

# КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ, АССОЦИИРОВАННОЙ С *ENTEROCOCCUS FAECALIS*

Е.А. Зайцева<sup>1</sup>, В.Н. Лучанинова<sup>2</sup>, Е.А. Мельникова<sup>3</sup>, Т.С. Коменкова<sup>1</sup>, Е.В. Крукович<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Владивосток, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> ГБУЗ Краевая детская клиническая больница № 1, г. Владивосток, Россия

**Резюме.** Инфекция мочевой системы (ИМС) является актуальной проблемой современной педиатрии, педиатрической нефрологии и урологии. Клиническая картина ИМС у детей полиморфна, может быть достаточно стертой и меняться с возрастом. Классические симптомы инфекции мочевой системы у новорожденных и детей раннего возраста нередко протекают субклинически. Среди многочисленных факторов в развитии ИМС приоритетное значение имеют биологические свойства микроорганизмов, колонизирующих почечную ткань. В последние годы увеличилось этиологическое значение *Enterococcus faecalis* в развитии данной патологии. Цель исследования — определить клинические признаки ИМС, ассоциированной с *E. faecalis*, у детей и выявить его биологические особенности для оценки их клинической значимости. **Материалы и методы.** Проведен анализ этиологической структуры ИМС у детей в многопрофильной детской клинической больнице за 9 лет, представлены результаты клинико-лабораторного обследования 181 ребенка с ИМС от 3 дней до 17 лет, из мочи которых был выделен *E. faecalis*, результаты микробиологического исследования 60 штаммов *E. faecalis*, выделенных из мочи исследуемых детей. **Результаты.** Представлена клинико-лабораторная характеристика ИМС, ассоциированной с *E. faecalis*, возрастная вариабельность симптомов. Преобладающими в клинической картине являются интоксикационный синдром и лихорадка. Ключевым признаком ИМС является дисфункция желудочно-кишечного тракта (у новорожденных и детей первого года жизни) и боль в поясничной области (у детей старшего возраста). Выявленные клинические симптомы могут быть связаны с поражением верхних отделов мочевыводящих путей, наличием сопутствующих заболеваний и с патогенными свойствами *E. faecalis*. Другие симптомы встречались реже, соответствовали возрасту пациентов, хотя абдоминалгия одинаково часто встречалась у детей всех возрастных групп. Результаты лабораторного обследования также зависели от возраста пациентов. Отмечено, что лейкоцитоз, тромбоцитоз более выражены у новорожденных детей; лейкоцитурия и протеинурия — у детей старше года, хотя в этой группе клинические симптомы менее выражены. Указаны особенности и клиническая значимость биологических свойств *E. faecalis*, их неоднородность с учетом возраста пациентов, от которых они выделены. Выявлена связь патогенных свойств между собой и определенными клиническими симптомами. **Заключение.** Доминирующие

## Адрес для переписки:

Зайцева Елена Александровна  
690002, Россия, г. Владивосток, пр. Острякова, 2, ФГБОУ ВО  
Тихоокеанский государственный медицинский университет.  
Тел.: 8 (902) 524-57-20 (моб).  
E-mail: elza200707@mail.ru

## Contacts:

Elena A. Zaitseva  
690002, Russian Federation, Vladivostok, Ostryakova pr., 2,  
Pacific State Medical University.  
Phone: +7 (902) 524-57-20 (mob.).  
E-mail: elza200707@mail.ru

## Для цитирования:

Зайцева Е.А., Лучанинова В.Н., Мельникова Е.А., Коменкова Т.С., Крукович Е.В. Клинико-микробиологические аспекты инфекции мочевой системы, ассоциированной с *Enterococcus faecalis* // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 1. С. 184–190. doi: 10.15789/2220-7619-CAM-1341

## Citation:

Zaitseva E.A., Luchaninova V.N., Melnikova E.A., Komenkova T.S., Krukovich E.V. Clinical and microbiological aspects of *Enterococcus faecalis*-associated urinary tract infection // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 184–190. doi: 10.15789/2220-7619-CAM-1341

Исследование выполнено при финансовой поддержке внутривузовских грантов (Приказ №105-ОД от 25.03.2015; № 61-ОД от 11.03.2016), РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90036.

клинические симптомы (интоксикация, гипертермия), свидетельствующие о поражении верхних отделов мочевыделительной системы, связаны, в том числе, с комплексом биологических свойств *E. faecalis*, обладающих гистоповреждающим и цитолитическим действием.

**Ключевые слова:** инфекция мочевой системы, дети, *E. faecalis*, биологические свойства, лабораторные показатели, клинические симптомы.

## CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF *ENTEROCOCCUS FAECALIS*-ASSOCIATED URINARY TRACT INFECTION

Zaitseva E.A.<sup>a</sup>, Luchaninova V.N.<sup>b</sup>, Melnikova E.A.<sup>c</sup>, Komenkova T.S.<sup>a</sup>, Krukovich E.V.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

<sup>b</sup> Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>c</sup> Regional Children's Clinical Hospital No. 1, Vladivostok, Russian Federation

**Abstract.** Urinary tract infections (UTIs) pose a topical problem in current pediatrics, pediatric nephrology and urology. UTI-related clinical picture in childhood is polymorphic, sometimes being rather subtle and undergoing age-related alterations. Often, typical UTI symptoms in infants and early children occur subclinically. Microbe-related properties colonizing renal tissues dominate among multiple factors involved in developing UTI. In recent years, etiological importance of *Enterococcus faecalis* in development of such pathology has been increased. Our study was aimed to determine *E. faecalis*-associated UTI clinical signs in children and unveil their biological characteristics to assess related clinical significance. **Materials and methods.** A nine-year pediatric UTI etiological pattern was analyzed at the multi-field pediatric clinical hospital. The data of clinical and laboratory examination of 181 UTI children aged 3 days — 17 years as well as microbiological study of 60 *E. faecalis* strains isolated from patient urine were obtained. **Results.** Clinical and laboratory characteristics of *E. faecalis*-associated UTIs, age-related symptom variability were presented. Intoxication syndrome and fever dominated in the clinical picture. A key sign of UTIs was gastrointestinal dysfunction (in neonates and one-year old children) and pain in the lumbar region (in older children). The identified clinical symptoms may be associated with the upper urinary tract damage, concomitant diseases, and the pathogenic properties of *E. faecalis*. Other symptoms were less common, consistent with the age of the patients, although abdominalgia was equally common for children in all age groups. Data of laboratory examination also depended on patient age. It was noted that leukocytosis and thrombocytosis were more prominent in neonates, whereas leukocyturia and proteinuria — in children above one year of age, although clinical symptoms in this group were less overt. Specific features and clinical significance of *E. faecalis*-related biological properties, their heterogeneity related to patient age were noted. An inter-connected relationship between pathogenic properties and certain clinical symptoms was revealed. **Conclusion.** The dominant clinical symptoms (intoxication, hyperthermia), indicative of damaged upper urinary system is related, among other things, to the set of *E. faecalis* biological properties exerting tissue-damaging and cytolytic effects.

**Key words:** urinary tract infection, children, *E. faecalis*, biological properties, laboratory parameter, clinical symptoms.

## Введение

По данным научной литературы, изменилась этиологическая структура инфекции мочевой системы (ИМС) у детей. Многие авторы [2, 3, 5, 8, 9, 10, 11, 12] доказывают этиологическое значение *Enterococcus faecalis* с удельным весом его в структуре ИМС от 5 до 75%. В связи с этим в настоящее время подвергается серьезной переоценке клиническое значение энтерококков, ранее считавшихся индифферентными сапрофитами [1].

Приоритетное значение в развитии ИМС среди многочисленных факторов имеют биологические свойства микроорганизмов, колонизирующих почечную ткань, так как ИМС — это результат бактериально-гостальных взаимоотношений, зависящих как от биоагрессивного потенциала (уропатогенности) инфекционных агентов, так и от состояния макроорганизма [2, 4].

Вовремя установленный точный диагноз ИМС и адекватное своевременное этиологическое лечение у детей с учетом преобладающих уропатогенов в каждой возрастной группе предотвращают распространение инфекции, рубцевание почек, снижают риск прогрессирования заболевания и развитие хронической почечной недостаточности [6, 11, 15].

Цель исследования — определить клинические признаки инфекции мочевой системы ИМС, ассоциированной с *E. faecalis*, у детей и выявить его биологические особенности для оценки их клинической значимости.

## Материалы и методы

Исследование было одобрено Междисциплинарным комитетом по этике Тихоокеанского государственного медицинского университета (Протокол № 4 от 26 декабря 2016 г. и Протокол

№ 3 от 20 ноября 2017 г.). Информированное согласие на участие в исследовании было получено от родителей детей или их законных опекунов.

На первом этапе работы проанализировано 6438 бактериологических исследований образцов мочи, полученных от пациентов с ИМС в возрасте от 3 дней до 17 лет за 2007–2015 гг., установлена структура уропатогенов [8].

