

РОЛЬ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ТРАНСЛОКАЦІЇ ІЗ КИШЕЧНИКА У ПАТОГЕНЕЗІ БАКТЕРІУРІЇ

Л.П. Саричев, Г.Л. Пустовойт

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Вступ. Бактеріурія характеризується мікробною колонізацією сечі, яка не перевищує 10^5 КУО/мл мікроорганізмів у двох аналізах сечі з інтервалом у 24 години. Інфекції сечових шляхів (ІСШ) — це широке коло захворювань, при яких має місце мікробна колонізація у сечі, що перевищує 10^4 КУО/мл збудників, з інвазією у будь-якій ділянці сечового тракту — від зовнішнього отвору уретри до кіркової речовини нирки.

В Україні щорічно реєструється понад 1 млн. звернень до лікаря з приводу ІСШ. При цьому, понад 40% жінок впродовж життя мають хоча б один епізод циститу, а близько третини з них впродовж року відмічають 3 та більше рецидивів. Пієлонефрит — найважча форма ІСШ — щорічно реєструється у 1% населення, у 20% випадків — його гостра форма [1].

За даними N.S.Sheerin (2011), *Escherichia coli* виступає збудником 77% негоспітальних та 56% госпітальних ІСШ, у т.ч. 69% випадків пієлонефриту. При ускладнених ІСШ зростає роль інших представників сімейства *Enterobacteriaceae* — *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*. У цілому, понад 90% збудників ІСШ мають відношення до мікрофлори кишечника [2].

За допомогою генетичних методів M.Guentzel (1996) виявив у хворих із неускладненими ІСШ одні й ті ж штами *E.coli* у ректальному мазку та урокультурі. Із вищевикладеного витікає висновок, що джерелом уропатогенів є кишечник [3].

Із минулого століття утвердився погляд щодо існування двох шляхів інфікування нирок: гематогенного (низхідного) та уриногенного (висхідного) [4, 5, 6].

Перший шлях реалізується в ході системних інфекційних запальних процесів внаслідок метастатичного заносу бактерій до тубуло-інтерстиційної зони нирки із віддалених вогнищ (тонзиліт, остеомієліт, мастит, фурункульоз, тощо). Провідна роль у гематогенному інфікуванні нирок належить грампозитивній мікрофлорі.

Другий шлях інфікування нирок — по про-світу сечоводу — реалізується через міхурово-

сечовідно-мискові рефлюкси. Провідна роль в уриногенному інфікуванні нирок належить *Escherichia coli* та іншим представникам сімейства *Enterobacteriaceae*. При цьому, із патогенетичного ланцюжка випадає важлива ланка — сам механізм, через який мікроорганізми потрапляють із кишечника до сечових шляхів.

Поодинокі дослідження звертають увагу на можливість надходження бактерій із кишечника до лімфатичної системи, портальної системи кровообігу, і далі, з плином крові до нирок [7]. Якщо припустити, що бактеріальна транслокація із кишечника та елімінація мікроорганізмів нирками є фізіологічним явищем, означений механізм розкриває походження бактеріурії [8, 9, 10].

Мета дослідження: вивчити роль бактеріальної транслокації із кишечника у патогенезі бактеріурії.

Матеріали та методи дослідження. Проводили бактеріологічне та бактеріоскопічне дослідження мікрофлори нирки, товстого та тонкого кишечника у 20 осіб, у яких за життя не спостерігалось захворювань нирок: 4 — молодого і зрілого віку (20–44 роки); 6 — середнього віку (45–59 років); 10 — похилого і старечого віку (≥ 60 років).

Аутопсійний матеріал (шматочки нирки, товстого та тонкого кишечника) для бактеріоскопічного та бактеріологічного дослідження набирали у стерильну пробірку через 6–8 годин після смерті людини та доставляли у лабораторію не пізніше, ніж через 1 годину після забору (Наказ МОЗ України «Про розвиток та удосконалення патологоанатомічної служби в Україні» № 81 від 12.05.1992 р. — Додаток 17. — С. 107–112). Зі шматочків тканин зазначених органів готували мазки-відбитки, які фарбували за Грамом. При мікроскопічному дослідженні визначали кількість бактерій, морфологію та тинкторіальні властивості мікроорганізмів. Залежно від результатів бактеріоскопії матеріал висівали на «середовище для контролю стерильності», збагачене 5%-вим кров'яним агаром, та додаткові середовища (жовтково-сольовий агар, середовище Ендо, ЦПХ-агар). Перед мікробіологічним до-

слідженням зі шматочків органів і тканин стерильними інструментами видаляли поверхневий шар та свіжими зрізами робили відбитки площею 2 см² на щільних поживних середовищах. Після інкубації проводили дослідження мікрофлори.

