

УДК 615.281.9

ББК 56.9

Д.О. КОЗЛОВ, Е.А. СОЛЁНОВА, В.А. КИЧИГИН,
Ю.В. ЦЫГАНОВА, Е.А. ГУРЬЯНОВА**ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ
ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ
К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
НА ТЕРРИТОРИИ ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

Ключевые слова: антимикробная терапия, резистентность, чувствительность, хронический пиелонефрит, *Escherichia Coli*.

Представлены результаты собственного исследования спектра возбудителей хронического пиелонефрита у пациентов на территории Чувашской Республики. Проведен ретроспективный анализ результатов микробной чувствительности к антибактериальным препаратам у данных пациентов. Определен наиболее частый возбудитель хронического пиелонефрита (*Escherichia Coli*). Проведена сравнительная характеристика чувствительности данного микроорганизма к применяемым антимикробным препаратам в Чувашской Республики с аналогичным показателем в других регионах Российской Федерации и мире.

D. KOZLOV, E. SOLYENOVA, V. KICHIGIN, Yu. TSYGANOVA, E. GURYANOVA

**PARTICULAR QUALITIES OF THE SPECTRUM OF PATHOGENS
OF CHRONIC PYELONEPHRITIS AND THEIR SENSITIVITY TO ANTIBIOTIC THERAPY
IN THE TERRITORY OF THE CHUVASH REPUBLIC**

Key words: antimicrobial therapy, resistance, sensitivity, chronic pyelonephritis, *Escherichia Coli*.

The results of authors' research of chronic pyelonephritis causative microorganisms' spectrum among patients on the Chuvash Republic are presented. A retrospective analysis of results of microbial sensitivity to antimicrobials among the given patients is carried out. The most common causative microorganism of chronic pyelonephritis (*Escherichia Coli*) was established. A comparative analysis of the given microorganism's sensitivity to antimicrobials used in the Chuvash Republic with the data obtained in other regions of Russian Federation and other countries is performed.

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) занимают второе место по заболеваемости во внебольничных условиях, уступая лишь инфекциям респираторного тракта [2]. Более половины случаев приходится на инфекции верхних мочевых путей, в частности на пиелонефрит [13]. Среди нозокомиальных инфекций ИМП составляют 40% [2].

Применение высокотехнологичных методов лечения и диагностики заболеваний мочеполовой системы, увеличение количества эндоурологических вмешательств, рост сахарного диабета в популяции, усовершенствование методов иммуносупрессии и расширение показаний к ее использованию – факторы, повышающие риск развития инфекции мочевыводящих путей. Последние, в свою очередь, могут «свести на нет» все старания в плане оказания медицинской помощи больному и в тяжелых ситуациях привести к развитию системной воспалительной реакции – уросепсису.

Адекватная антибиотикотерапия с учетом типа возбудителя и его чувствительности, подбором эффективных и безопасных доз лежит в основе эффективного лечения. До получения данных микробиологического исследования проводится эмпирическая терапия, которая должна основываться на данных местного мониторинга. Рост устойчивости микроорганизмов к антибиотикам в связи с широким использованием последних диктует необходимость постоянного контроля уровня их резистентности.

Цель исследования – провести микробиологический мониторинг с оценкой спектра возбудителей хронического пиелонефрита и уровня резистентности их к антибиотикам на территории Чувашской Республики для оптимизации лечения.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в рамках одномоментного ретроспективного исследования. Проанализировано 687 медицинских карт стационарных больных с диагнозом «хронический пиелонефрит» нефрологического отделения БУ «РКБ» г. Чебоксары за период с сентября 2014 г. по декабрь 2016 г. Верификация диагноза осуществлялась с помощью анамнестических данных, результатов объективного осмотра, оценки общего анализа мочи, бактериологического посева мочи, УЗИ почек.

Пиелонефрит без нарушений оттока мочи, структурных аномалий и сопутствующих заболеваний, которые могли утяжелить его течение, диагностированный у больных, относился к группе неосложненных инфекций. Осложненным считался пиелонефрит, имеющий один или несколько признаков: развитие на фоне аномалий мочеполовой системы, почечной недостаточности, сахарного диабета, иммунодефицитных состояний, мочекаменной болезни и иных причин обструкции мочевыводящих путей; при наличии остаточной мочи более 100 мл, пузырно-мочеточниковых рефлюксов; внутрибольничная ИМП.

