

Инфекция мочевыводящих путей при позвоночно-спинномозговой травме (лекция)

Р.В.Салюков^{1,2}, А.С.Колмаков^{3,4}

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;

²ОАО «Реабилитационный центр для инвалидов "Преодоление"». 127083, Россия, Москва, ул. 8-го Марта, д. 6а, стр. 1;

³ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

⁴ООО «Многопрофильный медицинский центр "ДеВита"». 117452, Россия, Москва, Симферопольский б-р, д. 24, корп. 4

✉salyukov2012@yandex.ru

Данная лекция предназначена для студентов медицинских вузов, ординаторов, урологов, неврологов, а также врачей-реабилитологов. Целью представленного материала является освящение вопросов этиологии, патогенеза, диагностики, лечения, а также методов профилактики инфекции мочевыводящих путей у пациентов с травмой спинного мозга, основываясь на исследованиях, выполненных в последние годы, а также результатах собственной работы. Итогом работы является формулировка основных этапов лечения, а также методов профилактики инфекции мочевых путей у пациентов с травмой спинного мозга.

Ключевые слова: нейрогенный мочевой пузырь, нейрогенная дисфункция мочеиспускания, травма спинного мозга, инфекция мочевыводящих путей, осложненная инфекция мочевыводящих путей, биопленки, катетер-ассоциированная инфекция, бессимптомная бактериурия, периодическая катетеризация мочевого пузыря.

Для цитирования: Салюков Р.В., Колмаков А.С. Инфекция мочевыводящих путей при позвоночно-спинномозговой травме (лекция). Consilium Medicum. 2017; 19 (2.1): 98–101.

Review

Infection of the urinary tract with spinal cord injury

R.V.Salyukov^{1,2}, A.S.Kolmakov^{3,4}

¹People's Friendship University of Russia. 117198, Russian Federation, Moscow, ul. Miklukho-Maklaya, d. 6;

²"Overcoming" Rehabilitation Center for Persons With Disabilities. 127083, Russian Federation, Moscow, ul. 8-go Marta, d. 6a, str. 1;

³N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

⁴"Devita" Multidisciplinary Medical Center. 117452, Russian Federation, Moscow, Simferopol'skii b-r, d. 24, corp. 4

✉salyukov2012@yandex.ru

Abstract

This lecture is for medical students, residents, urologists, neurologists and rehabilitologist. The aim of the presented material is the explanation of the etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention methods of urinary tract infection in patients with spinal cord injury based on data from studies carried out in recent years, and the results of our own work. The result of the lecture is a statement of the main stages of treatment, and methods of prevention of urinary tract infection in patients with spinal cord injury.

Key words: neurogenic bladder, neurogenic bladder dysfunction, spinal cord injury, urinary tract infection, complicated urinary tract infection, biofilms, catheter associated infection, asymptomatic bacteriuria, intermittent catheterization.

For citation: Salyukov R.V., Kolmakov A.S. Infection of the urinary tract with spinal cord injury. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.1): 98–101.

Частота регистрации эпизодов инфекции мочевыводящих путей (ИМП) при нарушениях мочеиспускания нейрогенной природы составляет 2,5 эпизода в год на одного пациента и является основной причиной осложнений и смертности у данной категории больных. К другим, не менее важным последствиям ИМП относятся: увеличение числа госпитализаций, прерывание курса реабилитации, рост материальных затрат на восстановительное лечение и снижение качества жизни [1].

Профессиональные урологические ассоциации выделяют осложненную и неосложненную ИМП. ИМП при нейрогенной дисфункции мочеиспускания (НДМ) всегда рассматривается как осложненная, так как развивается на фоне анатомо-функциональных изменений, которые не могут быть полностью устранены и существенно повышают риск развития восходящей инфекции или низкой эффективности лечения [2].

При осложненной ИМП, примерно в 40% случаях, выделяются нозокомальные полирезистентные штаммы микроорганизмов. Среди других особенностей осложненной ИМП при НДМ выделяют частую встречаемость микробных ассоциаций, наличие постоянных условий для инфи-

цирования (необходимость дренирования мочевых путей), а также бесконтрольный и самостоятельный прием антибактериальных препаратов пациентами [3].

Эпидемиология осложненной ИМП

Последние эпидемиологические исследования выявили различия в этиологии ИМП у пациентов с НДМ и без нее. Так, у пациентов без НДМ в 75% случаев ИМП обусловлена различными штаммами *Escherichia coli*. Далее по частоте встречаемости идут *Klebsiella pneumoniae* (6%), *Staphylococcus saprophyticus* (6%) и *Enterococcus* spp. (5%). Встречаемость остальных видов микроорганизмов составляет около 3%.