На втором этапе исследования для оценки клинических симптомов ИМС, ассоциированной с *E. faecalis*, и определения связи с его биологическими свойствами проводилось клиническое наблюдение за 181 пациентом с ИМС, находившихся на лечении в многопрофильной краевой детской больнице, из мочи которых был выделен *E. faecalis*, а также анализ их медицинской документации (форма № 003/у) с изучением результатов лабораторного и инструментального обследования (УЗИ). Сравнительный анализ интоксикационного синдрома проводился с помощью модифицированной формулы определения лейкоцитарного индекса эндогенной интоксикации (ЛИИ) [7]. Размер выборки предварительно не рассчитывался, выборка сплошная. Исследуемые пациенты были разделены на группы: 1 группа (новорожденные) — 85 человек (46,9%), из них девочек — 58, мальчиков — 27; 2 группа (с 29 дней до 1 года) — 65 человек (35,9%), из них девочек — 44, мальчиков — 21; 3 группа (старше 1 года) — 31 человек (17,2%), из них мальчиков — 12, девочек — 19.

Лабораторный этап включал микробиологическое исследование 60 культур *E. faecalis*, выделенных из мочи исследуемых детей с ИМС. Для проведения бактериологического исследования забирали среднюю порцию утренней мочи после гигиенического туалета наружных половых органов (иногда использовали мочеприемник). Мочу доставляли в лабораторию в течение 1 часа. Степень бактериурии определялась методом секторных посевов. Морфологические, культуральные и биохимические исследования выделенных культур *E. faecalis* проводили по общепринятым методам. Определение адгезивной активности *E. faecalis* проводили по методу В.И. Брилис и соавт. (1986 г.). Адгезивные свойства энтерококка оценивали с помощью следующих показателей: 1) среднего показателя адгезии (СПА) — среднего количества микробных клеток, прикрепившихся к одному эритроциту при подсчете не менее 100 эритроцитов, учитывая не более 5 эритроцитов в одном поле зрения; 2) индекса адгезивности микроорганизма (ИАМ) — среднего количества микробных клеток на одном участвующем в адгезии эритроците.

Полученные данные обрабатывались с применением метода параметрического анализа. Из показателей описательной статистики рас-

считывались относительные значения (Р, в %), их ошибки (mp%). Для оценки степени взаимосвязи проводился корреляционный анализ Пирсона (R) с расчетом коэффициента корреляции (r) и достоверности корреляции (p). При статистической обработке полученных материалов использован пакет прикладных программ Statistica 10.0 в операционной среде Windows 2010.

## Результаты

По данным мониторинга этиологической структуры ИМС у детей в многопрофильной краевой детской больнице за 9 лет установлено, что *E. faecalis* являлся вторым по значимости (после кишечной палочки) уропатогеном с удельным весом от 16,14 до 32,48%. В то же время в отделениях новорожденных *E. faecalis* имел первостепенное значение в развитии ИМС, определяясь в 57,22% случаев. *E. faecalis* выделялся чаще весной, особенно в апреле, с большей частотой у новорожденных и пациентов 1 года жизни с ИМС, чем в других возрастных группах. При этом у девочек чаще в возрасте от 3 до 7 лет (66,4%), у мальчиков — в возрасте старше 15 лет (44,8%).

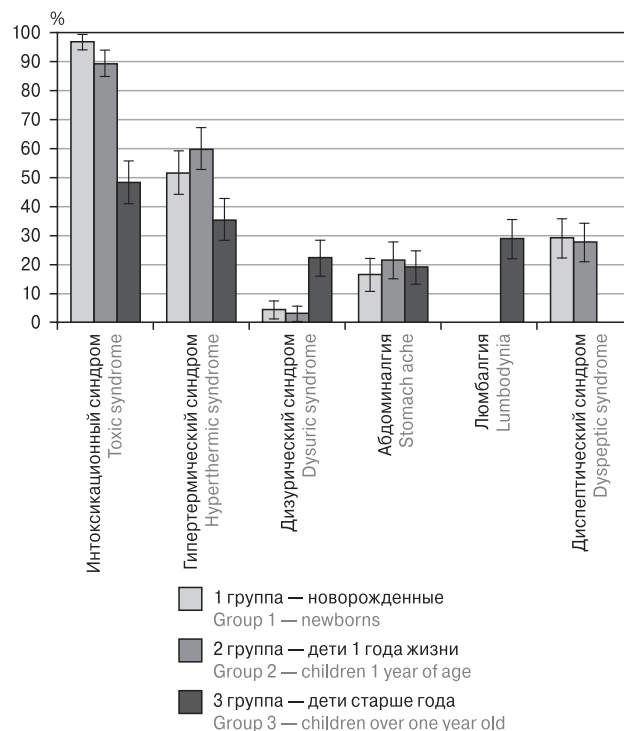
Среди всех клинических симптомов ИМС энтерококковой этиологии преобладали симптомы интоксикации (у 85,6±2,6% детей) разной степени выраженности. У новорожденных и детей раннего возраста к симптомам интоксикации нами отнесены плохая прибавка в массе тела, снижение аппетита, отказ от еды, бледность, мраморность кожных покровов. Повышение температуры тела, будучи одним из проявлений интоксикации, отмечалось у меньшего количества пациентов (51,9±3,7%), с преобладанием фебрильной лихорадки у 30,4±3,4% пациентов. Другие симптомы, характерные для ИМС у детей, были менее выражены. Так, болевой синдром отмечался у 23,8±3,2% пациентов. Причем дети чаще жаловались на боль в животе, чем в поясничной области, что связано с возрастным фактором. Поясничная боль в 29,0±8,1% случаев беспокоила пациентов только третьей группы. В этой же группе дизурические симптомы отмечались у 22,6±7,5% пациентов, то есть значительно чаще, чем у детей 1 и 2 групп (4,7 и 3,1% соответственно), у которых аналогом дизурии считалось беспокойство перед мочеиспусканием. В 15,4±2,9% случаев у детей 1 и 2 групп выявлены симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, характерные для клинического течения пиелонефрита у детей раннего возраста (различия не достоверны,  $p_{1-2} > 0,05$ ). Частота встречаемости симптомов в зависимости от возраста представлена на рис.