Данные микробиологического исследования мочи не входили в оценку, если не удовлетворяли следующим критериям: количество колониеобразующих единиц (КОЕ) менее 10^4 /мл при неосложненных формах и менее 10^5 /мл или менее 10^4 /мл при катетеризации у женщин, менее 10^4 /мл у мужчин при осложненных формах. Статистическая обработка полученного материала выполнялась на персональном компьютере с использованием программы MSExcel.

Результаты исследования и их обсуждение. Чаще всего у больных хроническим пиелонефритом высевались грамотрицательные микроорганизмы – *Escherichia coli* (*E.coli*) (43,80% при неосложненных и 38,71% при осложненных формах), в лидирующих позициях и грамположительные кокки – *Enterococcus speciales* (21,00% при неосложненных и 17,74% при осложненных формах) и *Staphylococcus speciales* (18,10% при неосложненных и 16,13% при осложненных формах) (табл. 1). В 15,57% всех случаев обнаруживалась ассоциация микроорганизмов.

Известно, что при уровне резистентности микроорганизма к антибактериальному препарату 10-20% данный противомикробный препарат не должен назначаться в качестве эмпирической терапии [11]. Поэтому важно оценивать не только спектр возбудителей, но и их чувствительность к антибиотикам.

По полученным данным видно, что к препаратам группы карбапенемов (имипенем, меропенем) резистентности *E.coli* выявлено не было (табл. 2). Кишечная палочка, выделенная при осложненных формах, имела более выраженную устойчивость к антибактериальным препаратам по сравнению с таковой, высеявшейся при неосложненных формах, к монобактамам (азтреонам) 13,2% и 8,7%, соответственно. К амикацину (группа аминогликозидов) при неосложненных формах устойчивых микроорганизмов не выявлено вовсе, а при осложненных формах их обнаруживалось почти 5%. Более 10% штаммов, обнаруженных при осложненных формах, были полностью резистентны к фторхинолонам (левофлоксацин, норфлоксацин и цiproфлоксацин). Среди группы цефалоспоринов наибольшая чувствительность была выявлена к препаратам II и IV поколений. К нитрофуранам (нитрофурантоин) сохраняли чувствительность 98,6% штаммов при неосложненной форме и 95,1% штаммов – при осложненной.

Таблица 1

Структура возбудителей хронического пиелонефрита

Возбудитель		%
Неосложненные ИМП, n = 315		
<i>Acinetobacter speciales</i>		-
<i>Candida speciales</i>		2,86
<i>Corynebacter speciales</i>		0,95
<i>Citrobacter diversus</i>		-
<i>Enterobacter cloacae</i>		2,86
<i>Enterococcus speciales</i>		21,00
<i>Escherichia coli</i>		43,80
<i>Klebsiella</i>	<i>oxytoca</i>	0,95
	<i>pneumonia</i>	4,76
<i>Proteus</i>	<i>mirabilis</i>	-
	<i>vulgaris</i>	0,95
<i>Providencia stuartii</i>		-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		-
<i>Staphylococcus</i>	<i>haemolyticus</i>	0,95
	<i>speciales</i>	18,10
<i>Streptococcus</i>	<i>haemoliticus not-A</i>	0,95
	<i>viridans</i>	1,87
Осложненные ИМП, n = 372		
<i>Acinetobacter speciales</i>		0,81
<i>Candida speciales</i>		1,59
<i>Corynebacter speciales</i>		3,23
<i>Citrobacter diversus</i>		0,81
<i>Enterobacter cloacae</i>		1,61
<i>Enterococcus speciales</i>		17,74
<i>Escherichia coli</i>		38,71
<i>Klebsiella</i>	<i>oxytoca</i>	2,42
	<i>pneumonia</i>	4,03
<i>Proteus</i>	<i>mirabilis</i>	0,81
	<i>vulgaris</i>	-
<i>Providencia stuartii</i>		0,81
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		4,84
<i>Staphylococcus</i>	<i>haemolyticus</i>	5,65
	<i>speciales</i>	16,13
<i>Streptococcus</i>	<i>haemoliticus not-A</i>	-
	<i>viridans</i>	0,81

Таблица 2

Чувствительность штаммов *E.coli*, выделенных от пациентов с ИМП, Чувашия, 2014–2016 гг.

