

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОЧЕВЫВОДЯЩЕГО ТРАКТА ПРИ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Лубяная С.С., Гаврюшов Д.Н.

ГУ Луганский государственный медицинский университет

**Введение.** Проблема бессимптомной инфекции мочевыводящих путей (МВП) чрезвычайно актуальна в настоящее время и требует научных доказательств в определении не только ее места в обострении заболеваний мочевого выделительной системы (МВС), но и относительно этиологической роли в развитии осложнений гестации, послеродовых заболеваний и перинатальной патологии. Бессимптомная бактериурия (ББ) представляет собой частый вариант МВП при беременности, распространенность которой при обследовании крупных контингентов беременных, составляет от 2 до 18% [1,4,8]. В целом ряде классических исследований убедительно показано, что у значительного количества беременных женщин с нелеченной ББ в ходе гестации развивается симптоматика острого пиелонефрита, что отчетливо ухудшает материнский и перинатальный прогноз [2,6]. В настоящее время не вызывает сомнения, что одной из основных причин развития патологии фетоплацентарного комплекса является урогенитальная инфекция [3]. И поэтому ранняя диагностика и адекватное лечение бессимптомной бактериурии у беременных на ранних этапах остаются актуальной проблемой акушерства.

Результаты многочисленных исследований подтвердили установленный еще в 19 веке факт, что кишечная палочка является ведущим возбудителем неосложненных форм ИМП [2]. В последние годы получены данные о том, что воспалительный процесс в почках может быть связан с грибами *Candida*, уреоплазмами и микоплазмами [7]. В то же время нет определенных данных о роли этих возбудителей в формировании и прогрессировании бессимптомной бактериурии у беременных.

Не до конца изучена роль и взаимовлияние вирусно-бактериальной флоры в генезе инфекционной патологии МВС и ее связи с осложненным течением беременности. Не в полной мере решены вопросы адекватной этиопатогенетической терапии бессимптомной инфекции МВП. Далеки от разрешения вопросы профилактики и терапии безопасными лекарственными средствами бессимптомной инфекции МВП у беременных. Особенно противоречивыми остаются мнения по поводу значимости низкой бактериурии, бессимптомной ИМП, а также антимикробной терапии.

Одним из аспектов, тормозящих решение проблемы профилактики и обоснования показаний раннего начала лечения бессимптомной бактериурии, является отсутствие единого мнения об этиопатогенетических путях развития

этого заболевания у женщин. Выявление ведущих возбудителей имеет чрезвычайную практическую ценность, так как является краеугольным камнем современной эмпирической терапии. Последнее обстоятельство послужило поводом для проведения настоящего исследования.

Работа является фрагментом комплексной научно-исследовательской программы кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет» «Профилактика невынашивания беременности» (№ державної реєстрації 0109U001715) и выполняется в рамках реализации Национальных и общегосударственных программ, направленных на решение ряда актуальных вопросов в охране здоровья населения: «Репродуктивне здоров'я нації» 2006-2015 гг.

**Цель работы** – выявить частоту бессимптомной бактериурии у беременных и определить структуру ее возбудителей в различные сроки гестации.

**Материал и методы исследования.** С целью диагностики бессимптомной бактериурии всем беременным, поступавшим в акушерский стационар во II и III триместрах с 2007 по 2009гг проводили скрининговое бактериологическое исследование мочи и стандартные дополнительные клинико-лабораторные тесты. В I - основную - группу были объединены 85 пациенток с выявленной бактериурией, получившие антибактериальную терапию согласно клинического протокола МЗ Украины №906 «Перинатальні інфекції». II группу составили 52 беременные, не успевшие получить антибактериальную терапию, у которых бактериурия была выявлена непосредственно перед родами.

