

ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИЯВЛЕННЯ ПЛАЗМІДІНДУКОВАНИХ МЕХАНІЗМІВ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Проф. О. В. Більченко, О. І. Чуб

Харківська медична академія післядипломної освіти

Було визначено основні чинники, пов'язані з виявленням плазмідіндукованих механізмів резистентності у хворих на хронічний пієлонефрит, що поєднується із цукровим діабетом 2 типу: вік старше 55 років, наявність артеріальної гіпертензії, факт стаціонарного лікування, тривалість хронічного пієлонефриту понад 10 років, прийом антибіотиків упродовж останнього року з різних причин.

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, цукровий діабет, резистентність, плазмиди.

ФАКТОРЫ РИСКА ВЫЯВЛЕНИЯ ПЛАЗМИДИНДУЦИРОВАННЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Проф. А. В. Більченко, О. И. Чуб

Были определены основные факторы, связанные с выявлением плазмидиндуцированных механизмов резистентности у больных хроническим пиелонефритом и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа: возраст старше 55 лет, наличие артериальной гипертензии, факт стационарного лечения, продолжительность пиелонефрита более 10 лет, прием антибиотиков в течение последнего года.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, сахарный диабет, резистентность, плазмиды.

RISK FACTORS OF PLASMID-MEDIATED RESISTANCE MECHANISMS IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS COMBINED WITH TYPE 2 DIABETES

O. V. Bilchenko, O. I. Chub

Was determined main factors associated with identification of plasmid-mediated resistance mechanisms in patients with chronic pyelonephritis, combined with type 2 diabetes: age over 55 years, presence of hypertension, prior hospitalization, duration of chronic pyelonephritis over 10 years, use of antibiotics in the presiding year.

Keywords: chronic pyelonephritis, diabetes mellitus, resistance, plasmids.

Інфекції сечової системи (ІСС) є найпоширенішою групою інфекційних захворювань, переважно за рахунок хронічного пієлонефриту (ХП), на частку якого в структурі вказаної групи хвороб припадає понад 90 % випадків [1]. На тлі супутнього цукрового діабету (ЦД) ХП діагностується практично в кожного четвертого хворого, що у 2–3 рази частіше, ніж у загальній популяції [3, 4]. Крім того, у пацієнтів із цукровим діабетом ХП у більшості випадків має безсимптомний перебіг, що може призвести до серйозного пошкодження нирок із розвитком ниркової недостатності [6]. Лікування ХП, особливо на тлі ЦД 2 типу, лімітується формуванням резистентності до антибактеріальних препаратів (АБП), яка останнім часом, зумовлена трансфером генів стійкості між бактеріями за допомогою плазмід [4, 5].

Мета роботи — визначення основних чинників, що можуть бути пов'язані з наявністю плазмідіндукованих механізмів резистентності у хворих на ХП на тлі ЦД 2 типу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 105 хворих на ХП, із них 73 — із супутнім ЦД 2 типу (І група) та 32 пацієнти із ХП без ЦД 2 типу (ІІ група). Серед обстежених було 91 (86,7 %) жінка і 14 (13,3 %) чоловіків, середній вік склав $56,9 \pm 1,7$ років. У 21 (20 %) хворого на ХП було діагностовано І ст. хронічної хвороби нирок (ХХН), у 28 (26,7 %) — ІІ ст., ІІІ ст. ХХН мали 27 (25,7 %) пацієнтів, ІV — 29 (27,6 %). Стадію ХХН визначали за рівнем швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою СКД-ЕРІ (KDIGO 2012) [2]. Дослідження плазмідіндукованих механізмів резистентності проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [10].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету статистичних програм Statistica 6.0., в дослідженні використовувалися параметричні та непараметричні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виявлення плазмідіндукованих механізмів резистентності серед обстежених пацієнтів становило 29,5 % (31/105): 19 % за рахунок β -лактамаз розширеного спектру (β -ЛРС), 9 % склали гени стійкості до фторхінолонів та у 2 % пацієнтів виявилася комбінація зазначених генів. У хворих на ХП із супутнім ЦД 2 типу частота виявлення плазмідіндукованих механізмів резистентності була дещо вища — 31,5 % (23/73), тоді як у пацієнтів без діабету — 25 % (8/32), проте достовірних відмінностей між групами не виявлено (рис. 1). За виявлюваністю домінували β -ЛРС як у пацієнтів із ХП і супутнім ЦД 2 типу, так і без ЦД 2 типу, хоча розповсюдженість плазмідних генів стійкості до фторхінолонів теж була доволі високою (11 % (8/73) — для I групи, 19 % (6/32) — для II групи) (рис. 2).

