

Выбор антибактериальной терапии у детей с инфекциями мочевыводящих путей после аллогенной трансплантации трупной почки

А.В.Мартыненко^{1,2}, Н.И.Фёдорова², Е.А.Молчанова², Д.Б.Эктов², Р.Р.Галимов², Я.В.Панасюк¹,
Н.В.Власенко³, Н.В.Сычева³, А.В.Тутельян³, С.Н.Кузин¹

¹ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова», Москва, Российская Федерация;

²Российская детская клиническая больница, филиал ФГАОУ «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова», Москва, Российская Федерация;

³ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Проблемой современной трансплантационной хирургии являются инфекции мочевыводящих путей (ИМВП). *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* – основные возбудители ИМВП после аллогенной трансплантации трупной почки (АТТП). Опасность инфекционных осложнений, вызванных бактериями – продуцентами β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) состоит в резистентности возбудителей к β-лактамам антибиотикам.

Цель исследования. Изучить частоту выделения *E. coli*, *K. pneumoniae* после АТТП, оценить чувствительность выделенных штаммов к препаратам разных фармакологических групп, определить гены резистентности для подбора адекватной терапии.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Российской детской клинической больницы г. Москвы в отделении по пересадке почки в период с 01.2017 по 07.2020. В исследование были включены 103 ребенка в возрасте от 5 до 17 лет. Для исследования проводили забор мочи в ранние и отдаленные сроки после АТТП. Осуществляли определение чувствительности к противомикробным препаратам, генов резистентности металло-β-лактамаз VIM-, IMP-, NDM-типов и генов карбапенемаз KPC и OXA-48 типов методом полимеразной цепной реакции.

Результаты. За период с 01.2017 по 07.2020 исследовано 669 штаммов микроорганизмов. Бактериурию и развитие ИМВП регистрировали в 83 случаях. Выделено 27 клинически значимых штаммов *E. coli* и 31 штамм *K. pneumoniae*. У 29% исследуемых энтеробактерий выявлена продукция БЛРС. Определили эффективность разных групп антибиотиков в лечении ИМВП после АТТП.

Заключение. *E. coli* чаще встречалась у девочек, *K. pneumoniae* – у мальчиков. Около 29% выявленных энтеробактерий продуцировали БЛРС, 43% несли ген карбапенемазы OXA-48. Показано, что препараты первой линии лечения – карбапенемы, а низкоэффективные препараты в лечение ИМВП – препараты пенициллинового ряда.

Ключевые слова: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, инфекция мочевыводящих путей, β-лактамазы расширенного спектра действия, карбапенемазы, антибиотики

Для цитирования: Мартыненко А.В., Фёдорова Н.И., Молчанова Е.А., Эктов Д.Б., Галимов Р.Р., Панасюк Я.В., Власенко Н.В., Сычева Н.В., Тутельян А.В., Кузин С.Н. Выбор антибактериальной терапии у детей с инфекциями мочевыводящих путей после аллогенной трансплантации трупной почки. Бактериология. 2025; 10(3): 19–25. DOI: 10.20953/2500-1027-2025-3-19-25

Selection of antibacterial therapy in children with urinary tract infections after allogeneic cadaveric kidney transplantation

A.V.Martynenkova^{1,2}, N.I.Fedorova², E.A.Molchanova², D.B.Ektov², R.R.Galimov², Ya.V.Panasjuk¹,
N.V.Vlasenko³, N.V.Sycheva³, A.V.Tutelyan³, S.N.Kuzin¹

¹Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation;

²Russian Children's Clinical Hospital, a branch of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation;

³Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, Moscow, Russian Federation

Urinary tract infections (UTIs) are a significant problem in modern transplant surgery. *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* are the main causative agents of UTIs after allogeneic cadaveric kidney transplantation (ACKT). The danger of infectious complications caused by bacteria producing extended-spectrum β-lactamases (ESBLs) lies in the resistance of these pathogens to β-lactam antibiotics.

Для корреспонденции:

Мартыненко Алия Викторовна, биолог микробиологического отдела клинко-диагностической лаборатории Российской детской клинической больницы, филиал Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, Ленинский пр-т, 117
ORCID: 0000-0001-9047-6595

Статья поступила 09.04.2025, принята к печати 30.09.2025

For correspondence:

Aliya V. Martynenkova, Biologist of the Microbiological department of the Clinical diagnostic Laboratory, Russian Children's Clinical Hospital, a branch Pirogov Russian National Research Medical University

Address: 117 Leninsky ave., Moscow, 117997, Russian Federation
ORCID: 0000-0001-9047-6595

The article was received 09.04.2025, accepted for publication 30.09.2025

The aim. To study the frequency of *E. coli* and *K. pneumoniae* isolation after ACKT, assess the sensitivity of isolated strains to drugs from different pharmacological groups, and identify resistance genes to select adequate therapy.

Introduction. UTIs are a significant problem in modern transplant surgery. *K. pneumoniae* and *E. coli* are the main causative agents of UTIs after ACKT. The danger of infectious complications caused by bacteria producing ESBLs lies in the resistance of these pathogens to β -lactam antibiotics.

