

УДК 579.61: 616-036.22

https://doi.org/10.33619/2414-2948/68/18

## ВИДОВОЙ СОСТАВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ ИХ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

©Агаева Э., Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан  
©Ибадуллаева С. Д., ORCID: 0000-0003-0397-1593, д-р биол. наук, Институт ботаники  
НАН Азербайджана, г. Баку, Азербайджан, [ibadullayeva.sayyara@mail.ru](mailto:ibadullayeva.sayyara@mail.ru)  
©Агаева Н., Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан  
©Нариманов В., Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан  
©Гурбанова С., Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан  
©Ширалиева Г., Институт ботаники НАН Азербайджана, г. Баку, Азербайджан

## SPECIES COMPOSITION OF THE CAUSES OF OPPORTUNISTIC INFECTIONS OF THE URINARY TRACT AND WAYS OF OVERCOMING THEIR ANTIBIOTIC RESISTANCE

©Agaeva E., Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan  
©Ibadullaeva S., ORCID: 0000-0003-0397-1593, Dr. habil., Institute of Botany  
of the Azerbaijan NAS, Baku, Azerbaijan, [ibadullayeva.sayyara@mail.ru](mailto:ibadullayeva.sayyara@mail.ru)  
©Agaeva N., Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan  
©Narimanov V., Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan  
©Gurbanova S., Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan  
©Shiraliyeva G., Institute of Botany of the Azerbaijan NAS,  
Baku, Azerbaijan

**Аннотация.** В результате проведенных исследований изучена этиологическая структура оппортунистических инфекций мочевыводящих путей, представленная бактериями семейства Enterobacteriaceae (с преобладанием *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) а также неферментирующими грамотрицательными бактериями (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*), стафилококками и энтерококком и др. Изучена антибиотикочувствительность возбудителей инфекций мочевыводящих путей к наиболее часто применяемым антибиотикам, выявлена антибиотикорезистентность *E. coli* и *K. pneumoniae* к ко-тримоксазолу, фторхинолонам, карбапенемам, цефалоспорином I и II поколения, *A. baumannii* и *P. aeruginosa* — устойчивость к фторхинолонам, карбапенемам, а также VRE и MRSA. Произведено изучение и подбор новых лекарственных средств растительного происхождения. Наилучшим микробоцидным свойством обладали 10% раствор *Geranium collinum* Steph. и *Rosmarinus officinalis* L., которые можно применять в комплексной терапии ИМП. Установлена возможность замены некоторых антибиотиков на фитопрепараты.

**Abstract.** The etiological structure of opportunistic infections of the urinary tract represented by bacteria of the Enterobacteriaceae family (with a predominance of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), as well as non-fermenting gram-negative bacteria (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas*) and staphylococci and enterococcus etc. were revealed in the result of the research. The antibiotic sensitivity of urinary tract infection pathogens to the most commonly used antibiotics were studied, also the antibiotic resistance of *E. coli* and *K. pneumoniae* to co-

trimoxazole, fluoroquinolones, carbapenems, cephalosporins of the 1st and 2nd generation and resistance of *A. baumannii* and *P. aeruginosa* to fluoroquinolones, carbapenems, as well as VRE and MRSA were studied. The study and selection of new herbal medicines were carried out. The 10% solution of *Geranium collinum* Steph and *Rosmarinus officinalis* L. had the highest microbiological properties which can be used in the treatment of urinary tract infection.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентные штаммы, растительные препараты, инфекции мочевыводящих путей, MRSA, VRE, *Geranium collinum* Steph., *Rosmarinus officinalis* L.

**Keywords:** antibiotic-resistant strains, herbal preparations, urinary tract infections, MRSA, VRE, *Geranium collinum* Steph., *Rosmarinus officinalis* L.

В настоящее время инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются одной из актуальных проблем медицины. Наблюдается значительный рост числа больных циститами, уретритами с преобладанием в этиологической структуре условно-патогенных микроорганизмов-оппортунистов, что связано с распространением антибиотикорезистентных штаммов, а также наличием среди заболевших пациентов признаков иммунодефицита [1–2].

Полиэтиологичность заболеваний, вызванных условно патогенными микроорганизмами, распространение антибиотикорезистентных штаммов, гетерогенность их популяций, частая смена этиологического агента, а также сниженная способность к развитию иммунного ответа на условно-патогенные микроорганизмы создают сложность в диагностике, лечении и профилактике МП. Так, оппортунистические инфекции мочевыводящих путей составляют самый большой резервуар антибиотикорезистентных микроорганизмов [3–4].