Диагноз бессимптомной бактериурии ставился в случае обнаружения бактерий в двух последовательных порциях мочи взятых с интервалом 24-72 часа в титре  $\geq 10^5$  КОЕ/мл. Также нами отдельно рассматривался контингент женщин с концентрацией бактерий в моче  $10^2$ - $10^4$  КОЕ/мл. Посевы мочи проводились на чашку Петри, содержащую различную среду в зависимости от характера выявляемого микроорганизма; для стафилококков использовался 5% молочно-солевой и 5% кровяной агар; энтеробактерий - среды Эндо и Гилоскерова; грибов - среду Сабуро; стрептококков, коринебактерий и других, требующих для роста повышенного аминного азота - 10% агар. Посевы инкубировали в аэробных условиях при температуре 37°C в течение 18-24 часов, после чего проводилось изучение морфологических, микроскопических и биохимических свойств. При появлении роста

подсчитывали общее количество колоний и каждого вида отдельно, выражая степень колонизации в КОЕ/мл. Видовую идентификацию выделенных бактериальных культур проводили по общепринятым методикам. Микробиологическое и культуральное исследования препаратов выполняли в бактериологической лаборатории Луганской областной клинической больницы.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью компьютерной обработки полученных данных с помощью программ "Excell-5.0" и "Statistica".

**Результаты исследования и их обсуждение.** По результатам скринингового обследования 1191 женщины, бессимптомная бактериурия была выявлена у 137 беременных (11,5%). Из 137 женщин с диагностированной бессимптомной бактериурией, у 89 была обнаружена выраженная бессимптомная бактериурия (7,5%), удовлетворяющая критерию  $>10^5$  КОЕ/мл. Часть беременных, не удовлетворяющих данному критерию, рассматривалась отдельно как подгруппа «низкой» и «умеренной» формы бактериурии - 48 женщин (4%) - с микробиологическим критерием  $10^2$ - $10^4$  КОЕ/мл. Таким образом, суммарную бактериурию можно представить как совокупность «умеренной» (4%) и выраженной бактериурии (7,5%), что составляет 11,5% среди обследованного контингента беременных. Полученные данные свидетельствуют о достаточно высокой распространенности бессимптомной бактериурии среди беременных - 11,5%. Более чем каждая десятая женщина к исходу беременности имеет недиагностированную бессимптомную бактериурию. При этом соотношение умеренной и выраженной бактериурии внутри суммарной бактериурии составило 35% к 65% соответственно.

У половины беременных рост микроорганизмов в культуре мочи был обнаружен во II триместре беременности - у 46 из 85 женщин (54,1%) в I группе. В I триместре бактериурия была выявлена у 19 (22%) женщин и у 20 (23,5%) в III триместре беременности. У всех женщин II группы бессимптомная бактериурия была выявлена лишь в III триместре, накануне родоразрешения.

Проведенные микробиологические исследования позволили составить этиологическую структуру возбудителей бессимптомной бактериурии у 137 женщин, прошедших обследование во время беременности. Преобладающей оказалась моноинфекция - один возбудитель выселялся у 66 пациенток (77,6%) в I группе и 40 женщин (76,9%) во II группе, полимикробная флора определялась у 19 пациенток (22,4%) в I группе и у 12 (23,1%) беременных во II группе. Этиологическая структура возбудителей бессимптомной бактериурии была представлена тремя основными группами микроорганизмов: грамотрицательными бактериями семейства *Enterobacteriaceae*- 86 (62,8%), грамположительными кокками - стрепто-, стафилококками - 46 (33,6%) и другими

микроорганизмами, не вошедшими в первые две группы - 5 (3,7%). Соотношение вышеперечисленных групп показано в таблице.

Как видно из представленных данных, основными возбудителями бессимптомной бактериурии у обследованного контингента женщин составили грамотрицательные штаммы представителей семейства *Enterobacteriaceae* как в I (63,6%), так и во II группе (61,5%). *Escherichia coli* изолировано как моноинфекция - выделена у 20 пациенток (23,5 %) в I группе и у 11 (21,1%) женщин II группы. *Escherichia coli* в сочетании с Грам (+) флорой - у 6 (7,1 %) пациенток I группы, что было в 2 раза чаще по сравнению со II группой. Выделение *Escherichia coli* в сочетании с Грам (-) флорой было одинаковым у пациенток I и II групп 15,3 % и 15,4% соответственно. Как видно из представленных данных, доминирующим возбудителем бессимптомной бактериурии является *Escherichia coli* как изолированный возбудитель (23,5% в I группе и 21,1% во II группе), так и в ассоциациях с другими бактериями (20%), что в общей сложности составляет 43,5% в I группе и 40,4% во II группе.

