

**ПЕДИАТРИЯ
PEDIATRICS**

DOI: 10.12737/article_5a3a0ddcb65a61.76013249

УДК 616.6+616-053

Альбот В.В.^{1, 3}, Келешева И.Ю.^{1, 2, 3}

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПЕКТРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ МОЧЕВОЙ ИНФЕКЦИИ
У ДЕТЕЙ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ И ДИНАМИКА БАКТЕРИАЛЬНОЙ
РЕЗИСТЕНТНОСТИ В 2002–2004 И 2014–2016 ГГ.**

¹ ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница»
(664022, г. Иркутск, б. Гагарина, 4, Россия)

² ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
(664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

³ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России
(664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Проблема инфекций мочевой системы (ИМС) является одной из наиболее актуальных проблем в педиатрии, нефрологии, урологии, гинекологии и других клинических направлениях из-за высокой их распространённости и трудностей диагностики в детском возрасте, причём частота их развития лишь немного ниже частоты развития инфекций верхних дыхательных путей.

Цель исследования: провести сравнительный анализ спектра возбудителей мочевой инфекции у детей и определить динамику бактериальной резистентности.

Материалы и методы. Представлены результаты анализа 330 случаев заболеваний инфекциями мочевой системы у детей в возрасте от 2 мес. до 18 лет, находившихся как на обследовании и лечении в специализированном нефрологическом отделении. Всем пациентам в соответствии с действующим стандартом проведено полное клинико-лабораторное обследование, на основании чего инфекция мочевой системы структурирована по нозологическому принципу. Этиологическая структура мочевой инфекции и динамика резистентности к антибактериальным препаратам основных возбудителей исследовались в два временных периода – 2002–2004 и 2014–2016 гг.

Результаты. Основным возбудителем мочевой инфекции у детей региона остаётся *E. coli*. Отмечается рост удельного веса *E. coli*, *Enterococcus. spp* и *Klebsiella. spp*, *Pr. vulgaris* при одновременном снижении доли микробных ассоциаций и *St. epidermidis*.

Выявлен существенный рост резистентности *E. coli* к цефалоспорином II, III, IV поколений и амикацину. Отмечено снижение резистентности *Enterococcus spp.* к ампициллину и гентамицину. Вместе с тем, резистентность к цефалоспорином достигла 100 %. При исследовании чувствительности *Klebsiella spp.* обнаружен двукратный её рост к цефалоспорином III поколения и сохранение высокой эффективности гентамицина.

Заключение. Определены основные возбудители инфекций мочевой системы у детей и бактериальная резистентность.

Ключевые слова: инфекция мочевой системы, дети, бактериальная резистентность

**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE SPECTRUM OF INFECTIOUS AGENTS OF URINARY
INFECTION IN CHILDREN OF THE IRKUTSK REGION AND THE DYNAMICS
OF BACTERIAL RESISTANCE IN 2002–2004 AND 2014–2016**

Albot V.V.^{1, 3}, Kelesheva I.Yu.^{1, 2, 3}

¹ Irkutsk State Regional Children’s Clinical Hospital
(b. Gagarina 4, Irkutsk 664022, Russian Federation)

² Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems
(ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

³ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education –
Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education
(Yubileynyi 100, 664049 Irkutsk, Russian Federation)

In the structure of diseases of the urinary system in children, microbial-inflammatory lesions of the kidneys and urinary tract are 70–80 %. The prevalence of infections of urinary system in children in the Russian Federation is on average 18–22 per 1000 children’s population.

The aim of the study was to analyze the spectrum of infectious agents of urinary infection in children and to determine the dynamics of bacterial resistance.

We analyzed 330 cases of urinary system infection in children aged from 2 months up to 18 years in two time periods – 2002–2004 and 2014–2016 (n = 114 and n = 216, respectively). Patients of both periods were divided into three

groups: the first one – cystitis, the second one – pyelonephritis and the third group – a combination of pyelonephritis and cystitis. An obligatory criterion for including the patient in the study was the presence of a pathogenic combination of leukocyturia and bacteriuria, 10^5 КОЕ/мл, for the infection of the urinary system.