Результати та їх обговорення. Бактерії, котрі можуть виступати у ролі уропатогенів, із нирки виділені у 20 спостереженнях (66,7%), із тонкої кишки – у 16 (53,3%) та із товстої кишки – у 16 (53,3%). Із них, у 9 спостереженнях (45,0%) із нирки та кишечника виділена ідентична мікрофлора. При цьому, у 8 випадках (40,0%) із ниркової тканини було виділено три уропатогени, у 7 випадках (35,0%) – два уропатогени та у 5 випадках (25,0%) – один уропатоген. Характерно, що у суб'єктів молодого та зрілого віку (20–44 роки) частота позитивних результатів бактеріологічного дослідження аутопсійного матеріалу (нирки) дорівнювала 40,0% і була у 1,5 рази нижчою у порівнянні з суб'єктами середнього віку (45–59 років) – 60,0%, та у 2,5 рази нижчою у порівнянні з суб'єктами похилого і старечого віку (≥ 60 років) – 100,0% (табл. 1).

Виділення ідентичних уропатогенів із нирки та кишечника у «практично здорових людей» доводить існування бактеріальної транслокації із кишечника як фізіологічного процесу, що відбувається впродовж усього життя, посилюючись з віком (табл. 2). В умовах стресу, дисбактеріозу, в силу інших причин, знижується бар'єрна функція кишечника і збільшується надходження мікроорганізмів до кров'яного руслу з наступною їх елімінацією нирками.

Складається враження, що «чисто» гематогенного та уриногенного шляхів інфікування нирок взагалі не існує. При гострій оклюзії сечових шляхів через механізм піелофорнікальної резорбції та піелотубулярних рефлексів уропатогени із сечею потрапляють до тубулоінтерстиційної зони нирки, яка в силу анатомічних особливостей більш схильна до розвитку інфекційного запального процесу. Крім того, неусуєнна оклюзія сечових шляхів може спричинити

формування каліко-венозних шунтів, через які мікроорганізми потрапляють до кров'яного руслу аналогічно прямій перфузії інфікованої сечі у кров. Далі бактерії надходять до тубуло-інтерстиційної зони нирки з плином крові, як і при гематогенному інфікуванні нирок [5, 7, 11].

Вірулентність бактерій кишкової групи перебуває у тісному зв'язку з макроорганізмом. Біологічною особливістю уропатогенів є підвищена інтенсивність метаболічних процесів, ферментативна активність та здатність гальмувати продукцію секреторних імуноглобулінів слизовою оболонкою сечових шляхів. Внаслідок тривалого співіснування облигатної аутофлори з макроорганізмом бактерії набувають набір гетероантигенів, схожих з аутоантигенами макроорганізму, що забезпечує їм своєрідну «парасольку» імунологічної толерантності. Порушення евакуації сечі та адгезія бактерій кишкової групи до уротелію стають умовою персистенції сечової інфекції [12].

Механізмами захисту виступають бар'єрна функція слизової оболонки сечових шляхів, плин сечі та негайна неадаптивна запальна реакція. Нормальна відповідь на бактеріальну агресію з боку уроепітелію реалізується через активізацію Толл-подібних рецепторів (Toll-like receptors, TLR). У свою чергу, активізація TLR викликає звільнення протизапальних цитокінів і надходження у запальне вогнище нейтрофілів та інших факторів протимікробного захисту. Безсимптомна бактеріурія характеризується низькою вірулентністю уропатогенів або ослабленою відповіддю макроорганізму на бактеріальну агресію, наприклад, у результаті поліморфізму TLR. При цьому здатність до утворення фімбрій розглядають як одну з ознак вірулентності бактерій: характерно, що більшість мікроорганізмів, котрих виділяють при безсимптомній бактеріурії, не мають фімбрій [12, 13].

На сьогоднішній день у більшості експертів збігається думка, що безсимптомна бактеріурія є доброякісною, нерідко проявляючи протективну дію. Означене явище вважають не лише нешкідливим, але й таким, що забез-

Таблиця 1

Частота позитивних результатів бактеріологічного дослідження аутопсійного матеріалу (нирки) у осіб окремих вікових груп

Вік (років)	Позитивні результати бактеріологічного дослідження ниркової тканини	
	абсолютне число	питома вага
20–44	4	40,0%
45–59	6	60,0%
≥ 60	10	100,0%

Спектр мікрофлори, виділеної із аутопсійного матеріалу
(нирка, товстий та тонкий кишечник)