Второе место среди представителей грамотрицательных бактерий занимает *Proteus mirabilis* в I группе - 8,2%, а во II группе *Klebsiella*, доля которой составляет 7,7%. У 27 (31,8%) женщин I группы и у 20 (38,5%) беременных II группы была выделена грамположительная флора, в структуре которой преобладали *Staphylococcus aureus* (11,8 и 13,5% в I и II группах соответственно) как моноинфекция и *Enterococcus faecalis* (10,6% и 7,7%). При этом *Staphylococcus epidermalis* выделен в сочетании с Грам (-) флорой - *E. coli* в 5,9 и 3,8% наблюдений соответственно в I и II группах. Как видно из представленных данных, достаточно высокую долю занимает *Streptococcus agalacticae*, выделенные изолированно в образцах мочи в I и во II группах в 7,1% и 5,8% соответственно.

Ввиду высокого риска перинатального инфицирования при обнаружении *Streptococcus agalactiae*, нами учитывался и процент обнаружения этого возбудителя в ассоциации. Так в I группе в 1,2% выделен указанный уропатоген в ассоциации с грамотрицательной флорой - *E. coli*, что в общей сложности составило 8,3%, а во II группе, где бактериурия была обнаружена лишь накануне родов, этот показатель составил 7,7%, что указывает на отсутствие достоверной разницы в микробиологическом спектре в различные сроки гестации при ББ.

Подгруппа бактерий, обозначаемая «другие», включала в себя *Candida albicans* и коринебактерии, обнаруженная как моноинфекции в 2,3 и 1,9% случаев в I и II основных группах и более чем в 2,5 раза чаще в ассоциации с *E. coli* в 5,9 и 5,8% соответственно.

Подводя итог этиологической структуры возбудителей бессимптомной бактериурии беременных, необходимо отметить, что первое место принадлежит *Escherichia coli*, на долю ко-

торой приходится 43,5% всех эпизодов бессимптомной бактериурии беременных в I группе и 42,3% во II группе, причем кишечная палочка

определялась как единичный возбудитель (23,5 и 21,1%), так и в составе микробных ассоциаций (20% и 21,1% соответственно).

**Таблица.** Видовой состав выделенных микроорганизмов из мочи беременных при бессимптомной бактериурии

Выделенный возбудитель	I группа			
	I (n=85)		II (n=52)	
	абс.	%	абс.	%
<i>Моноинфекции</i>	66	77,6	40	76,9
<i>Escherichia coli</i>	20	23,5	11	21,1
<i>Enterobacter spp.</i>	3	3,5	2	3,8
<i>Proteus mirabilis</i>	7	8,2	3	5,8
<i>Klebsiella</i>	5	5,9	4	7,7
<i>Staphylococcus epidermalis</i>	4	4,7	3	5,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	11,8	7	13,5
<i>Candida albicans</i>	2	2,3	1	1,9
<i>Corynebacterium</i>	0	0	2	3,8
<i>Streptococcus agalacticae</i>	6	7,1	3	5,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	9	10,6	4	7,7
<i>Микст-инфекции</i>	19	22,4	12	23,1
<i>E. coli</i> + <i>C. albicans</i>	5	5,9	3	5,8
<i>E. coli</i> + <i>St. epidermalis</i>	5	5,9	2	3,8
<i>E. coli</i> + <i>Str. agalacticae</i>	1	1,2	1	1,9
<i>E. coli</i> + <i>Klebsiella</i>	4	4,7	3	5,8
<i>Klebsiella</i> + <i>Proteus mirabilis</i>	2	2,3	1	1,9
<i>E. coli</i> + <i>Proteus mirabilis</i>	2	2,3	2	3,8

**Примечание.** Разница показателей не достоверна.

На втором месте по частоте определения находится грамположительная кокковая флора – 34,1% в I группе и 38,5% во II группе, причем на долю *Streptococcus agalactiae* приходится 8,3%, который определяется как монокультура и в сочетаниях с грамприемчивой флорой в I группе. На третьем месте находится грамотрицательная флора семейства *Enterobacteriaceae* – 22,3% в I группе и 19,2% во II группе. Необходимо отметить, что в подгруппе с «умеренной» бактериурией достоверных различий в этиологической структуре возбудителей по сравнению с выраженной бактериурией не наблюдалось.

Наши исследования подтверждены и другими авторами, которые указывают на доминирование *E. coli* среди этиологических факторов, частота выявления которой, составляет от 85 до 90% всех случаев инфекций МВП при беременности. Что же обуславливает такую высокую частоту выделения и чем обусловлена этиопатогенетическая роль данного возбудителя?

