

2
НОМЕР



ISSN 2304-9081

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

БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН



2016

УЧРЕДИТЕЛИ

УРАЛЬСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РАН
ОРЕНБУРГСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР УРО РАН

© Коллектив авторов, 2016

УДК 616-022.8-08

Larissa I. Parshuta, Maria José Reis, Joaquina Madalena, Maria M.R. Neto, Erika R.N. Pedro, Maria V. Lucali

**ТАКСОНОМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И СПЕКТР
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ УРОЛОГИЧЕСКОЙ
ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ ГЛАВНОГО ВОЕННОГО ГОСПИТАЛЯ АНГОЛЫ/
ВЫСШЕГО ИНСТИТУТА**

Главный Военный Госпиталь Анголы/Высший Институт, Луанда, Ангола

Цель. Оценить и сравнить видовой состав, динамику и профиль антибиотикорезистентности микрофлоры мочи, выделенной у амбулаторных и стационарных больных урологического профиля, с целью разработки рекомендаций по подбору препаратов для эмпирической антибиотикотерапии инфекций мочевых путей (ИМП).

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ результатов бактериологического обследования 1850 амбулаторных и стационарных больных ИМП (84,8 и 15,2%, соответственно) в лаборатории Главного Военного Госпиталя Анголы (ГВГ) в течение одного года (04.2014–04.2015). Культивирование и идентификацию микроорганизмов проводили с помощью стандартных методов (с использованием тест-систем API20E и APIStaphy /bioMérieux/). Резистентность бактерий к антибиотикам определялась диско-диффузионным методом (Kirby-Bauer) в соответствии с рекомендациями CLSI. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты. В составе возбудителей для группы стационарных больных установлено снижение доли основного патогена ИМП *E. coli*, на фоне увеличения доли таких добавочных патогенов ИМС, как *Candida spp.* и *Pseudomonas aeruginosa*. Резистентность к антибиотикам для штаммов, выделенных от госпитализированных больных, отмечалась в 1,5-3 раза чаще, чем для штаммов от амбулаторных больных: для энтеробактерий - к цефалотину, налидиксовой кислоте, гентамицину (79,3-83,8%), для псевдомонад - к норфлоксацину, тикарциллину, карбенициллину, тобрамицину и цефтазидиму (66,7-100%). Был выявлен рост резистентности энтеробактерий от стационарных больных к цефамандолу и норфлоксацину (66,8 и 100%; 47,8 и 89,7%, $p < 0,05$).

Заключение. Полученные данные позволяют скорректировать эмпирическую антибиотикотерапию ИМП в рамках стационара и амбулаторной практики, и, могут быть использованы для разработки рациональной системы применения антибактериальных препаратов и мониторинга процессов формирования антибиотикорезистентных штаммов в стационаре.

Ключевые слова: Ангола, возбудители инфекций мочевыводящих путей, резистентность к антибиотикам, амбулаторные больные, стационарные больные, энтеробактерии, *Pseudomonas spp.*

Larissa I. Parshuta, Maria José Reis, Joaquina Madalena, Maria M.R. Neto, Erika R.N. Pedro, Maria V. Lucali

TAXONOMIC COMPOSITION AND PROFILE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF THE PATHOGENS ISOLATED FROM THE PATIENTS WITH UROLOGICAL INFECTIONS IN MAIN MILITARY HOSPITAL / HIGHER INSTITUTE (ANGOLA)

Main Military Hospital/Higher Institute, Luanda, Angola

Objective. The aim of the study was to evaluate the taxonomic composition, dynamics and the prevalence of the antibiotic resistance of the bacteria in the urine isolated from the hospitalized and ambulatory primary care patients with urological infections in order to develop recommendations for an appropriate empirical therapy of the patients with infections of the urinary tract (IUT).

Materials and methods. The retrospective analysis of the results of the bacteriological examinations of the urine samples from 1850 hospitalized and ambulatory patients with IUT (84,8% and 15,2%, respectively) in Laboratory of the Angola's Main Military Hospital of (MMH) during one year (04.2014–04.2015) was performed. Specimens were cultured, examined, and identified by standard methods (with API 20E and API Staphy /bioMérieux/). The antimicrobial susceptibility test was done by disc diffusion technique (Kirby-Bauer) in accordance with the recommendations of CLSI. Student's t-test was used for statistical analysis of the results ($p < 0,05$).

Results. The diminution of the portion of the basic pathogen IUT (*E.coli*) among the pathogens of the IUT because of the increase of the portions of such additional pathogens as *Candida spp.* and *Pseudomonas aeruginosa* was detected for the group of patients hospitalized in MMH. Frequency of occurrence of antibiotic resistance strains isolated from the hospitalized patients (enterobacteria to cephalothin, nalidixic acid, gentamicin and *Pseudomonas spp.* to norfloxacin, ticarcillin, carbenicillin, tobramycin, ceftazidime) exceeded the indicators of the resistance of the strains isolated from the ambulatory patients in 1,5–3 times (and, was within the limits 79,3%-83,8% and 66,7%-100, respectively). During the period of investigation the facts of increase of resistance to cefamandole and norfloxacin were revealed for the strains of enterobacteria isolated from the hospitalized patients (66,8% и 100%; 47,8% и 89,7%, $p < 0,05$).