Materials and methods. The study was conducted at the Russian Children's Clinical Hospital in Moscow. Specifically, it took place in the kidney transplant department from January 2017 to July 2020. The study included 103 children aged 5 to 17 years. Urine samples were collected in the early and late stages after transplantation. Antimicrobial drug sensitivity, metallo- β -lactamase resistance genes (VIM, IMP, and NDM types), and carbapenemase genes (KPC and OXA-48 types) were determined using the PCR method.

Results. During the period from January 2017 to July 2020, 669 strains of microorganisms were studied. Bacteriuria and the development of UTI were recorded in 83 cases. Twenty-seven clinically significant strains of *E. coli*, and 31 strains of *K. pneumoniae* were isolated. BLES production was detected in 29% of the studied enterobacteria. The effectiveness of the antibiotic groups in the treating of UTIs after ACKT was determined.

Conclusion. *E. coli* was more common in girls, while *K. pneumoniae* was more common in boys. Approximately 29% of the detected enterobacteria produced ESBLs, and 43% carried the OXA-48 carbapenemase gene. This study showed that carbapenems are first-line drugs for treatment, whereas penicillin drugs have low efficacy in treating UTIs.

Key words: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, urinary tract infection, extended spectrum β -lactamase, carbapenemase, antibiotics

For citation: Martynenkova A.V., Fedorova N.I., Molchanova E.A., Ektov D.B., Galimov R.R., Panasyuk Ya.V., Vlasenko N.V., Sycheva N.V., Tutelyan A.V., Kuzin S.N. Selection of antibacterial therapy in children with urinary tract infections after allogeneic cadaveric kidney transplantation. Bacteriology. 2025; 10(3): 19–25. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2025-3-19-25

Трансплантация почки является наиболее эффективным методом лечения терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) у детей. Качество жизни детей с функционирующим почечным трансплантатом значительно выше, чем у детей, получающих терапию диализом [1]. По данным европейского регистра ERA-EDTA (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association) за 2015 г., пятилетняя выживаемость пациентов, в зависимости от вида заместительной почечной терапии, при гемодиализе или перитонеальном диализе составляет 41,8%, при трансплантации трупной почки – 88%, при трансплантации почки от живого донора – 94,1%. При этом тот же показатель у пациентов с почечным трансплантатом от трупного донора оценивается в 78,9%, от живого – в 87,4% [2]. По данным того же регистра, эффективность пересадки почки максимальна у пациентов, оперированных в детском и подростковом возрасте (от 0 до 19 лет), их прогнозируемая продолжительность жизни составляет ~60–65 лет [3].

В настоящее время данные приживаемости аллотрансплантатов также улучшились с появлением новых иммуносупрессивных препаратов и разработкой адекватной схемы лечения пациента после аллогенной трансплантации трупной почки (АТТП) [4]. Но применение иммуносупрессии, с другой стороны, может увеличивать риск инфекционных осложнений после трансплантации почки [5–8].

Инфекция после АТТП является одной из основных причин смерти, что составляет 24–56% случаев [9]. Одним из частых осложнений является инфекция мочевыводящей системы (ИМВП). Существует несколько вариантов возникновения ИМВП:

- в первые месяцы после АТТП возможна передача от донора к реципиенту в случае, если причиной смерти являлась бактериальная инфекция либо сопутствующая бактериальная инфекция на фоне основного заболевания;
- инфекционное заболевание самого реципиента, которое проявилось на фоне посттрансплантационной терапии;
- колонизация пациентов, ожидающих трансплантацию, внутрибольничными штаммами микроорганизмов, устойчивыми к противомикробным препаратам [10–16].

Энтеробактерии являются наиболее частыми возбудителями ИМВП у больных после АТТП. Лидирующее положение занимает *Escherichia coli*, которая выявляется более чем у половины пациентов, на втором месте – *Klebsiella pneumoniae* [17, 18].

Опасность инфекционных осложнений, вызванных бактериями – продуцентами β -лактамаз, заключается не только в резистентности возбудителей к β -лактамным антибиотикам, но и в сопутствующей устойчивости к другим классам антибактериальных препаратов (фторхинолонам, аминогликозидам, иногда – ко-тримоксазолу), что нередко определяет клиническую неэффективность лечения и повышает риск неблагоприятного исхода у пациента.

Известно, что антибиотикорезистентность имеет генетическую основу. Она подразделяется на видоспецифичную – постоянную характеристику, основанную на строении клеточной стенки, органоидов клетки, и приобретенную – возникающую вследствие горизонтального переноса генов. При этом бактериальная стенка может стать непроницаемой для антибиотика, проникновение которого в клетку должно происходить путем активного транспорта. Поступивший препарат может быть инактивирован или связан, метаболизм микроба может переключиться на альтернативный путь, минуя реакции, заблокированные антибиотиком.

Лекарственная мультирезистентность грамотрицательных бактерий является серьезной проблемой клинической трансплантации и современной медицины в целом. Мультирезистентность у многих грамотрицательных бактерий (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и др.) определяется возможностью продукции этими микроорганизмами β -лактамаз – ферментов, определяющих устойчивость бактерий практически ко всем β -лактамным антибиотикам. В ряде современных работ показано, что на долю *E. coli*, продуцирующих β -лактамазы расширенного спектра (БЛРС), приходится около 35% от всех штаммов кишечной палочки [19, 20]. Отмечается увеличение числа энтеробактерий, продуцирующих металло- β -лактамазы, выделенных от пациентов после трансплантации почки, среди них NDM-продуцирующие штаммы *K. pneumoniae* достигают 13% [6, 19–21].