Показатели лабораторного и инструментального обследования детей с ИМС, ассоциированной с *E. faecalis*, зависели от нозологической формы ИМС, возраста пациентов и сопутствующих заболеваний. Анализ показателей красной крови выявил наличие анемии у 9 детей ( $5,0 \pm 1,6\%$ ), из них — у 5 пациентов с хронической почечной недостаточностью. Средние показатели гемоглобина, эритроцитов в группах были в пределах нормы, наибольшие показатели отмечены в 1 группе, что соответствует возрастным особенностям. Тромбоцитоз (максимально до  $1084 \times 10^{12}$ ) определялся у  $14,9 \pm 2,6\%$  детей на фоне высокого лейкоцитоза. Во всех группах детей отмечены нормальные средние показатели тромбоцитов, уменьшающиеся с возрастом. Лейкоцитоз чаще выявлялся у пациентов 1 и 2 группы, в 3 группе средние значения лейкоцитов в периферической крови были в пределах нормы. Средние показатели удельного веса палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов были в пределах нормы, не отличались у пациентов разного возраста.

Протеинурия от 0,033 до 1,98 г/л отмечалась у 40 пациентов, из них у 5 пациентов с ХПН. У 2 пациентов протеинурия была более 1 г/л. Максимальная протеинурия 1,98 г/л была у девочки в возрасте 1 месяц 21 день с острым пиелонефритом на фоне ОРВИ и сопровождалась анемией (гемоглобин — 84 г/л, эритроциты —  $2,8 \times 10^{12}$ ), выраженными воспалительными изменениями в анализах мочи (лейкоцитурия сплошь, бактериурия  $10^6$  КОЕ в 1 мл), повышением экзогенности паренхимы почек при УЗИ. Наличие бактерий в общем анализе мочи, являясь специфичным маркером ИМС, выявлено только в  $25,4 \pm 3,2\%$  случаев (у 46 пациентов). Лейкоцитурия от 5 до 200 клеток в поле зрения в общем анализе мочи была только у 128 ( $70,7 \pm 3,4\%$ ) пациентов, в 1 мл мочи (от 2500 до 200 тыс.) — у  $57,3\%$ . Поэтому детям раннего возраста поставить диагноз ИМС только на основании общего анализа мочи невозможно. Гематурия встречалась реже — в общем анализе мочи у  $32,0\%$  пациентов (максимально до 200 клеток в поле зрения), в анализе мочи по Нечипоренко — в  $16,6 \pm 2,8\%$  случаев (чаще 2500–5000 клеток в 1 мл мочи). Бактериурия определена у всех пациентов, чаще всего в диагностическом титре  $10^5$  КОЕ и выше в 1 мл мочи.

Показатели рН мочи колебались от 5,0 до 8,0, но в основном реакция мочи была кислой (в  $64,1\%$  случаев) и нейтральной (у  $34,4\%$  детей), только у двух пациентов была щелочная моча. Средний показатель рН мочи — 6,4.

Патологические изменения почек при ультразвуковом обследовании отмечались у  $75,1 \pm 3,2\%$  детей, из них у  $15,5 \pm 2,7\%$  — признаки врожден-



**Рисунок. Частота встречаемости клинических симптомов ИМС, ассоциированной с *E. faecalis*, у детей**

Figure. The frequency of UTI clinical symptoms associated with *E. faecalis* in children

ных пороков развития мочевыводящих путей, у  $32,6 \pm 3,5\%$  — маркеры функциональных нарушений уродинамики, у остальных  $27,0 \pm 3,3\%$  детей — признаки различных стадий воспалительного процесса.

