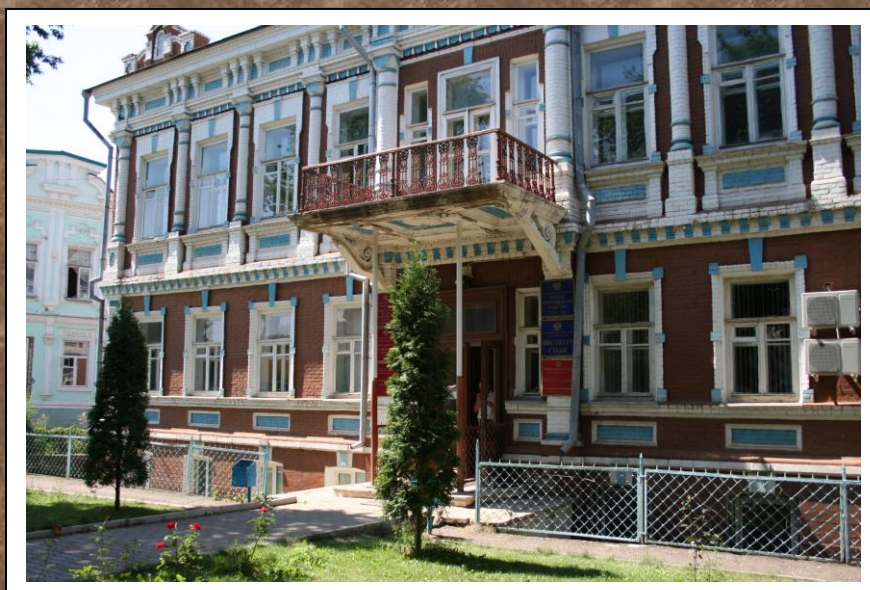


ISSN 2304-9081

Учредители:  
Уральское отделение РАН  
Оренбургский научный центр УрО РАН

**Бюллетень**  
**Оренбургского научного центра**  
**УрО РАН**  
(электронный журнал)



**2012 \* № 2**

On-line версия журнала на сайте  
<http://www.elmag.uran.ru>

© Коллектив авторов, 2012

УДК 579.61

*Ю.Л. Набока, М.И. Коган, И.А. Гудима, М.Л. Черницкая, Е.А. Мирошниченко, Л.И. Васильева*

### **МИКРОФЛОРА МОЧИ И ФАКТОРЫ ПЕРСИСТЕНЦИИ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН.**

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

*Цель.* Определение и сравнение микробного спектра и факторов персистенции факультативноанаэробных бактерий мочи женщин с инфекцией нижних мочевых путей (ИНМП) и мочи условно здоровых женщин. *Материалы и методы.* Проведено бактериологическое исследование 144 образцов мочи женщин при обострении ИНМП (I группа) и 138 образцов мочи условно здоровых женщин (II группа). Определена адгезивная (АА) и антилизозимная (АЛА) активность энтеро-, коринебактерий, стафило- и энтерококков. *Результаты.* Во всех случаях ИНМП из мочи выделены аэробно-анаэробные ассоциации с доминированием неклостридиальных анаэробных (НА) бактерий со средним уровнем бактериурии 1g6,5КОЕ/мл. Микробный спектр мочи женщин II группы представлен как факультативноанаэробными, так и НА бактериями с максимальной степенью бактериурии 1g4,0КОЕ/мл. АА и АЛА изучаемых штаммов встречалась с высокой частотой и имела средние и высокие значения. *Заключение.* Для мочи существует понятие нормофлоры с микробами-резидентами факультативноанаэробных и НА видов бактерий. При снижении противoinфекционной резистентности организма НА бактерии могут занимать ведущую позицию в структуре бактериальных ассоциаций мочи женщин I группы. Этому также способствует применение антибиотиков, направленных на элиминацию представителей семейства энтеробактерий.

*Ключевые слова:* инфекция нижних мочевых путей, микробный спектр мочи, неклостридиальные анаэробные бактерии, факторы персистенции.