Анализ эпидемиологических данных при НДМ показал значительное снижение частоты ИМП, обусловленной *E. coli* (с 75 до 65%, а по некоторым данным она составляет не более 50%) и рост частоты ИМП, обусловленной *Enterococcus* spp. (11%) и *K. pneumoniae* (8%). Отмечено, что при НДМ существенно возрастает частота кандидурии (от 7 до 15%) [4].

Эти данные подтверждаются и результатами наших собственных исследований, проведенных на базе реабилитационного центра для инвалидов, перенесших позвоночно-

но-спинномозговую травму. Так, частота ИМП, обусловленных *E. coli*, составила 32%, *K. pneumoniae* – 20%, *Enterococcus* spp. – 17%. Нами отмечена высокая встречаемость ИМП, причиной которой явились *Proteus mirabilis* (15%) и *Pseudomonas aeruginosa* (13%). У 1/4 обследованных пациентов высевались микробные ассоциации из двух (15,6%) и более патогенов (9,4%).

Сравнительный анализ результатов нашего исследования с подобными работами других авторов выявил различия в описываемом микробном пейзаже, что указывает на важность проведения эпидемиологических исследований в каждом отдельно взятом лечебном учреждении.

Факторы развития осложненной ИМП при НДМ

К основным факторам, способствующим контаминации мочевого пузыря и бактериальной инвазии в его слизистую у пациентов с НДМ, относят перерастяжение стенки мочевого пузыря избыточным объемом мочи и нарушение местных механизмов защиты уротелия.

Перерастяжение мочевого пузыря на фоне хронической задержки мочи (вне зависимости от вида и клинической формы НДМ) приводит к ишемии его стенки, которая обуславливает повреждение тканей, нарушение миграции клеток иммунной системы, уменьшению локальной концентрации антибактериальных средств. Другим последствием хронической задержки мочи является пузырно-мочеточниковый рефлюкс, что увеличивает риск повреждения и инфицирования верхних мочевыводящих путей [5].

К нарушениям местных механизмов защиты мочевыводящих путей при НДМ относятся: нарушение целостности гликозаминогликанового слоя уротелия и нарушение механизмов его восстановления, снижение уровня секреторного иммуноглобулина А, нарушение апоптозно-подобного механизма защиты уротелия, дисрегуляцию иммунного ответа и угнетение синтеза клеток иммунной системы [6, 7].

Говоря об инфекционном процессе, под которым подразумевают ответную реакцию организма на бактериальную (в данном случае) инвазию, необходимо учитывать не только факторы защиты организма, но и факторы защиты и агрессии микроорганизмов.

В настоящее время открыто достаточно много генов, способствующих развитию инфекционного процесса не только в мочевых путях в целом, но и в отдельных их участках (почки, мочевого пузыря). Наличие этих генов приводит к формированию белков или целых структур (фимбрии типа I, P, S) на поверхности клеточной стенки бактерий, что позволяет «прикрепляться» к уротелию, разрушать гликозаминогликановый слой, а в ряде случаев проникать в клетки уротелия или его более глубокие слои [8].

Кроме факторов агрессии у бактерий имеются и факторы защиты, позволяющие избегать не только ответа иммунной системы, но и действия антибактериальных препаратов. Наиболее значимым фактором защиты бактерий является их способность формировать биопленки – конгломерат из белков, полисахаридов, липидов, нуклеиновых кислот, с погруженными в него сообществами микроорганизмов [9].

Эти структуры не могут быть поглощены фагоцитами или распознаны клетками иммунной системы, так как включают собственные белки организма. Находясь внутри биопленок, бактерии способны к более быстрому росту, а также к интенсивному обмену генетической информации при помощи плазмид – мобильных кольцевых ДНК, что приводит к развитию антибактериальной резистентности у всех членов микробной ассоциации [10].

Формирование биопленок – процесс, протекающий быстро, и в некоторых случаях биопленки выявляются спустя 1 сут после инфицирования. Скорость данного процесса зависит от многих факторов, однако наиболее значимым из них является наличие инородных тел: кам-

ней и дренажей. Формирование биопленок как внутри просвета катетера, так и на внешней его поверхности может быть выявлено спустя уже несколько часов после его установки [11].

