

**БАЛАЛАРДА КЕЗДЕСЕТІН УРОЛОГИЯЛЫҚ ИНФЕКЦИЯЛАРДЫҢ  
ҚОЗДЫРҒЫШТАРЫНЫҢ МИКРОБТЫҚ ПЕЙЗАЖЫ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ  
АНТИБИОТИКТЕРГЕ СЕЗІМТАЛДЫҒЫ**

**Хазипова Айсулу Альбертовна**

[aisulu148@gmail.com](mailto:aisulu148@gmail.com)

Л.Н.Гумилев атындағы ЕҰУ Жаратылыстану ғылымдары факультеті, Биология мамандығының  
(5В060700) 4-курс студенті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан  
Ғылыми жетекшісі – А.С. Динмухамедова

Зәр шығару жолдары үнемі асқазан-ішек жолын колонизациялайтын әр түрлі микроорганизмдердің әсеріне ұшырайды және зәр шығару жолдары әдетте осы микроорганизмдер тудыратын инфекцияларға қарсы тұруға жақсы мамандалған.

Бактериялар зәр шығару жолына жақын қынаптан және шаттан түскен кезде несеп шығару жолының инфекциясы орын алады. Әдетте бұл аймақтар бактериялармен қатты колонизацияланғандықтан және уретраның ашылуы осында орналасқандықтан, зәр шығару жолдары инфекцияға осал.

Зәр шығару жолдары адамдарда бактериялық инфекциялардың таралуынан екінші орында, бұл инфекциялардың таралуы жасқа, жынысқа және бейімділік факторларына байланысты. Инфекция дамуына бейім факторлар анатомиялық, физиологиялық, инфекциялық, элеуметтік және экологиялық факторлар болып табылады [1].

Зәр шығару жолдары балалар мен сәбилерде жиі кездесетін инфекция көзі болғанымен, балалар мен нәрестелердегі зәр шығару жолдарының инфекцияларының салдары ересектердікінен өзгеше. Бұл айырмашылықтар несеп инфекциясының бактериологиясында, патогенезінде және эпидемиологиясында көрінеді.

Жасына қарамастан, қыздар зәр шығару жолдарының инфекцияларына ер балалардан гөрі осал. Жыныстық жетілу кезінде (7-13 жас аралығында) қыздардың шамамен 3% -ы, ал ұлдардың 1% -ында UTI (Urinary Tract Infection) диагнозы қойылған [2]. Ерте балалық шақ жасындағы (1-3 жас аралығы) дене қызуы бар балаларда зәр шығару инфекциясы жиі кездеседі, аурушандық әдетте 3% -дан 5% -ке дейін, бір перспективалық зерттеуде 13,6% -ке дейін жетеді [3]. 2 айлықтан 2 жасқа дейінгі ер балалармен салыстырғанда фебрильді дене қызуы байқалған қыздарда несеп шығару инфекциясының салыстырмалы қаупі 2,27% құрайды [4]. Алайда, Швецияда жүргізілген перспективалық көп орталықты зерттеуде 2 жасқа дейінгі ұлдар мен қыздарда кездескен UTI жиілігі бірдей (1,6%) [5].

Жаңа туылған нәрестелер мен сәбилерде несеп жолдарының инфекция қаупі жоғары, бұл олардың толық дамымаған иммунитетімен сәйкес келеді. Анасының сүтімен тамақтанатын нәрестелерде IgA деңгейі емшек сүтімен тамақтанбайтын балаларға қарағанда жоғары [6]. Емшек сүті нәрестелерді зәр шығару инфекцияларынан және басқа инфекциялардан қорғайды (мысалы, респираторлық инфекциялар, некротизирлеуші энтероколит және жаңа туған нәресте сепсисі), оның себебі, аналық IgA патогеннің шырышты қабыққа енуінен қорғайтын әсері [7].