С другой стороны, стремительный рост антибиотикорезистентных микроорганизмов и сокращение арсенала терапевтических средств требует дальнейшего изыскания и подбора новых лекарственных средств растительного происхождения, что может предотвратить дальнейшее распространение антибиотикоустойчивых штаммов. Возрастающий интерес к лекарственным средствам растительного происхождения связан с отсутствием побочного эффекта, низкой стоимостью, более мягким действием, малой токсичностью, высокой биодоступностью и что особенно важно, отсутствием развития резистентности у микроорганизмов.

Наиболее часто регистрируемыми возбудителями ИМП являются представители семейства Enterobacteriaceae — *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, из неферментирующих бактерий — *Pseudomonas aeruginosa*, и реже — *Candida albicans*, а также антибиотикорезистентные штаммы, вызывающие моно- или ассоциированные инфекции. В настоящее время для лечения и профилактики ИМП часто применяют растительные препараты [5–6]. Эффективность их применения обусловлена низким уровнем развития осложнений, отсутствием нежелательных побочных эффектов и самое главное, препятствием к распространению антибиотикорезистентных штаммов.

В связи с этим изучение этиологической структуры ИМП, выявление антибиотикорезистентных штаммов, подбор и разработка альтернативных лечебных препаратов растительного происхождения являются значительными и своевременными мерами, способными помочь в решении актуальных проблем связанных с ИМП. Целью

наших исследований было изучение этиологической структуры инфекций мочевыводящих путей (ИМП), скрининг антибиотикорезистентных штаммов, определение динамики их распространения и подбор растительных препаратов, обладающих антимикробной активностью.

#### Материалы и методы

Исследования проводились в клинической микробиологической лаборатории и на кафедре медицинской микробиологии и иммунологии Азербайджанского медицинского университета.

Исследовали клинические изоляты *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *S. aureus* и коагулаза-негативные стафилококки (КОС — *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*), выделенные от больных с воспалительными заболеваниями МВП, и также эталонные культуры. Исследовали также MRSA, антибиотикорезистентные *K. pneumoniae* и др. штаммы, ранее выделенные нами при других патологиях.

Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили с учетом морфо биологических свойств по общепринятому в микробиологии методу [2, 7].

Скрининг противомикробной активности выделенной культуры проводили диско-диффузионным методом и с применением автоматической системы идентификации VITEK. Для выявления чувствительных к β-лактамам антибиотикам бактерий применяли ускоренный метод [8–9].

Чувствительность выделенных культур к растительным препаратам определяли следующим образом: суспензию микроорганизмов засеивали газоном на поверхность плотной питательной среды в чашки Петри; использовали стерильные диски из фильтровальной бумаги, пропитанные исследуемыми растительными препаратами; чашки с посевами инкубировали 18–24 ч. при 37 °С. Учет результатов проводили измерением диаметра задержки роста микроорганизмов вокруг дисков.

В исследованиях также использовали антибиотикорезистентные штаммы *E. coli*, *K. pneumoniae* и MRSA, а также суточные бульонные культуры музейных штаммов, применяемых для оценки спектра действия лекарственных растительных препаратов. Микробная нагрузка составляла 1,0 млн клеток/мл.

Объектом исследования были 3 вида лекарственных растений — *Geranium collinum* Steph, *Mentha longifolia* (L.) Huds. а также *Rosmarinus officinalis* L. из листьев в форме эфирных масел и этаноловых растворов. Лекарственные растения были приготовлены в отделе Института ботаники Национальной академии наук Азербайджана. Водные и спиртово-водные экстракты извлечения получали и готовили по методике и в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи в асептических условиях.

#### Результаты исследований

От обследованных пациентов с клиническими признаками ИМП были выделены 280 культур микроорганизмов, из которых 110 отнесены к бактериям семейства Enterobacteriaceae с преобладанием *E. coli* — 32% и *K. pneumoniae* — 25%), остальные были идентифицированы и отнесены к неферментирующим грамотрицательным бактериям (*P. aeruginosa* — 5,8%, *Acinetobacter* — 3,5%), а также к Стафилококкам (28%) и Энтерококкам (4,8%) и др. (Рисунок).

Из изолированных кокковидных бактерий чаще всего были обнаружены *S. aureus*, а также *S. saprophyticus*, *S. epidermidis* (КОС) и *E. faecalis*, которые чаще выделяли из мочи здоровых и носителей в ассоциации.

*E. coli* и *K. pneumoniae* чаще обнаруживались в посевах мочи больных, как в виде монокультуры, так и в составе микробных ассоциаций, при высоком и низком уровнях бактериурии.