Conclusion. Data obtained in this study may be used for improvement of the empiric treatment of IUT for hospitalized and outpatients, as well as for elaborating rational system of using the antibiotics and monitoring of the appearance of antibiotic resistant strains in hospital.

Keywords: Angola, antibiotic resistance, pathogens of urinary tract infections, ambulatory patients, hospitalized patients, enterobacteria, *Pseudomonas spp.*

Введение

В структуре инфекционно-воспалительной патологии инфекции мочевыводящих путей (ИМП) занимают второе место, уступая лишь респираторным инфекциям. Распространенность ИМП в популяции достаточно велика и составляет до 80% всех заболеваний органов мочевой системы [1]. Каждый год в мире регистрируется примерно 150 млн. случаев ИМП у мужчин и женщин всех возрастов, при этом ежегодно более 100 тыс. случаев ИМП требуют госпитализации. Ежегодно в Западной Европе наблюдают свыше 10 млн. случаев ИМП [2, 3]. В США на долю ИМП приходится более 7 млн. визитов к врачу в год [4].

Известно, что микроорганизмы могут попадать в мочевыводящие пути гематогенным, лимфогенным или восходящим путями, а наиболее частыми возбудителями ИМП являются бактерии кишечной микрофлоры (*Escherichia coli* и других представителей сем. *Enterobacteriaceae*) [5, 6], в связи с чем большинство первичных ИМП по источнику инфицирования может быть классифицировано как эндогенные инфекции.

Способность уропатогена к персистенции в организме и рецидивирующий характер многих ИМП были исследованы и продемонстрированы в ряде работ [6, 7]. Часто при рецидивирующей ИМП (РИМП) новые эпизоды заболевания, очевидно, являются активацией патогена, персистирующего в организме больного, что по источнику инфицирования, также, рассматривается как эндогенная инфекция. Возбудитель, находящийся в очаге персистенции у больных РИМП, в определённых условиях может провоцировать в организме воспалительный процесс другой локализации, классифицируемый как эндогенная инфекция [8].

Одним из важных моментов в предотвращении формирования РИМП является правильно проведённая эмпирическая антибактериальная терапия. В то же время, одной из проблем последних лет является снижение эффективности антибактериальной терапии больных ИМП, связанное с ростом удельного веса бактериальных уропатогенов с высокой резистентностью к широкому кругу антибиотиков [9, 10], что требует разработки рекомендаций по применению антибиотиков с учетом региональных особенностей видовой структуры возбудителей заболевания и их антибиотикорезистентности.

В связи с этим актуальным является определение особенностей распространения основных и добавочных патогенов ИМП и профиля антибиотикорезистентности возбудителей с целью коррекции имеющейся схемы эмпирической терапии ИМП и организации эффективной системы применения антибактериальных препаратов. Наиболее показательным является сравнение данных для стационарных и амбулаторных больных, так как последние могут рассматриваться как базовые для конкретной территории.

Цель настоящего исследования – оценить и сравнить видовой состав, динамику и профиль антибиотикорезистентности микрофлоры мочи, выделенной у амбулаторных и стационарных больных урологического профиля для разработки рекомендаций по подбору препаратов для эмпирической ан-

антибиотикотерапии инфекций мочевых путей.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ результатов бактериологического обследования 1850 амбулаторных и стационарных больных с ИМП (84,8 и 15,2%, соответственно) в лаборатории Главного Военного Госпиталя Анголы (ГВГ) в течение одного года (04.2014–04.2015). В группе стационарных больных количественно преобладали пациенты 5 отделений - отделения интенсивной терапии (35,7%), 1 и 2 терапевтических отделений (16,5 и 17,4%, соответственно), а также отделений кардиологии и нефрологии (по 6,9%). Учитывалось распределение больных по возрасту (до 30 лет - 25,5%, от 31 до 60 лет – 61,3% и старше 61 года – 13,2%) и полу (42,6% мужчин и 57,5% женщин).

Культивирование и идентификацию микроорганизмов проводили с помощью стандартных методов (с использованием тест-систем API20E и APIStaphy /bioMérieux/ и латекс-агглютинации Slidex /bioMérieux/).

Резистентность бактерий к антибиотикам определялась диско-диффузионным методом (Kirby-Bauer) в соответствии с рекомендациями CLSI.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что в целом, среди штаммов выделенных возбудителей ИМП ($n=514$) преобладали грамотрицательные бактерии – 420 штаммов (81,7%), а именно, энтеробактерии (75,9%) и неферментирующие бактерии / псевдомонады (5,8%). Второй группой по количественной представленности была грибковая флора – всего выделено 69 штаммов (13,4%), а к грамположительным бактериям принадлежало 25 штаммов (4,9%).

