
| Рост микрофлоры не выявлен | | Мочевая кислота 100% | E. Coli | 10 ³ КОЕ/мл | катетер |

Среди пациентов с положительным результатом посева мочи из мочевого пузыря у троих имелся инфекционный генез камней и при исследовании конкременты были представлены карбонат-апатитами с различным соотношением компонентов. У одного пациента с фосфатным составом камня даже при высеве не связанной с уреазой микрофлоры в моче из мочевого пузыря при лоханочном заборе мочи был выявлен рост уреазопродуцирующих микроорганизмов. В этом случае исследование позволило подобрать адекватную антибактериальную терапию. Стандартный посев пузырной мочи, как показало наблюдение, может недооценивать выраженность бактериального инфицирования. А наличие различий в посевах мочи у пациентов с инфекционным генезом камней может свидетельствовать о неизлечимости госпитальной инфекции. Среди пациентов с наличием инфекции мочевых путей при динамическом контроле рецидив в катамнезе наступил у носителей уреазопродуцирующей флоры.

Рост микрофлоры при лоханочном заборе мочи в непосредственной близости к камню и отсутствие роста при посеве из мочевого пузыря могут свидетельствовать о смешанном составе конкремента.

При исследовании фрагментов мочевых камней у пациентов с ростом микрофлоры в моче в их состав в различном процентном соотношении входили карбонат-апатит и либострувит. У больных с уратным составом фрагментов, даже в случае рецидивного течения заболевания и наличии клинических и лабораторных данных о калькулезном пиелонефрите значимый рост микрофлоры не обнаруживали.

Выводы. Стерильная пузырная моча не может быть показателем отсутствия инфекции в верхних мочевых путях при наличии почечных камней. У пациентов с крупными и коралловидными камнями почек имеет место несовпадение профилей возбудителей, выявляемых при бактериологических исследованиях средней порции мочи из мочевого пузыря и мочи, взятой непосредственно близ конкремента во время перкутанной операции. В этих случаях антибактериальная профилактика может оказаться бессмысленной. Характеристика камня остается важным аспектом, определяющим метафилактическую тактику. Как показало исследование, для выбора антибиотикотерапии представляется целесообразным выполнять бактериологический анализ не только средней порции мочи, но и забор лоханочной мочи в зоне конкремента, что при эндоскопических операциях можно осуществлять интраоперационно в момент дренирования лоханки мочеточниковым катетером, либо при пункции чашечно-лоханочной системы почки. Роль инфекции в патогенезе рецидива ряда крупных и коралловидных камней обуславливает необходимость исследования лоханочной мочи на этапе оперативного лечения заболевания.

В заключении. На фоне анатомических, структурных или функциональных изменений мочевого тракта инфекция становится важным отягчающим фактором в генезе почечных камней. Таким образом, рутинный бактериологический анализ пузырной мочи и стерильная моча не могут быть показателем отсутствия инфекции в верхних мочевых путях при камнях почек.

Литература

1. Белобородов В.Б., Синякова Л.А. Нозокомиальная кандидурия: алгоритм диагностики и лечения. // *Consilium medicum* 2002. Т.4. №1. С.31
2. Вошула В.И., Лыш Е.Я., Станкевич С.И. Инфекция в этиопатогенезе мочекаменной болезни // *Медицинские новости.*-2007.-№11.- С. – 113-118.
3. Климко Н.Н. Кандидурия и кандидоз мочевыводящих путей: врачебная тактика. // *Инфекции и антимикробная терапия.* 2002. Т.4. №3. С.71
4. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Шевелев А.Н., Гринев А.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010-2011) [Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия](#). 2012. Т. 14. № 4. С. 280-302.
5. Саенко В.С. Метафилактика мочекаменной болезни.// *Фундаментальные исследования в уронефрологии.* Саратов 2009 – стр.165-171
6. Çek M.; Kristensen B. ; Naber K.; Tandoğdu Z.; [Tenke P.](#); Edgar van Oostrum; Florian Wagenlehner F.; [Truls E Bjerklund Johansen](#) Antibiotic prophylaxis in urology departments, 2005-2010. *European urology* 2013; 63(2): 386-94.
7. Mariappan P., Smith G., Moussa S.A., Tolley D.A. One week of ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study. [BJU Int.](#) 2006 Nov; 98(5):1075-9.
8. McLean R.J.C., Nickel J. C., Beveridge T. J. and Costerton J. W. Observations of the ultrastructure of infected kidney stones // *J. Med. Microbiol.* - Vol. 29 (1989), 1