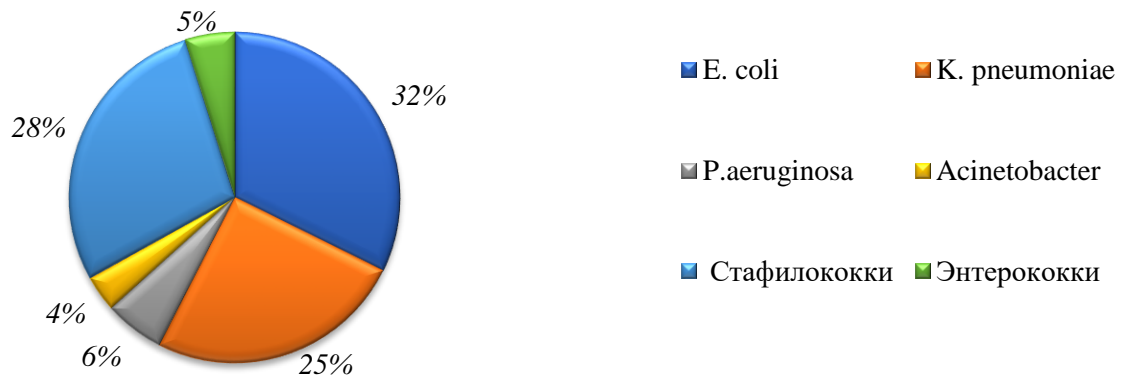


Рисунок. Видовой состав уропатогенов, выделенный при ИМП

Микробное число выше 100 тысяч указывало на наличие инфекции в мочевой системе. При изучении антибиотикочувствительности выделенных культур выявлена антибиотикорезистентность *E. coli* и *K. pneumoniae* к ко-тримоксазолу, фторхинолонам, карбапенемам, цефалоспорином I поколения, в связи с наличием у них БЛРС — бета-лактамаз расширенного спектра действия. Выделенные нами неферментирующие грам-бактерии (*Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*) показали устойчивость к фторхинолонам, карбапенемам. В 3% случаев выделяли MRSA и в 2,5% — устойчивые к ванкомицину энтерококки (VRE).

Таким образом, установлена антибиотикорезистентность некоторых этиологически значимых микроорганизмов (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*) к карбапенемам, стафилококков к β-лактамам антибиотикам.

В связи с распространением антибиотикорезистентных штаммов при ИМП и сокращения арсенала антимикробных химиотерапевтических препаратов нам проведено изучение и подбор новых лекарственных средств растительного происхождения.

Проведенными ранее исследованиями установлена высокая бактерицидная активность эфирного масла и спиртового растворов герани (*Geranium collinum*) и *Mentha longifolia* (L.) Huds., а также спиртовой раствор *Folia Rosmarini* (*Rosmarinus officinalis*) из листьев розмарина.

Исследуемые лекарственные растения обладали бактерицидным действием к эталонным культурам *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*.

Ранее проведенными нами исследованиями установлено, что эфирные масла и спиртовые растворы (10%) обладают наиболее выраженной бактерицидной активностью в сравнении с водными растворами. В дальнейшей работе мы применяли 10% раствор эфирного масла *Geranium collinum*, *Mentha longifolia* а также *Folia Rosmarinus officinalis* (Таблица).

Как видно из Таблицы, наибольшим бактерицидным эффектом обладал 10% раствор *Rosmarinus officinalis* и спиртовой раствор *Geranium collinum*.

Так, зона задержки роста *E. coli* составила 15 мм и 11 мм соответственно; *K. pneumoniae* — 14 и 13 мм; *S. aureus* — 13 и 12 мм; *P. aeruginosa* — 15 и 12 мм.

Таблица

БАКТЕРИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ  
 К ОСНОВНЫМ ПАТОГЕНАМ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

Исследуемые культуры	10% спиртовой раствор растительных экстрактов			Контроль
	<i>Geranium collinum</i> Steph.	<i>Menta longifolia</i> (L.) Huds.	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	
<i>E. coli</i>	11	8	15	5
<i>K. pneumoniae</i>	13	9	14	5
<i>S. aureus</i>	12	10	14	5
<i>P. aeruginosa</i>	12	11	13	5
<i>Антибиотикорезистентные штаммы</i>				
MRSA	7	6	9	5
UPEC	8	6	13	5
<i>K. pneumoniae</i> N-1	10	5	12	5

Зона задержки роста у антибиотикорезистентных штаммов MRSA к раствору *Rosmarini* составляла 9 мм, к *Geranium* — 7 мм; у *E. coli* 13 и 8 мм, у *K. pneumoniae* — 12 и 10 мм соответственно, против 5 мм в контроле.

Таким образом, наибольшим бактерицидным эффектом в отношении клинических изолятов обладал 10% спиртовой раствор *Rosmarini* и *Geranium* как в отношении антибиотикорезистентных штаммов.

В комплексной терапии ИМП рекомендуем применять 10% спиртовые растворы *Rosmarini* и *Geranium* (Таблица).