Таксономическая характеристика возбудителей ИМС, выделенных у амбулаторных и стационарных больных в течение исследуемого периода, представлена на рисунке 1. Следует отметить, что основными возбудителями ИМП как для амбулаторных, так и для стационарных больных, ГВГ являлись *E.coli* и *Klebsiella spp.* (39,3 и 17,3%; 25,8% и 15,8%, соответственно). Состав урофлоры сравниваемых групп обследованных больных отличался по количеству неферментирующих бактерий и грибковой флоры, с преобладанием этих патогенов среди возбудителей ИМП стационарных больных, где они,

вместе с *E.coli* и *Klebsiella spp.*, занимали лидирующее положение.

Так, в группе стационарных больных *Candida spp.* выделялась в 2,2 раза чаще, чем в группе амбулаторных больных (19,2% и 8,6%; $p < 0,05$), количество *Candida albicans* также было выше (7,5% и 0,8%, соответственно; $p < 0,05$). *Pseudomonas aeruginosa* выделялась в 6 раз чаще в группе стационарных больных по сравнению с группой амбулаторных больных (10,8% и 1,8%, соответственно; $p < 0,05$).

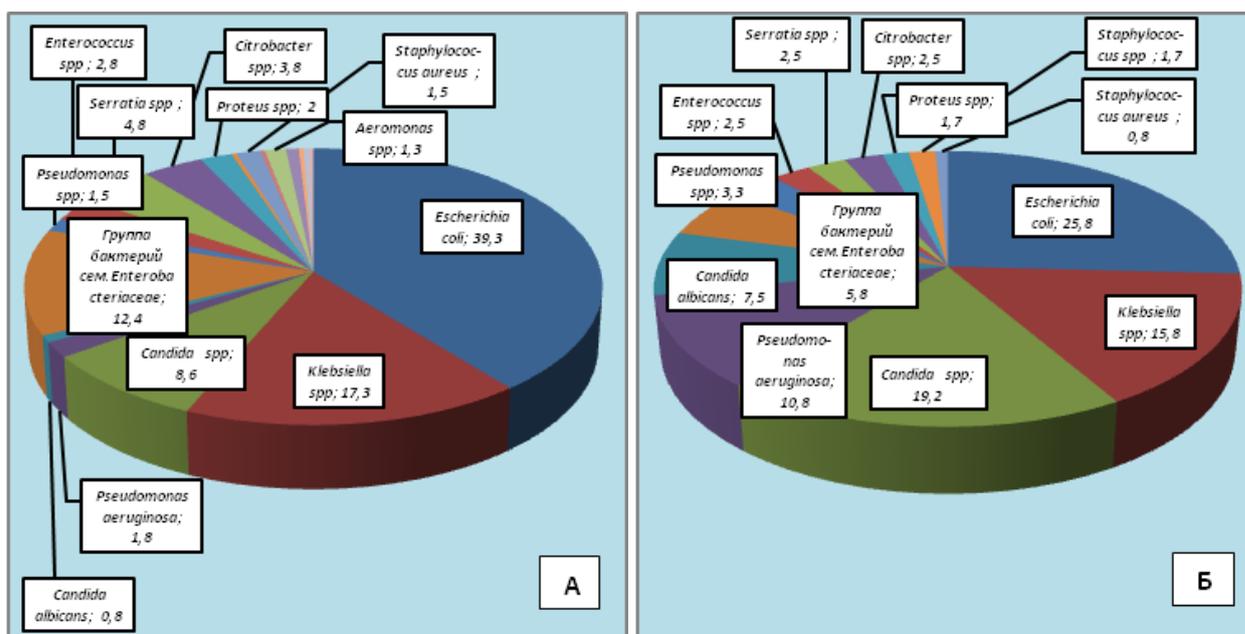


Рис. 1. Сравнительная таксономическая характеристика возбудителей ИМП, выделенных у амбулаторных и стационарных больных ГВГ (04.2014–04.2015).

Сравнительные данные резистентности выделенных штаммов энтеробактерий (ведущая группа патогенов ИМП) и неферментирующих бактерий (добавочная группа патогенов ИМП) представлены на рисунке 2. Из диаграмм видно, что в обеих группах отмечается высокий уровень резистентности бактерий к большинству тестируемых антибиотиков, причем показатели группы стационарных больных были выше показателей группы амбулаторных пациентов.

Наиболее высокий уровень устойчивости энтеробактерий определялся в отношении аминопенициллиновых антибиотиков – ампициллина и амоксициллина (81,3-97,7%) и ко-тримоксазола (76,2 и 85%), без существенных различий показателей обследуемых групп. Значительные различия по уровню резистентности определялись в отношении антибиотиков групп цефалоспоринов, хинолонов и аминогликозидов: для группы стационарных больных

частота встречаемости штаммов уропатогенов резистентных к цефалотину, налидиксовой кислоте и гентамицину была в 1,5-2 раза выше (83,8 и 54,6%, $p < 0,05$; 83,7 и 56,8%, $p < 0,05$; 79,3 и 42,2%, $p < 0,05$; соответственно).