Результаты исследований, выполненных в последние годы, показали способность некоторых видов бактерий формировать не только поверхностные, но и внутриклеточные биопленки. Внутриклеточные бактериальные сообщества, будучи практически недоступными ни клеткам иммунной системы, ни антибактериальным препаратам, являются постоянным резервуаром инфекции и приводят к частым рецидивам последней, несмотря на проводимые курсы антибактериальной терапии [10].

Диагностика ИМП при НДМ

Диагностика ИМП основывается на данных анализов мочи, таких как наличие лейкоцитурии и бактериурии, а также патогномичных симптомов, включающих боль в проекции органов мочевыделительной системы и нарушение мочеиспускания. Несмотря на кажущуюся простоту диагностики ИМП в популяции в целом, последняя может быть значительно затруднена у пациентов с НДМ, что обусловлено нарушением чувствительности и физиологии акта мочеиспускания и высокой частотой бессимптомной бактериурии (особенно у пациентов, нуждающихся в постоянном или периодическом дренировании мочевого пузыря).

Учитывая вышеуказанные трудности, Национальным институтом США, занимающимся проблемами инвалидности и реабилитации, были выделены следующие симптомы, указывающие на наличие ИМП у пациентов с НДМ: лихорадка; дискомфорт или боль в проекции мочевыводящих путей в покое или возникающие во время мочеиспускания; недержание мочи; усиление спастичности; развитие автономной дисрефлексии; помутнение мочи, сопровождаемое неприятным запахом; недомогание; общая слабость; вялость; чувство беспокойства [12]. При этом диагноз ИМП должен обязательно подтверждаться данными общего и бактериологического анализа мочи.

По данным проспективного исследования, проведенного L.Massa и соавт., самую высокую специфичность (83,1%) в диагностике ИМП у пациентов с поражением спинного мозга имело помутнение мочи. Недержание мочи имело высокую чувствительность (77–95%), но низкую специфичность (менее 50%), а повышение температуры тела, несмотря на высокую специфичность (99%), обладало очень низкой чувствительностью (6,9%) [13]. Схожие данные были получены в результате проспективного исследования, проведенного E.Ronsos и соавт. Оценка клинических симптомов у мужчин с травмой спинного мозга, находящихся на периодической катетеризации, показала следующие результаты: наиболее частым (51,4%) клиническим симптомом (единичным или в комбинации с другими симптомами ИМП) явилось помутнение и/или появление неприятного запаха мочи, у 51,2% пациентов с ИМП проявлялась инконтиненция, 41,7% пациентов предъявляли жалобы на слабость и недомогание, лихорадка встречалась у 30,7% пациентов, а повышение спастичности – у 30,2% [14].

Учитывая отсутствие патогномичных симптомов, наиболее важным этапом диагностики является выявление наличия микроорганизмов в моче. В настоящее время общепризнанным методом определения микроорганизмов в моче является бактериологический анализ мочи. Данный метод позволяет не только подтвердить наличие бактерий, но и определить их вид, а также чувствительность каждого микроорганизма к антибиотикам.

Однако правильная интерпретация данных бактериологического исследования у пациентов, применяющих различные мочевые дренажи, является сложной задачей. В настоящее время в отношении бактериурии у пациентов,

нуждающихся в дренировании нижних мочевых путей, принята следующая терминология [15]:

- катетер-ассоциированная бактериурия – наличие значительной бактериурии у недавно катетеризованного пациента или пациента с постоянным уретральным катетером;
- катетер-ассоциированная бессимптомная бактериурия – наличие значительной бактериурии у недавно катетеризованного пациента или пациента с постоянным уретральным катетером при отсутствии симптомов ИМП;
- катетер-ассоциированная ИМП – наличие значительной бактериурии у недавно катетеризованного пациента или пациента с постоянным уретральным катетером на фоне симптомов ИМП.

При этом под определением «значительная бактериурия» подразумевается истинная бактериурия (а не контаминация), выявленная при заборе и транспортировке исследуемого материала в условиях минимально возможного бактериального загрязнения, также ограничивающего рост бактерий.

Выделяют следующие критерии «значительной бактериурии» у разных групп пациентов [15]:

- у пациентов, не требующих дренирования нижних мочевыводящих путей, при наличии симптомов ИМП значимой степенью бактериурии является титр микробных тел $\geq 10^3$ КОЕ/мл;
- у пациентов, не требующих дренирования нижних мочевыводящих путей, при отсутствии симптомов ИМП значимой бактериурией у женщин является $\geq 10^5$ КОЕ/мл в двух последовательно взятых анализах мочи, а у мужчин – $\geq 10^5$ КОЕ/мл в единичном анализе мочи;
- у пациентов, нуждающихся в дренировании мочевых путей, при наличии симптомов ИМП значимой степенью бактериурии считают бактериурию $\geq 10^3$ КОЕ/мл, а при отсутствии симптомов – $\geq 10^5$ КОЕ/мл.