The main causative agent of urinary infection in children remains *E. coli*. An increase is marked in the specific gravity of *E. coli*, *Enterococcus* spp. and *Klebsiella* spp., *Pr. vulgaris*.

The study revealed the growth of *E. coli* resistance to cephalosporins of II, III, IV generations; decreased resistance of *Enterococcus* spp. to ampicillin and gentamicin. In the study of the sensitivity of *Klebsiella* spp. an increase was detected in resistance to cephalosporins of the III generation.

We identified the main pathogens of infections of the urinary system and determined bacterial resistance.

Key words: infection of the urinary system, children, bacterial resistance

В структуре заболеваний органов мочевой системы у детей микробно-воспалительные поражения почек и мочевых путей составляют 70–80 %. Распространённость ИМС у детей в Российской Федерации в среднем составляет 18–22 случая на 1000 детской популяции [2, 4].

Проблема инфекций мочевой системы (ИМС) сохраняет свою актуальность из-за высокой их распространённости и трудности диагностики в детском возрасте, причём частота развития ИМС лишь немного ниже частоты развития инфекций верхних дыхательных путей. ИМС являются самой частой причиной лихорадки неясного генеза у детей до 3 лет [6, 9]. До настоящего времени нет единства почти ни по одному вопросу, относящемуся к ИМС [1, 4, 6]. Лечение неосложнённых инфекций мочевой системы у детей проводится врачом общей практики (педиатр, семейный врач), и лишь при рецидиве заболевания, осложнённом течении или выявленных нарушениях уродинамики пациента направляют к урологу либо нефрологу [10].

Довольно часто ИМП имеют тенденцию к хроническому, рецидивирующему течению. Это объясняется особенностью строения, кровообращения, иннервации МП и возрастной дисфункцией иммунной системы растущего организма ребёнка [1, 3]. Инфекции мочевыводящих путей чаще встречаются у девочек, и их частота растёт на протяжении всей жизни. Исключением является первый год жизни, когда частота этих заболеваний у мальчиков почти в 4 раза выше, чем у девочек [4, 8].

Спектр микроорганизмов, выявленных при ИМС, многообразен и зависит от возраста, пола, пути распространения и формы заболевания. С наибольшей частотой при микробно-воспалительных заболеваниях регистрируется грамотрицательная флора, в 70–90 % случаев представленная *E. coli*. Доля грамположительных микроорганизмов в этиологии пиелонефрита невелика, исключением является *Enterococcus*, который выделяют в 6,3 % случаев [3, 7].

Большую проблему для специалистов, занимающихся лечением ИМС, представляет рост резистентности возбудителей мочевой инфекции к антибактериальным препаратам, в частности, резистентность наиболее частого возбудителя мочевой инфекции – *E. coli* – к цефалоспорином, которая за период 2001–2012 гг. возросла с 0 до 10 % [1, 2].

Так, в отечественном формуляре лечения инфекций мочевой системы и в руководстве, изданном под эгидой ВОЗ, для эмпирической терапии инфекции мочевой системы рекомендуются цефалоспорины III поколения, защищённые пенициллины и нитрофураны [5]. В связи с вышеизложенным представляет большой интерес изучение спектра основных возбу-

дителей инфекции мочевой системы у детей региона и уровень их резистентности к антибактериальным препаратам, рекомендованным в национальных и зарубежных руководствах [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный анализ спектра возбудителей мочевой инфекции у детей и определить динамику бактериальной резистентности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами на базе специализированного нефрологического отделения проанализированы 330 случаев заболеваний ИМП у детей в возрасте от 2 мес. до 18 лет, находившихся как на обследовании, так и на лечении в два временных периода – 2002–2004 гг. ($n = 114$) и 2014–2016 гг. ($n = 216$). Пациенты обоих временных периодов были разбиты на три группы по нозологическому принципу в зависимости от основного клинического диагноза: первую группу составили дети с циститом (Ц), вторую группу – дети с пиелонефритом (ПН), третью группу – дети с сочетанием пиелонефрита и цистита (ПН + Ц) (рис. 1). Гендерная и возрастная структура обследованных детей была сопоставимой для обоих временных периодов и типичной для инфекции мочевой системы. Подавляющее большинство составили девочки – 86,8 % и 84,3 % для 2002–2004 и 2014–2016 гг. соответственно (табл. 1). Всем пациентам проведено полное клинико-лабораторное обследование, включающее микционную цистографию и цистоскопию. Обязательным критерием включения пациента в исследование было наличие патогномичного для инфекции мочевой системы сочетания лейкоцитурии с диагностически значимой бактериурией – 10^5 КОЕ/мл.

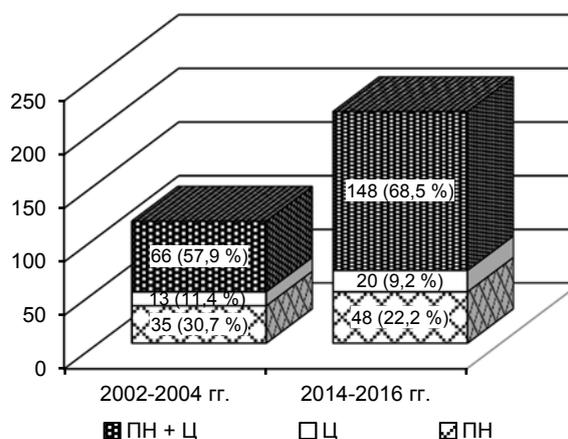


Рис. 1. Нозологическая структура обследованных групп.
Fig. 1. Nosological structure of the examined groups.

Таблица 1

Гендерно-возрастная характеристика обследованных групп

Gender-age characteristics of the surveyed groups

Table 1

Временной период	До 1 года		1–7 лет		7–17 лет		Всего		
	М	Д	М	Д	М	Д	♂	♀	♂ + ♀
2002–2004 гг.	2	4	4	46	8	50	15 (13 %)	99 (87 %)	114
2014–2016 гг.	9	15	15	73	7	97	34 (15,7 %)	182 (84,3 %)	216
Итого	11	19	19	119	15	147	330		

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ клинической симптоматики и лабораторных проявлений показал, что в обоих исследуемых временных периодах подавляющее большинство пациентов находились в стадии обострения хронического процесса (табл. 2, 3) либо ремиссии, и только у пациентов с изолированным течением пиелонефрита имел место дебют заболевания. Таким образом, большинство пациентов имели длительный анамнез заболевания, неоднократно получали антибактериальную терапию, подвергались инвазивным методам диагностики (цистоскопия, микционная цистография).

Таблица 2

Характеристика обследованных групп по степени активности патологического процесса (2002–2004 гг.)

Table 2

Characteristics of the examined groups according to the degree of activity of the pathological process in 2002–2004

Степень активности патологического процесса	ПН (n = 35)	Ц (n = 13)	ПН + Ц (n = 66)	Итого
Дебют	9 (25,7 %)	–	1 (1,5 %)	10 (8,8 %)
Обострение	17 (48,6 %)	11 (84,6 %)	54 (81,8 %)	82 (71,9 %)
Ремиссия	9 (25,7 %)	2 (15,4 %)	11 (16,7 %)	22 (19,3 %)
Итого	35	13	66	114

Таблица 3

Характеристика обследованных групп по степени активности патологического процесса (2014–2016 гг.)

Table 3

Characteristics of the examined groups according to the degree of activity of the pathological process 2014–2016

Степень активности патологического процесса	ПН (n = 48)	Ц (n = 20)	ПН + Ц (n = 148)	Итого
Дебют	5 (10,4 %)	–	1 (0,7 %)	6 (2,8 %)
Обострение	13 (27,1 %)	10 (50 %)	93 (62,8 %)	126 (58,3 %)
Ремиссия	30 (62,5 %)	10 (50 %)	54 (36,5 %)	94 (43,5 %)
Итого	48	20	148	216

По результатам бактериологических исследований, выполненных в 2002–2004 гг., выявлен рост 114 микроорганизмов, из них монокультур – 101, микробных ассоциаций по 2 возбудителя – 13. Наиболее часто встречались *Escherichia coli* (58 %) и микробные ассоциации (11,4 %). Значительно реже встречались *Enterococcus faecalis* (6,14 %) и *St. epidermidis* (5,2 %), а также *Ent. cloacea* (3,5 %). Остальные микроорганизмы встречались не чаще чем в 0,87–2,63 % случаев (рис. 2).

В бактериальных посевах 2014–2016 гг. выявлен рост 216 микроорганизмов: 204 монокультуры,

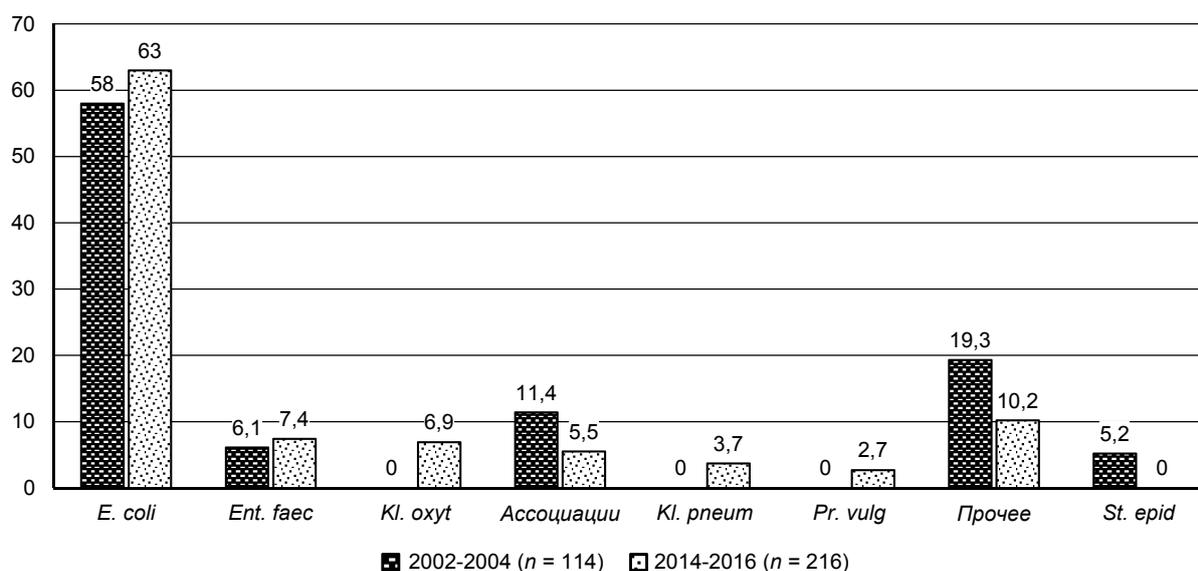


Рис. 2. Этиологическая структура мочевой инфекции (%).

Fig. 2. Etiological structure of urinary infection (%).

12 микробных ассоциаций по 2 либо 3 возбудителя. Наиболее часто встречались *Escherichia coli* (63 %), *Enterococcus faecalis* (7,4 %), *Klebsiella oxytoca* (6,9 %) и микробные ассоциации (5,5 %). Значительно реже встречались *Proteus vulgaris* (3,2 %) и *Klebsiella pneumoniae* (3,7 %), а также *Ps. aureginosae* (2,7 %). Остальные микроорганизмы встречались не чаще чем в 0,46–1,8 % случаев (рис. 2).

При анализе чувствительности микроорганизмов к наиболее часто используемым антибактериальным препаратам выявлен рост резистентности *E. coli* к цефалоспорином II, III и IV поколений в 5 раз, в то же время сохраняется её высокая чувствительность к амикацину (рис. 3).

Обращает на себя внимание снижение резистентности *Enterococcus* spp. к ампициллину вплоть до полного восстановления чувствительности за исследуемый временной период, а также значительное (в 3 раза) снижение резистентности *Enterococcus* spp. к гентамицину. Вместе с тем, резистентность к цефалоспорином достигла 100 % (рис. 4)

Исследование чувствительности *Klebsiella* spp. показало её двукратный рост к цефалоспорином III поколения и сохранение высокой эффективности гентамицина (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

В обоих временных периодах наиболее частым возбудителем мочевой инфекции является *E. coli*, однако частота её несколько ниже, чем в результатах исследований, опубликованных в отечественных и зарубежных публикациях – 58–63 % и 70–90 % в 2002–2004 и 2014–2016 гг. соответственно. Вместе с тем в нашем исследовании значительно чаще представлены *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp. и микробные ассоциации. Наиболее вероятным объяснением данного несоответствия может быть тот факт, что в нашем исследовании преобладали дети, находящиеся на стационарном обследовании и лечении с длительным анамнезом заболевания, подвергавшиеся инвазивным методам исследований (цистоскопия, микционная цистография), неоднократно получав-

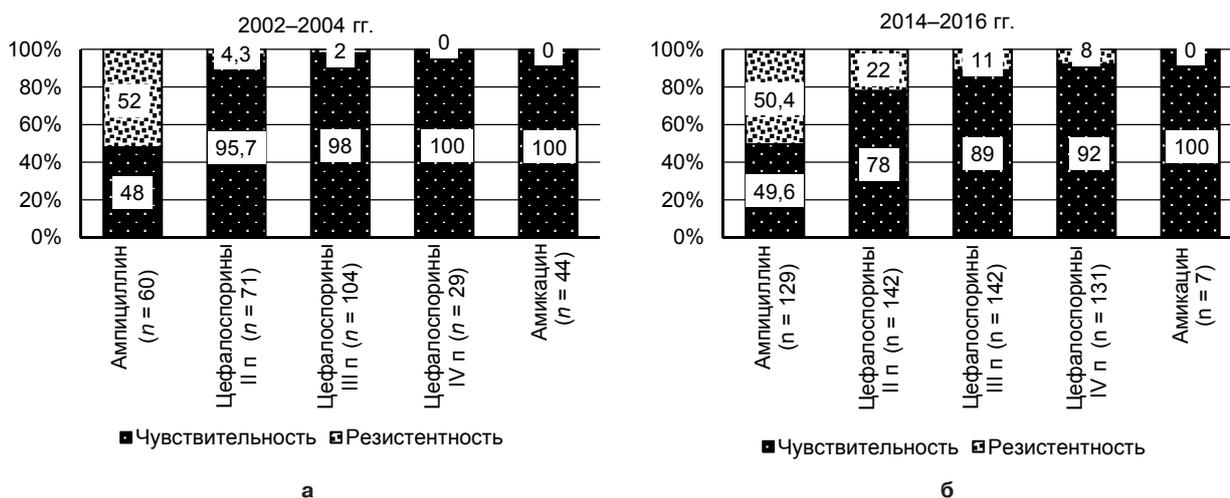


Рис. 3. Чувствительность *E. coli* к антибактериальным препаратам в 2002–2004 гг. (а) и 2014–2016 гг. (б).

Fig. 3. Sensitivity of *E. coli* to antibacterial drugs in 2002–2004 (a), 2014–2016 (b).

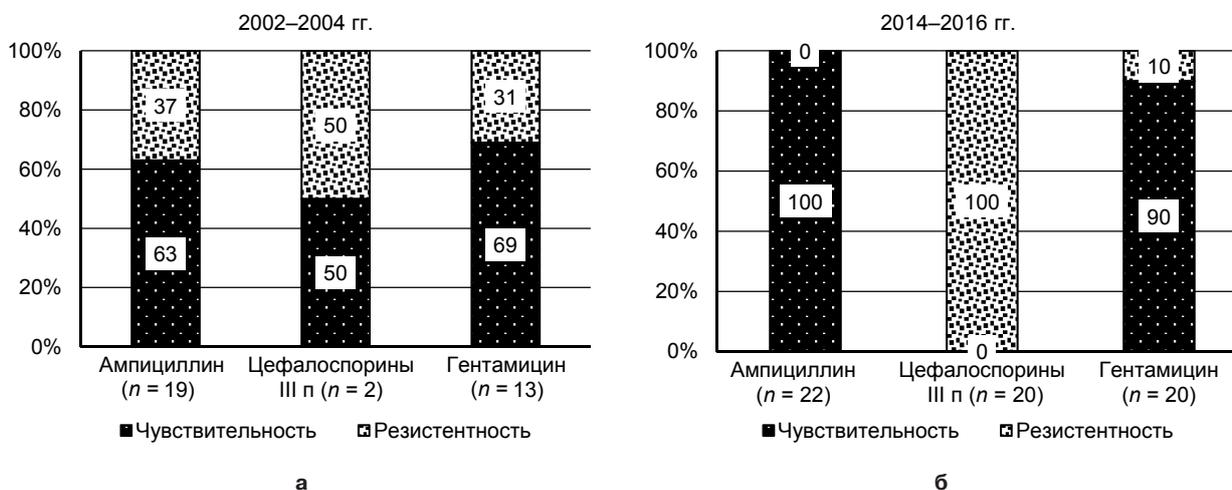


Рис. 4. Чувствительность *Enterococcus* spp. к антибактериальным препаратам в 2002–2004 гг. (а) и 2014–2016 гг. (б).

Fig. 4. Sensitivity of *Enterococcus* spp. to antibacterial drugs in 2002–2004 (a), 2014–2016 (b).

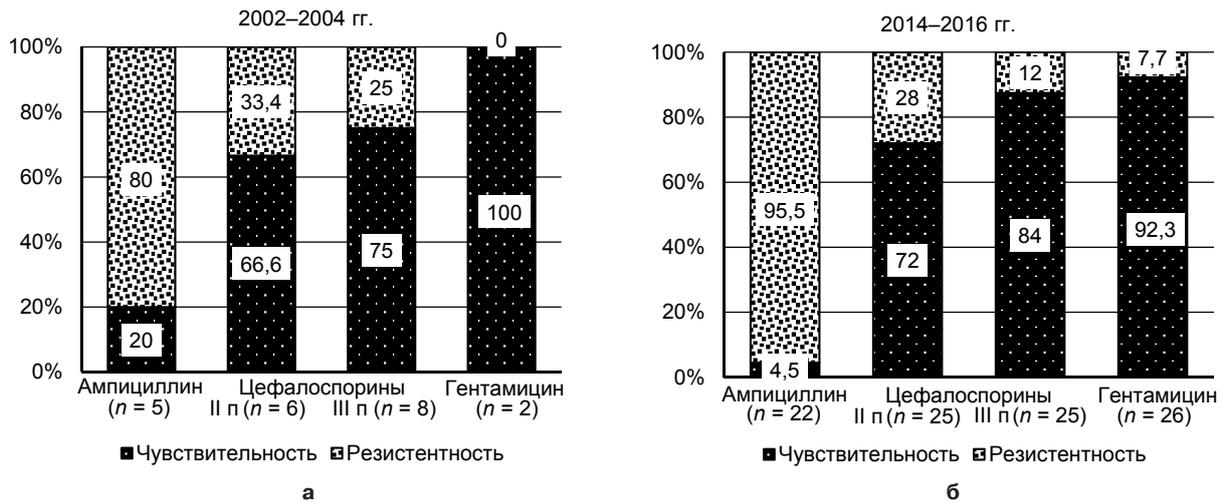


Рис. 5. Чувствительность *Klebsiella* spp. к антибактериальным препаратам в 2002–2004 гг. (а) и 2014–2016 гг. (б).
 Fig. 5. Sensitivity of *Klebsiella* spp. to antibacterial drugs in 2002–2004 (а), 2014–2016 (б).

шие курсы антибактериальной терапии, нередко имеющие с осложнённое течение мочевого инфекции. В большинстве случаев опубликованные многоцентровые исследования этиологии мочевого инфекции проводились в амбулаторных условиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании полученных результатов проведённого исследования можно сделать вывод, что основным возбудителем мочевого инфекции у детей региона остаётся *E. coli*. При сравнении этиологической структуры исследованных нозологических форм мочевого инфекции отмечается рост удельного веса *E. coli*, *Enterococcus* spp. и *Klebsiella* spp., *Pr. vulgaris* при одновременном снижении доли микробных ассоциаций и *St. epidermidis*. При анализе чувствительности микроорганизмов к наиболее часто используемым антибактериальным препаратам выявлен рост резистентности *E. coli* к цефалоспорином II, III и IV поколений в 5 раз с сохранением её высокой чувствительности к амикацину. Обращает на себя внимание снижение резистентности *Enterococcus* spp. к ампициллину вплоть до полного восстановления чувствительности за исследуемый временной период, а также значительное (в 3 раза) снижение резистентности *Enterococcus* spp. к гентамицину. Вместе с тем резистентность к цефалоспорином достигла 100 %. Исследование чувствительности *Klebsiella* spp. показало двукратный её рост к цефалоспорином III поколения и сохранение высокой эффективности гентамицина.

**ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES**

1. Зоркин С.Н. Антибиотики в лечении и профилактике инфекций мочевыводящих путей у детей // Лечащий врач. – 2007. – № 7. – С. 24–27.
 Zorkin SN. (2007). Antibiotics in the treatment and prevention of urinary tract infections in children [Antibiotiki v lechenii i profilaktike infektsiy mochevyvodyashchikh putey u detey]. *Lechashchiy vrach*, (7), 24-27.

2. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Горайнова А.Н. Инфекция мочевого системы у детей: современные подходы к диагностике и лечению // Русский медицинский журнал. – 2007. – № 21. – С. 1533–1543.
 Korovina NA, Zakharova IN, Mumladze EB, Goryaynova AN. (2007) Infection of the urinary system in children: modern approaches to diagnosis and treatment [Infektsiya mochevoy sistemy u detey: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, (21), 1533-1543.
 3. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Страчунский Л.С. Практические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций мочевого системы внебольничного происхождения у детей // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002. – Т. 4. – № 4. – С. 337–346.
 Korovina NA, Zakharova IN, Strachunsky LS. (2002). Practical recommendations on antibacterial therapy of infections of the urinary system of out-of-hospital origin in children [Prakticheskie rekomendatsii po antibakterial'noy terapii infektsiy mochevoy sistemy vnebol'nichnogo proiskhozhdeniya u detey]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*, 4 (4), 337-346.
 4. Страчунский Л.С. Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных // Материалы международного симпозиума. – М., 1999. – С. 29–32.
 Stratchunsky LS. (1999). Urinary tract infections in outpatients [Infektsii mochevyvodyashchikh putey u ambulatornykh bol'nykh]. *Materialy mezhdunarodnogo simpoziuma*. Moskva, 29-32.
 5. Эрман М.В., Козловская О.В., Кирюхина Л.В. Антибактериальная терапия инфекции мочевого системы у детей // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2009. – Вып. 2. – С. 18–24.
 Erman MV, Kozlovskaya OV, Kiryukhina LV. (2009) Antibacterial therapy of urinary tract infection in children [Antibakterial'naya terapiya infektsii mochevoy sistemy u detey]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta*, (2), 18-24.

6. Foxman B. (2002) Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med*, 113, 5-13.

7. Lin DS. (2000). Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of Age. *Pediatrics*, 105 (2), 20-37.

8. Ma JF. (2004). Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin North Am*, 31 (3), 517-526.

9. Naber KG. (2010). Urogenital infections, in international consultations on urological diseases. Arnhem, 38-45.

10. Schulman SL. (2004). Voiding dysfunction in children. *Urol Clin North Am*, 31 (3), 481-490.

Сведения об авторах
Information about the authors

Альбот Вадим Владимирович – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической работе, заведующий диализным центром, ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница»; ассистент кафедры педиатрии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; главный специалист-эксперт Министерства здравоохранения Иркутской области по детской нефрологии и диализу (664022, г. Иркутск, б. Гагарина, 4; тел. (3952) 24-22-88; e-mail: albot.doc@mail.ru)

Albot Vadim Vladimirovich – Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Outpatient Care, Head of the Dialysis Center, Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital; Teaching Assistant at the Department of Pediatrics, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Chief Expert of the Ministry for Public Health of the Irkutsk Region for Pediatric Nephrology and Dialysis (664022, Irkutsk, b. Gagarina, 4; tel. (3952) 24-22-88; e-mail: albot.doc@mail.ru)

Келешева Ирина Юрьевна – врач-педиатр, ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница»; аспирант лаборатории педиатрии и кардиоваскулярной патологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; интерн кафедры педиатрии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел. (3952) 20-76-36; e-mail: Iraacc5@gmail.com)

Kelesheva Irina Yuryevna – Pediatrician, Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital; Postgraduate at the Laboratory of Pediatrics and Cardiovascular Pathology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; Intern at the Department of Pediatrics, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; tel. (3952) 20-76-36; e-mail: Iraacc5@gmail.com)