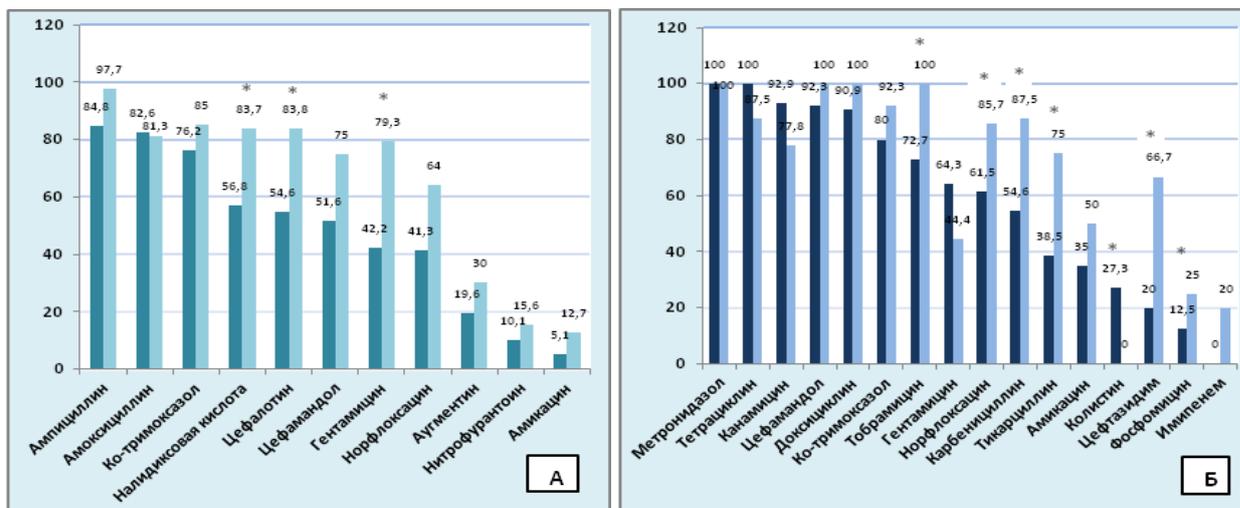


Рис.2. Профиль антибиотикорезистентности энтеробактерий (А) и неферментирующих бактерий (Б), выделенных у амбулаторных и стационарных больных ГВГ (04.2014–04.2015).

Обозначения. Тёмная штриховка – частота встречаемости резистентных штаммов группы амбулаторных больных; светлая штриховка – частота встречаемости резистентных штаммов группы госпитализированных больных. * - достоверность различий данных для штаммов сравниваемых групп обследуемых ($p < 0,05$).

Показатели резистентности энтеробактерий, выделенных как у стационарных, так и амбулаторных больных были относительно низкими в отношении аугментина /амоксициллин+клавулановая кислота/, нитрофурантоина и амикацина (5,1-30,0%).

При анализе данных по распространению резистентности псевдомонад неизменно высокие показатели определялись для всех штаммов, независимо от группы обследуемых пациентов, к препаратам тетрациклинового ряда, канамицину, цефамандолу, ко-тримоксазолу и метронидазолу (77,8-100%). Резистентность псевдомонад стационарных больных была в 1,5-2 раза выше к норфлоксацину (85,7 и 61,5%, $p < 0,05$), карбоксипенициллинам – тикарциллину и карбенициллину (соответственно - 75 и 38,5%, $p < 0,05$; 87,5 и 54,6%, $p < 0,05$) и тобрамицину (100 и 72,7%, $p < 0,05$). На низком уровне сохранялась резистентность псевдомонад от амбулаторных больных к препаратам групп карбапенемов и полимиксинов – имипенему и колистину, амикацину, цефтазидиму и фосфомицину (0-35%), а для штаммов от стационарных больных – к колистину, имипенему и фосфомицину (0-25%). В то же время, частота встречаемости уроштаммов псевдомонад резистентных к цефтазидиму и

фосфомицину была в 2-3 раза выше для группы стационарных больных по сравнению с группой амбулаторных больных (66,7 и 20%, $p < 0,05$; 25 и 12,5 %, $p < 0,05$, соответственно).

Сравнительная оценка показателей антибиотикорезистентности за первое и второе полугодие позволила определить тенденции в динамике резистентности энтеробактерий для амбулаторных и стационарных больных ГВГ (рис. 3).