Антимикробный препарат	<i>Escherichia coli</i>			
	неосложненные ИМП (n = 138)		осложненные ИМП (n = 144)	
	ч*, %	р*, %	ч*, %	р*, %
Азтреонам	91,3	8,7	86,8	13,2
Амикацин	100	0	95,1	4,9
Амоксициллин	92,8	7,2	87,5	12,5
Ампициллин	82,6	17,4	78,5	21,5
Амоксициллин + клавулановая кислота	93,5	6,5	89,6	10,4
Цефазолин	89,9	10,1	86,1	13,9
Цефалексин	89,9	10,1	85,4	14,6
Цефокситин	95,7	4,3	91,7	8,3
Цефуросим	94,2	5,8	90,3	9,7
Цефиксим	89,9	10,1	85,4	14,6
Цефтазидим	94,2	5,8	90,3	8,3 (1,4 – y/p*)

Окончание табл. 2

Антимикробный препарат	<i>Escherichia coli</i>			
	неосложненные ИМП (n = 138)		осложненные ИМП (n = 144)	
	ч*, %	р*, %	ч*, %	р*, %
Цефтибутен	89,9	10,1	85,4	14,6
Цефтриаксон	91,3	8,7	87,5	12,5
Цефепим	94,2	5,8	90,3	9,7
Тетрациклин	91,3	8,7	86,8	13,2
Имипенем	100	0	100	0
Меропенем	100	0	100	0
Левифлоксацин	92,8	7,2	88,9	11,1
Норфлоксацин	92	7,2 (0,8 – у/р*)	86,8	13,2
Ципрофлоксацин	91,3	8,7	87,5	12,5
Нитрофурантоин	98,6	1,4	95,1	4,9

Примечание. *ч – чувствительны, р – резистентны, у/р – условно резистентны.

Все штаммы *Enterococcus speciales* не обладали резистентностью к линезолиду, ванкомицину; имела небольшая устойчивость к нитрофурантоину (1,52%). Аминопенициллины были эффективны в 93,18% случаев. 74,24%, 80,30% и 84,09% штаммов энтерококков были чувствительны к ципрофлоксацину, норфлоксацину и левофлоксацину, соответственно.

Ванкомицин, линезолид и нитрофурантоин не имели устойчивых штаммов *Staphylococcus speciales* в 100%. β-лактамы были активны в отношении 73,5% штаммов; препараты с наличием ингибиторов β-лактамаз снижали резистентность до 11,97%. Низкая чувствительность данного микроорганизма наблюдалась к макролидам (всего 58,97%). Восприимчивость к аминогликозидам составила 90,6%. Устойчивость к ципрофлоксацину была получена у 5,13% штаммов, к левофлоксацину – 3,42% штаммов и левофлоксацину – 11,11% штаммов.

Согласно литературным данным, есть большой научный задел относительно изучения региональных микробных спектров ИМП и антибиотикорезистентности, являющихся одним из предопределяющих факторов выбора лекарственных средств при антимикробной терапии [11].

У пациентов районов Крайнего Севера высеянные штаммы *E.coli* в 11,5% случаев были нечувствительны ко всем применяемым для лечения ИМП препаратам. Чувствительность к гентамицину наблюдалась в 84% случаев, в 62% – к офлоксацину, в 33% – к ципрофлоксацину, в 31% – к амикацину. Еще ниже чувствительность *E.coli* оказалась к полусинтетическим пенициллинам и цефалоспорином [12].

Среди жителей Дальневосточного региона с ИМП наиболее распространенным возбудителем была *E.coli* (70,8%) с наибольшей чувствительностью к цефазолину (85,5 % случаев), гентамицину (84,5 %). Однако обнаружена большая доля резистентности к доксициклину (79 %) [1].

Исследование на территории Волгоградской области показало, что осложненные ИМП вызываются *E.coli* в 62,9% случаев, обладающей наибольшей чувствительностью к цефотаксиму (92%) и карбапенемам (89,4%) [6].

При проведении исследования спектра возбудителей ИМП среди жителей Орловской области *E.coli* была возбудителем в 37% [9].

По данным некоторых ученых, частота выделения *E.coli* существенно не различается у пациентов с неосложненными (63,5%) и осложненными (62,1%) инфекциями [1].