№ з.п.	Вік (років), стать	Характер аутопсійного матеріалу		
		нирка	тонка кишка	товста кишка
1.	62/ж	Enterobacter Str. agalactiae	Enterobacter Citrobacter	Citrobacter
2.	65/ж	Enterobacter	Klebsiela pneumoniae	Klebsiela pneumoniae
3.	69/ж	Enterococcus faecalis Enterobacter	Klebsiela oxytoca	Klebsiela oxytoca
4.	67/ч	Klebsiela oxytoca	Klebsiela pneumoniae	Klebsiela pneumoniae
5.	70/ч	Escherichia coli	Citrobacter	Citrobacter
6.	68/ж	Citrobacter	Citrobacter	Citrobacter
7.	63/ж	Staph. saprophyticus Citrobacter	Staph. aureus	Staph. aureus
		Staph. aureus Str. pyogenes		
8.	52/ч	Escherichia coli Enterococcus faecalis Staph. aureus	Citrobacter	Citrobacter
9.	52/ж	Escherichia coli Klebsiela pneumoniae Staph. aureus	Moraxella	Escherichia coli Citrobacter
10.	67/ч	Escherichia coli Str. pyogenes Staph. aureus	Escherichia coli Citrobacter	Escherichia coli
11.	64/ч	Enterobacter K. pneumoniae Str. agalactiae	Escherichia coli Enterobacter Citrobacter	Escherichia coli Enterobacter Citrobacter
12.	53/ж	K. pneumoniae Str. pyogenes Staph. saprophyticus	Не виділена	Не виділена
13.	26/ч	Escherichia coli Str. agalactiae Staph. epidermidis	Не виділена	Не виділена
14.	33/ж	Escherichia coli	Citrobacter Candida albicans (>10 ⁵)	Citrobacter
15.	47/ж	Enterobacter Enterococcus faecalis	Escherichia coli Citrobacter	Citrobacter
16.	73/ч	Klebsiela pneumoniae Citrobacter Str. agalactiae Staph. saprophyticus	Klebsiela pneumoniae Citrobacter Candida brumti (<10 ⁵)	Citrobacter Candida brumti (<10 ⁵)
17.	57/ч	Klebsiela oxytoca Str. agalactiae	Citrobacter	Citrobacter
18.	41/ж	Escherichia coli Enterococcus faecalis	Не виділена	Не виділена
19.	37/ч	Escherichia coli	Escherichia coli Citrobacter	Escherichia coli Citrobacter
20.	52/ч	Escherichia coli Str. pyogenes	Не виділена	Не виділена

пече захист сечових шляхів від бактеріальної інвазії. Знищення умовно патогенної мікрофлори сприяє колонізації сечових

шляхів більш агресивними штамами мікроорганізмів. При цьому виникає необхідність повторного встановлення рівноваги між

мікроорганізмом та макроорганізмом. Однак до моменту відновлення протективного симбіозу залишається підвищений ризик інвазії сечових шляхів більш агресивними штамми уропатогенів [3, 14, 15].

Висновки

1. Бактеріальна транслокація із кишечника як фізіологічний процес, що відбувається впродовж усього життя, ймовірно і є тією ланкою, якої бракує у патогенетичному ланцюжку бактеріурії.

2. В умовах стресу, дисбактеріозу, в силу інших причин, знижується бар'єрна функція кишечника і посилюється бактеріальна транслокація. Порушення евакуації сечі та адгезія бактерій кишкової групи до уротелію стають умовою персистенції сечової інфекції.

3. Необґрунтоване застосування антибіотиків при безсимптомній бактеріурії сприяє інвазії сечових шляхів більш агресивними штамми уропатогенів із розвитком інфекційного запального процесу.