Жаңа туылған ер балаларда UTI қаупінің төмендеуі неонатальды сүндеттеумен байланысты (когортты зерттеуде 0,702% -дан 0,188% -ға дейін) [8]. Ер балалардағы сүндеттеуді салыстыратын тағы екі перспективалық зерттеу сүндеттеудің осы популяциядағы симптоматикалық несеп жолдарының инфекциясы мен бактериурия қаупін төмендететіндігіне, қорғаныс әсерімен жасына байланысты болмайтындығын дәлелдейді [9].

Несеп шығару жолдарының инфекцияларының негізгі қоздырғыштары — бұл ішек немесе қынаптық флорада кездесетін микроорганизмдер. E. coli UTI-дің ең көп таралған себебі

болып табылады, инфекциялардың шамамен 80% -ын тудырады [10], содан кейін *Klebsiella*, *Enterococcus*, *B* тобы *Streptococcus*, *Proteus* және *S. saprophyticus*.

Балалардағы зәр шығару жолдарының инфекциясының қоздырғыштарының арасында грам-теріс флора басым, ең көп таралған қоздырғыштары — ішек флорасының микроорганизмдері; ішек таяқшасы (*E.coli*) балалардағы зәр шығару инфекцияларының 80-ден 90% -на дейін келеді [11]. Грам-позитивті микроорганизмдер негізінен энтерококктар мен стафилококктармен (5-7%) ұсынылған. Басқа организмдерге: *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp.* және *Serratia spp.* жатады [11, 12].

*Proteus mirabilis* қыздарға қарағанда ер балаларда жиі кездеседі [13]. *Staphylococcus saprophyticus* жасөспірім қыздарда өте кең таралған, бұл зәр шығару жолдарының инфекциясының 15% құрайды [14]. Зәр шығару жүйесінің ауытқулары бар балаларда (анатомиялық, неврологиялық немесе функционалды) немесе иммундық жүйесі бұзылған кезде *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* микроорганизмдері несеп жолының инфекцияларының дамуына себеп болуы мүмкін [15].

Несеп жолдарының сирек кездесетін инфекцияның гематогенді таралуы *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* және *S. typhi*, *S. paratyphi* себеп болуы мүмкін.

Зәр шығару жолдарының инфекциялары көбінесе кең спектрлі антибиотиктермен емделеді және емдеу сезімталдықты тексермей, эмпирикалық түрде басталады. Бұл антибиотиктерді орынсыз және абайсыз қолдану бүкіл әлемде бактерияларда антибиотикке төзімділіктің дамуына әкеліп соқтырды, бактериалды қоздырғыштардың көп төзімді штамдары пайда болды. Клиникалық тұрғыдан маңызды бактериялардың көпшілігінің антимиқробтық агенттерге өсіп келе жатқан антимиқробтық төзімділігі халықтың денсаулығын қорғаудың негізгі проблемасы болып табылады.

Чехия ғалымдары жүргізген зерттеуде [16] зерттелген микробтарға қарсы *E. coli*-нің төзімділігі ампициллин үшін 30% - дан асып кетті және амоксициллин / клавуланат, цефуроксим және цефепим үшін 10% -дан жоғары болды. Үшінші буын цефалоспориндер, гентамицин мен нитрофурантоин тиімділігін дәлелдеді. Амикацинге, карбапенемге және колистинге төзімділік индикаторлары 0% -ға жуық болды.

Осы зерттеуде *P. aeruginosa* антимиқробты агенттердің көпшілігіне, оның ішінде пиперациллин, цефепим немесе меропенем сияқты ауыр агенттерге төзімділік деңгейі 30% -дан асты. Магуар және басқалар [17] антибиотиктердің көпшілігіне *P. aeruginosa* резистенттілік деңгейі шамамен 50% төмен болғанын хабарлады; Амикацин мен колистинге жақсы сезімталдық байқалды. Сонымен қатар, олардың тобы *P. aeruginosa* ципрофлоксацинге төзімділігінің статистикалық маңызды төмендеуі туралы хабарлады (38% -дан 13% -ға дейін,  $p = 0,025$ ).

Деректер зерттеу барысында қамтылған тоғыз жыл ішінде *E. coli*, *Klebsiella spp* және *P. aeruginosa*-да ципрофлоксацинге төзімділіктің статистикалық тұрғыдан төмендеуін көрсетеді. Алайда, олардың төзімділік деңгейі оларды зәр шығару мүшелерінің инфекцияларын эмпирикалық емдеу үшін қолдануды дәлелдеу үшін тым жоғары болып қалады.