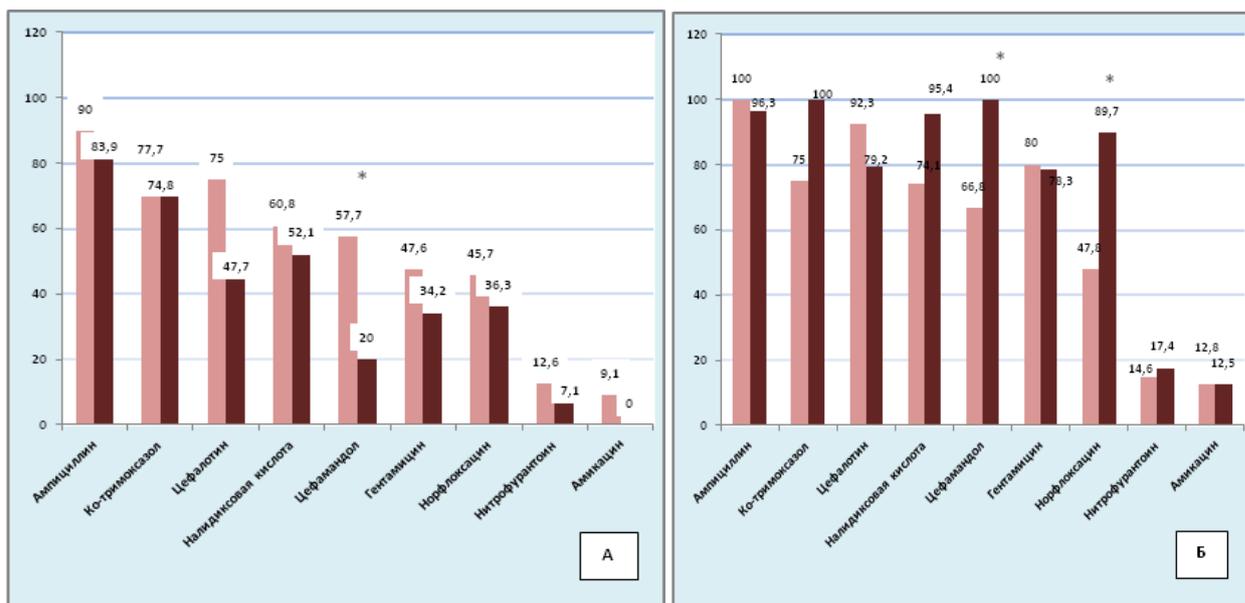


Рис. 3. Динамика антибиотикорезистентности энтеробактерий, выделенных у амбулаторных (А) и стационарных (Б) больных ГВГ (04.2014–04.2015).

Обозначения. Тёмная штриховка – данные по частоте встречаемости резистентных штаммов за I полугодие периода исследования; светлая штриховка – данные по частоте встречаемости резистентных штаммов за II полугодие периода исследования. * - достоверность различий данных за I и II полугодие периода исследования ($p < 0,05$).

Для группы амбулаторных больных не отмечалось значительных изменений показателей резистентности во втором полугодии по сравнению с первым, за исключением почти трехкратного снижения устойчивости к цефамандолу (57,7 и 20%, $p < 0,05$). Неизменно сохранялся высокий уровень резистентности к ампициллину, ко-тримоксазолу и налидиксовой кислоте (52,1-90%) и низкая резистентность к амикацину и нитрофурантоину (0-12,6%).

Более выраженная динамика резистентности была зафиксирована для культур энтеробактерий, выделенных от госпитализированных больных: отмечался значительный рост резистентности к цефамандолу (66,8 и 100%, $p < 0,05$) и норфлоксацину (47,8 и 89,7%, $p < 0,05$). Также сохранялся высокий уровень резистентности к ампициллину, цефалотину, гентамицину, налидик-

совой кислоте и ко-тримоксазолу (74,1-100%) и низкий – к амикацину и нитрофурантоину (12,5-17,4%).

Полученные результаты по таксономическому составу возбудителей обследуемых групп соответствуют данным других авторов. В большинстве работ выделяют *E. coli* в качестве основного патогена ИМП и добавочные патогены: другие энтеробактерии, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida spp*, *Enterococcus spp*, *Staphylococcus aureus* и *S. saprophyticus* [7, 11-14]. По результатам нашего исследования, также следует отметить и значительное доминирование, по количественной представленности, энтеробактерий рода *Klebsiella spp.*, особенно выраженное для патогенов группы амбулаторных больных. Таким образом, в соответствии с полученными данными, клебсиеллы также могут быть отнесены к основным патогенам ИМС для обследованных пациентов ГВГ.

Соотношение частоты встречаемости основных и добавочных патогенов существенно меняется в группах обследуемых лиц с осложнённым течением инфекции мочевыводящих путей (ОИМП), а также в группах госпитализированных больных. В этом случае лидирующее положение такого основного патогена, как *E.coli*, ослабляется за счёт увеличения доли добавочных патогенов [12-14]. В рамках нашего исследования такими добавочными патогенами были *Candida spp* и *Pseudomonas aeruginosa*, занимавшие по частоте встречаемости в списке возбудителей ИМП у стационарных больных 2 и 4 места, соответственно, что возможно обусловлено большим количеством пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии в составе данной группы (35,7%).

Определяющим фактором возможности применения антибиотика при урогенитальных инфекциях является его активность против доминирующих возбудителей [9, 10].

В ходе нашей работы была выявлена высокая резистентность штаммов энтеробактерий всех обследованных пациентов с ИМП к аминопенициллинам. Аминопенициллины в настоящее время не входят в список рекомендованных препаратов для лечения ИМП в связи с повсеместно регистрируемым широким распространением резистентности к ним энтеробактерий [9, 11-14], основанном, в том числе, на всё более распространяющемся количестве штаммов продуцентов β-лактамаз широкого спектра (БЛШС) и бета-лактамаз

расширенного спектра (БЛРС) [9, 10, 15, 16]. Известно, что дополнительной опасностью распространения штаммов-продуцентов БЛРС является то, что они часто демонстрируют ассоциированную устойчивость к антибиотикам других групп – аминогликозидам, фторхинолонам и котримоксазолу. Частота ассоциированной устойчивости к гентамицину может достигать 80%, к ципрофлоксацину – 40–60% [16].