В результате микробиологического исследования у всех изученных штаммов *E. faecalis*, выделенных из мочи детей с ИМС, определены типичные свойства — морфология, отсутствие подвижности, биохимическая активность в отношении маннита, рамнозы, метиленовой сини и вариабельность в отношении некоторых углеводов — глюкозы, лактозы, сахарозы. У большинства культур *E. faecalis* выявлена типичная для клинических изолятов ферментативная активность, связанная с патогенностью: гемолитическая (у  $52,6\%$  культур), протеолитическая (у  $82,9\%$  уропатогенных энтерококков, особенно в отношении ферментации молока — у  $68,4\%$  культур), липолитическая (у  $85,0\%$  исследуемых энтерококков), лецитиназная (у  $27,3\%$  *E. faecalis*).

При изучении адгезивных свойств *E. faecalis*, изолированных из мочи у детей с ИМС, определено, что все культуры энтерококков обладали средним (СПА = 2,01–4,0;  $57,1\%$  культур) или высоким (СПА  $\geq 4,01$ ;  $42,9\%$  *E. faecalis*) уровнем адгезии. Было установлено, что у *E. faecalis* со средним уровнем адгезии реже выявлялась лецитиназная (у  $12,5\%$  исследуемых культур)

и протеолитическая (12,5% культур разжижали желатин) активности, на кровяном агаре отмечался гемолиз  $\alpha$ -типа (35,7%). Энтерококки с высоким уровнем адгезии с большей частотой ферментировали желатин (50,0% культур) и молоко (91,7%), обладали лецитиназной (50,0%) и липазной (91,7%) активностями, показывали гемолиз  $\beta$ -типа (58,3%) [4].

## Обсуждение

Клиническая картина ИМС у детей полиморфна, может быть достаточно стертой и меняться с возрастом. Классические симптомы, такие как интоксикация, дизурия, болевой и мочевого синдромы, у новорожденных и детей раннего возраста нередко протекают субклинически. Кроме того, инфекция мочевой системы в неонатальном периоде редко течет изолированно, и клиническая картина сопутствующей патологии часто является превалирующей, причем доминирующим является интоксикационный синдром [11]. В литературе отсутствует клиничко-лабораторная характеристика ИМС у детей, ассоциированной с *E. faecalis*, с учетом его биологических особенностей и лабораторных маркеров раннего выявления клинически значимых (уропатогенных) штаммов. В нашем исследовании преобладающий в клинической картине ИМС, ассоциированной с *E. faecalis*, интоксикационный синдром чаще проявлялся у новорожденных (96,9%), но клинически был более выражен у детей первого года жизни. Об этом свидетельствует самый высокий лейкоцитарный индекс эндогенной интоксикации —  $10,8 \pm 3,27$  — и преобладание повышенной температуры тела в этой группе пациентов. Другие клинические симптомы соответствовали возрасту пациентов, хотя абдоминалгия одинаково часто отмечалась у детей всех возрастных групп. Ключевым признаком ИМС у новорожденных и детей первого года жизни является дисфункция желудочно-кишечного тракта, диагностированная у 29,4–27,7% пациентов (соответственно), а у детей старшего возраста — боль в поясничной области, отмеченная у трети детей. Выявленные клинические симптомы не являются специфичными для ИМС, ассоциированной с *E. faecalis*, согласуются с литературными данными [2, 6, 10, 11] и могут быть связаны с поражением верхних отделов мочевыводящих путей, наличием сопутствующих заболеваний и с патогенными свойствами энтерококка.

Отмеченная вариабельность результатов лабораторного обследования связана, в том числе, с возрастными анатомо-физиологическими особенностями мочевыделительной и иммунной систем [11]. Так, лейкоцитоз, тромбоцитоз были

более выражены у новорожденных детей и становились меньше с возрастом; значения лейкоцитурии (в поле зрения и в 1 мл) и протеинурии, наоборот, увеличивались с возрастом, и наибольшие отмечались у детей старше года, хотя в этой группе клинические симптомы менее выражены. Средние значения количества эритроцитов в общем анализе мочи больше у новорожденных, а в 1 мл мочи — у детей первого года жизни. У них же была менее выражена бактериурия.

Известно, что для инфекции мочевой системы характерна щелочная реакция мочи [6, 11, 14] за счет бактериального разложения азотсодержащих веществ мочи до аммиака. Выявлена особенность, которая может быть маркером ИМС, ассоциированной с *E. faecalis*, — кислая реакция инфицированной мочи, и, возможно, связана с биохимическими свойствами патогена. Энтерококки ферментируют разнообразные углеводы и спирты (сахарозу, лактозу, глицерин, салицин) в основном с образованием молочной кислоты, но не газа, снижая pH до 4,2–4,6 [1]. Полученные нами результаты лишь частично подтверждают исследования тайваньских ученых в этом направлении, свидетельствующие о том, что значения pH мочи связаны с определенным микроорганизмом [14].