Олардың деректері несеп шығару жолдарының инфекциясы асқынған науқастарды емдеудің бірнеше нұсқасы бар екенін көрсетеді. Жаңадан қабылданған УТИ науқастарын эмпирикалық емдеу үшінші буын цефалоспорин +/- гентамициннен басталады.

Жоғары деңгейдегі антимиқробтық препараттар стандартты антибиотиктік режимдерге дәлелденген дақыл иммунитеті үшін сақталған және клиникалық нашарлаған науқастарда культурасыз сирек қолданылады.

Сауд Арабиясының ғалымдары жүргізген зерттеу көрсеткендей [18], *E. coli*, *K. pneumoniae* және *P. mirabilis* сияқты жалпы зәр шығару жолдарының қоздырғыштары амоксициллинге (66.2) және пиперациллинге (72.7) жоғары төзімділік көрсетті. Салыстыру кезінде цефокситин, цефподоксим, цефтазидим, меропенем және амикацинге төзімділіктің төмен жиілігі анықталды. *E. coli*, *K. pneumoniae* изоляттарымен (90,9%) салыстырғанда нитрофурантоинге (изоляттардың 8,3%) салыстырмалы төмен деңгей көрсетті, ал *E. coli* изоляттарының тек 4,2% -ы гентамицинге төзімді болды.

Микробқа қарсы тұрақтылық грам-позитивті және грам-теріс бактерияларда байқалды. Осы зерттеудің үрейлі нәтижесі патогендер арасында дәрілік заттарға төзімділіктің жоғары дәрежесін көрсетті. Бұл зерттеу *E. coli* изоляттарының пиперациллинге төзімділігінің өте жоғары деңгейін көрсетті (> 70%). Клебсиелла изоляттары арасында меропенемге төзімділік табылмады, ал ципрофлоксацинге (9.1), норфлоксацинге (9.1) және цефотаксимге (9.1) төзімділігі төмен, бірақ нитрофурантоин мен триметоприм / сульфаметоксазолға жоғары.

Уропатогендік бактериялардың антибиотиктерге сезімталдығы уақыт өткен сайын өзгертіні белгілі және әр түрлі аймақтарда тұрақты емес. Мұнда зерттеуде көрсетілген уропатогендерге төзімділігі төмен (жалпы қарсылық,% ) бар ең жақсы микробқа қарсы препараттардың әсері сипатталған. Грам-оң микроорганизмдерге (n = 77) ең жақсы микробқа қарсы препараттар меропенем (6,5%), амикацин (20,8%), гентамицин (20,8%), тобрамицин (27,3%) және цефепим (28,6%) болды, ал ципрофлоксацин орташа деңгейде (31,2%), цефотаксим (32,5%), цефокситин (35,1%), нороксацин (35,1%), цефтазидим (36,4%), цефподоксим (41,6%), пиперациллин / тазобактам (44,2%) және цефуросим (46,8%).

УТИ бүкіл әлемде тұрақты түрде өсіп келеді, бұл алаңдатарлық белгі, өйткені уақыт өте келе біз бактериялар тудыратын қарапайым инфекцияларды емдеудің терапевтік нұсқаларын жоғалтамыз. Дәрігерлерге төзімділіктің жоғары ықтималдығы туралы емделушілерді хабардар етуге күш салу керек.

Антибиотикке төзімділік жылдам дамып келе жатқан дәуірде жедел терапия үшін жедел диагностикалық тестілерді (медициналық көмекке арналған тестілеу) әзірлеу үшін кезек күттірмейтін зерттеулер қажет.

Микробқа қарсы терапия әр пациент үшін аурудың ауырлығын, микробқа қарсы тұрақтылықтың жеке және жергілікті ерекшеліктерін және микробқа қарсы қолданумен байланысты кепілдік зақымдану мүмкіндігін ескере отырып жасалуы керек.

Жақын арада біз денсаулық сауаттылығын арттыру, сондай-ақ инфекцияның деңгейін төмендету бағдарламаларын жүзеге асыруға тырысуымыз керек. Сонымен қатар, қорытындылай келе, антибиотиктерді эмпирикалық таңдау әмбебап ұсыныстарға емес, бактерия организмдерінің жергілікті таралуы мен антибиотиктерге сезімталдығы туралы білімге негізделуі керек екенін атап өткім келеді.

#### **Пайданылған әдебиеттер тізімі:**

1. Anderson GG, Dodson KW, Hooton TM. Intracellular bacterial communities of uropathogenic *Escherichia coli* in urinary tract pathogenesis. // Trends Microbiol 2004; 12(9):424-30.
2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. // Am J Med 2002;113(Suppl 1A):5S-13S.
3. Lin DS, Huang SH, Lin CC, et al. Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of age. // Pediatrics 2000;105(2):E20.
4. Practice parameter. The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. // Pediatrics 1999;103(4 Pt 1):843-52.

5. Hansson S, Bollgren I, Esbjorner E, Jakobsson B, Marild S. Urinary tract infections in children below two years of age: a quality assurance project in Sweden. // *The Swedish Pediatric Nephrology Association. Acta Paediatr* 1999;88(3):270–4.
6. James-Ellison MY, Roberts R, Verrier-Jones K, Williams JD, Topley N. Mucosal immunity in the urinary tract: changes in sIgA, FSC and total IgA with age and in urinary tract infection. // *Clin Nephrol* 1997;48(2):69–78.
7. Wold AE, Adlerberth I. Breast feeding and the intestinal microflora of the infant—implications for protection against infectious diseases. // *Adv Exp Med Biol* 2000;478:77–93.
8. To T, Agha M, Dick PT, Feldman W. Cohort study on circumcision of newborn boys and subsequent risk of urinary tract infection. // *Lancet* 1998; 352(9143):1813–6.
9. Nayir A. Circumcision for the prevention of significant bacteriuria in boys. // *Pediatr Nephrol* 2001;16(12):1129–34.
10. Gaspari, R. J., E. Dickson, et al. (2005). "Antibiotic resistance trends in paediatric uropathogens." // *International journal of antimicrobial agents* 26(4): 267-271.
11. Shaikh N, Hoberman A. Urinary tract infections in children: Epidemiology and risk factors. In: Post TW, Ed. *UpToDate*. Waltham, MA. (Accessed on August 10, 2018).
12. Doern CD, Richardson SE. Diagnosis of urinary tract infections in children. // *J Clin Microbiol* 2016; 54(9): 2233-42.
13. Larcombe J. Urinary tract infection in children: Recurrent infections. // *BMJ Clin Evid* 2015; 2015: 030
14. Schlager TA. Urinary tract infections in infants and children. // *Microbiol Spectr* 2016; 4(5). doi: 10.1128/microbiolspec.UTI 0022-2016.
15. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, et al. European Association of Urology; European Society for Pediatric Urology. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. // *Eur Urol* 2015; 67(3): 546-558.
16. Jan Hrbacek, Pavel Cermak and Roman Zachoval, Department of Urology, 3rd Faculty of Medicine, Charles University and Thomayer Hospital; Current Antibiotic Resistance Trends of Uropathogens in Central Europe: Survey from a Tertiary Hospital Urology Department 2011–2019.
17. Magyar, A.; Koves, B.; Nagy, K.; Dobák, A.; Arthanareeswaran, V.K.A.; Bálint, P.; Wagenlehner, F.; Tenke, P. Spectrum and antibiotic resistance of uropathogens between 2004 and 2015 in a tertiary care hospital in Hungary. // *J. Med. Microbiol.* 2017, 66, 788–797.
18. Syed Suhail Ahmed, Ali Shariq, Abdulaziz Ajlan Alsalloom, Ibrahim H. Babikir, Badr N. Alhomoud, Department of Pathology and Laboratory Medicine, College of Medicine, Qassim University, Saudi Arabia; Uropathogens and their antimicrobial resistance patterns: Relationship with urinary tract infections, March-April 2019.