Выявленное сочетание особенно высоких показателей резистентности к аминопенициллинам, цефалоспорином, хинолонам и аминогликозидам для энтеробактерий, выделенных от госпитализированных больных, по сравнению с показателями амбулаторных больных, позволяет предположить наличие, как одного из механизмов резистентности, обуславливающего рост числа антибиотикорезистентных штаммов в стационаре, распространение бактерий продуцентов БЛРС. Данная гипотеза должна быть проверена с использованием корректных лабораторных методов выявления штаммов продуцентов БЛРС [15, 16].

Нами выявлена высокая устойчивость энтеробактерий к ко-тримоксазолу в обеих группах больных, что также коррелирует с показателями, регистрируемыми в большинстве стран, хотя полученные цифры гораздо выше определяемых во многих странах Европы и Америки: в Португалии частота встречаемости резистентных штаммов составляет 26,7%, в Австрии – 9,5%, в Испании – 33,8%, в России – выше 20%, Канаде – 16-21,4% [7, 11, 12]. Более высокие показатели резистентности к ко-тримоксазолу в Анголе, как и во многих африканских странах, могут объясняться длительным активным применением данного препарата для профилактики бактериальных инфекций у ВИЧ-инфицированных [17].

Известно, что *Pseudomonas aeruginosa* отличается высокой резистентностью ко многим препаратам (а также поли- и панрезистентностью). Полученные в работе данные продемонстрировали более высокую резистентность штаммов, выделяемых у стационарных пациентов, по сравнению с псевдомонадами от амбулаторных больных, к таким антибиотикам как норфлоксацин, карбоксипенициллины, тобрамицин, фосфомицин и цефтазидим, что соответствует динамике антибиотикорезистентности псевдомонад, описанной в других работах [18, 19]. Многие из этих препаратов перечислены в рекомендациях Европейской ассоциации урологов (EAU) [5] для лечения госпиталь-

ных и острых ИМП (цефтазидим, фторхинолоны), а также всегда рекомендовались для лечения синегнойной инфекции (тобрамицин и карбоксипенициллины). Исходя из наших данных, необходим поиск адекватной их замены другими современными препаратами или новыми комбинациями препаратов.

В ходе проведённого исследования был выявлен высокий (по сравнению с рядом других стран) уровень антибиотикорезистентности энтеробактерий и псевдомонад в отношении большой группы препаратов, тестируемых и используемых в госпитале. В ряде публикаций отмечался более высокий уровень антибиотикорезистентности бактерий в развивающихся странах и анализировались причины данной ситуации, к которым можно отнести: высокий общий уровень и вспышечная заболеваемость по ряду бактериальных инфекций; отсутствие достаточного обеспечения лабораторными службами; неправомерное назначение антибиотиков при несвоевременной диагностике распространённых протозойных и вирусных инфекций; не достаточная организация хранения и распространения антибактериальных средств; поставки более дешёвых, но не качественных дженериков; а также, постоянные, в течение многих предшествующих лет, закупки и использование того же ограниченного перечня препаратов первой линии, не включающего новые варианты антибиотиков [12, 20-23]. Ограниченность выбора препаратов вызвала постоянный прессинг именно этих антибактериальных средств на популяции микроорганизмов в регионе, что создавало благоприятные условия для селекции резистентных штаммов бактерий к данным препаратам.

Заключение

Результаты работы, отражающие высокую резистентность патогенов ИМП к большинству тестируемых препаратов, позволяют сделать вывод о необходимости общего пересмотра списка препаратов, применяемых в госпитале Анголы для амбулаторных больных при эмпирическом лечении этой патологии. Необходимо расширить возможности выбора за счёт новых вариантов цефалоспоринов II-IV поколения и фторхинолонов, а также ингибиторзащищённых пенициллинов, рекомендуемых при распространении резистентности патогенов ИМП к ко-тримоксазолу, аминопенициллинам и препаратам первых поколений цефалоспоринов и норфлоксацинов [5, 7].

Полученные данные о таксономическом составе, профиле и динамике антибиотикорезистентности основных возбудителей ИМП у стационарных и