Список літератури

1. Пасечников С.П. Современный подход к эмпирической антибиотикотерапии в урологии // *Здоров'я України*. – 2013. – № 2. – С. 1–2.
2. Sheerin N.S. Urinary tract infection // *Medicine*. – 2011. – V. 39. – P. 7.
3. Guentzel M. Esherichia, Enterobacter, Serratia, Citrobacter and Proteus. Infectious diseases involving genitourinary system // *Medmicro*. – 1996. – V. 26. – P. 237–245.
4. Касс Э. Патогенез пиелонефритов / Под ред. Ф.К. Мостофи, Д.Е. Смит: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1972. – С. 176–183.
5. Шабад А.Л., Шаранов Ю.Ф., Константинов Г.С. Особенности этиологии и патогенеза, клинического течения и лечения различных форм острых инфекционных заболеваний почек // *Урол. и нефрол.* – 1987. – № 6. – С. 15–22.
6. Goluszko P., Moseley S.L., Truong L.D. Development of experimental model of chronic pyelonephritis with E.Coli 075: k 5:H – bearing Dr fimbriae: mutayion in the dry region prevented tubulointerstitial nephritis // *J. Clin. Invest.* – 1997. – V. 99, N 7. – P. 1662–1672.
7. Безсимптомная бактериурия как проявление симптома активации и персистенции эндогенной микрофлоры в динамике адаптации человека к стрессу / Б.А. Бердичевский, В.Е. Цветицх, Г.Я. Лернер и др. // *Урол. и нефрол.* – 1993. – № 2. – С. 12–164.
8. Використання *Aerococcus viridans* для профілактики хірургічних та урологічних ускладнень, обумовлених мікробною транслокацією / О.Б. Кутувий, С.А. Риженко, Р.М. Молчанов, С.І. Вальчук // *Урологія*. – 2003. – № 1. – С. 23–25.
9. Gut ischemia and bacteria translocation in the abdominal compartment syndrome / E. Eleftheriadis, K. Kotzamyassi, K. Papanotas et al. // *Journal of trauma*. – 1997. – V. 43, N 5. – P. 842–855.
10. Никитенко В.И., Захаров В.В., Бородин А.В. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции // *Хирургия*. – 2001. – № 4. – С. 63–66.
11. Удовицький Ю.І. Уриногенні джерела інфікування нирок // *Урологія*. – 1998. – Т. 2, № 2. – С. 27–34.
12. Борисов И.А., Петров Ю.Л. Нефрология / Под ред. И.Е. Тареевой. – Москва, 2000. – С. 509–524.
13. Ляшенко И.Э. Факторы персистенции E.coli.: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Оренбург, 2005. – 25 с.
14. Митрохин С.Д., Минаев В.Н., Зайцева Н.А. Факторы персистенции условно-патогенных микроорганизмов при дисбактериозе желудочно-кишечного тракта // *Микробиология, эпидемиология и иммунология*. – 1997. – № 7. – С. 87–89.
15. Ухаль М.І., Костев Ф.І., Ухаль О.М. Роль бактеріальної транслокації кишкової мікрофлори у розвитку гострого пієлонефриту в умовах первинного кишкового дисбактеріозу // *Урологія*. – 2000. – № 3. – С. 19–21.

Реферат

РОЛЬ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ ИЗ КИШЕЧНИКА В ПАТОГЕНЕЗЕ БАКТЕРИУРИИ

Л.П. Сарычев, А.Л. Пустовойт

Статья посвящена роли бактериальной транслокации из кишечника, как недостающего звена в патогенетической цепочке бактериурии. Проведено бактериологическое и бактериоскопическое исследование микрофлоры почки, толстого и тонкого кишечника у 30 субъектов, у которых при жизни не наблюдалось заболеваний почек. Выделение идентичных уропатогенов из почки и кишечника у «практически здоровых людей» подтверждает существование бактериальной транслокации из кишечника как физиологического процесса, который наблюдается в течение всей жизни, усиливаясь с возрастом. В условиях стресса, дисбактериоза, в силу иных причин, снижается барьерная функция кишечника и увеличивается поступление бактерий в кровяное русло, с последующей элиминацией их почками. При этом, нарушение эвакуации мочи и адгезия бактерий кишечной группы к уротелию становятся условием персистенции мочевой инфекции.

Ключевые слова: уропатогены, бактериальная транслокация из кишечника, бактериурия, инфекции мочевых путей.

Адреса для листування

Саричев Леонид Петрович
36011, г. Полтава, ул Шевченко, 23.
E-mail: leonid.sarychev@gmail.com

Summary

ROLE OF BACTERIAL TRANSLOCATION FROM THE COLON IN THE PATHOGENESIS OF BACTERIURIA

L.P. Sarychev, A.L. Pustovoyt

Article focuses on the role of bacterial translocation from the colon as the missing link in the chain of pathogenesis of bacteriuria. A bacteriological study of flora and direct microscopy of kidney and colon biopsy samples in 30 subjects, who during their lifetime had no kidney diseases, was performed. Isolation of identical uropathogens from the kidney and colon in «conditionally healthy people» confirms the existence of bacterial translocation from the colon as a physiological process that occurs throughout life, increasing with age. Under conditions of stress, dysbiosis, for other reasons, reduced functionality in barrier function of colon and increase of passage of bacteria to the blood stream are followed by elimination them by kidneys. In this case, the violation of evacuation of urine and adhesion of coliform bacteria to urothelium become a condition to persistence of urinary infection.

Key words: uropathogens, bacterial translocation from the colon, bacteriuria, urinary tract infections.