*Y.L. Naboka, M.I. Kogan, I.N. Gudima, M.L. Chernitskaya, E.A. Miroshnichenko, L.I. Vasilieva*

### **URINE BACTERIAL SPECTRUM AND PERSISTENCE FACTORS OF MICROORGANISMS, ISOLATED IN WOMEN WITH LOWER URINARY TRACT INFECTION**

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

*Objectives.* To detect and compare microbial spectrum and persistence factors of facultative aerobic bacteria in urine of women with lower urinary tract infection and urine of otherwise healthy women. *Materials and methods.* A bacterial study of urinary samples from 144 women with acute phase of LUTI (Group I) and 138 otherwise healthy women (Group II) was carried out. An adhesive and anti-lysozyme activity of enterobacteria, corinebacteria and enterococci was evaluated. *Results.* In all Group I patients aerobic-anaerobic associations with predominance of nonclostridial at anaerobic bacteria were found, with mean CFU level 6.05/ml. The microbial spectrum of Group II women was represented by facultative anaerobic bacteria, as well as nonclostridial bacteria (maximal CFU level was 4.0/ml). Adhesive and anti-lysozyme activity of studied species was seen with high frequency and was at moderate and high level. *Conclusions.* A term of normal bacterial flora represented by facultative anaerobes and nonclostridial bacteria. In cases of decreased anti-infective immunity, nonclostridial bacteria may dominate in bacterial associations' structure in Group I women. It can also occur after antibiotics exposure, targeted on enterobacteria.

*Key words:* lower urinary tract infection, microbial spectrum of urine, nonclostridial anaerobes, factors of persistence.

## **Введение.**

Несмотря на простоту диагностики и современную тактику антибиотикотерапии, распространенность инфекций нижних мочевых путей (ИНМП) у женщин продолжает оставаться высокой [4,9]. В 70-95% наблюдений заболевание связывают с присутствием в моче энтеробактерий, в основном, *E.coli*, как правило, в виде моноинфекции [5,8,10]. Считается, что клинически значимый уровень бактериурии для развития ИНМП составляет  $\geq 10^3$  КОЕ/мл [6]. При этом общепринятым является посев средней порции мочи на стандартные питательные среды, позволяющие выявлять только представителей аэробной и факультативно-анаэробной микрофлоры. Однако, многочисленная группа неклостридиальных анаэробных (НА) бактерий, роль которых в развитии разнообразных поражений органов и систем доказана [3], остается за пределами исследования. Кроме того, неясным представляется микробный спектр и уровень контаминации мочи здоровых женщин.

Цель работы – определение микробного спектра и факторов персистенции факультативноанаэробных бактерий мочи при ИНМП в сравнении с микрофлорой мочи условно здоровых женщин.

## **Материалы и методы.**

Обследованы 144 женщины (I группа) в возрасте 20-50 лет при очередном эпизоде неосложненной острой ИНМП. 45% пациенток ранее занимались самолечением, используя антибиотики различных групп. В исследование включены 46 здоровых женщин в возрасте 17-25 лет (II группа) без урологических, гинекологических и других заболеваний в анамнезе.

Для бактериологического исследования у женщин I группы забирали среднюю порцию утренней мочи при поступлении в стационар до назначения антибиотиков. У женщин II группы аналогичный материал забирали трехкратно. Взятие материала проводили в соответствии с МУ 4.2.2039-05 (2006) и доставляли в стерильных контейнерах в лабораторию в течение 1 часа. Посев мочи и определение уровня бактериурии проводили по методике В.В. Меньшикова (2009) [7], но с использованием расширенного набора питательных сред (Эндо, ХайХром селективный агар для энтерококков, ХайХром селективный агар для грибов *Candida*, ЖСА, 10% кровяной агар на основе агара Мюллер-Хинтон. агар и бульон Шадлера, агар Мюллер-Хинтон, желчно-эскулиновый агар, среда Блаурокка). Посевы инкубировали в аэробных и анаэробных (10% CO<sub>2</sub>, 10% H<sub>2</sub>, 80% N<sub>2</sub>) условиях в течение 2-4 суток. Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим признакам с помощью энтеро-

стафило-, неферм- и анаэротестов (Lachema, Чехия). Адгезивную (АА) и антилизозимную активность (АЛ) бактерий определяли с помощью соответствующих методик [1,2].