Був проведений аналіз чинників, що можуть бути пов'язані з виявленням плазмідіндукованих механізмів резистентності у хворих на ХП і супутній ЦД 2 типу. Установлено, що у пацієнтів

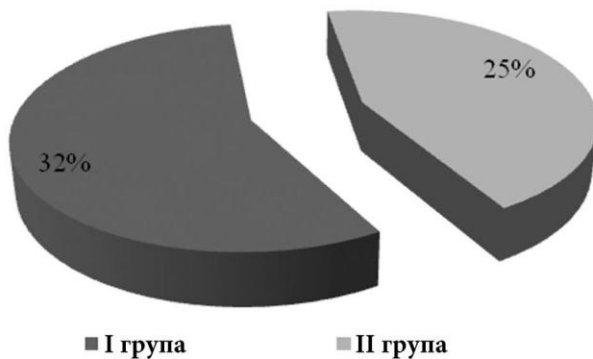


Рис. 1. Виявлення плазмідіндукованих механізмів резистентності у хворих на ХП і супутній ЦД 2 типу й без нього

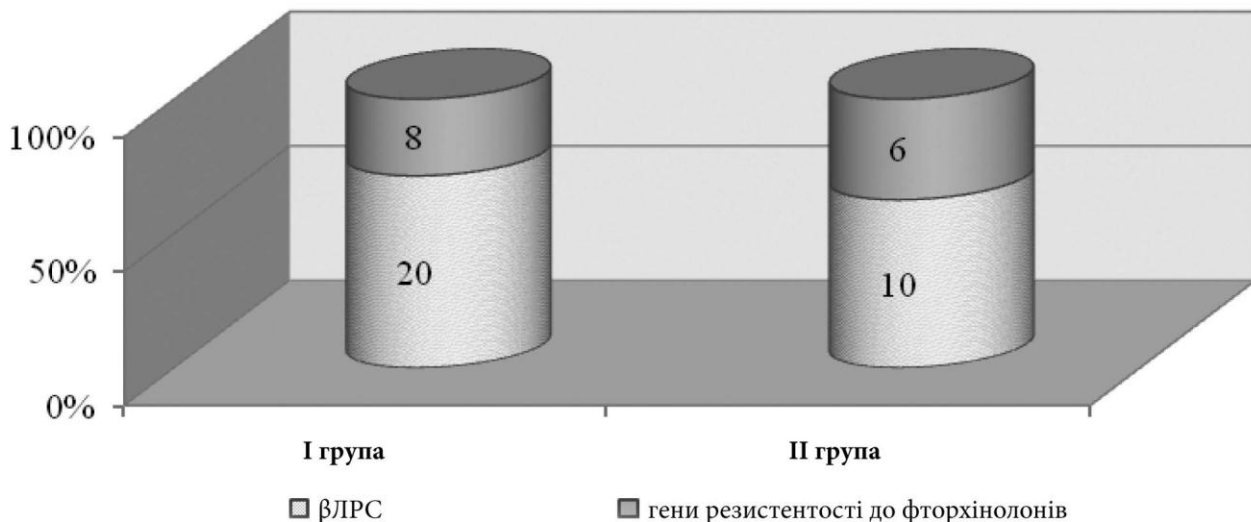


Рис. 2. Типи виявлених плазмідних генів стійкості у хворих на ХП і супутній ЦД 2 типу й без нього

із ХП і ЦД 2 типу на тлі ХХН III та IV ст., або із супутньою артеріальною гіпертензією (АГ) та наявністю епізодів перенесеного простатиту або циститу можливість колонізації сечової системи бактеріями з плазмідними генами резистентності достовірно вище ($p < 0,05$). Крім того, були визначені фактори ризику, що достовірно пов'язані з виявленням плазмідіндукованих механізмів стійкості: вік 55 років і старше (53 %, $p < 0,05$), факт стаціонарного лікування упродовж останнього року (70,8 %, $p < 0,05$), прийом β -лактамів та фторхінолонів із різних причин у поточному році (44,7 %, $p < 0,05$).