Список литературы:

1. Агаева Е. М., Нариманов В. А., Байрамов А. Г., Джавадов С. С., Бахышова Е. А. Динамика частоты распространения резистентности микроорганизмов к антибиотикам при урогенитальных инфекциях // *Sağlamlıq jurnalı* N. 2016. V. 6. P. 92-96.
2. Малкоч А. В. Инфекция мочевой системы у детей // *Лечащий врач*. 2009. №1. С. 30-36.
3. Синякова Л. А. Неосложненная инфекция верхних мочевых путей // *Урология сегодня*. 2010. Т. 4. №8. С. 11.
4. Сидоренко С. В., Резван С. П., Стерхова Г. А., Грудина С. А. Госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*. Распространение и клиническое значение антибиотикорезистентности // *Антибиотики и химиотерапия*. 1999. Т. 44. №3. С. 25-34.
5. Гахраманова М., Ибадуллаева С. Ж. Иммуностимулирующий фитосбор с общеукрепляющим действием. Евразийское патентное бюро. 026106 Б1. М. 04.04.2017, п. 1-4.
6. Ibadullayeva S., Alakberov R. Medicinal plants (Ethnobotany and Phytotherapy). *Vaku*, 2013. 360 p.
7. Зайцев А. В., Тупикина Н. В. Рецидивирующая инфекция мочевых путей-междисциплинарная проблема // *Медицинский совет*. 2014. №19.

8. Roos V., Ulett G. C., Schembri M. A., Klemm P. The asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli* strain 83972 outcompetes uropathogenic *E. coli* strains in human urine // *Infection and immunity*. 2006. V. 74. №1. P. 615-624. <https://doi.org/10.1128/IAI.74.1.615-624.2006>
9. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs // *The American journal of medicine*. 2002. V. 113. №1. P. 5-13. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(02\)01054-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(02)01054-9)

*References:*

1. Agaeva, E. M., Narimanov, V. A., Bairamov, A. G., Dzhavadov, S. S., & Bakhyshova, E. A. (2016). Dinamika chastoty rasprostraneniya rezistentnosti mikroorganizmov k antibiotikam pri urogenital'nykh infektsiyakh. *Saglamlyq jurnaly N, 6*, 92-96. (in Russian).
2. Malkoch, A. V. (2009). Infektsiya mochevoi sistemy u detei. *Lechashchii vrach*, (1), 30-36. (in Russian).
3. Sinyakova, L. A. (2010). Neoslozhnennaya infektsiya verkhnikh mochevykh putei. *Urologiya segodnya*, 4(8), 11. (in Russian).
4. Sidorenko, S. V., Rezvan, S. P., Sterkhova, G. A., & Grudinina, S. A. (1999). Gospital'nye infektsii, vyzvannye *Pseudomonas aeruginosa*. Rasprostranenie i klinicheskoe znachenie antibiotikorezistentnosti. *Antibiotiki i khimioterapiya*, 44(3), 25-34. (in Russian).
5. Gakhramanova, M., & Ibadullaeva, S. Zh. (2017). Immunostimulating phyto-collection with a general strengthening effect. Eurasian Patent Office. 026106 B1. M. 04.04.2017, 1-4.
6. Ibadullayeva, S., & Alakberov, R. (2013). Medicinal plants (Etnobotany and Phytotherapy). Baku, 360.
7. Zaitsev, A. V., & Tupikina, N. V. (2014). Retsidiviruyushchaya infektsiya mochevykh putei-mezhdistsiplinarnaya problema. *Meditinskii sovet*, (19). (in Russian).
8. Roos, V., Ulett, G. C., Schembri, M. A., & Klemm, P. (2006). The asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli* strain 83972 outcompetes uropathogenic *E. coli* strains in human urine. *Infection and immunity*, 74(1), 615-624. <https://doi.org/10.1128/IAI.74.1.615-624.2006>
9. Foxman, B. (2002). Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *The American journal of medicine*, 113(1), 5-13. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(02\)01054-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(02)01054-9)

Работа поступила  
в редакцию 15.06.2021 г.

Принята к публикации  
19.06.2021 г.

*Ссылка для цитирования:*

Агаева Э., Ибадуллаева С. Д., Агаева Н., Нариманов В., Гурбанова С., Ширалиева Г. Видовой состав возбудителей оппортунистических инфекций мочевыводящих путей и возможности преодоления их антибиотикорезистентности // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №7. С. 135-140. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/68/18>

*Cite as (APA):*

Agaeva, E., Ibadullaeva, S., Agaeva, N., Narimanov, V., Gurbanova, S., & Shiraliyeva, G. (2021). Species Composition of the Causes of Opportunistic Infections of the Urinary Tract and Ways of Overcoming Their Antibiotic Resistance. *Bulletin of Science and Practice*, 7(7), 135-140. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/68/18>