Интересно, что вариабельность фенотипических проявлений биологических свойств энтерококков также была связана с возрастом пациентов, из мочи которых они были выделены. Например, мы отметили, что только у штаммов энтерококков, изолированных из мочи пациентов старше года, в 100% определялась ферментация глюкозы и низкая ферментативная активность в отношении лактозы. У энтерококков, выделенных из мочи пациентов грудного возраста, были менее выражены редуцирующие свойства в отношении трифенилтетразолия хлорида. У *E. faecalis*, выделенных из мочи новорожденных детей, чаще выявлялась капсула, протеолитическая и липолитическая (по отношению к твину 60) активности. У энтерококков, изолированных от детей первого года жизни, чаще определялась гемолитическая активность. У *E. faecalis*, выделенных у пациентов старше года, чаще выявлялась липолитическая активность (в отношении к твину 80). Подобных данных в доступной литературе не встретили.

В проведенном исследовании нами была выявлена связь между фенотипическим проявлением биологических свойств *E. faecalis*, обладающих цитолитическим и гистоповреждающим действием, и клиническими симптомами ИМС, характерными для поражения верхних отделов мочевыделительной системы. Прямая связь установлена между липолитической активностью *E. faecalis* (по отношению к твину 60) и наличием определенных клинических симптомов

пиелонефрита, характерных для детей раннего возраста (гипотрофии:  $r = 0,32$ ,  $p = 0,0465$ ; дисфункции желудочно-кишечного тракта:  $r = 0,32$ ,  $p = 0,0465$ ), между лецитиназной активностью *E. faecalis* с палочкоядерным сдвигом в клиническом анализе крови ( $r = 0,34$ ,  $p = 0,0360$ ) и лейкоцитарном индексом эндогенной интоксикации ( $r = 0,28$ ,  $p = 0,0183$ ), между протеолитической активностью фекальных энтерококков (ферментацией молока) и симптомами интоксикации ( $r = 0,36$ ,  $p = 0,028$ ), а также обратная корреляция с маркерами поражения почечной паренхимы (протеинурией:  $r = 0,36$ ,  $p = 0,028$ ). Установленная прямая корреляция между наличием  $\alpha$ -гемолиза у *E. faecalis* и эхопризнаками уплотнения стенок чашечно-лоханочной системы ( $r = 0,41$ ,  $p = 0,009$ ),  $\beta$ -гемолиза с ЛИИ ( $r = 0,33$ ,  $p = 0,03$ ) и гипостенурией ( $r = 0,37$ ,  $p = 0,03$ ) подтверждает литературные данные о том, что продукция цитолитических ферментов, в том числе гемолизина, у клинических изолятов энтерококков ассоциируется с усилением тяжести инфекционного процесса [2]. Выявленная достоверная прямая связь биологических свойств изучаемого уропатогена (гемолитической активности  $\beta$ -типа с гидролизом желатины ( $r = 0,58$ ,  $p = 0,0001$ ) и лецитиназной активностью ( $r = 0,52$ ,  $p = 0,0004$ ), между степенью адгезии и гемолитической ( $\beta$ -гемолиз:  $r = 0,61$ ,  $p = 0,0$ ), лецитиназной ( $r = 0,43$ ,  $p = 0,0072$ ), желатиназной ( $r = 0,6$ ,  $p = 0,0001$ ) активностями подтверждает сочетанное действие этих патогенных факторов в развитии инфекционно-воспалительного процесса.

Нами впервые установлена связь между индексом адгезивности микроба (ИАМ) с результатами лабораторного и инструментального обследования детей с ИМС: уровнем палочкоядерных нейтрофилов ( $r = 0,78$ ,  $p = 0,0$ ) и пиелоектазией ( $r = 0,46$ ,  $p = 0,0035$ ), что подтверждает важную роль *E. faecalis* с выраженной адгезивной способностью в восходящем инфицирова-

нии тубулярного аппарата и чашечно-лоханочной системы почек [2].

Таким образом, клинические симптомы, показатели лабораторного и инструментального обследования у детей с ИМС, ассоциированной с *E. faecalis*, в основном не специфичны, связаны с возрастом пациентов, биологическими свойствами уропатогена, обладающим цитолитическим и гистоповреждающим действием в сочетании со средней или высокой адгезивной активностью. Доминирующим является интоксикационный синдром, который чаще проявляется у новорожденных, но клинически (с преобладанием лихорадки) более выражен у детей первого года жизни. В то же время полученные нами результаты показывают, что индикаторами предположительного диагноза ИМС, ассоциированной с *E. faecalis*, на этапе идентификации микроорганизма являются ранний возраст пациентов (новорожденные и дети первого года жизни), кислая рН мочи. В таких случаях, возможно, следует отказаться от применения широко используемых в стартовой терапии ИМС цефалоспоринов 2–3 поколения, к которым энтерококки резистентны.