Характеризуя роль *E. coli* в качестве ведущего этиологического фактора инфекций МВП при гестации, ряд исследователей обращают внимание на различия в степени уропатогенности, имеющиеся между ее отдельными штаммами. Показано, что штаммы *E. coli* с наибольшей патогенностью обладают выраженной способностью к адгезии на поверхности уроэпителия. Эта способность опосредуется наличием на клеточной мембране бактерий специализированных структур – адгезинов, к которым относят, в первую очередь, Р-фимбрии [5]. *E. coli*, обладающие Р-фимбриями, существенно чаще являются этиологическими факторами при инфицировании почек, чем *E. coli*, не имеющие таких поверхностных структур. Известно, что адгезия

бактерий позволяет противостоять току мочи, скапливаться на поверхности мочевых путей и проникать в их ткани. При этом степень нарушения местных и общих защитных механизмов, характерная во время гестации, способна привести к инфекции мочевых путей даже микроорганизмам с меньшей вирулентностью. Недавние исследования позволяют полагать, что при цистите *E. coli* могут образовывать биофильмы, препятствующие адекватному антимикробному воздействию многих антибиотиков [5]

Другим фактором, определяющим уропатогенность *E. coli*, является способность микроорганизмов к продукции аэробов, позволяющих бактериям накапливать железо, необходимое для репликации гемолизина. Штаммы *E. coli*, обладающие перечисленными уропатогенными факторами, могут являться причинами рекуррентных инфекций МВП у беременных. Однако при гестации, когда имеет место нарушение факторов местной резистентности МВП, становится возможным их инфицирование также такими штаммами *E. coli*, которые не обладают представленными выше уропатогенными факторами.

Существенно реже в качестве причин инфекций МВП у беременных определяются *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.* и *Enterobacter spp.* Последние являются одной из причин рекуррентных форм инфекций МВП, включая бессимптомную бактериурию.

Необходимо отметить, что определенное место в возникновении гестационных инфекций МВП, особенно протекающих с развитием клинических проявлений, отводится *Staphylococcus saprophyticus* и  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы В. Эти микроорганизмы могут быть причиной гестационных инфекций МВП с низ-

ким количеством уропатогенов в моче (менее  $10^5$  в 1мл мочи) [9].

Улучшение методов диагностики уропатогенов обусловило увеличение частоты выявления в моче у беременных анаэробных микроорганизмов, а также микроорганизмов, требующих специальных условий для культивирования. К таким микроорганизмам относятся *G.vaginalis*, лактобациллы, микроаэрофильные стрептококки, *Chlamydia trachomatis* и *Ureaplasma urealyticum*. Они могут выявляться в моче беременных в небольших количествах (менее  $10^5$  в 1мл мочи). Частота их обнаружения при гестации довольно высока и составляет для *Ureaplasma urealyticum* 10%, для *G.vaginalis* – 15% и для микроаэрофильных стрептококков (у беременных с симптомами инфекций МВП) – до 50%. Роль данных микроорганизмов в развитии инфекций МВП при гестации (как бессимптомных, так и протекающих с развитием клинических проявлений) оценивается неоднозначно [7].

**Перспективы дальнейших исследований.** Оценка клинических проявлений инфекции и

осложнений гестации в зависимости не только от вида, но и от концентрации выделенных микроорганизмов в культуре мочи будет предметом наших дальнейших исследований.

Все вышеперечисленное позволило сделать следующие **выводы:**

1. Частота бессимптомной бактериурии среди беременных составила 11,5%. Расширение микробиологического порога при диагностике бессимптомной бактериурии в 1,5 раза увеличивает долю беременных, требующих дополнительного обследования с целью выявления возможных осложнений течения и исхода беременности.

2. Нет достоверных различий в структуре возбудителей бессимптомной бактериурии, выявленной во II и III триместрах.

3. При бессимптомной бактериурии в 77,4% установлена моноинфекция. Наиболее частым возбудителем является *E. coli* (22,6%), *Staphylococcus aureus* (12,4%) и *Enterococcus faecalis* (9,5%). В ассоциациях преобладали *E. coli* с энтеробактериями (13,9%).

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Зулькарнеева Э.М. Бессимптомная бактериурия у беременных / Э.М. Зулькарнеева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LIX. – Вып. 6. – С. 101-106.
2. Інфекції сечових шляхів у вагітних: Методичні рекомендації / Медведь В.І., Туманова Л.С., Іщенко Г.І., Шкабаровська О.М. – Київ. – 2007. – 15с.
3. Шифрис И.М. Современные аспекты диагностики и лечения инфекций мочевой системы у беременных / И.М. Шифрис // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – №1. – С. 83-85.
4. Яковлев С.В. Практические рекомендации Американского общества по диагностике и лечению бессимптомной бактериурии у взрослых / С.В. Яковлев, В.С. Яковлев // Consilium medicum. – 2005. – Т.7, №7. – С. 524-526.
5. Analysis of Escherichia coli strains causing bacteriuria during pregnancy: selection for strains that do not express type I fimbriae / J.C.Graham, J.B.Leathart, S.J. Keegan [et al.] // Infect Immun. – 2001. – Vol. 69, №2. – P. 794 – 799.
6. Kremery S. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy / S.Kremery, J.Hromec, D.Demesova // Int.J.Antimicrob. Agent. – 2001. – №17. – P. 279-282.
7. Ovalle A. Urinary tract infections in pregnancy / A. Ovalle, M. Levancini // Curr Opin Urol. – 2001. – Vol. 11, №1. – P. 55 – 59.
8. Raz R. Bacteriuria in pregnancy // R.Raz Int.J.Antimicrob. Agent. – 2001. – №17. – P.259-268.
9. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy (Cochrane Review) / F. Smaill // The Cochrane Library, Issue 3. – 2004.

**Лубяная С.С., Гаврюшов Д.Н.** Микробиологическая характеристика мочевыводящего тракта при бессимптомной бактериурии у беременных // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 20-23.

По результатам скринингового обследования 1191 женщины, бессимптомная бактериурия была выявлена у 137 беременных (11,5%). Наиболее часто бессимптомная бактериурия (ББ) выявлялась во II триместре, при этом достоверных различий в структуре возбудителей ББ, выявленной во II и III триместрах не установлено. В 77,4% определялась моноинфекция. Наибольшая частота у *E. coli* (22,6%), *Staphylococcus aureus* (12,4%) и *Enterococcus faecalis* (9,5%). В ассоциациях преобладали *E. coli* с энтеробактериями (13,9%).

**Ключевые слова:** бессимптомная бактериурия, беременность, микробиологическое исследование, кишечная палочка, моноинфекция.

**Луб'яна С.С., Гаврюшов Д.М.** Мікробіологічна характеристика сечовивідного тракту при безсимптомній бактеріурії у вагітних // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 20-23.

За результатами скринінгового обстеження 1191 жінки, безсимптомна бактеріурія була виявлена у 137 вагітних (11,5%). Найбільш часто безсимптомна бактеріурія (ББ) виявлялася у II триместрі, при цьому достовірних відмінностей в структурі збудників ББ, виявленої у II та III триместрах не встановлено. У 77,4% встановлена моноінфекція. Найбільша частота у *E. coli* (22,6%), *Staphylococcus aureus* (12,4%) і *Enterococcus faecalis* (9,5%). В асоціаціях переважали *E. coli* з ентеробактеріями (13,9%).

**Ключові слова:** безсимптомна бактеріурія, вагітність, мікробіологічне дослідження, кишкова паличка, моноінфекція.

**Lubyana S.S., Havryushov D.N.** Microbiological characteristics of urinary tract in asymptomatic bacteriuria of pregnant women // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 20-23.

As a result of screening research of 1191 women, asymptomatic bacteriuria was found in 137 pregnant women (11,5%). Asymptomatic bacteriuria (AB) was most often found in the second trimester, moreover, the significant differences in the structure of AB pathogens found in the second and third trimesters weren't discovered. In 77,4% monoinfection was confirmed. The most common is *E. coli* (22,6%), *Staphylococcus aureus* (12,4%), *Enterococcus faecalis* (9,5%). *E. coli* with enterobacteria (13,9%) was prevalent.

**Key words:** asymptomatic bacteriuria, pregnancy, microbiological research, Escherichia coli, monoinfection.

Надійшла 21.01.2012 р.  
Рецензент: проф. В.В.Сімоф