

ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Бирюков Григорий Владиславович

студент, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, РФ, г. Белгород

Аннотация. Инфекции мочевыводящих путей относятся к категории наиболее распространенных инфекционных заболеваний у человека [1-4]. При этом их можно часто встретить как в амбулаторной практике, так и в стационаре. Частота инфекций мочевыводящих путей правомерно увеличивается с возрастом. Это обусловлено наличием практически у каждого пожилого человека сопутствующего хронического заболевания и предрасполагающими факторами.

Эпидемиология. Частота обнаружения и распространенность ИМП и бессимптомной бактериурии повышаются с возрастом. У лиц женского пола молодого и среднего возраста бактериурия обнаруживается с частотой 2-5%, далее она растет, в возрасте 65-80 лет достигая 10-20%. Для лиц мужского пола до 60 лет бессимптомная или клинически явная бактериурия не свойственны (0,1-1,0%). Следующие несколько десятилетий у мужчин частота выявления увеличивается до 5-10%. У молодого поколения бактериурия выявляется в 30 раз чаще у женщин, нежели у мужчин. Но в возрасте 65 лет и старше отношение числа женщин с бактериурией к мужчинам снижается, достигая 2-3:1 [3, 5-8].

На присутствие бактериурии у пожилого населения значительно влияют медико-социальные факторы.

Обобщенные факторы, способствующие развитию ИМП у пожилого населения: плохое общее состояние, недостаток питания, цереброваскулярные заболевания, деменция, длительная иммобилизация, госпитализация/пребывание в доме престарелых, катетеризация мочевого пузыря, другие манипуляции на мочевыводящих путях, сахарный диабет, нарушение иммунитета, недержание мочи и кала.

Микробиология. У лиц молодого и среднего возраста 80-90% случаев неосложненных ИМП обусловлены *E. coli* и *Staphylococcus saprophyticus* [1-3, 9]. *E. coli* – самая частая уропатогенная флора у лиц пожилого возраста, реже у молодого населения. На данный момент ИМП часто вызвана штаммами *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas*. *S. saprophyticus* не выявляется у лиц пожилого возраста. Грамположительные микроорганизмы наблюдаются чаще у лиц мужского пола старшего возраста [5-8]. Вероятно, снижение гериатрической популяции, вызванной *E. coli*, обусловлено повышением частоты госпитализаций в этом возрасте. В сравнении с амбулаторными пациентами, у госпитализированных больных чаще выявляются штаммы *Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Pseudomonas*. Иной причиной изменения микробиологического спектра у лиц пожилого возраста м.б. повышение встречаемости обструкции мочевых путей из-за гипертрофии простаты у мужчин, выпадения мочевого пузыря у женщин и нейрогенного мочевого пузыря у обоих. Данные состояния чаще купируются инструментальными вмешательствами и катетеризацией уретры.

Антимикробная терапия, которую наиболее часто назначают лицам пожилого возраста, может привести к селективному росту антибиотикорезистентных штаммов [5-7].

Важное клиническое значение имеет выделение у наблюдаемых в стационаре пожилых пациентов *Providencia stuartii*. ИМП, обусловленная *Providencia stuartii*, проявляется характерной нозокомиальной инфекцией, и характеризуется антимикробной полирезистентностью [7].

Полимикробная бактериурия («комбинированная флора») нередко выявляется у лиц пожилого возраста, являющихся пациентами стационарного отделения, и чаще обусловлена длительным периодом катетеризации [7]. У таких пациентов патогенная флора представлена *Providencia stuartii* и *Morganella morganii*.

Патогенез. Самым часто встречаемым у возрастного населения является восходящий путь инфицирования. Начальным моментом в патогенезе ИМП является колонизация уропатогенной флорой периуретральной области и преддверия влагалища у лиц женского пола. Далее идет распространение микроорганизмов вверх через уретру в мочевой пузырь, они способны через мочеточники достичь почечной паренхимы. Также есть барьеры, которые способны препятствовать инвазии и росту уропатогенной флоры в мочевом пузыре: наличие нормальной перинеальной флоры (лактобактерии, стрептококки, коагулаза-негативные стрептококки), анатомическая целостность мочевого тракта, мочеиспускание, антибактериальные свойства мочи и неизменная фагоцитарная активность. Процессы старения могут провоцировать развитие единичных или множественных повреждений механизмов данной защиты.

Немаловажным фактором патогенеза ИМП у возрастных женщин являются гормональные изменения флоры влагалища в момент и после прихода менопаузы. До прихода менопаузы у женщин циркулирующие эстрогены провоцируют колонизацию влагалища лактобактериями. Они продуцируют молочную кислоту из гликогена, поддерживая низкий уровень pH влагалища, что снижает размножение уропатогенных микроорганизмов. При этом низкий уровень pH – это важный момент, предотвращающий колонизацию кишечной бактериальной флорой. В то же время некоторые штаммы лактобактерий продуцируют перекись водорода, которая может предупреждать колонизацию уропатогенной флорой влагалища. Также известно, что части клеточных стенок лактобактерий препятствуют соединению *E.coli* к уроэпителиальным клеткам с помощью «пространственного несоответствия» или через блокаду вероятных мест прикрепления.

После менопаузы снижении функции яичников приводит к недостатку эстрогенов и пропаданию лактобактерий, что провоцирует увеличение вагинального pH и усиленную колонизацию слизистой влагалища патогенной флорой, главным образом фекальными *E.coli*.

Присутствие данной колонизации кишечными бактериями может являться причиной увеличения частоты ИМП у возрастных женщин [5,8,10].

Антимикробная терапия, которая чаще всего назначается пожилым пациентам, может нарушать нормальную периуретральную флору и способствовать колонизации патогенными микроорганизмами (*Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*) [5,6,8].

Как правило моча имеет антимикробную активность. Мочевые механизмы защиты: низкий pH, повышенная осмоляльность, большое количество мочевины, высокое содержание органических кислот и антибактериальные свойства секрета простаты у мужчин. Возможность осмотического концентрирования мочи стремительно падает на 5% в 10 лет.

Вышеперечисленные повреждения содействуют размножению обычной уропатогенной флоры у пожилого населения.

Потеря при старении бактерицидной секреции простаты или же после простатэктомии имеют значение в росте ИМП среди пожилых мужчин [7,8].

Мочеиспускание с полным опорожнением мочевого пузыря – важный фактор защиты, предотвращающий прикрепление уропатогенной флоры и заселение ею мочевого пузыря.

Обструкция мочевого пузыря по причине заболеваний простаты у мужчин, выпадения

мочевого пузыря у женщин и нейрогенного мочевого пузыря чаще наблюдается у пожилых людей. Рост объема остаточной мочи увеличивает количество бактерий, оставшихся в пузыре после опорожнения. Застой мочи может упрощать адгезию бактерий и их инвазию [5]. Растяжение мочевого пузыря снижает площадь поверхности слизистой оболочки относительно объема пузыря и ведет к понижению эффекта бактерицидных факторов слизистой оболочки.

Так называемое императивное недержание обусловлено снижением ощущения наполнения пузыря и неконтролируемым сокращением мышц, что ведет к непроизвольному опорожнению.

Подтекание мочи сопровождается загрязнением перинеальной области с периуретральной колонизацией потенциально уропатогенной флорой. Этот тип недержания часто является следствием кортикальной нейропатии из-за снижения перфузии, особенно фронтальных долей [11].

Фиксация бактерий посредством фимбрий к рецепторам слизистой мочевого пузыря предшествует колонизации и представляет собой основной процесс, опосредующий начало ИМП.

Изменения иммунных механизмов у пожилых людей, связанные с нарушением антителообразования, могут предрасполагать к развитию ИМП как у женщин, так и у мужчин [8].

Клинические проявления. У подавляющего большинства людей старшего возраста бактериурия не сопровождается клиническими проявлениями. В случае, когда симптомы присутствуют, их трудно интерпретировать, так как часто пожилые люди и без инфекции мочевых путей испытывают дизурию, императивные позывы, учащение мочеиспускания. Нередко отмечается у них и недержание мочи. У лиц старшего возраста наиболее часты жалобы на плохое общее самочувствие. Психический статус пациентов может быть изменен. В клинической картине могут преобладать проявления повреждений желудочно-кишечного тракта или респираторной системы: тошнота, рвота, болезненность живота, дыхательная недостаточность, хрипы. ИМП у пожилых людей может не сопровождаться адекватной температурной реакцией, обычно отсутствуют и соответствующие изменения содержания и состава лейкоцитов в периферической крови. Вероятность развития бактериемии и шока у пожилых гораздо больше по сравнению с более молодой популяцией [1,5,6].

Известно, что ксантогранулематозный пиелонефрит - редкая форма хронического бактериального пиелонефрита, встречается более часто в возрастной группе 60-70 лет. Около трети пациентов подвергались урологическим манипуляциям. В более чем 50% случаев пальпируются почки [10].

Диабетики пожилого возраста с выраженной ИМП имеют повышенный риск развития ряда серьезных осложнений, таких как септицемия, папиллярный некроз, абсцесс почки и эмфизематозный пиелонефрит [10].

Лабораторная диагностика. Обычно для подтверждения ИМП у пожилых используются те же лабораторные критерии, что и у молодых людей.

Бактериурия. Порция из средней струи мочи (ПСС) остается «золотым стандартом» для получения образца мочи для микробиологического исследования. Здоровые люди пожилого возраста обычно могут предоставить правильно собранный образец мочи для исследования. Для инвалидизированных пожилых людей, находящихся в социальных учреждениях, особенно при наличии деменции или недержания мочи, получение адекватного анализа мочи может представлять определенные трудности. Недержание мочи приводит к загрязнению перинеальной области и часто сопровождается неприятным запахом, который, в свою очередь, часто служит поводом для назначения антимикробной терапии. В настоящее время не вполне ясно, является ли этот терапевтический ход лучшим разумным решением для устранения запаха. Предпочтительнее решение этой неприятной проблемы посредством гигиенических процедур [7]. У женщин с фактически полным недержанием мочи может

оказаться практически невозможно собрать материал для анализа без внешнего загрязнения. Моча на культуру у мужчин с катетером должна собираться с использованием аспирации мочи иглой через катетер, с предварительной его дезинфекцией и туалетом головки полового члена перед манипуляцией [7].

После общепризнанных работ Kass 10^5 колониеобразующих элементов (КОЭ) единичных микроорганизмов в 1 мл мочи из ПСС стало рассматриваться как «значимая» бактериурия. В противоположность этому классическому подходу другая точка зрения предполагает, что из-за большей склонности к контаминации образцов мочи у пожилых людей 10^6 и более КОЭ/мл может быть лучшим стандартом бактериурии у пожилых пациентов [5]. В настоящее время общепринятым порогом остается: 10^5 КОЭ/мл в двух последовательных культурах для лиц с БСБ. 10^2 и более КОЭ/мл известных уропатогенных микроорганизмов у женщин с острой симптоматикой, 10^3 и более КОЭ/мл любых микроорганизмов у мужчин. При наличии жалоб 10^2 и более КОЭ/мл в образце, полученном с помощью надлобковой аспирации, указывает на ИМП. Вышеуказанные критерии имеют специфичность около 85% и при использовании новых точных технологий чувствительность около 95% [13].

Современные критерии диагностики полимикробной бактериурии включают [12]:

1. Выделение одних и тех же комбинаций микроорганизмов из мочи и крови, особенно в случаях уросепсиса.
2. Выделение одних и тех же комбинаций микроорганизмов при последовательном исследовании культуры мочи.
3. Выделение комбинаций микроорганизмов из мочи, полученной при надлобковой пункции или катетеризации мочевого пузыря.
4. Высокий титр бактериурии в каждом образце мочи ($> 10^4$ КОЭ/мл); порог может быть менее 10^4 КОЭ/мл, если те же микроорганизмы находят и в крови.

Пиурия другой кардинальный симптом, отражающий ответ хозяина на инфекционный агент. Выявление 10 и более лейкоцитов в 1 мм^3 мочи при использовании счетной камеры соответствует росту 10^5 и более КОЭ/мл в культуре независимо от наличия клинических симптомов. Наличие пиурии при отсутствии бактериурии свидетельствует в пользу инфекции *Chlamidia thrachomatis* [12-13].

У пожилых женщин при отсутствии симптомов уровень лейкоцитов более $20/\text{мм}^3$ имеет положительную прогностическую ценность 80% в отношении ИМП. Количество лейкоцитов меньше указанного выше нетипично (отрицательная прогностическая значимость 88%) для ИМП [11].

Из-за большого количества как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов тест на нагруженные антителами бактерии в моче не играет большой роли в диагностике ИМП у пожилых [5].

Лечение. Бессимптомная бактериурия у пожилых, как правило, расценивается как доброкачественное состояние и не является показанием для антибактериальной терапии. В настоящее время не доказано, что лечение антибиотиками БСБ влияет на заболеваемость и смертность, улучшает функцию почек или экономически эффективно. Назначение антибиотиков при БСБ у пожилых людей рекомендуется перед цистоскопией из-за высокого риска осложняющих процедуру бактериемии и шока [7]. У пожилых женщин после кратковременной (до 30 дней) катетеризации БСБ часто становится клинически выраженной и в этом случае должна лечиться. Однократное назначение триметопримсульфаметаксазола (ТМП-СМК), 320-1600 мг в сутки, может быть средством выбора для женщин до 65 лет и является таким же эффективным, как и 10-дневное лечение (160-800 мг в день). У женщин более старшего возраста (>65 лет) оба типа лечения не столь эффективны и оптимальный режим (более 10 дней) остается спорным вопросом

Клинически выраженная ИМП в пожилом возрасте должна лечиться во всех случаях. В связи с тем, что процесс старения сопровождается уменьшением количества нефронов, так же как вестибулярных и кохлеарных сенсорных клеток, пожилые люди имеют повышенный риск в отношении индуцируемой аминогликозидами нефро- и ототоксичности. Поэтому, если

возможно, назначения аминогликозидов в пожилом возрасте следует избегать [5]. Нитрофураны также следует назначать с осторожностью в гериатрической популяции из-за их неэффективности при уровне скорости клубочковой фильтрации меньше 50 мл/мин. В свою очередь их использование при сниженной функции почек увеличивает риск частично обратимой периферической нейропатии. В связи с тем, что новые поколения фторхинолонов действуют очень эффективно против широкого спектра уропатогенных микроорганизмов, включая *Pseudomonas* и могут применяться *per os*, они часто назначаются как препараты первой линии [7].

Начальная антибактериальная терапия у пожилых людей с острым пиелонефритом (или обострением хронического пиелонефрита) чаще эмпирическая и должна начинаться с уреидопенициллинов (мезлоциллин или пиперациллин) или с парентерального назначения цефалоспоринов третьего поколения. При появлении клинической реакции возможен перевод пациента на пероральный прием. Двухнедельный режим терапии представляется в таких случаях приемлемым, но оптимальная продолжительность активного лечения до сих пор остается открытым вопросом [5-7].

Отсутствие адекватного клинического эффекта в течение 72 часов с начала лечения предполагает возможность обструкции мочевого тракта, внутри- или околопочечный абсцесс. Паранефральный абсцесс требует хирургического вмешательства, а при внутривисцеральном абсцессе, как правило, может использоваться длительная антибактериальная терапия.

Обструкция мочеточника конкрементом, осложненная острым или обострением хронического пиелонефрита, является клиническим показанием для чрескожной нефростомии.

Обструкция на уровне мочевого пузыря из-за патологии предстательной железы у мужчин с признаками активности воспалительного процесса требует катетеризации [5].

Пожилые женщины с типичными признаками инфекции нижних мочевыводящих путей должны лечиться по крайней мере 3-7 дней. Предпочтительными препаратами первой линии являются норфлоксацин, ципрофлоксацин или ТМП-СМК.

Если симптомы рецидивируют после прекращения лечения, можно предположить вовлечение почек, и этим пациентам должна быть назначена повторная антимикробная терапия на срок 14 дней [5,7].

У мужчин, имеющих клиническую симптоматику, назначение короткой терапии ненадежно, поэтому такие пациенты должны получать 7-10 (14)-дневную терапию. Общей причиной для обострения ИМП у пожилых мужчин является наличие хронического бактериального простатита. Обычно он бессимптомен или его симптомы принимаются за ИМП.

Хронический бактериальный простатит требует длительного (4-12 недель) лечения (ТМГ1-СМК или хинолоны, или эритромицин) для адекватного проникновения в ткани [5,7,13]. В рефрактерных случаях хронического бактериального простатита, в частности калькулезного простатита, может быть рекомендована расширенная трансуретральная резекция предстательной железы.

Пациенты с рецидивирующей ИМП представляют терапевтическую дилемму. Некоторые авторы рекомендуют оральную иммунизацию бактериальными экстрактами для уменьшения числа рецидивов. Эти данные предполагают, что иммунотерапия и иммунопрофилактика ИМИ могут быть серьезной альтернативой антимикробной терапии, особенно при отсутствии побочных эффектов [10].

Последние исследования указывают на возможность использования эстриола в виде интравагинального крема у пожилых женщин с рецидивирующей ИМИ. Заместительная терапия эстрогенами уменьшает частоту ИМП.

Этот желаемый положительный эффект связан со значительным уменьшением уровня вагинального pH из-за восстановления *Lactobacilli* и уменьшения уровня вагинальной колонизации *Enterobacteriaceae* [14].

Интересным вопросом является назначение клюквенного сока (300 мл в день) для уменьшения частоты бактериурии и пиурии у пожилых женщин. Этот лечебный эффект может быть обусловлен наличием двух компонентов клюквенного сока, которые ингибируют адгезию *E. coli* к уроэпителиальным клеткам. Первым из них является фруктоза (общая для многих других фруктовых соков), а вторым недиализируемая полимерная субстанция, выделяемая только из клюквы и голубики. Эта субстанция отсутствует в соках грейпфрута, апельсина, гуайавы, манго и ананаса. Предполагается, что воздействие на уропатогенную флору этого компонента в кишечнике или в мочевом пузыре вызывает бактериостатический эффект за счет ингибиции специфических адгезинов, имеющих на ворсинках поверхности бактерий [15].

Список литературы:

1. Пиелонефрит / [А. В. Люлько, Б. С. Горев, П. С. Кондрат и др.]; Под ред. А. В. Люлько. - Киев : Здоровья, 1989
2. Тодорова В., Паскалев Д. Ранна диагноза и лечение на пиелонефрита. В: Ненов Д., ред. Ранна диагноза и лечение на бъбречните заболявания. Медицина и Физкултура, София: 1990; 33-48
3. Franz S.E, Franz H.E. Harnwegsinfektionen, In: Franz HE, Risler T, eds. Klinische Nephrologie für Klinik und Praxis, Ecomed. Landsberg / Lech, 1993; Losebl-Ausg., 10 Erg. Lfg.12 /'99, VI-11, 1-10
4. Rubin R.H., Tolkoff-Rubin N.E., Cotran R.S. Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux nephropathy. In: Brenner B, Rector F, eds. The Kidney. W.B.Saunders, Philadelphia: 1986; 1085-1141
5. Baldassarre J.S., Kaye D. Special problems of urinary tract infection in the elderly. Med Clin North Am 1991; 75(2): 375-390
6. Boscia J.A., Kaye D. Urinary tract infection, In: Cunha BA, ed. Infections diseases in the elderly. Year book medical publishers inc, Chicago etc: 1988; 216-234
7. Nicolle L.E. Bacteriuria in the elderly: a review. Geriatr Nephrol Urol 1992; 1: 163-172
8. Oreopoulos D.G., Lam D.T. Asymptomatic significant bacteriuria in the elderly. Geriatr Nephrol Urol 1991; 1 (1): 57-65
9. Stamm W.E., Hooton T..M. Management of urinary tract infection in adults. N Engl J Med 1993; 329 (18): 1328-1334
10. Caudle M.R., Romosan I., Hrubaru N. Urinary tract infection in elderly women. In: Romosan I, ed. Gerontonephrologie. Dinamis print, Timisoara: 1996; 257-265
11. Griffiths D.J., Me Cracken P.N., Harrison G.M. et al. Cerebral aetiology of urinary urge incontinence in elderly people. Age Ageing 1994; 23 (3): 246-250
12. Siegman-Igra Y., Kulka T., Schwartz D., Konforti N. Polymicrobial and monomicrobial bacteraemic urinary tract infection. J Hosp Inf 1994; 28 (1): 49-56
13. Gray R.P., Malone-Lee J. Review: Urinary tract infection in elderly people - time to review management? Age Ageig 1995; 24(4): 341-345
14. Raz R., Stamm W.E. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. N Engl J Med 1993; 329 (11): 753-756
15. Avorn J., Monane M., Gurwitz J. H. et al. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of

cranberry juice. JAMA 1994; 271(10): 751-754