Важно понимать, что данные критерии носят исключительно рекомендательный характер, и степень значимости бактериурии должна оцениваться только вместе с клинической картиной в каждом конкретном случае.

Принципы лечения ИМП при НДМ

Говоря о лечении осложненной ИМП, необходимо подчеркнуть, что лечение бессимптомной бактериурии при НДМ не рекомендуется, так как приводит к неминуемому росту антибиотикорезистентности.

В случае выявления симптомов, указывающих на манифестацию ИМП у пациента с НДМ, лечебная тактика подразумевает проведение следующих мероприятий:

1. Дренирование и санирование верхних мочевыводящих путей при наличии их ретенции и гнойно-деструктивных изменений.
2. Увеличение водной нагрузки.
3. Обеспечение адекватного опорожнения мочевого пузыря в виде возможного увеличения количества катетеризаций, смены мочевого дренажа, изменение режима микций.
4. Проведение антибактериальной терапии по результатам бактериологического посева мочи или эмпирической терапии на основании данных мониторинга внутрибольничной инфекции.

Оптимальная длительность антибактериальной ИМП при НДМ не определена. Она зависит от степени тяжести, клинических проявлений, ответа на проводимое лечение, а также от особенности анатомо-функциональных изменений мочевыводящих путей, имеющих у конкретного пациента. Тем не менее существуют рекомендации Общества инфекционных болезней Америки (степень рекомендации А, уровень III), в соответствии с которыми продолжительность курса антибактериальной терапии должна составлять 7 дней, а при тяжелом течении и задержке клиниче-

ского ответа на лечение последнее следует проводить в течение 10–14 дней [2].

Обобщая известные данные, к мероприятиям по профилактике новых эпизодов манифестации ИМП относятся:

1. Ранее избавление пациентов от постоянных дренажных систем и перевод пациентов на периодическую катетеризацию.
2. Регулярная замена надлобкового или уретрального катетера при невозможности избавить пациента от постоянного мочевого дренажа.
3. Соблюдение режима катетеризаций при применении метода интермиттирующей катетеризации, рекомендуемого Европейской ассоциацией урологов.
4. Использование для периодической катетеризации современных прелубрицированных и лубрицированных катетеров.
5. Избавление от конкрементов мочевыводящих путей.
6. Применение препаратов и технологий, направленных на улучшение показателей уродинамики.

Неслучайно дренирование мочевого пузыря является таким важным для профилактики ИМП при НДМ, это обусловлено тем, что нарушение эвакуаторной функции мочевого пузыря является одним из основных факторов, способствующих бактериальной инвазии и поддержанию хронического воспаления [1].

При использовании методов постоянного дренирования мочевого пузыря необходимо учитывать, что в 30–80% случаев постоянные уретральные катетеры являются входными воротами для госпитальной инфекции. Риск ИМП прямо пропорционален числу дней катетеризации. Вероятность приобретенной бактериурии в течение 1 сут катетеризации составляет 7,4%, а в последующем риск ежедневного прироста инфицирования составляет 8,1%. Доказанным является факт того, что через 10–14 дней катетеризации у большинства пациентов мочевыводящие пути инфицированы [15].

Правила ведения пациентов с постоянным дренированием мочевыводящих путей на фоне НДМ включают в себя следующие положения [4, 12, 15]:

1. Обеспечение закрытого (непрерывного) контура дренажной системы, который подразумевает присоединение катетера непосредственно к коннектору мочеприемника.
2. Отказ от промывания катетера и мочевого пузыря растворами антисептических и антибактериальных препаратов.
3. Отказ от антисупрессивной антибиотикотерапии, лечения бессимптомной бактериурии.
4. Минимальная длительность постоянного дренирования мочевого пузыря и максимально возможный перевод пациента на периодическую катетеризацию.