Із метою визначення ступеня впливу чинників на виявлюваність плазмідіндукованих механізмів резистентності у хворих на ХП і супутній ЦД 2 типу був проведений аналіз співвідношення шансів (prevalence odd-ratio — OR) (рис. 3). Установлено, що найбільший вплив на виявлення плазмідних генів стійкості чинять: вік старше 55 років (OR 3,05), наявність АГ (OR 2,57), факт стаціонарного лікування (OR 2,02), тривалість ХП понад 10 років (OR 1,97), прийом антибіотиків упродовж останнього року з різних причин (OR 1,41). Дуже цікавим виявився фактор ХХН, що на початкових стадіях зовсім не впливає на колонізацію сечової системи резистентними бактеріями і становить для ХХН I ст. OR 0,51, ХХН II ст. OR 0,73, тоді як у разі прогресування ниркової недостатності, особливо в пацієнтів із ХХН III ст., виявився найбільшим — для ХХН III ст. OR 2,03 та ХХН IV ст. OR 1,1.

Цукровий діабет, за даними різних авторів, є незалежним фактором ризику, що сприяє колонізації сечової системи бактеріями з плазмідними механізмами резистентності. Продемонстровано високу питому вагу плазмідних генів резистентності у хворих на ЦД (23,9 %) [7]. У нашому дослідженні виявлюваність плазмідіндукованих механізмів резистентності серед

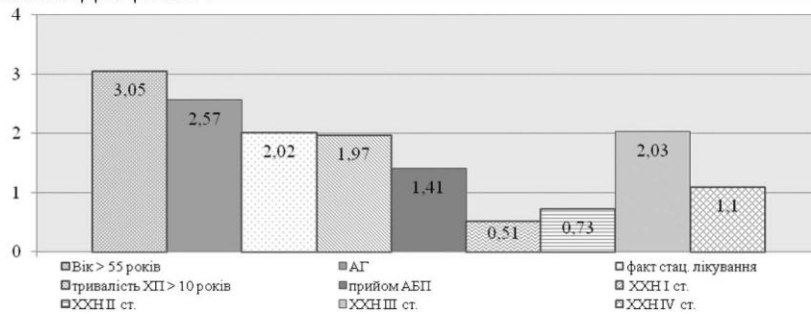


Рис. 3. Співвідношення шансів розподілу/виявлення плазмідіндукованих механізмів резистентності у хворих на ХП і супутній ЦД 2 типу

пацієнтів із ХП та супутнім ЦД 2 типу була вище, ніж у хворих без діабету (31,5 % проти 25 %), що підтверджує дані світової літератури про наявність певного впливу ЦД на колонізацію сечової системи резистентними бактеріями та визначає необхідність раціоналізації емпіричної антибактеріальної терапії у таких хворих із метою підвищення її ефективності та зменшення поширення резистентності.

Достовірними чинниками, пов'язаними з виявленням плазмідіндукованих механізмів резистентності у хворих на ХП і ЦД 2 типу, згідно з даними світової літератури, є: чоловіча стать (65,2 %, $p < 0,05$); вік 65 років і старше (51,9 %, $p < 0,05$); випадок недавньої госпіталізації (95 %, $p < 0,001$); лікування в попередні 3 місяці цефалоспорином, пеніциліном та фторхінолоном (95 %, $p < 0,001$); захворювання простати (95 %, $p < 0,05$); термінальна ниркова недостатність (13 %); цукровий діабет (25,9 %); солідні новоутворення (22,2 %) [8, 9]. У нашому дослідженні було уточнено віковий діапазон (старше 55 років), підтвержені дані щодо впливу факту стаціонарного лікування та прийому АБП у поточному році, та вперше встановлений вплив АГ, тривалості ХП та різних стадій ХХН на виявлення плазмідіндукованих механізмів резистентності у хворих на ХП і супутній ЦД 2 типу.

ВИСНОВКИ

1. Поширеність плазмідіндукованих механізмів резистентності серед хворих на ХП становить 29,5 % (31/105). У пацієнтів на ХП і ЦД 2 типу, виявленість плазмідних генів резистентності дещо вища — 31,5 % (23/73), тоді як у пацієнтів із ХП без діабету становить 25 % (8/32), проте достовірних відмінностей між групами не виявлено.