Уропатогенные *E. faecalis* обладают комплексом биологических свойств, способных реализовать основные этапы патогенеза ИМС, что подтверждает их важное этиологическое значение и исключает случайную контаминацию. Совокупность выявленных патогенных свойств может быть маркером клинически значимых *E. faecalis*, позволяющим дифференцировать их от представителей нормальной микрофлоры человека. По результатам нашего исследования впервые определена связь факторов патогенности, адгезивной активности *E. faecalis* между собой, с клинико-лабораторными симптомами ИМС и возрастом пациентов, что требует в дальнейшем более глубокого изучения и может служить шаблоном прогностического течения ИМС.

## Список литературы/References

1. Бухарин О.В., Вальшев А.В. Биология и экология энтерококков. Екатеринбург: Уральское отделение Российской академии наук. Ин-т клеточного и внутриклеточного симбиоза, 2012. 222 с. [Bukharin O.V., Valyshev A.V. Biology and ecology of enterococci. Ekaterinburg: Ural Branch of Russian Academy of Sciences. Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, 2012. 222 p. (In Russ.)]
2. Вялкова А.А., Грищенко В.А. Инфекция мочевой системы у детей: современные аспекты этиологической диагностики и лечения // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. Т. 62, № 1. С. 99–108. [Vyalkova A.A., Gritsenko V.A. Urinary tract infection in children: current aspects of etiological diagnosis and treatment. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics, 2017, vol. 62, no 1, pp. 99–108. (In Russ.)] doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-99-108
3. Загрубина А.Н., Калмыкова А.С., Муравьева В.Н. Мониторинг чувствительности возбудителей инфекции мочевой системы у детей первых пяти лет жизни г. Ставрополя // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2012. Т. 25, № 1. С. 29–32. [Zagrubina A.N., Kalmykova A.S., Muravyova V.N. Monitoring of antibiotic susceptibility of urinary system infective agents in younger children. Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza = Medical Bulletin of the North Caucasus, 2012, vol. 25, no. 1, pp. 29–32. (In Russ.)]
4. Зайцева Е.А., Куркович Е.В., Мельникова Е.А., Лучанинова В.Н., Коменкова Т.С., Вайсеро Н.С. Роль факторов патогенности *Enterococcus faecalis* в развитии пиелонефрита у детей // Тихоокеанский медицинский журнал. 2017.