Цель исследования. Изучить частоту выделения *E. coli* и *K. pneumoniae* и оценить чувствительность выделенных штаммов к антибактериальным препаратам разных фармакологических групп с определением генов резистентности у детей с ИМВП после АТПП.

Материалы и методы

Данное исследование проведено на базе Российской детской клинической больницы – филиал ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» г. Москвы (одобрено Комитетом по био-медицинской этике Российской детской клинической больницы, протокол №23 от 17.09.2024).

Исследуемую группу составили 103 пациента, которым в период с января 2017 г. по июль 2020 г. выполнено 116 АТПП (АТПП) с удовлетворительной функцией почечного трансплантата, 13 пациентам были выполнены повторные трансплантации почек в связи с неудовлетворительной функцией трансплантата. Возраст пациентов составил от 5 до 17,4 года (средний возраст $11,2 \pm 2,78$) из них 40 (41,2%) девочек и 63 (58,8%) мальчика.

У всех пациентов была диагностирована хроническая почечная недостаточность (ХПН) в терминальной стадии. Причинами ХПН служили как врожденные генетические патологии (врожденная гипоплазия почек, синдром Альпорта, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, фокально-сегментарный гломерулосклероз, поликистоз, дисплазия, двусторонний уретерогидронефроз и прочие врожденные аномалии развития мочеполовой системы), так и приобретенные (хронический пиелонефрит, нефротический синдром неясной этиологии, травмы, осложнения после острых кишечных инфекций, огнестрельные ранения и прочее). В исследовании участвовало 74 ребенка с врожденной патологией заболевания почек и 29 детей с приобретенной патологией. Заместительная терапия проводилась 98 пациентам в виде перитонеального диализа или гемодиализа, 5 пациентам на момент поступления и до трансплантации почки заместительная терапия не требовалась.

Исследуемый материал: моча, взятая в первые сутки после трансплантации почки с помощью уретрального катетера. Согласно протоколу исследования, следующее взятие мочи осуществляли через неделю и через месяц после трансплантации почки. В случае клинических проявлений ИМВП забор мочи производили каждые три дня для регистрации изменений в составе микрофлоры.

Микробиологическому исследованию подлежала средняя порция мочи. Посев осуществляли на плотные питательные среды с количественной оценкой степени бактериурии и

просмотром чашек Петри через 24 и 48 ч. Посев мочи производили на следующие питательные среды:

- Uriselect 4 (Bio-Rad Laboratories, США) – питательная хромогенная среда для выделения, дифференциации и количественного учета микроорганизмов, вызывающих инфекции мочевыводящих путей;
- кровяной агар (Becton Dickinson, США) – для выделения и культивирования широкого спектра микроорганизмов;
- агар Сабуро с хлорамфениколом (BioMerieux, Франция) – для выделения, культивирования и хранения различных сапрофитных и патогенных грибов, включая дрожжеподобные грибы рода *Candida*;
- агар МакКонки (Bacten Dickinson, США) – для выборочного выделения и идентификации грамотрицательных палочек, в т.ч. энтеробактерий.

Идентификацию проводили методом MALDI-TOF MS VITEK MS (BioMerieux, Франция).

Клинически значимыми считали микроорганизмы, выделенные в концентрации не менее 10^4 КОЕ/мл и при условии выделения либо монокультуры, либо в ассоциации не более чем с одним микроорганизмом. Из исследования исключали штаммы, если у пациента отсутствовали клинические проявления ИМВП. При выявлении этиологически значимого агента осуществляли определение чувствительности к противомикробным препаратам на микробиологическом анализаторе PHOENIX (Becton Dickinson, США). Оценивали чувствительность к 6 основным антибиотикам (табл. 1).

Определение генов резистентности осуществляли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с помощью набора реагентов для выявления генов металло-β-лактамаз групп VIM, IMP и NDM «АмплиСенс MDR MBL-FL» (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Россия) и набора для выявления генов карбапенемаз групп KPC и OXA-48 «АмплиСенс MDR KPC/OXA-48-FL» (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Россия). Амплификацию проводили на 5-канальном детектирующем амплификаторе «ДТ прайм» (ООО «НПО ДНК-технологии», Россия).

Статистическую обработку данных проводили при помощи компьютерной программы для статистического анализа Statistica 12.0 и программы Microsoft Excel 2010. Были использованы методы описательной статистики с определением частоты встречаемости признака, среднего арифметического, медианы и стандартного отклонения (SD).