Европейская ассоциация урологов позиционирует периодическую асептическую катетеризацию как основной метод лечения НДМ (рекомендательность А, уровень доказательности III), проявляющейся нарушением эвакуаторной функции мочевого пузыря [12]. Рекомендуется предупредить пациента и/или лиц, осуществляющих индивидуальный уход, о возможных рисках при несоблюдении правил выполнения периодической катетеризации, которые включают в себя:

1. Соблюдение общегигиенических правил, мытье рук с мылом или антисептиком непосредственно перед катетеризацией. Необязательным является использование медицинских перчаток.
2. Обработку области наружного отверстия уретры.
3. Соблюдение правил регулярного опорожнения мочевого пузыря.
4. Необходимость избегать перерастяжения мочевого пузыря объемом мочи больше 400 мл.
5. При нарушении афферентации акта мочеиспускания регулярное его опорожнение каждые 4 ч.

Оптимальным для выполнения периодической катетеризации считается применение лубрицированных катетеров с гидрофильным покрытием, которые в отличие от катетеров с отдельно наносимой смазкой значительно снижают риск эпизодов ИМП в ближайшей и отдаленной перспективе [2, 12].

Таким образом, ИМП при НДМ всегда рассматривается как осложненная, все осложняющие факторы которой не могут быть устранены полностью. Для НДМ характерно развитие нозокомиальной ИМП. Структура возбудителей ИМП при НДМ может отличаться в различных лечебных учреждениях, несмотря на общую тенденцию преобладания возбудителей рода *Enterobacter*. Антибактериальная терапия ИМП при НДМ проводится только при наличии клинических проявлений. Наличие бактериурии без клинической картины манифестации ИМП не является основанием для антибактериального лечения. При лечении ИМП важным является выбор оптимального метода дренирования мочевыводящих путей. При нарушении функции опорожнения мочевого пузыря при НДМ предпочтение отдается методу периодической катетеризации лубрицированными катетерами с гидрофильным покрытием.

Литература/References

1. Siroky MB. Pathogenesis of bacteriuria and infection in the spinal cord injured patient. *Am J Med* 2002; 113: 67S–79S.
2. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund TE et al. Guidelines on Urological Infections. *European Association of Urology*, 2015; p. 86.
3. Togan T, Azap OK, Durukan E et al. The prevalence, etiologic agents and risk factors for urinary tract infection among spinal cord injury patients. *Jundishapur J Microbiol* 2014;7: e8905.
4. Vigil HR, Hickling DR. Urinary tract infection in the neurogenic bladder. *Transl Androl Urol* 2016; 5: 72–87.
5. Vasudeva P, Madersbacher H. Factors implicated in pathogenesis of urinary tract infections in neurogenic bladders: some revered, few forgotten, others ignored. *Neurourol Urodyn* 2014; 33: 95–100.
6. Vaidyanathan S, McDicken IW, Soni BM et al. Secretory immunoglobulin A in the vesicular lumen of patients with neuropathic bladder—an immunohistochemical study. *Spinal Cord* 2000; 38: 378–81.
7. Iversen PO, Hjeltnes N, Holm B et al. Depressed immunity and impaired proliferation of hematopoietic progenitor cells in patients with complete spinal cord injury. *Blood* 2000; 96: 2081–3.
8. Spaulding CN, Hultgren SJ. Adhesive Pili in UTI Pathogenesis and Drug Development. *Pathogens* 2016; 5: 30.
9. Jacobsen SM, Stickler DJ, Mobley HL et al. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21: 26–59.
10. Lange D, Chew B. *The Role of Bacteria in Urology*. London: Springer, 2016; p. 106.
11. Saint S, Chenoweth CE. Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17: 411–32.
12. Blok B, Pannek J, Castro Diaz D et al. Guidelines on Neuro-Urology. *European Association of Urology*, 2015; p. 52.
13. Massa LM, Hoffman JM, Cardenas DD. Validity, accuracy, and predictive value of urinary tract infection signs and symptoms in individuals with spinal cord injury on intermittent catheterization. *J Spinal Cord Med* 2009; 32: 568–73.
14. Ronco E, Denys P, Bernede-Bauduin C et al. Diagnostic Criteria of Urinary Tract Infection in Male Patients With Spinal Cord Injury. *Neurorehabil Neural Repair* 2011; 25: 351–8.
15. Cardenas DD, Hooton TM. *Medical complications in physical medicine and rehabilitation*. NY: Demos Medical Publishing, 2015; p. 309.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Салюков Роман Вячеславович – канд. мед. наук, доц. каф. эндоскопической урологии ФПКМР ФГАОУ ВО РУДН, науч. конс. реабилитационного центра для инвалидов «Преодоление».
E-mail: salyukov2012@yandex.ru

Колмаков Александр Сергеевич – ассистент каф. урологии и андрологии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова», врач-уролог многопрофильного медицинского центра «ДеВита».
E-mail: akolmakov87@gmail.com