Статистическая обработка данных проведена при помощи программного пакета WINVDI 2.8 и программ Windows 2000 (Stat Soft 6.0).

### **Результаты.**

Во всех случаях ИНМП из мочи выделены аэробно-анаэробные ассоциации. Доминирующая позиция обнаружена у НА бактерий ( $100\% \pm 0,8$ ) с преобладанием пропионибактерий и пептококков (по  $70,1\% \pm 4,2$ ). Обсемененность мочи НА бактериями составила  $1g6,5 \pm 0,5$  КОЕ/мл. С меньшей частотой выявлены энтеробактерии ( $68,4\% \pm 4,7$ ), коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) –  $65,9\% \pm 4,8$  и коринеформные бактерии ( $61,1\% \pm 5,1$ ). Энтеробактерии были представлены *E. coli* ( $48,0\% \pm 5,0$ ), *K. pneumoniae* и *K. oxytoca* ( $21,4\% \pm 4,1$ ), *P. vulgaris* и *P. mirabilis* ( $19,3\% \pm 3,9$ ), *C. freundii* и *C. koseri* ( $7,1\% \pm 2,5$ ), *S. marcescens* ( $4,1\% \pm 2,0$ ). Средний уровень бактериурии для энтеробактерий составил  $1g5,7 \pm 0,5$  КОЕ/мл. В группе КОС преобладали гемолитический ( $60,0\% \pm 6,4$ ,  $1g4,6 \pm 0,4$  КОЕ/мл) и эпидермальный ( $44,2\% \pm 5,0$ ,  $1g3,8 \pm 0,5$  КОЕ/мл) стафилококки. Неферментирующие грамотрицательные бактерии встречались в  $13,8\% \pm 2,8$  случаев.

Вместе с тем, результаты 138 бактериологических посевов мочи условно здоровых женщин не показали ни одного стерильного образца мочи. Напротив, микробный спектр был представлен различными факультативно-анаэробными и НА бактериями. Среди них обнаружены и те, чья роль в развитии инфекций мочевых путей доказана: кишечная палочка, золотистый стафилококк, кандиды. Правда, степень бактериурии для них оказалась минимальной. Среди НА бактерий выявлен весьма разнообразный видовой состав с присутствием таких патогенов, как бактероиды, превотеллы, актиномицеты, анаэробные кокки. При этом степень бактериурии для некоторых видов была на уровне  $1g4,0 \pm 0,3$  КОЕ/мл (уровень значимой бактериурии для ИНМП). Следует подчеркнуть, что во всех случаях микробы в моче женщин II группы присутствовали в составе аэробно-анаэробных ассоциаций.

При проверке АА штаммов энтеробактерий, гемолитических стафилококков и коринеформных бактерий (как превалирующих в моче женщин I группы) выявлена достоверно высокая частота обнаружения АА ( $p < 0,05$ ) для энтеробактерий ( $86,0\%$ ) и гемолитических стафилококков ( $80,0\%$ ), по сравнению с коринеформными бактериями ( $58,0\%$ ). Частота присутствия у изучаемых штаммов высоких показателей АЛ также была максимальной для энтеробактерий ( $82,0\%$ ) и *S. haemolyticus* ( $74,0\%$ ).

У женщин II группы проверке наличия АА и АЛА подверглись штаммы КОС, коринебактерий, *S. aureus*, *E. coli*, энтерококков, как обнаруживших наибольшую частоту встречаемости. Установлено, что адгезивно-активными являлись 100% штаммов коринебактерий, *S. aureus* и энтерококков, 90% штаммов КОС, 75% штаммов эшерихий. Такая же тенденция прослеживалась и в отношении АЛА. При этом показатели адгезивной и антилизоцимной активности имели средние и высокие значения.

### **Обсуждение.**

Полученные результаты, отражающие высокую частоту встречаемости в моче молодых здоровых женщин различных видов условнопатогенных микроорганизмов, позволяют говорить о наличии постоянной симбионтной микрофлоры уретрального биотопа. Степень колонизации любой экологической ниши организма микробиотой, помимо прочего, определяется способностью к адгезии и сохранению на слизистой оболочке. Благодаря этим качествам, формируется резидентная и факультативная микрофлора. Таким образом, для уретрального биотопа существует понятие нормофлоры с резидентами в виде КОС, коринебактерий, пепто- и пептострептококков, пропиони- и зубактерий. Вместе с тем, хорошо известно, что при любом снижении как местной, так и общей противoinфекционной резистентности организма НА бактерии могут стать виновниками инфекционного процесса. Не случайно у женщин с ИНМП в структуре бактериальных ассоциаций мочи ведущую позицию (100% частота встречаемости) занимают именно НА бактерии, отодвигая на второй план общепризнанных патогенов – энтеробактерии (68% случаев). Это тем более становится понятным, если учитывать факт бесконтрольного широкого применения антибиотиков, направленных на элиминацию, прежде всего, представителей энтеробактерий. В то же время, такие грампозитивные условнопатогенные микроорганизмы, как КОС (*S. haemolyticus*), с частотой встречаемости в моче здоровых женщин до 60%, дают уровень бактериурии ( $1g4,6 \pm 0,4$  КОЕ/мл), достаточный для положительной оценки их этиологической причастности к развитию ИНМП. Роль грампозитивной факультативной анаэробной флоры в течение ИНМП косвенно подтверждают их относительно выраженные персистентные характеристики (АА и АЛА). Полученные результаты в очередной раз свидетельствуют о наличии большой проблемы современной инфекционной патологии, связанной с участием в воспалительном процессе условнопатогенной (в том числе резидентной) микрофлоры, всякий раз проявляющей свою оппортунистическую сущность при снижении резистентности организма.

Обнаружение у женщин при ИНМП в моче микст-инфекции с присутствием грампозитивной и НА флоры должно вносить обязательные коррективы в лечебную тактику с учетом индивидуальной антибиотикочувствительности всех выявленных ассоциантов.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Брилис В.И., Брилине Г.Л., Ленцер А.А. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов. Лаб. дело, 1986, 4: 210-212.
2. Бухарин О.В., Усявцов Б.Я., Немцева Н.В. Метод определения антилизоцимной активности микроорганизмов. Журн. микробиол., 1984, 2: 27-28.
3. Давыдов М.И., Дмитриева И.В. Инфекции в онкологии. М.: Практическая медицина, 2009.
4. Лоран О.Б. Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных. В кн.: Материалы симпозиума. М., 1999. 5-7.
5. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Роль урогенитальных инфекций в этиологии цистита и необструктивного пиелонефрита у женщин (часть 1). Урология, 2005, 2: 74-79.
6. Коган М.И. (ред.) EAU Guidelines. Рос Ket edition. 1999. 317 p.
7. Меньшиков В.В. Методики клинических лабораторных исследований. М.: Лабора, 2009.
8. Czaja S.A., Stamm W.E., Stapleton A.E. et al. Prospectiv cohort study of microbial and inflammatory events immediately preceding Escherichia coli recurrent urinary tract infection in women. J. Infect. Dis. 2009, 200 (4): 528-536.
9. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infection: incidence, morbidity and economic cost. Dis. Monit. 2003, 49 (2): 53-70/
10. Piljic D., Ahmetagic S., Zildzic M. et al. Etiological factors of community acquired urinary tract infection in hospitalized patients. Med. Arkh. 2009, 63 (3): 128-132.

*Поступила 21.06.2012*

*(Контактная информация: **Набока Юлия Лазаревна** – д.м.н., профессор кафедры микробиологии Ростовского государственного медицинского университета; E-mail: [nagu22@mail.ru](mailto:nagu22@mail.ru))*