Результаты исследования

За период с января 2017 г. по июль 2020 г. из мочи в послеоперационном периоде (от суток до 3 мес.) у обследо-

Таблица 1. Основные антибактериальные препараты по фармакологическим группам
Table 1. Main antibacterial drugs by pharmacological groups

Название антибиотика / Name of the antibiotic	Фармакологическая группа / Pharmacological group	
Ампициллин / Ampicillin (AMP)	Пенициллины / Penicillins	β-лактамы препараты / β-lactam drugs
Имипенем / Imipenem (IMP)	Карбапенемы / Carbapenems	
Цефтазидим / Ceftazidime (CAZ)	Цефалоспорины / Cephalosporins	Защищенные цефалоспорины / Protected cephalosporins
Цефтазидим-авибактам / Ceftazidime-avibactam (CZA)	Защищенные цефалоспорины / Protected cephalosporins	
Ципрофлоксацин / Ciprofloxacin (CIP)	Фторхинолоны / Fluoroquinolones	Тетрациклины / Tetracyclines
Тетрациклин / Tetracycline (TE)	Тетрациклины / Tetracyclines	

ванных пациентов после трансплантации почки было выделено 669 микроорганизмов. Клинически значимой концентрацией для исследования и лечения ИМВП с подтвержденной клиникой считали концентрацию 10^4 КОЕ/мл и более. Бактериурию и развитие ИМВП регистрировали в 83 случаях, у девочек встречалась чаще, чем у мальчиков: в 45 и в 38 случаях соответственно.

Большинство штаммов не учитывали в работе и учете результатов, так как в образце было выявлено 3 и более микроорганизмов, что считалось контаминацией материала и требовало повторного исследования. Также в нашем исследовании не учитывали микроорганизмы, концентрация которых была менее 10^3 и по клинической картине не наблюдали признаки ИМВП.

При оценке результатов выделенные микроорганизмы были разделены на несколько групп: грамположительные бактерии ($n = 323$), неферментирующие грамотрицательные бактерии ($n = 81$), энтеробактерии ($n = 204$) и грибы ($n = 27$).

Среди грамположительных бактерий чаще всего выделяли *Enterococcus faecalis* (35,5%), *Enterococcus faecium* (14,2%) и *Staphylococcus haemolyticus* (12%). У грамотрицательных бактерий лидировали представители семейства *Enterobacteriaceae*, а именно *K. pneumoniae* (30,8%) и *E. coli* (31,9%). Реже встречались представители неферментирующих грамотрицательных бактерий, среди которых *P. aeruginosa* занимала 60,5%. Грибы в 41% были представлены *Candida albicans*.

Проводимое исследование включало в себя выявление, учет и проведение контроля у пациентов с ИМВП, вызванных *E. coli*, *K. pneumoniae*.

С 2017 по 2020 г. из исследуемых образцов *E. coli* была выявлена в 45 образцах мочи (18 случаев у мальчиков и 27 у девочек), из них в исследование вошло 27 этиологически значимых штаммов, а *K. pneumoniae* было выявлено 38 штаммов (20 штаммов от мальчиков и 18 от девочек). Из них 31 штамм был расценен как этиологически значимый: концентрация более 10^4 КОЕ/мл, наличие бактерий в общем анализе мочи, клинические проявления ИМВП, высокий уровень С-реактивного белка (СРБ).

По результатам исследования у мальчиков ведущим этиологическим агентом была *K. pneumoniae*, в то время как *E. coli* преобладала в группе девочек. На рис. 1 показано соотношение количества выделенных микроорганизмов у мальчиков и девочек.

У одного пациента микрофлора мочи не менялась, несмотря на проведение широкомасштабной операции. Рост *E. coli* с идентичной антибиотикограммой был получен как до трансплантации почки, так и в послеоперационном периоде в количестве до 10^3 . Данный штамм был расценен нами как не имеющий этиологического значения. В связи с отсутствием клинических и лабораторных проявлений ИМВП пациенту была назначена поддерживающая, профилактическая терапия.

Определение чувствительности выделенных штаммов к противомикробным препаратам играет важную роль в назначении адекватной антибактериальной терапии при развитии ИМВП в предупреждении развития инфекционных осложнений и в проведении мониторинга за уровнем распространения резистентных штаммов.

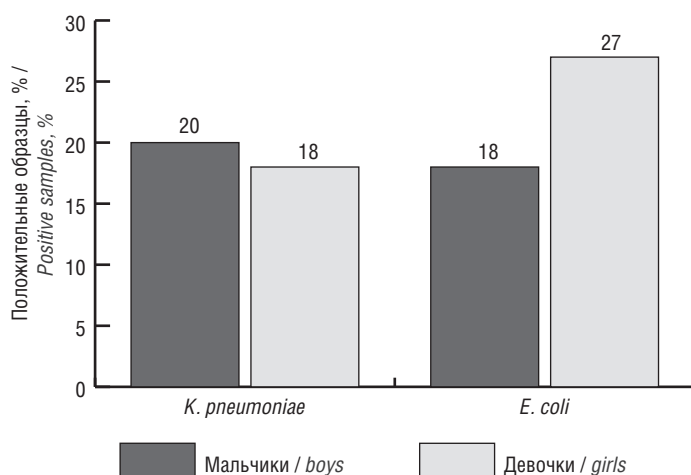


Рис. 1. Обнаружение *K. pneumoniae* и *E. coli* в образцах мочи при АТТП у детей в зависимости от пола.

Fig. 2. Detection of *K. pneumoniae* and *E. coli* in urine samples in children with ATTP depending on gender.

У выявленных штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae* определяли чувствительность к 15 основным антибиотикам разных фармакологических групп. В ходе исследования определяли эффективность следующих фармакологических групп антибиотиков в лечении ИМВП после АТТП: фторхинолоны (ципрофлоксацин), тетрациклины (тетрациклин), β -лактамы (пенициллины (ампициллин), карбапенемы (имипенем), цефалоспорины (цефтазидим, цефтазидим/авибактам).