амбулаторных больных позволят пересмотреть и расширить список препаратов, применяемых для лечения ИМП, скорректировать эмпирическую антибиотикотерапию ИМП в рамках стационара и амбулаторной практики, и, могут быть использованы для разработки рациональной системы применения антибактериальных препаратов и мониторинга процессов формирования антибиотикорезистентных штаммов в стационаре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малкоч А. В. Инфекция мочевой системы у детей. Лечащий врач. 2009. 1: 30-36.
2. Синякова Л.А. Неосложнённая инфекция верхних мочевых путей. Урология сегодня. 2010. 4(8): 11.
3. Roos V., Ulett G. C., Schembri M.A., Klemm P. The Asymptomatic Bacteriuria *Escherichia coli* Strain 83972 Outcompetes Uropathogenic *E. coli* Strains in Human Urine. *Infection and immunity*. 2006. Vol. 74. 1: 615–624.
4. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am. J. Med.* 2002. 113: 5-13.
5. Урологические инфекции. Рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU). Grabe M. (предс.), Bjerklund-Johansen T.E., Botto H., Will T.B., Çek M., Nabek K.G., Pickard R.S., Tenke P., Wagenlehner F. Пер.: Ширанов К.А. Науч. ред. Синякова Л.А. 2011. 115 с.: 8.
6. Гриценко В.А., Бухарин О.В., Вялкова А.А. Факторы риска развития пиелонефрита у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 1999. 44 (6): 34-40.
7. Зайцев А.В., Тупикина Н.В. Рецидивирующая инфекция мочевых путей – междисциплинарная проблема. *Медицинский совет*. 2014. 19: 36-46.
8. Смолянская А.З., Жабина М.И., Петухова И.Н. и др. Этиологическая структура возбудителей инфекций урогенитального тракта у онкологических больных. *Лечащий врач*. 2000. 3: 93-96.
9. Яковлев С.В., Деревянко И.И. Какие антибиотики действительно нужны для лечения урогенитальных инфекций? *Consilium Medicum*. 2004. 6 (1): 40-45.
10. Сидоренко С.В. Микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*: клиническое значение и этиотропная терапия. *Consilium Medicum*. 2004. Том.6. 1: 46-50.
11. Глинская Е.В., Аль-Баяти Б.М., Нечаева О.В., Лунева И.О. Выделение, идентификация и чувствительность к антибиотикам уропатогенных штаммов *Escherichia coli* и *Klebsiella spp.* *Международный научно-исследовательский журнал*. 10(41). 3: 89-91.
12. Gangcuangco L.M., Alejandria M., Henson K.E. et al. Prevalence and risk factors for trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant *Escherichia coli* among women with acute uncomplicated urinary tract infection in a developing country. *International Journal of Infectious Diseases*. 2015. 34: 55–60.
13. Nozarian Z., Abdollahi A. Microbial Etiology and Antimicrobial Susceptibility of Bacteria Implicated in Urinary Tract Infection in Tehran. *Iranian Journal of Pathology*. 2015. 10. 1: 54–60.
14. Зоркин С.Н. Антибиотики в лечении и профилактике инфекций мочевыводящих путей у детей. *Лечащий врач*. 2007. 7: 16-22.
15. Сидоренко С.В. Бета-лактамазы расширенного спектра: клиническое значение и методы детекции. *Инфекции и антимикробная терапия*. 2004. 4 (6): 1-12.
16. Страчунский Л.С. В-лактамазы расширенного спектра – быстро растущая и плохо осознаваемая угроза. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2005. 7 (1): 92-96.
17. Grimwade K., Gilks C. Cotrimoxazole prophylaxis in adults infected with HIV in low-

- income countries. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2001. 14: 507-512.
18. Goossens H. Susceptibility of multi-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units: results from the European MYSTIC study group. *Clin. Microbiol. Infect.* 2003. 9: 980-983.
 19. Страчунский С.В., Решедько Г.К., Стецюк О.У. и др. Сравнительная активность анти-синегнойных антибиотиков в отношении нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных в отделениях реанимации и интенсивной терапии России. *Клиническая медицинская антибиотикотерапия и химиотерапия.* 2003. 5 (1): 35-46.
 20. Okeke I.N., Fayinka S.T., Lamikanra A. Antibiotic resistance trends in *Escherichia coli* from apparently healthy Nigerian students (1986-1998). *Emerg. Infect. Dis.* 2000. 6: 393-396.
 21. Okeke I.N, Sosa A. Antibiotic Resistance in Africa: Discerning the enemy and plotting a defense. *Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (APUA).* 2012: 5-8.
 22. Grupo de Trabalho da Parceria Global da Resistência a Antibióticos - GARP - Moçambique. 2015. *Análise Situacional e Recomendações: Uso e Resistência aos Antibióticos.* Washington, DC e Nova Deli Centro para estudo de Dinâmica de Doenças, Economia e Política (CDDEP). 2015. 7: 13-22.
 23. Becker J., Drucker E., Enyong P., Marx P. Availability of injectable antibiotics in a town market in southwest Cameroon. *Lancet Infect. Dis.* 2002. 2: 325-326.

Поступила 12.05.2016

(Контактная информация: **Larissa I. Parshuta** - к.м.н., специалист-микробиолог Главного Военного Госпиталя Анголы/Высшего института; адрес: Ангола, Луанда, ул. Маршала Тито, 71, 15, тел.: (+244) 924860828; e-mail: yesno09@mail.ru).

LITERATURA

1. Malkoch A.V. Infekciya mochevoi sistemy u detei. *Lechaschii vrach.* 2009. 1: 30-36.
2. Sinyakova L.A. Neoslozhnyonnaya infekciya verhnih mochevyh putei. *Urologiya segodnya.* 2010. 4(8): 11.
3. Roos V., Ulett G. C., Schembri M.A., Klemm P. The Asymptomatic Bacteriuria *Escherichia coli* Strain 83972 Outcompetes Uropathogenic *E. coli* Strains in Human Urine. *Infection and immunity.* 2006. Vol. 74. 1: 615-624.
4. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am. J. Med.* 2002. 113: 5 -13.
5. Urologicheskii infekcii. Recomendacii Evropeiskoi asociacii urologov(EAU). Grabe M. (preds.), Bjerklund-Johansen T.E., Botto H., Will T.B., Çek M., Nabek K.G., Pickard R.S., Tenke P., Wagenlehner F. Per. Schirarov K.A. Nauch. red. Sinyakova L.A. 2011. 115 с.: 8.
6. Gritsenko V.A., Buharin O.V., Vyalkova A.A. Faktori riska razvitiya pielonefrita u detei. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii.* 1999. T. 44. 6: 34-40.
7. Zaicev A.V., Tupikina N.V. Recidiviruyschaya infekciya mochevyh putei – mezhdisciplinarnaya problema. *Medicinskii sovet.* 2014. 19: 36-46.
8. Smolyanskaya A.Z., Zhabina M.I., Petuhova I.N. e dr. Etiologicheskaya structura vzbuditelei infectii urogenitalnogo tracta u onkologicheskikh bolnyh. *Lechaschii vrach.* 2000. 3: 93-96.
9. Yakovlev S.V., Derevyanko I.I. Kakie antibiotiki deistvitelno nuzhny dlya lecheniya urogenitalnih infekcii? *Consilium Medicum.* 2004. 6 (1): 40-45.
10. Sidorenko S.V. Microorganizmy semeistva Enterobacteriaceae: klinicheskoe znachenie i etiotropnaya terapiya. *Consilium Medicum.* 2004. 1: 46-50.
11. Glinskaya E.V., Al-Bayati B.M., Nechaeva O.V., Luneyova I.O. Vydelenie, identifikatciya i chuvstvitelnost k antibiotikam uropatogennih shtammov *Esherishia coli* i *Klebsiella spp.*

- Mezhdunarodnyi nachno-issledovatel'skii zhurnal. 10(41). 3: 89-91.
12. Gangcuangco L.M., Alejandria M., Henson K.E. et al. Prevalence and risk factors for trimethoprim–sulfamethoxazole-resistant *Escherichia coli* among women with acute uncomplicated urinary tract infection in a developing country. *International Journal of Infectious Diseases*. 2015. 34: 55–60.
 13. Nozarian Z., Abdollahi A. Microbial Etiology and Antimicrobial Susceptibility of Bacteria Implicated in Urinary Tract Infection in Tehran. *Iranian Journal of Pathology*. 2015. 10. 1: 54–60.
 14. Zorkin S.N. Antibiotiki v lechenii i profilaktike infekcii vochevyvodyaschih putei u detei. *Lechaschii vrach*. 2007. 7: 16-22.
 15. Sidorenko S.V. Beta-laktamazi rasschirennogo spectra: klinicheskoe znachenie i metodi detectsii. *Infecctii i antimikrobnaya terapiya*. 2004. T.4. 6: 1-12.
 16. Strachunskii L.S. β -lctamazi rasshirennogo spectra – bystro rastuschaya i ploho osoznaemaya ugroza. *Klinicheskaya microbiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2005. T.7. 1: 92-96.
 17. Grimwade K., Gilks C. Cotrimoxazole prophylaxis in adults infected with HIV in low-income countries. *Curr. Opin. Infect. Dis*. 2001. 14: 507-512.
 18. Goossens H. Susceptibility of multi-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units: results from the European MYSTIC study group. *Clin. Microbiol. Infect*. 2003. 9: 980-983.
 19. Strachunskii S.V., Reschedko G.K., Stetcyok O.U. e dr. Sravnitel'naya aktivnost antisinegoinykh antibiotikov v otnoshenii nozokomialnykh shtammov *Pseudomonas aeruginosa*, vydelennykh v otdeleniyakh reanimacii i intensivnoi terapii Rossii. *Klinicheskaya medicinskaya antibiotikoterapiya i himioterapiya*. 2003. T.5. 1: 35-46.
 20. Okeke I.N., Fayinka S.T. and Lamikanra A. Antibiotic resistance trends in *Escherichia coli* from apparently healthy Nigerian students (1986-1998). *Emerg. Infect. Dis*. 2000. 6:393-396.
 21. Okeke I.N., Sosa A. Antibiotic Resistance in Africa: Discerning the enemy and plotting a defense. *Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (APUA)*. 2012. 19c.: 5-8.
 22. Grupo de Trabalho da Parceria Global da Resistência a Antibióticos - GARP - Moçambique. 2015. Análise Situacional e Recomendações: Uso e Resistência aos Antibióticos. Washington, DC e Nova Deli Centro para estudo de Dinâmica de Doenças, Economia e Política (CDDEP). 2015. 42 c.: 13-22.
 23. Becker J., Drucker E., Enyong P., Marx P. Availability of injectable antibiotics in a town market in southwest Cameroon. *Lancet Infect. Dis*. 2002. 2:325-326.

Образец ссылки на статью:

Parshuta Larissa I., Reis Maria José, Madalena Joaquina, Neto Maria M.R., Pedro Erika R.N., Lucali Maria V. Таксономическая характеристика и спектр антибиотикорезистентности возбудителей урологической патологии у пациентов Главного Военного Госпиталя Анголы/Высшего института. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. 2016. 2: 13с. [Электронный ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2016-2/Articles/PLI-2016-2.pdf>).