- № 2 (68). С. 58–61. [Zaitseva E.A., Krukovich E.V., Melnikova E.A., Luchaninova V.N., Komenkova T.S., Vaysero N.S. The role of pathogenicity factors of *Enterococcus faecalis* in the development of pyelonephritis in children. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal = Pacific Medical Journal*, 2017, no. 2 (68), pp. 58–60. (In Russ.) doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.58-61
5. Леженко Г.А., Пашкова Е.Е., Петрашина Е.Н., Рудова Е.И. Исследование бактериального спектра возбудителей инфекции мочевыделительной системы как залог рациональной антибактериальной терапии у детей // Здоровье ребенка. 2016. № 7 (75). С. 35–40. [Lezhenko G.O., Pashkova O.Ye., Petrashina O.M., Rudova O.I. Investigation of bacterial spectrum of the agents of urinary tract infections in children as a key to rational antibacterial therapy. *Zdorov'e rebenka = Child Health*, 2016, vol. 7, no. 75, pp. 35–40. (In Russ.) doi: 10.22141/2224-0551.7.75.2016.86721
  6. Лойман Э., Цыгин А.Н., Саркисян А.А. Детская нефрология: практическое руководство. М.: Литтерра, 2010. 400 с. [Loiman E., Cygin A.N., Sarkisyan A.A. Pediatric nephrology: a practical guide. Moscow: Litterra, 2010. 400 p. (In Russ.)]
  7. Мельникова Е.А., Зайцева Е.А., Лучанинова В.Н., Крукович Е.В., Горелик Н.В., Семешина О.В., Коменкова Т.С. Применение модифицированного способа определения лейкоцитарного индекса эндогенной интоксикации у детей с инфекцией мочевой системы // Врач. 2017. № 11. С. 83–84. [Melnikova E.A., Zaitseva E.A., Luchaninova V.N., Krukovich E.V., Gorelik N.V., Semeshina O.V., Komenkova T.S. Use of a modified procedure for determining the leukocyte index of endogenous intoxication in children with urinary tract infection. *Vrach = The Doctor*, 2017, no. 11, pp. 83–84. (In Russ.)]
  8. Мельникова Е.А., Лучанинова В.Н., Зайцева Е.А., Семешина О.В. Структура и антибиотикорезистентность уропатогенов, выделенных у новорожденных с инфекцией мочевых путей // Практическая медицина. 2015. Т. 2, № 2 (87). С. 97–100. [Melnikova E.A., Luchaninova V.N., Zaitseva E.A., Semeshina O.V. The structure and antibiotic resistance of uropathogens of discharges from infants with urinary tract infection. *Prakticheskaya medicina = Practical Medicine*, 2015, vol. 2, no. 2 (87), pp. 97–100. (In Russ.)]
  9. Скепьян Е.Н., Василевский И.В., Топтун П.Д. Анализ спектра возбудителей инфекции мочевыводящих путей и характеристика их чувствительности к противомикробным лекарственным средствам у детей на амбулаторном этапе // Медицинская панорама. 2013. № 8. С. 35–38. [Skeypyan E.N., Vasilevski I.V., Toptun P.D. Analysis of the spectrum of infections of the urinary tract and the characteristic their sensitivity to antimicrobial drugs the children's outpatient. *Meditsinskaya panorama = Medical Panorama*, 2013, no. 8, pp. 35–38. (In Russ.)]
  10. Чашина И.Л., Таточенко В.К., Баркадзе М.Д. Место цефалоспоринов в терапии инфекций мочевыводящих путей у детей // Вопросы современной педиатрии. 2012. Т. 11, № 1. С. 158–161. [Chashhina I.L., Tatochenko V.K., Barkadze M.D. The role of cephalosporins in urinary tract infections treatment in children. *Voprosy sovremennoi pediatrii = Questions of Modern Pediatrics*, 2012, vol. 11, no. 1, pp. 158–161. (In Russ.)]
  11. Чугунова О.Л., Шумихина М.В., Думова С.В. Современные представления об инфекции мочевой системы у новорожденных и детей раннего возраста // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 42. С. 38–47. [Chugunova O.L., Shumikhina M.V., Dumova S.V. Current overview of the urinary system infection in newborns and infants. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*, 2013, no. 42, pp. 38–47. (In Russ.)]
  12. Horsley H., Malone-Lee J., Holland D., Tuz M., Hibbert A., Kelsey M., Kupelian A., Rohn J.L. *Enterococcus faecalis* subverts and invades the host urotelium in patients with chronic urinary tract infection. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 12: e83637. doi: 10.1371/journal.pone.0083637
  13. Kaufman J., Templ-Smith M., Sancil L. Urinary tract infection in children: an overview of diagnosis and management. *BMJ Paediatrics Open*, 2019, no. 3: e000487. doi: 10.1136/bmjpo-2019-000487
  14. Lai H.C., Chang S.N., Lin H.C., Hsu Y.L., Wei H.M., Kuo C.C., Hwang K.P., Chiang H.Y. Association between urine pH and common uropathogens in children with urinary tract infections. *J. Microbiol. Immunol. Infect.*, 2019, 9 p. doi: 10.1016/j.jmii.2019.08.002
  15. Walawender L., Hains D.S., Schwaderer A.L. Diagnosis and imaging of neonatal UTIs. *Pediatr. Neonatol.*, 2020, vol. 61, no. 2, pp. 195–200. doi: 10.1016/j.pedneo.2019.10.003

**Авторы:**

**Зайцева Е.А.**, д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории Тихоокеанского государственного медицинского университета, г. Владивосток, Россия;

**Лучанинова В.Н.**, д.м.н., профессор кафедры педиатрии и детской кардиологии, Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

**Мельникова Е.А.**, к.м.н., зав. краевым детским уронефрологическим центром Краевой детской клинической больницы №1, г. Владивосток, Россия;

**Коменкова Т.С.**, аспирант, центральная научно-исследовательская лаборатория, Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток, Россия;

**Крукович Е.В.**, д.м.н., профессор института педиатрии, Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток, Россия.

**Authors:**

**Zaitseva E.A.**, PhD MD (Medicine), Associate Professor, Leading Researcher, Central Research Laboratory, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation;

**Luchaninova V.N.**, PhD MD (Medicine), Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation;

**Melnikova E.A.**, PhD (Medicine), Head of the Regional Children's Urology Center, Children's Clinical Hospital No. 1, Vladivostok, Russian Federation;

**Komenkova T.S.**, PhD Student, Central Research Laboratory, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation;

**Krukovich E.V.**, PhD MD (Medicine), Professor, Pediatric Institute, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation.