

Lekowrażliwość bakterii wywołujących zakażenia układu moczowego u dzieci — obserwacje własne ośrodka

Drug sensitivity of bacteria causing urinary tract infections in children — a single-center report

Monika Wojciechowska,
Małgorzata Zajączkowska,
Marek Majewski, Beata Bieniaś,
Anna Wieczorkiewicz-Płaza,
Halina Borzęcka,
Przemysław Sikora

Klinika Nefrologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

STRESZCZENIE

Wstęp. Zakażenie układu moczowego (ZUM) to jedno z najczęściej występujących zakażeń bakteryjnych u dzieci. Nawracające epizody ostrego bakteryjnego śródmiąższowego zapalenia nerek sprzyjają rozwojowi nefropatii pozapalnej, a w przyszłości przewlekłej choroby nerek. Znajomość lekowrażliwości najczęstszych bakterii wywołujących ZUM u dzieci pozwala na wybór właściwej terapii empirycznej i bardziej efektywne leczenie.

Cel badania. Analiza epidemiologiczna bakterii wywołujących ZUM u dzieci oraz ocena ich lekowrażliwości.

Materiał i metody. Analizie retrospektywnej poddano dokumentację medyczną 251 dzieci hospitalizowanych z powodu ZUM w Klinice Nefrologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie w latach 2009–2013. Pacjentów podzielono na trzy grupy: A — hospitalizowani w latach 2009–2010, B — hospitalizowani w latach 2011–2012 i C — hospitalizowani w roku 2013.

Wyniki. Ogółem obserwowano 425 epizodów ZUM. We wszystkich badanych grupach dominowały zakażenia wywołane przez *Escherichia coli*. Stwierdzono statystycznie istotny wzrost w częstości występowania *Enterococcus spp.* Wykazano istotny spadek wrażliwości *Escherichia coli* na cefuroksym. Szczepy *Klebsiella spp.* charakteryzowały się istotnym spadkiem lekowrażliwości na kotrimoksazol oraz na amoksycylinę z kwasem klawulanowym. W przypadku *Proteus spp.* stwierdzono istotny spadek wrażliwości na nitrofurantoinę oraz wzrost oporności na kotrimoksazol. Szczepy *Pseudomonas aeruginosa* wykazały istotny spadek wrażliwości na ceftazydym i cyprofloksacynę.

Wnioski.

1. Głównym patogenem wywołującym ZUM u dzieci jest *Escherichia coli*.

Adres do korespondencji:

Lek. Monika Wojciechowska
Klinika Nefrologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny
ul. Profesora A. Gębali 6, 20–093 Lublin
tel.: (081) 718 54 70
e-mail: monikaw87@op.pl

2. Większość z najczęściej izolowanych bakterii zwiększyła swoją oporność na nitrofurantoinę i kotrimoksazol, które są powszechnie stosowane w profilaktyce ZUM.

3. Znajomość lokalnej charakterystyki bakterii wywołujących ZUM oraz ich lekowrażliwości ma znaczenie przy wyborze właściwej terapii empirycznej.

Forum Medycyny Rodzinnej 2017, tom 11, nr 1, 21–25

Słowa kluczowe: zakażenie układu moczowego, dzieci, lekowrażliwość

ABSTRACT

Background. Urinary tract infection (UTI) is one of the most common bacterial infection in children. Recurrent acute bacterial interstitial nephritis is likely to result in post-inflammatory nephropathy which may be followed by chronic kidney disease. Knowledge about current etiological factors of UTI in children and their sensitivity to drugs enables to select the appropriate empiric therapy and more effective treatment.

Objectives. The occurrence of pathogens causing UTI in children and their sensitivity to drugs were analyzed.

Material and methods. Medical records of children with UTI hospitalized in the Department of Pediatric Nephrology, Medical University of Lublin in 2009–2013 were studied.

Results. In all children, *Escherichia coli* was the most common invading pathogen. There was a statistically significant increase in the incidence of infection with *Enterococcus spp.* A significant decrease in sensitivity of *Escherichia coli* to cefuroxime was shown. Strains of *Klebsiella spp.* were characterized by a significant decrease in sensitivity to co-trimoxazole and amoxicillin with clavulanic acid. In *Proteus spp.* case, a significant decrease in sensitivity to nitrofurantoin and significant increase in resistance to co-trimoxazole were demonstrated. Strains of *Pseudomonas aeruginosa* displayed a significant decrease in sensitivity to ceftazidime and ciprofloxacin.

Conclusions.

1. In all children, *Escherichia coli* was the most common invading pathogen.

2. The majority of bacteria, which are most commonly isolated, increased their resistance to drugs widely used in the prevention of UTI i.e. nitrofurantoin and co-trimoxazole.

Forum Medycyny Rodzinnej 2017, vol 11, no 1, 21–25

Key words: urinary tract infection, children, drug sensitivity

WSTĘP

Zakażenie układu moczowego (ZUM) to jedno z najczęstszych zakażeń bakteryjnych u dzieci [1, 2], czasem wymagające hospitalizacji [3]. Należy także do najczęstszych chorób, z którą pacjenci pediatryczni zgłaszają się do lekarza rodzinnego [4]. Na zmianę charakterystyki flory bakteryjnej odpowiedzialnej za ZUM wpływają różne czynniki, takie jak wiek, płeć czy występowanie chorób towarzyszących [1, 2]. Nawracające epizody ostrego bakteryjnego śródmiąższowego zapalenia nerek sprzyjają rozwojowi nefropatii pozapalnej, a w przyszłości przewlekłej choroby nerek. Znajomość lekowrażliwości najczęstszych bakterii wywołujących ZUM u dzieci pozwala na wybór właściwej terapii empirycznej i bardziej efektywne leczenie.

■ **Cel badania**

Celem pracy była analiza epidemiologiczna bakterii wywołujących ZUM u dzieci oraz ocena ich lekowrażliwości.

MATERIAŁ I METODY

Analizie retrospektywnej poddano dokumentację medyczną 251 pacjentów (72 chłopców i 179 dziewcząt) w wieku 0,1–17,9 lat (mediana 7,1 roku) hospitalizowanych z powodu ZUM w Klinice Nefrologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie w latach 2009–2013. Pacjentów podzielono na trzy grupy: A — hospitalizowani w latach 2009–2010, B — hospitalizowani w latach 2011–2012 oraz C — hospitalizowani w roku 2013. Badano częstość występowania różnych szczepów bakteryjnych wywołujących ZUM oraz ich lekowrażliwość w poszczególnych przedziałach czasowych.

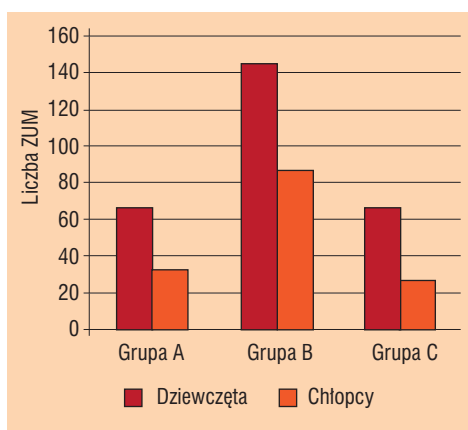
Analizę statystyczną wykonano za pomocą programu Statistica 7.1. Różnice między grupami oceniono testami nieparametrycznymi (Manna-Whitneya, ANOVA).

WYNIKI

Ogółem zaobserwowano 425 epizodów ZUM (ryc. 1), z których większość dotyczyła dziewcząt — 278 (65,4%). We wszystkich badanych grupach dominowały zakażenia wywołane przez *Escherichia coli*. Stwierdzono statystycz-

nie istotny wzrost ($p = 0,008$) częstości występowania *Enterococcus spp.* W grupach A, B i C bakteria ta odpowiadała odpowiednio za 1%, 3,4% oraz 9,7% wszystkich ZUM (tab. 1).