В последнее время все большее внимание уделяется росту резистентных штаммов *E.coli* к пенициллинам, в частности к ампициллину. Согласно исследованиям UTIAP-I и UTIAP-II, резистентность *E.coli* к ампициллину составила 37,1%. Тенденция к росту числа таких штаммов среди возбудителей ИМП наблюдается не только в России: в Соединенных Штатах Америки наблюдается динамика роста (с 29 до 35 %) [14], данный показатель высок в Корее (64%) [15], в Монголии он составляет 78,4% [16], во Франции приближается к 50% [18], в Индии равен 79,2% [14]. По сей день актуальной проблемой остается и резистентность *E.coli* к фторхинолонам (4,5–13 % по России, в Испании – от 14 до 22 %, Корея – 18–24 %) [3].

Выводы. Таким образом, нами определен антимикробный спектр возбудителей осложненных и неосложненных ИМП среди жителей Чувашской Республики, соответствующий большинству микробиологических картин посевов мочи при ИМП в различных регионах Российской Федерации (РФ). Выявлен наиболее частый возбудитель ИМП среди обследованных пациентов – *E.coli*. Частота высеваемости *E.coli* в Чувашской Республике сопоставима со средними показателями по РФ. Полученная в ходе нашего исследования картина чувствительности к антимикробным препаратам незначительно отличается от общероссийской: резистентность к ампициллину на 19,7 % меньше, чем по РФ, а чувствительность к цефалоспорином на 8 % выше. Однако резистентность *E.coli* к фторхинолонам среди пациентов Чувашской Республики остается сопоставимой с общероссийскими показателями. Подводя итоги оценки микробиологического пейзажа посевов мочи пациентов с хроническим пиелонефритом, отметим, что резистентность уropatогенного штамма кишечной палочки, высеянной на территории Чувашской Республики, меньше по отношению к препаратам выбора для лечения осложненных и неосложненных форм хронического пиелонефрита.

Уровень резистентности кишечной палочки к фторхинолонам в Чувашской Республике по сравнению с аналогичным показателем в РФ достоверно меньше (0,8%), в связи с чем с целью сдерживания дальнейшего развития микробной резистентности необходимо значительно ограничить применение фторхинолонов в качестве препаратов выбора на амбулаторном этапе для лечения ИМП, используя цефалоспорины 2-, 4-го поколений, а также проводить регулярный микробиологический мониторинг для оценки региональной устойчивости возбудителей ИМП в регионе.

Литература

1. Бузлаева Л.С., Кузнецова Н.А. Характеристика штаммов бактерий, выделенных от больных с инфекциями мочевыводящих путей // Тихоокеанский медицинский журнал. 2011. № 1. С. 51–53.
2. Ермоленко В.М., Филатова Н.Н., Малкох А.В. Инфекция мочевых путей и ее лечение в возрастном аспекте // Лечащий врач. 2012. № 8. С. 8.
3. Козлов Р.С. Резистентность к антимикробным препаратам как реальная угроза национальной безопасности // РМЖ. 2014. № 4. С. 321–323.
4. Крулякова Л.В., Сулима М.В. Лечение инфекций мочевыводящих путей: достижения и проблемы // Амурский медицинский журнал. 2016. № 1(13).
5. Кульчавеня Е.В., Бреусов А.А. Лечение больных рефрактерными урогенитальными инфекциями // Урология. 2011. № 1. С. 17–21.
6. Кульченко Н.Г., Векильян М.А. Данные об изменении антибактериальной чувствительности микрофлоры к антибиотикам у пациентов хроническим калькулезным пиелонефритом на фоне сахарного диабета 2 типа // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2016. № 3(23). С. 85–90.

7. Лагун Л.В., Атанасова Ю.В., Тапальский Д.В. Формирование микробных биопленок у возбудителей острого и хронического пиелонефрита // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2013. № 3. С. 18–23.
8. Лопаткин Н.А. (ред.). Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации. М., 2012. 64 с.
9. Мельникова Е.Ф., Драглова Л.М. Сравнительный мониторинг микробного пейзажа при инфекциях мочевыводящих путей // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2008. № 2(22). С. 464.
10. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Дехнич А.В., Палагин И.С., Шевелев А.Н., Волкова Е.М., Эгамбердиев Д.К. и др. Выбор антимикробных препаратов при инфекции мочевыводящих путей // Урология. 2012. № 2. С. 4–8.
11. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Синякова Л.А. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М., 2015. 72 с.
12. Плеханов В.Н. Клинико-микробиологическая характеристика стационарных инфекций мочевыводящих путей у лиц трудоспособного возраста в условиях Севера ФБУ «442 ОБКГ» МО РФ (Мирный) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2013. № 1(89). С. 64–68.
13. Фадеев П.А. Болезни почек. Пиелонефрит. М.: Мир и образование, 2009.
14. Kalal B.S., Nagaraj S. Urinary tract infections: a retrospective, descriptive study of causative organisms and antimicrobial pattern of samples received for culture, from a tertiary care setting. *Germs.*, 2016, Dec. 2, vol. 6(4), pp. 132–138.
15. Liu S.W., Xu X.Y., Xu J., Yuan J.Y., Wu W.K., Zhang N., Chen Z.L. Multi-drug resistant uropathogenic *Escherichia coli* and its treatment by Chinese medicine. *Chin J Integr Med.*, 2016, Dec. 27.
16. Munkhdelger Y., Gunregjav N., Dorjpurev A., Juniichiro N., Sarantuya J. Detection of virulence genes, phylogenetic group and antibiotic resistance of uropathogenic *Escherichia coli* in Mongolia. *J. Infect. Dev. Ctries.*, 2017, Jan. 30, vol. 11(1), pp. 51–57.
17. O'Kelly F., Kavanagh S., Manecksha R., Thornhill J., Fennell J.P. Characteristics of gram-negative urinary tract infections caused by extended spectrum beta lactamases: pivmecillinam as a treatment option within South Dublin, Ireland. *BMC Infect Dis.*, 2016, Nov. 3, vol. 16(1), p. 620.
18. Flammang A., Morello R., Vergnaud M., Brouard J., Eckart P. Profile of bacterial resistance in pediatric urinary tract infections in 2014. *Arch Pediatr.*, 2017, Jan. 25.

References

1. Buzolaeva L.S., Kuznetsova N.A. *Kharakteristika shtammov bakterii, vydelennykh ot bol'nykh s infektsiyami mochevyvodyashchikh putei* [Characteristics of strains of bacteria isolated from patients with urinary tract infections]. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal* [Pacific Medical Journal], 2011, no. 1, pp. 51–53.
2. Ermolenko V.M., Filatova N.N., Malkoch A.V. *Infektsiya mochevykh putei i ee lechenie v vozrastnom aspekte* [Urinary tract infection and its treatment in the age aspect]. *Lechashchii vrach* [The attending physician], 2012, no. 8, p. 8.
3. Kozlov R.S. *Rezistentnost' k antimikrobnym preparatam kak real'naya ugroza natsional'noi bezopasnosti* [Resistance to antimicrobial drugs as a real threat to national security]. *RMZh* [Russian medical journal], 2014, no. 4, pp. 321–323.
4. Kruglyakova L.V., Sulima M.V. *Lechenie infektsii mochevyvodyashchikh putei: dostizheniya i problemy* [Treatment of urinary tract infections: achievements and problems]. *Amurskii meditsinskii zhurnal* [Medical journal of Amur], 2016, no. 1(13).
5. Kul'chavenya E.V., Breusov A.A. *Lechenie bol'nykh refrakternymi urogenital'nymi infektsiyami* [Treatment of patients with refractory urogenital infections]. *Urologiya* [Urology], 2011, no. 1, pp. 17–21.
6. Kul'chenko N.G., Vekil'yan M.A. *Dannye ob izmeneniyakh antibakterial'noi chuvstvitel'nosti mikroflory k antibiotikam u patsientov khronicheskim kal'kuleznym pielonefritom na fone sakharnogo diabeta 2 tipa* [Information about changes in antibacterial sensitivity of microflora to antibiotics in patients with chronic calculous pyelonephritis in the background of diabetes of 2 type]. *Vestnik meditsinskogo instituta «Reaviz»: reabilitatsiya, vrach i zdorov'e* [Bulletin of the medical institute «Reaviz»: rehabilitation, doctor and health], 2016, no. 3(23), pp. 85–90.
7. Lagun L.V., Atanasova Yu.V., Tapal'skii D.V. *Formirovanie mikrobykh bioplenok u vozбудitelei ostrogo i khronicheskogo pielonefrita* [Formation of microbial biofilms in pathogens of acute and chronic pyelonephritis]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology], 2013, no. 3, pp. 18–23.
8. Lopatkin N.A. (red.). *Antimikrobnaya terapiya i profilaktika infektsii pochek, mochevyvodyashchikh putei i muzhskikh polovykh organov. Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii* [Antimicrobial ther-

apy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. Russian national recommendations]. Moscow, 2012, 64 p.

9. Mel'nikova E.F., Drakhlova L.M. *Sravnitel'nyi monitoring mikrobnogo peizazha pri infektsiyakh mochevyvodyashchikh putei* [Comparative monitoring of microbial landscape in urinary tract infections]. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii* [Bulletin of the Russian Military Medical Academy], 2008, no. 2(22), p. 464.

10. Perepanova T.S., Kozlov R.S., Dekhnich A.V., Palagin I.S., Shevelev A.N., Volkova E.M., Egamberdiev D.K. i dr. *Vybor antimikrobykh preparatov pri infektsii mochevyvodyashchikh putei* [The choice of antimicrobial drugs for treatment of urinary tract infection]. *Urologiya* [Urology], 2012, no. 2, pp. 4–8.

11. Perepanova T.S., Kozlov R.S., Rudnov V.A., Sinyakova L.A. *Antimikrobnaya terapiya i profilaktika infektsii pochek, mochevyvodyashchikh putei i muzhskikh polovykh organov. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii* [Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. Federal Clinical Recommendations]. Moscow, 2015, 72 p.

12. Plekhanov V.N. *Kliniko-mikrobiologicheskaya kharakteristika statsinarnykh infektsii mochevyvodyashchikh putei u lits trudospobnogo vozrasta v usloviyakh Severa FBU «442 OVKG» MO RF (Mirny)* [Clinical and microbiological characteristics of stentinal urinary tract infections in persons of working age in the North of the FBU «442 OVKG» of the Ministry of Defense of the Russian Federation (Mirny)]. *Byulleten' VSNTs SO RAMN* [Bulletin of the All-Union Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences], 2013, no. 1(89), pp. 64–68.

13. Fadeev P.A. *Bolezni pochek. Pielonefrit* [Kidney disease. Pyelonephritis]. Moscow, Mir i obrazovanie Publ., 2009.

14. Kalal B.S., Nagaraj S. Urinary tract infections: a retrospective, descriptive study of causative organisms and antimicrobial pattern of samples received for culture, from a tertiary care setting. *Germes.*, 2016, Dec. 2, vol. 6(4), pp. 132–138.

15. Liu S.W., Xu X.Y., Xu J., Yuan J.Y., Wu W.K., Zhang N., Chen Z.L. Multi-drug resistant uropathogenic *Escherichia coli* and its treatment by Chinese medicine. *Chin J Integr Med.*, 2016, Dec. 27.

16. Munkhdelger Y., Gunregjav N., Dorjpurev A., Juniichiro N., Sarantuya J. Detection of virulence genes, phylogenetic group and antibiotic resistance of uropathogenic *Escherichia coli* in Mongolia. *J. Infect. Dev. Ctries.*, 2017, Jan. 30, vol. 11(1), pp. 51–57.

17. O'Kelly F., Kavanagh S., Manecksha R., Thornhill J., Fennell J.P. Characteristics of gram-negative urinary tract infections caused by extended spectrum beta lactamases: pivmecillinam as a treatment option within South Dublin, Ireland. *BMC Infect Dis.*, 2016, Nov. 3, vol. 16(1), p. 620.

18. Flammang A., Morello R., Vergnaud M., Brouard J., Eckart P. Profile of bacterial resistance in pediatric urinary tract infections in 2014. *Arch Pediatr.*, 2017, Jan. 25.

КОЗЛОВ ДЕНИС ОЛЕГОВИЧ – ассистент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (denis.kozlov_cheb@mail.ru).
KOZLOV DENIS – Assistant Lecturer, Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

СОЛЁНОВА ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА – ассистент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и биохимии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (elensoul@mail.ru).

SOLYENOVA ELENA – Assistant Lecturer, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Biochemistry, Chuvash State University, Cheboksary, Russia.

КИЧИГИН ВАДИМ АЛЕКСАНДРОВИЧ – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (vadim.kichigin@mail.ru).

KICHIGIN VADIM – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University, Cheboksary, Russia.

ЦЫГАНОВА ЮЛИЯ ВАДИМОВНА – ассистент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (aj_00001@mail.ru).

TSYGANOVA YULIYA – Assistant Lecturer, Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University, Cheboksary, Russia.

ГУРЬЯНОВА ЕВГЕНИЯ АРКАДЬЕВНА – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (eagurian@rambler.ru).

GURYANOVA EVGENIYA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of faculty and hospital therapy, Chuvash State University, Cheboksary, Russia.