Среди маркеров резистентности фенотипическим методом определяли продукцию БЛРС. У 29% энтеробактерий по результатам исследования регистрировали продукцию БЛРС. Генотипическим методом определяли гены продукции карбапенемазы. По итогам исследования ген карбапенемазы ОХА-48 выявлялся наиболее часто – 43% из всех выделенных карбапенем-резистентных штаммов. Данные по остальным генам карбапенемазы (KPC, ОХА-48, VIM, NDM, IMP) представлены на рис. 2.

Быстрое определение генов и механизмов резистентности возбудителей имело большое значение для формирования дальнейшей тактики лечения пациентов с ИМВП. Полирезистентная *K. pneumoniae* была выявлена в 1% случаев за все время нашего исследования, штамм был устойчив ко всем препаратам в изучаемых нами группах: пенициллинам, цефалоспорином, фторхинолонам и тетрациклинам. К препаратам цефалоспоринового ряда штаммы *E. coli* были

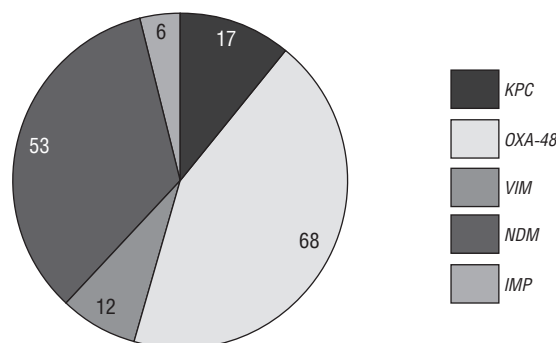


Рис. 2. Типы карбапенемаз, выявляемые у энтеробактерий.

Fig. 2. Types of carbapenemases detected in enterobacteria.

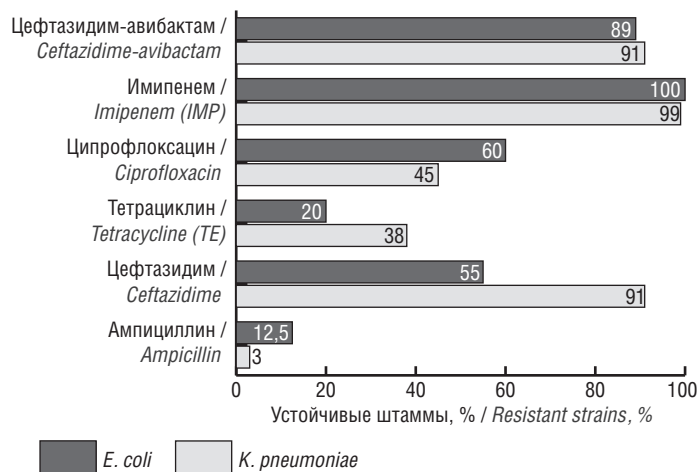


Рис. 3. Резистентность выделенных штаммов к основным антибактериальным препаратам, %.

Fig. 3. Resistance of isolated strains to the main antibacterial drugs, %.

чувствительны в 55% случаев, в то время как *K. pneumoniae* – в 75%, причем исследуемые культуры *E. coli* и *K. pneumoniae* сохраняли чувствительность в 89 и 91% случаев к препарату цефтазидим/авибактам соответственно.

Активность препаратов группы фторхинолонов по отношению к *E. coli* и *K. pneumoniae* составила 60 и 45% соответственно, а чувствительность к препаратам тетрациклинового ряда составила 20 и 38% случаев среди выявленных штаммов.

Высокая резистентность штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae* проявилась к препаратам пенициллинового ряда – 88 и 97% случаев соответственно (рис. 3).

K. pneumoniae по сравнению с *E. coli* проявляла более высокую степень устойчивости к антимикробным препаратам.

Обсуждение

В нашем исследовании анализ полученных данных проводили из образцов биологического материала, доставленного в разные послеоперационные периоды, от суток до нескольких месяцев, года. Подавляющая часть ИМВП была зафиксирована в ранний послеоперационный период, что могло быть связано с наличием послеоперационных ран, возможной передачей инфекции от донора к реципиенту, наличием скрытых инфекций, в т.ч. и ИМВП, потребностью в проведении иммуносупрессивной терапии, а также длительным нахождением уретральных катетеров. Но Z. Mathe et al. [22] отмечали, что установка мочеточниковых стентов не увеличивает частоту инфекционных осложнений мочевыводящих путей, что в целом подтверждает наше исследование: наличие катетеров и стентов не приводило к возникновению инфекции ввиду того, что исключалось их длительное нахождение. Сбор материала в первые сутки после операции проводили с помощью установленного катетера, и, как правило, все полученные образцы оставались стерильными, что и дает нам право сделать вывод о том, что нахождение стентов и катетеров не влияет на образование инфекционных осложнений в ранний послеоперационный период, но не исключает того факта, что при более длительном нахождении возможен риск возникновения инфекционного осложнения.