W analizowanym przedziale czasowym stwierdzono zmianę lekowrażliwości poszczególnych drobnoustrojów (ryc. 2–5). Wykazano istotny ($p = 0,04$) spadek wrażliwości *Escherichia coli* na cefuroksym (ze 100% w grupie A do 80% w grupie C). Obserwowano też spadek wrażliwości tej bakterii na cyprofloksacynę

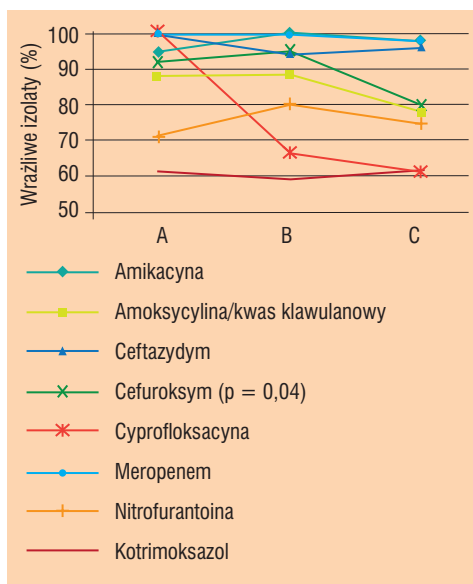


Rycina 1. Liczba epizodów ZUM w poszczególnych grupach

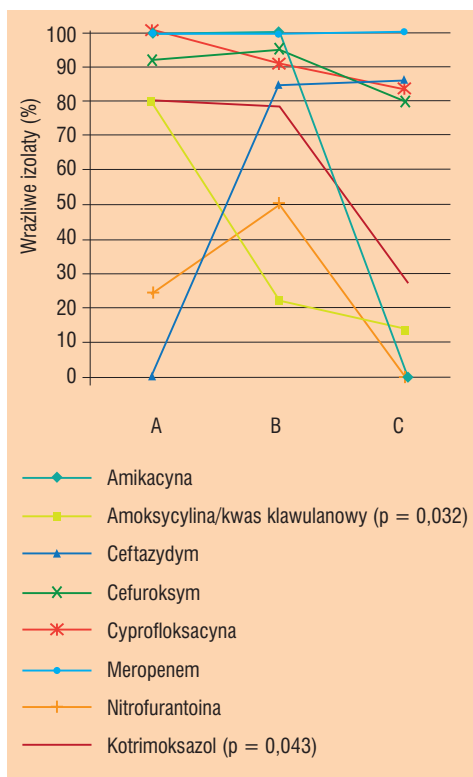
Tabela 1

Występowanie bakterii wywołujących ZUM w poszczególnych grupach

Wyzolowane bakterie	A: 2009 i 2010						B: 2011 i 2012						C: 2013						p	
	Dz		Ch		Razem		Dz		Ch		Razem		Dz		Ch		Razem			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,1	1	0,4	0	0	0	0	0	0	0,0	0,660
<i>Citrobacter freundii</i>	0	0	0	0	0	0	1	0,7	0	0	1	0,4	1	1,5	0	0	1	1,1	0,548	
<i>Coagulase negative Staphylococcus</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,1	1	0,4	0	0	0	0	0	0,0	0,660	
<i>Enterobacter spp.</i>	0	0	0	0	0	0	2	1,4	4	4,6	6	2,6	0	0	0	0	0	0,0	0,080	
<i>Enterococcus spp.</i>	1	1,5	0	0	1	1	4	2,8	4	4,6	8	3,4	7	11	2	7,4	9	9,7	0,008	
<i>Escherichia coli</i>	47	70	19	58	66	66	94	65	40	46	134	57,8	44	67	11	41	55	59,1	0,366	
<i>Klebsiella spp.</i>	2	3	3	9	5	5	16	11	8	9,2	24	10,3	5	7,6	2	7,4	7	7,5	0,259	
<i>Morganella morganii</i>	0	0	1	3	1	1	1	0,7	0	0	1	0,4	0	0	0	0	0	0,0	0,594	
<i>Proteus spp.</i>	6	9	1	3	7	7	11	7,6	9	10	20	8,6	2	3	6	22	8	8,6	0,877	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	15	8	24	18	18	13	9	16	18	29	12,5	4	6,1	5	19	9	9,7	0,211	
<i>Serratia spp.</i>	0	0	1	3	1	1	0	0	1	1,1	1	0,4	0	0	0	0	0	0,0	0,594	
<i>Staphylococcus spp.</i>	1	1,5	0	0	1	1	3	2,1	3	3,4	6	2,6	3	4,5	1	3,7	4	4,3	0,354	
RAZEM	67	100	33	100	100	100	145	100	87	100	232	100	66	100	27	100	93	100		

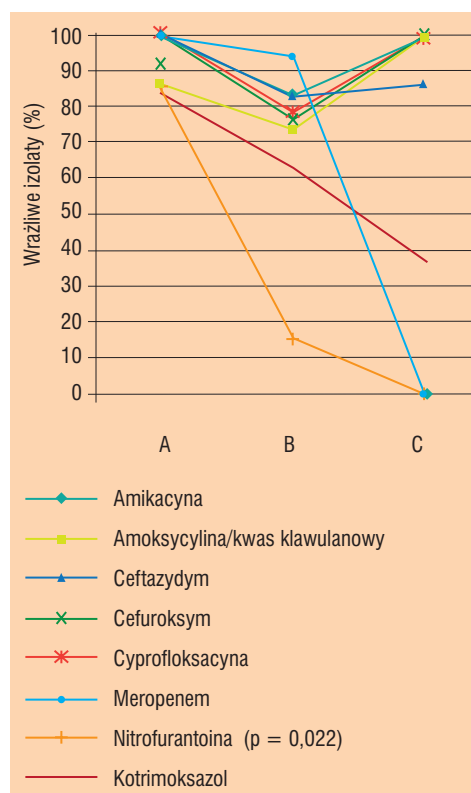


Rycina 2. *Escherichia coli* — lekowrażliwość

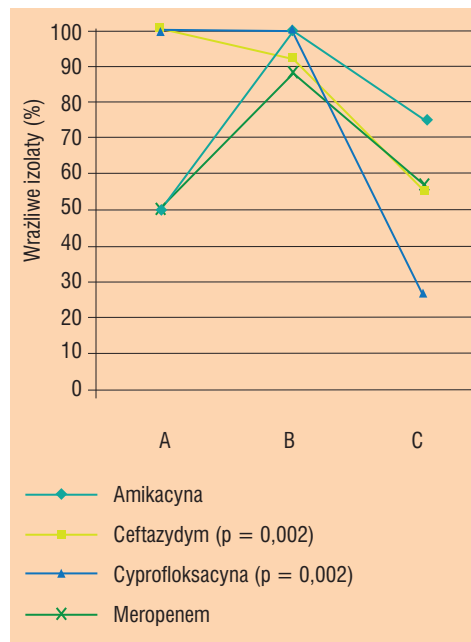


Rycina 3. *Klebsiella spp.* — lekowrażliwość

(ze 100% grupie A do 61,4% w grupie C). Szczyple *Klebsiella spp.* charakteryzowały się istotnym spadkiem lekowrażliwości na kotrimoksazol ($p = 0,043$) i na amoksycylinę z kwasem klawulanowym ($p = 0,032$) oraz utrzymującą się stu procentową wrażliwo-



Rycina 4. *Proteus spp.* — lekowrażliwość



Rycina 4. *Proteus spp.* — lekowrażliwość

ścią na meropenem. W przypadku *Proteus spp.* stwierdzono istotny ($p = 0,022$) spadek wrażliwości na nitrofurantoinę oraz zwiększenie się oporności na kotrimoksazol. Szczyple *Pseudomonas aeruginosa* wykazały statystycz-

nie znamieny ($p = 0,002$) spadek wrażliwości na ceftazydym i cyprofloksacynę.

DYSKUSJA

Epizody ostrego bakteryjnego śródmiąższowego zapalenia nerek przyczyniają się do powstawania w nerkach blizn pozapalnych, co prowadzi do przewlekłej choroby nerek [5–6]. Wielu autorów podkreśla znaczenie znajomości lokalnej charakterystyki bakterii wywołujących ZUM przy wyborze terapii empirycznej i właściwej profilaktyki przeciwbakteryjnej [7–9]. Przedstawione wyniki badań własnych nie różnią się istotnie od danych dostępnych w literaturze [1, 2, 10–12]. We wszystkich badanych grupach ZUM najczęściej było wywołane przez *Escherichia coli* [1]. Obserwowany wzrost częstości ZUM wywołanych przez *Enterococcus spp.* wydaje się być trendem lokalnym. Potwierdzono wykazany przez innych autorów wzrost oporności izolowanych bakterii na często stosowane w le-

czeniu amoksycylinę z kwasem klawulanowym i cefuroksym, a także spadek wrażliwości na stosowane powszechnie w profilaktyce ZUM kotrimoksazol i nitrofurantoinę [11, 12]. Badania własne potwierdzają również utrzymującą się dobrą wrażliwość najczęstszych szczepów bakteryjnych na meropenem.

WNIOSKI

1. Głównym patogenem wywołującym ZUM w grupie badanych dzieci jest nadal *Escherichia coli*, ale uwagę zwraca narastająca liczba zakażeń *Enterococcus spp.*
2. Większość z najczęściej izolowanych bakterii zwiększyło swoją oporność na nitrofurantoinę i kotrimoksazol, które są powszechnie stosowane w profilaktyce ZUM.
3. Znajomość lokalnej charakterystyki bakterii wywołujących ZUM oraz ich lekowrażliwości ma zasadnicze znaczenie przy wyborze właściwej terapii empirycznej.

PIŚMIENNICTWO

1. Makulska I, Zwolińska D. Zakażenia układu moczowego u dzieci. *Pediatría po Dyplomie*. 2013; 17(6): 8–16.
2. Litwin M. Zakażenia układu moczowego u dzieci. Wyd. 1. *Medical Tribune Polska*, Warszawa 2012: 1–19.
3. Topczewska-Cabanek A, Strąg A, Nitsch-Osuch A, et al. Przyczyny hospitalizacji w oddziale pediatrii ogólnej w wybranym szpitalu dziecięcym w latach 2006–2010. *Fam. Med. Prim. Care Rev*. 2013; 15(3): 417–419.
4. Bujnowska-Fedak MM, Sapilak BJ, Steciwko A. Epidemiologia schorzeń i struktura zachorowań w praktyce lekarza rodzinnego. *Fam. Med. Prim. Care Rev*. 2011; 13(2): 135–139.
5. Goonasekera CD, Shah V, Wade AM, et al. 15-year follow-up of renin and blood pressure in reflux nephropathy. *Lancet*. 1996; 347(9002): 640–643, indexed in Pubmed: [8596377](#).
6. Peters C, Rushton HG. Vesicoureteral reflux associated renal damage: congenital reflux nephropathy and acquired renal scarring. *J Urol*. 2010; 184(1): 265–273, doi: [10.1016/j.juro.2010.03.076](#), indexed in Pubmed: [20483150](#).
7. Schmiemann G, Gágyor I, Hummers-Pradier E, et al. Resistance profiles of urinary tract infections in general practice--an observational study. *BMC Urol*. 2012; 12: 33, doi: [10.1186/1471-2490-12-33](#), indexed in Pubmed: [23171154](#).
8. Kashef N, Djavid GE, Shahbazi S. Antimicrobial susceptibility patterns of community-acquired uropathogens in Tehran, Iran. *J Infect Dev Ctries*. 2010; 4(4): 202–206, indexed in Pubmed: [20440056](#).
9. Farajnia S, Alikhani MY, Ghotaslou R, et al. Causative agents and antimicrobial susceptibilities of urinary tract infections in the northwest of Iran. *Int J Infect Dis*. 2009; 13(2): 140–144, doi: [10.1016/j.ijid.2008.04.014](#), indexed in Pubmed: [18703368](#).
10. Kaur N, Sharma S, Malhotra S, et al. Urinary tract infection: aetiology and antimicrobial resistance pattern in infants from a tertiary care hospital in northern India. *J Clin Diagn Res*. 2014; 8(10): DC01–DC03, doi: [10.7860/JCDR/2014/8772.4919](#), indexed in Pubmed: [25478339](#).
11. Mirsoleymani SR, Salimi M, Shareghi Brojeni M, et al. Bacterial pathogens and antimicrobial resistance patterns in pediatric urinary tract infections: a four-year surveillance study (2009–2012). *Int J Pediatr*. 2014; 2014: 126142, doi: [10.1155/2014/126142](#), indexed in Pubmed: [24959183](#).
12. Alsammani MA, Ahmed MI, Abdelatif NF. Bacterial uropathogens isolates and antibiograms in children under 5 years of age. *Med Arch*. 2014; 68(4): 239–243, doi: [10.5455/medarh.2014.68.239-243](#), indexed in Pubmed: [25568544](#).