2. Достовірними чинниками, пов'язаними з наявністю плазмідіндукованих механізмів резистентності у хворих на ХП і ЦД 2 типу, визначені: ХХН III та IV стадій; артеріальна гіпертензія; наявність епізодів перенесеного простатиту або циститу в анамнезі, а також вік старше 55 років, тривалість ХП понад 10 років, факт стаціонарного лікування впродовж останнього року, прийом β -лактамів та фторхінолонів із різних причин у поточному році.

Установлення факторів ризику колонізації сечової системи резистентними бактеріями дає змогу в перспективі відокремити основні категорії хворих, яким доцільно в план обстеження включати дослідження експресії плазмідіндукованих механізмів резистентності з метою підвищення ефективності емпіричної антибіотикотерапії ХП на тлі ЦД 2 типу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ


1. Адаптована клінічна настанова з кращої практики діагностики, лікування та профілактики інфекцій сечової системи у жінок / М. О. Колесник, Н. М. Степанова, Л. О. Лебідь [та ін.] // Укр. журнал нефрології та діалізу. — 2012. — № 2 (34). — С. 53–77.
2. Класифікація хвороб сечової системи для нефрологічної практики / М. Колесник, І. Дудар, Н. Степанова [та ін.] // Укр. журнал нефрології та діалізу. — 2013. — № 4 (40). — С. 3–7.
3. Колесник Н. А. Почка и диабет: от понимания проблемы к своевременной и адекватной терапии / Н. А. Колесник // Здоров'я України. — 2009. — № 13–14. — С. 13–15.
4. Переверзев А. С. Особенности инфекций мочевых путей у пациентов с сахарным диабетом / А. С. Переверзев // Здоров'я України. — 2008. — № 8. — С. 10–11.
5. Carattoli A. Plasmids in Gram negatives: molecular typing of resistance plasmids / A. Carattoli // Int. J. Med. Microbiol. — 2011. — № 301 (8). — P. 654–658.
6. Clinical profile of urinary tract infections in diabetics and non-diabetics of urinary tract infections in diabetics and non-diabetic / M. Aswani Srinivas, U. K. Chandrashekar, K. N. Shivashankara [et al.] // Australasian Medical Journal. — 2014. — № 7. — P. 29–34.
7. Differences in risk-factor profiles between patients with ESBL-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae: a multicentre case-case comparison study / J. T. Freeman, J. Rubin, G. N. McAuliffe [et al.] // Antimicrob Resist. Infect. Control. — 2014. — № 1. — P. 30–42.

8. Extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* as intestinal colonizers in the German community / G. Valenza, S. Nickel, Y. Pfeifer [et al.] // Antimicrob Agents Chemother. — 2014. — № 58 (2). — P. 1228–1230.

9. Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections / O. K. Azap, H. Arslan, K. Serefhanoglu [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. — 2010. — № 16 (2). — P. 147–151.

10. Sundsfjord A. Genetic methods for detection of antimicrobial resistance / A. Sundsfjord // Dahlapmis. — 2004. — № 12. — P. 815–837.

ф. СП-1

		А Б О Н Е М Е Н Т									
		На газету журнал	89215 <small>(індекс видання)</small>								
Проблеми безперервної медичної освіти та науки											
<small>(найменування видання)</small>		<small>Кількість комплектів</small>									
на 20 16 рік по місяцях											
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Куди: _____ <small>(поштовий індекс)</small>				_____ <small>(адреса)</small>							
Кому: _____ <small>(прізвище, ініціали)</small>											
ДОСТАВНА КАРТКА-ДОРУЧЕННЯ											
<table border="1"> <tr> <td>ПВ</td> <td>місце</td> <td>літер</td> </tr> </table>		ПВ	місце	літер	На газету журнал	89215 <small>(індекс видання)</small>					
ПВ	місце	літер									
Проблеми безперервної медичної освіти та науки											
<small>(найменування видання)</small>											
Вартість	передплати _____ грн. _____ коп.		Кількість комплектів								
	переадресування _____ грн. _____ коп.										
на 20 16 рік по місяцях											
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
поштовий індекс _____				місто _____							
код вулиці _____				село _____							
_____				область _____							
_____				район _____							
_____				вулиця _____							
буд.	корп.	кв.	Прізвище, ініціали _____								