Нередко возбудителями в ранний послеоперационный период являются грамотрицательные микроорганизмы, характерные для данного учреждения, такие как *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Proteus* spp. [21, 23, 24]. В нашем случае возбудителем в ранний послеоперационный период преимущественно являлась *K. pneumoniae* – основной возбудитель внутрибольничной инфекции, вне зависимости от получаемой иммуносупрессивной терапии. Всемирная организация здравоохранения в 2017 г. обозначила *K. pneumoniae*, продуцирующие БЛРС, как одну из наиболее опасных супербактерий [25, 26]. В нашем исследовании документировано выделение полирезистентной *K. pneumoniae* в 1% случаев.

При обнаружении значимой бактериурии назначали стартовую эмпирическую терапию для лечения ИМВП после АТПП. В качестве препаратов первой линии рассматривали карбапенемы, либо цефалоспорины III поколения. Существует мнение, что нет систематических данных по антибиотикотерапии у детей после трансплантации почки [27]. При этом описывается терапия фторхинолонами как альтернатива использования цефтазидима и амикацина, иногда совместно с гентамицином. Однако с учетом нефротоксичности последнего использование его не рекомендуется для лечения бактериальной инфекции. Сравнивая наши данные по проведению лечения фторхинолонами, можно с уверенностью сказать, что данный препарат может применяться в том случае, если данный антибиотик был подобран согласно полученному микробиологическому исследованию, но не как препарат выбора эмпирической терапии. Также важно правильно определять минимальные подавляющие концентрации препаратов для выделенных штаммов, в первую очередь для *K. pneumoniae*. При получении данных бактериологического исследования схему лечения корректировали либо продолжали в случае верной изначальной тактики лечения.

Стоит отметить, что на данный момент опубликовано довольно много литературы, касающейся обследования взрослых пациентов после трансплантации почки на наличие бактериальных инфекций, но научной литературы, описывающей бактериальные инфекции, мультирезистентные и полирезистентные штаммы *K. pneumoniae*, изучение генов резистентности, подбор по генам адекватной терапии, с учетом полученных результатов генотипических исследований у пациентов детского возраста после трансплантации почки, крайне мало. Учитывая современную проблематику в подборе адекватной и своевременной антибиотикотерапии, требуется более подробное исследование на предмет проведения мониторинга полученных штаммов у детей после АТПП, во избежание трансформации чувствительных штаммов в категорию резистентных, а также изучение влияния уже сформировавшейся резистентности на полученные штаммы представителей семейства *Enterobacterales*.

Заключение

За время исследования всех полученных образцов в ранний и отдаленный послеоперационные периоды (от суток до полугода) было выявлено 58 случаев ИМВП, вызванных представителями семейства *Enterobacterales*, а именно

E. coli (27) и *K. pneumoniae* (31). Преимущественно у *K. pneumoniae* отмечали развитие устойчивости к антибиотическим препаратам, что требовало смены эмпирической (стартовой) терапии.

По результатам исследования бактериурия у мальчиков регистрировалась реже, чем у девочек, особенно в ранний послеоперационный период, что подтверждает тот факт, что частота развития ИМВП зависит от пола ребенка за счет анатомо-физиологической особенности женского организма.

При изучении поступающих образцов мочи, полученных от обследуемых детей в ранний и отдаленный послеоперационные периоды, *E. coli* чаще встречалась у девочек, а *K. pneumoniae* – у мальчиков, где *K. pneumoniae* являлась частым возбудителем внутрибольничных ИМВП с вероятной способностью развития полирезистентных штаммов. А *E. coli* являлась частым возбудителем у детей, которые прибывали на катамнезное обследование спустя полгода и более, что дает нам право сделать вывод, что *E. coli* является возбудителем внебольничных ИМВП.

У 29% выявленных энтеробактерий регистрировали продукцию БЛРС. По итогам исследования ген ОХА-48 выявлялся у 43% от всех выделенных карбапенем-резистентных штаммов).

Выбор стартовой терапии для лечения ИМВП необходимо формировать при помощи локальных эпидемиологических данных. При развитии ИМВП у детей после трансплантации почки в качестве препаратов первой линии при эмпирической терапии рассматриваются карбапенемы, проявившие высокую активность в отношении выделенных штаммов. Цефалоспорины III поколения в подавляющем большинстве случаев могут оказаться неэффективны.

Для корректировки терапии параллельно проводится выявление генов резистентности полученного возбудителя для более точного назначения антибиотика, а также возможного подключения препарата другой фармакологической группы с целью усиления действия эффективности лечения ИМВП. Каждый препарат подбирается с учетом полученного гена, чаще всего это комбинации препаратов защищенных цефалоспоринов с карбапенемами, в случае мультирезистентных штаммов.

Своевременная и правильно подобранная антибиотикотерапия с применением современных генотипических и фенотипических методов исследования полученной микрофлоры позволяет предотвратить тяжелые виды ИМВП с последующим поражением трансплантируемого органа.

Литература / References

1. Offner G, Latta K, Hoyer PF, Baum HJ, Ehrich JH, Pichlmayr R, et al. Kidney transplanted children come of age. *Kidney Int.* 1999 Apr;55(4):1509-17. DOI: 10.1046/j.1523-1755.1999.00356.x
2. Kramer A, Pippias M, Noordzij M, Stel VS, Afentakis N, Ambühl PM, et al. The European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry Annual Report 2015: a summary. *Clin Kidney J.* 2018 Feb;11(1):108-122. DOI: 10.1093/ckj/sfx149
3. Томилина НА, Андрусов АМ, Перегудова НГ, Шинкарев МБ. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010–2015 гг. Отчет по данным Общероссийского регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества.

- Часть 1. Нефрология и диализ. 2017;19(4: Приложение):1-95. / Tomilina NA, Andrushev AM, Peregudova NG, Shinkarev MB. Renal replacement therapy for End Stage Renal Disease in Russian Federation, 2010–2015. Russian National Renal Replacement Therapy Registry Report of Russian Public Organization of Nephrologists «Russian Dialysis Society». Part 1. *Nefrologiya I Dializ.* 2017;19(4: Supplement):1-95. DOI: 10.28996/1680-4422-2017-4suppl-1-95 (In Russian).
4. Шишло АА, Горайнов ВА, Каабак ММ. Трансплантация почки у детей. *Хирургия.* 2008;6:58-62. / Shishlo AA, Goryainov VA, Kaabak MM. Kidney transplantation in children. *Surgery.* 2008;6:58-62. (In Russian).
 5. Ashraf HS, Khan MU, Hussain I, Hyder I. Urological complications in ureteric stenting live related renal transplantation. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2011 Jan;21(1):34-6.
 6. Vidal E, Torre-Cisneros J, Blanes M, Montejo M, Cervera C, Aguado JM, et al. Bacterial urinary tract infection after solid organ transplantation in the RESITRA cohort. *Transpl Infect Dis.* 2012 Dec;14(6):595-603. DOI: 10.1111/j.1399-3062.2012.00744.x
 7. Parapiboon W, Ingsathit A, Jirasiritham S, Sumethkul V. High incidence of bacteriuria in early post-kidney transplantation; results from a randomized controlled study. *Transplant Proc.* 2012 Apr;44(3):734-6. DOI: 10.1016/j.transproceed.2012.03.033
 8. Fortun J, Martin-Davila P, Pascual J, Cervera C, Moreno A, Gavalda J, et al. Transplant Network. Immunosuppressive therapy and infection after kidney transplantation. *Transpl Infect Dis.* 2010 Oct;12(5):397-405. DOI: 10.1111/j.1399-3062.2010.00526.x
 9. Charfeddine K, Zaghdien S, Kharrat M, Kamoun K, Jarraya F, Hachicha J. Infectious complications in kidney transplant recipients: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2005 Jul-Aug;37(6):2823-5. DOI: 10.1016/j.transproceed.2005.05.009
 10. Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, Morawski K, Garnick J, El-Amm JM, et al. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. *Clin Transplant.* 2006 Jul-Aug;20(4):401-9. DOI: 10.1111/j.1399-0012.2006.00519.x
 11. Gupta RK. Opportunistic infections in renal allograft recipients. *Transplant Proc.* 2007 Apr;39(3):731-3. DOI: 10.1016/j.transproceed.2007.01.063
 12. Kosmadakis G, Daikos GL, Pavlopoulou ID, Gobou A, Kostakis A, Tzanatou-Exarchou H, et al. Infectious complications in the first year post renal transplantation. *Transplant Proc.* 2013 May;45(4):1579-83. DOI: 10.1016/j.transproceed.2012.10.047
 13. Linares L, Cofán F, Cervera C, Ricart MJ, Oppenheimer F, Campistol JM, et al. Infection-related mortality in a large cohort of renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2007 Sep;39(7):2225-7. DOI: 10.1016/j.transproceed.2007.07.047
 14. Maraha B, Bonten H, van Hooff H, Fiolet H, Buiting AG, Stobberingh EE. Infectious complications and antibiotic use in renal transplant recipients during a 1-year follow-up. *Clin Microbiol Infect.* 2001 Nov;7(11):619-25. DOI: 10.1046/j.1198-743x.2001.00329.x
 15. Sousa SR, Galante NZ, Barbosa DA, Pestana JO. Incidence of infectious complications and their risk factors in the first year after renal transplantation. *J Bras Nefrol.* 2010 Mar;32(1):75-82. (English, Portuguese).
 16. Veroux M, Giuffrida G, Corona D, Gagliano M, Scriffignano V, Vizcarra D, et al. Infective complications in renal allograft recipients: epidemiology and outcome. *Transplant Proc.* 2008 Jul-Aug;40(6):1873-6. DOI: 10.1016/j.transproceed.2008.05.065
 17. Ak O, Yildirim M, Kucuk HF, Gencer S, Demir T. Infections in renal transplant patients: risk factors and infectious agents. *Transplant Proc.* 2013 Apr;45(3):944-8. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.02.080
 18. Silva C, Afonso N, Macário F, Alves R, Mota A. Recurrent urinary tract infections in kidney transplant recipients. *Transplant Proc.* 2013 Apr;45(3):1092-5. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.02.019
 19. Azap Ö, Togan T, Yesilkaya A, Arslan H, Haberal M. Antimicrobial susceptibilities of uropathogen *Escherichia coli* in renal transplant recipients: dramatic increase in

- ciprofloxacin resistance. Transplant Proc. 2013 Apr;45(3):956-7. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.03.006
20. Cicora F, Mos F, Paz M, Allende NG, Roberti J. Infections with blaKPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* in renal transplant patients: a retrospective study. Transplant Proc. 2013 Nov;45(9):3389-93. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.07.064
 21. Pellé G, Vimont S, Levy PP, Hertig A, Ouali N, Chassin C, et al. Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function. Am J Transplant. 2007 Apr;7(4):899-907. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2006.01700.x
 22. Mathe Z, Treckmann JW, Heuer M, Zeiger A, Sauerland S, Witzke O, et al. Stented ureterovesical anastomosis in renal transplantation: does it influence the rate of urinary tract infections? Eur J Med Res. 2010;15(7):297-302. DOI: 10.1186/2047-783x-15-7-297
 23. Fiorentino M, Pesce F, Schena A, Simone S, Castellano G, Gesualdo L. Updates on urinary tract infections in kidney transplantation. J Nephrol. 2019 Oct;32(5):751-761. DOI: 10.1007/s40620-019-00585-3
 24. Valera B, Gentil MA, Cabello V, Fijo J, Cordero E, Cisneros JM. Epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients. Transplant Proc. 2006 Oct;38(8):2414-5. DOI: 10.1016/j.transproceed.2006.08.018
 25. WHO releases list of world's most dangerous superbugs [Electronic resource]. Available at: <https://www.statnews.com/2017/02/27/who-list-bacteria-antibiotic-resistance/> (accessed 13.05.2025).
 26. Хаертынов ХС, Анохин ВА, Ризванов АА, Давидюк ЮН, Халиуллина СВ, Любин СА, и др. Вирулентность и антибиотикорезистентность изолятов *Klebsiella pneumoniae* у новорожденных с локализованными и генерализованными формами клебсиеллезной инфекции. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018;63(5):139-146. / Khaertynov KhS, Anohin VA, Rizvanov AA, Davidyuk YuN, Khaliullina SV, Lyubin SA, et al. Virulence and antibiotic resistance of isolates of *Klebsiella pneumoniae* in newborns with localized and generalized forms of infection. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). 2018;63(5):139-146. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-139-146 (In Russian).
 27. John U, Kemper MJ. Urinary tract infections in children after renal transplantation. Pediatr Nephrol. 2009 Jun;24(6):1129-36. DOI: 10.1007/s00467-007-0690-0

Информация о соавторах:

Фёдорова Наталья Игоревна, врач-бактериолог микробиологического отдела клиничко-диагностической лаборатории Российской детской клинической больницы, филиала Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
ORCID: 0000-0001-6244-4182

Молчанова Елена Александровна, врач-нефролог хирургического отделения по пересадке почки Российской детской клинической больницы, филиала Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
ORCID: 0000-0002-3496-855

Этков Денис Борисович, врач – детский хирург хирургического отделения по пересадке почки Российской детской клинической больницы, филиала Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
ORCID: 0000-0001-5676-1587

Галимов Руслан Радикович, врач клинической лабораторной диагностики клиничко-диагностической лаборатории Российской детской клинической больницы, филиала Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
ORCID: 0009-0001-1230-092X

Панасюк Ярина Васильевна, ведущий специалист лаборатории молекулярной биотехнологии НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова
ORCID: 0000-0002-9335-4953

Власенко Наталья Викторовна, научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Сычева Наталья Владимировна, младший научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
ORCID: 0000-0001-8557-6540

Тутельян Алексей Викторович, академик РАН, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
ORCID: 0000-0002-2706-6689

Кузин Станислав Николаевич, профессор, доктор медицинских наук, ведущий специалист лаборатории молекулярной биотехнологии НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова

Information about co-authors:

Natalia I Fedorova, Bacteriologist of the Microbiological department of the Clinical diagnostic Laboratory, Russian Children's Clinical Hospital, a branch of the Pirogov Russian National Research Medical University
ORCID: 0000-0001-6244-4182

Elena A. Molchanova, Nephrologist Kidney Transplant Surgery Department Russian Children's Clinical Hospital, a branch of the Pirogov Russian National Research Medical University
ORCID: 0000-0002-3496-855

Denis B. Ektov, Pediatric surgeon Kidney Transplant Surgery Department Russian Children's Clinical Hospital, a branch of the Pirogov Russian National Research Medical University
ORCID: 0000-0001-5676-1587

Ruslan R. Galimov, Doctor of clinical laboratory diagnostics at the Clinical Diagnostic Laboratory Department Russian Children's Clinical Hospital, a branch of the Pirogov Russian National Research Medical University
ORCID: 0009-0001-1230-092X

Yarina V. Panasyuk, leading specialist of the laboratory of molecular biotechnology, Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera
ORCID: 0000-0002-9335-4953

Natalya V. Vlasenko, Researcher, Laboratory of Viral hepatitis Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор

Natalia V. Sycheva, Junior Researcher, laboratory of healthcare-associated infections, Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор
ORCID: 0000-0001-8557-6540

Alexey V. Tutelyan, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, DSc, Head of the Laboratory of Health Care Associated Infections, Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор
ORCID: 0000-0002-2706-6689

Stanislav N. Kuzin, MD, PhD, DSc, professor, leading specialist of the laboratory of molecular biotechnology, Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera