УДК 616.61-002.3-053.2(470.41-25)

А.И. САФИНА, Е.В. ЮДИНА
Казанская государственная медицинская академия

Изменения структуры и резистентности возбудителей пиелонефрита у детей в г. Казани (по данным 8-летнего наблюдения)

Сафина Асия Ильдусовна
доктор медицинских наук, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии
420034 , г. Казань, ул. Декабристов, д. 125а, тел.: (843) 262-52-66,
e-mail: safina-asia@mail.ru

В статье представлены результаты 8-летнего изучения структуры и резистентности возбудителей пиелонефрита у детей г. Казани за период с 2001 по 2008 годы. E. coli занимает первое место в структуре возбудителей пиелонефрита в течение всего периода наблюдения. В 2001-2003 годах была получена высокая резистентность (22-40%) E. coli к полусинтетическим и «защищенным» пенициллинам, цефалоспоринам II поколения, что привело в 2002-2008 годах к увеличению использования цефалоспоринов III поколения в качестве стартовой (эмпирической) терапии с 21-27% до 82%. На этом фоне произошел рост резистентности E .coli к цефалоспоринам III-IV поколения, фторхинолонам и уросептикам и изменение структуры уропатогенов с увеличением доли грамположительных возбудителей.

Ключевые слова: *дети, пиелонефрит, возбудители, резистентность.*

A.I. SAFINA, E.V. YUDINA

Changes of structure and resistency of causative agent of pyelonephritis at children of Kazan (according to 8-years observation)

In article results of 8-years studying of structure and resistency of causative agent of pyelonephritis at children of Kazan for the period with 2001 for 2008. E. coli ranks first place in structure of causative agent of pyelonephritis during all period of observation. Per 2001-2003 high resistency (22-40 %) E. coli to semisynthetic and to the «protected» penicillins, cephalosporin II generations that has resulted per 2002-2008 in increase in use cephalosporin III generations as starting (empirical) therapy from 21-27 % up to 82 % has been received. On this background there was growth of resistency E. coli to cephalosporin III-IV generations, fluoroquinolones and uroseptics and change of structure uropathogen with increase of part gram-positive causative agent.

Keywords: *children, pyelonephritis, causative agent, resistency.*

На протяжении многих лет основным возбудителем пиелонефрита у детей и взрослых является кишечная палочка — Esherichia coli, обладающая наибольшим набором факторов вирулентности [2, 3, 5, 7, 8, 13, 16-18]. По данным отечественных и зарубежных авторов, доля E. coli в структуре возбудителей пиелонефрита составляет от 42% до 90% [4, 9-12, 15, 20]. Частота выделения E. coli зависит от возраста детей, региона проживания, использования антибактериальных препаратов и др. Среди других возбудителей большинство принадлежат к семейству Enterobacteriaceae: Proteus, Klebsiella, Enterobacter,

Таблица 1
Динамика структуры возбудителей пиелонефрита у детей за период 2001-2008 гг. (%)

Микроорганизм	2001-2003 гг.	2005-2008 гг.
Грамотрицательные палочки Enterobacteriaceae		
ВСЕГО	67,6	63,4
Escherichia coli	54,2	53,8
Klebsiella spp.	7,8*	1
Proteus spp.	1,4	3,2
Аэробные факультативные грамположительные кокки		
ВСЕГО	19,7	37,3*
Staphylococcus spp.	9,9	11,9
Streptococcus spp.	8,5	5,6
Enterococcus faecalis	1,4	19,8*
Соотношение: грам-/грам+	3,4/1	1,7/1*
Аэробные неферментирующие грамотрицательные палочки		
ВСЕГО	7*	0,5
Pseudomonas spp.	4,2*	0,5
Acinetobacter spp.	2,1	-
Дрожжевые грибы		
Candida spp.	2,4	0,5

***p<0,05**

Serratia [1, 2, 6, 12, 13, 20, 23], а также к семейству грамположительных микроорганизмов - стафилококки, энтерококки и стрептококки группы В [14, 26]. Важным свойством возбудителей пиелонефрита у детей является их адгезивная способность к уроэпителию, обеспечивающая им надежную фиксацию в мочевой системе и препятствующая гидродинамической элиминации. Исследования, проводимые во всем мире, демонстрируют рост антибиотикорезистентности возбудителей пиелонефрита у детей, в том числе и E. coli, к традиционно используемым антибактериальным препаратам [9, 12, 19]. Данные многоцентровых исследований антибиотикорезистентности свидетельствуют о необходимости проведения мониторинга структуры и резистентности возбудителей в каждом конкретном регионе, поскольку существуют локальные особенности применения антибактериальных препаратов и изменения антибиотикочувствительности микроорганизмов. На основании региональных данных по антибиотикорезистентности возбудителей пиелонефрита у детей рекомендации по антибактериальной терапии каждые 5 лет должны пересматриваться [22]. Устойчивость к антибиотикам является одной из главных проблем здравоохранения. В настоящее время в результате селективного давления антибиотиков, широко применяемых в медицинской практике, распространение антибиотикорезистентности приняло глобальный характер [21, 24]. Устойчивость к антибиотикам становится важным фактором для выбора антибактериальной терапии не только внутрибольничных, но и внебольничных инфекций.

Материал и методы исследования

Нами проведено изучение структуры и резистентности возбудителей пиелонефрита у 835 детей г. Казани за период с 2001 по 2008 годы. С 2001 по 2003 год обследовано 274 ребенка с острым (33%) и хроническим пиелонефритом (67%), а за период с 2005 по 2008 годы — 460 детей с острым (48%) и хроническим (52%) пиелонефритом в возрасте от 2 месяцев до 17 лет включительно. Среди больных пиелонефритом преобладали девочки (72-82%). Длительность заболевания при остром пиелонефрите составляла в среднем 3,31±0,16 месяцев, при хроническом — 4,24 ± 0,31 года и за это время у больных было по 3,27 ± 0,23 рецидива заболевания, которые в 60% случаев лечились в условиях стационара.

Материалом для исследования являлась средняя порция утренней свободно выпущенной мочи, полученная после туалета наружных половых органов. Материал доставляли в лабораторию в стерильных одноразовых пластиковых контейнерах. Посев мочи производили на стандартные питательные среды фирмы «Becton Dickinson» (США), а также на Шедлер-агар («Becton Dickinson», США) для культивирования анаэробов. Колонии, выросшие на плотной питательной среде, учитывали количественно и идентифицировали с помощью плашечных тест-систем «Lachema» (Чехия) на микробиологическом анализаторе «iEMS-MF» («Labsystems», США) с помощью компьютерной программы «BACT 350» («Аналитика», Москва). Затем определяли чувствительность микроорганизма к антибиотикам с помощью стандартного диско-диффузионного метода (метод Керби-Бауэра) на среде Мюллера-Хинтона («Becton Dickinson», США) с использованием дисков той же фирмы. Были разработаны стандартные наборы антибиотиков с учетом возраста пациента, вида микроорганизма и природной активности антибактериального средства для исследования чувствительности уропатогенов к антибиотикам. Интерпретацию результатов проводили в соответствии с рекомендациями NCCLS (Национальный комитет по клиническим лабораторным стандартам, США) 2000-2002 годов. Контроль качества определения чувствительности с использованием стандартных штаммов проводили параллельно с тестированием возбудителей.

Результаты и их обсуждение

Согласно полученным данным (табл. 1), основным возбудителем пиелонефрита у детей г. Казани за период с 2001 по 2008 годы была E. coli, которая выявлялась у 54,2-53,8% детей. В то же время за исследуемый период произошло увеличение доли грамположительных возбудителей (в 2 раза) за счет значительного роста E. faecalis в структуре возбудителей (в 13,4 раза), а также снижение этиологической роли K. pneumoniae (в 7,8 раз) и P. aeruginosae (в 8,2 раза).

Особенно выраженные изменения в структуре возбудителей произошли у детей с хроническим пиелонефритом (табл. 2). Так, увеличение доли E. faecalis в 2005-2008 годах по сравнению с 2001-2003 годами произошло в 24 раза, а частота выделения из мочи K. pneumoniae — в 3,1 раза. Также можно отметить снижение частоты выделения Streptococcus spp. у детей с хроническим пиелонефритом в 4,5 раза.

Анализ динамики антибиотикорезистентности лидирующего возбудителя пиелонефрита у детей - Escherichia coli показал, что за период с 2001 по 2008 годы произошло существенное изменение ее антибиотикорезистентности (рис.1). Особо следует отметить увеличение устойчивых штаммов E. coli к цефалоспоринам III-IV поколения: к цефотаксиму и цефтриаксону — с 6-8% до 25,6% (p<0,05), к цефтазидиму — с 9% до 18,6% (p<0,05), к цефепиму – с 3% до 17,1% (p<0,05). В 2005-2008 годах появились штаммы E. coli, резистентные к фторхинолонам, — ципрофлоксацину и норфлоксацину

Таблица 2
Динамика структура возбудителей острого и хронического пиелонефрита у детей за период 2001-2008 гг. (%)

	Острый пиелонефрит		Хронический пиелонефрит	
Микроорганизм	**2001-2003 гг.**	**2005-2008 гг.**	**2001-2003 гг.**	**2005-2008 гг.**
Грамотрицательные палочки Enterobacteriaceae				
ВСЕГО	81,3	71,8	60,6	56,8
Escherichia coli	66,7	60,7	47,9	49,2
Klebsiella spp.	6,7	1,2*	8,3	0,8*
Proteus spp.	2,2	6,8	1,1	0,8
Аэробные факультативные грамположительные кокки				
ВСЕГО	12,5	27,6*	23,4	43,9*
Staphylococcus spp.	4,4	8	12,8	14,7
Streptococcus spp.	6,7	10,4	9,4	2,1*
Enterococcus faecalis	2,2	9,2*	1,1	27,1*
Аэробные неферментирующие грамотрицательные палочки				
ВСЕГО	6,3		7,4	
Pseudomonas spp.	6,7	-	3,3	0,8
Acinetobacter spp.	-	-	3,3	-
Дрожжевые грибы				
Candida spp.	-	0,6	4,1	0,4

***p<0,05**

(4,6%), чего не было в 2001-2003 годах Выросла резистентность к уросептикам: к нитрофурантоину — с 19% в 2001-2003 годах до 32,6% в 2005-2008 годах (p<0,05), к налидиксовой кислоте — с 8% до 32,6% (p<0,05), к пипемидиновой кислоте — с 5% до 35,7% (p<0,05). Из положительных тенденций можно отметить увеличение количества штаммов E. coli чувствительных к амикацину — с 44% до 84,4% за счет уменьшения количества умеренно-устойчивых штаммов с 24% до 3,9% и устойчивых штаммов с 32% до 11,7% (p<0,05);

Подобные изменения в структуре уропатогенов связаны с изменениями тактики антибактериальной терапии пиелонефрита у детей в г. Казани за 8-летний период. К 2005-2008 годам произошло значительное снижение использования аминопенициллинов, по сравнению с 2001-2003 годами (с 13-22% до 0,4%, p<0,05), и четырехкратное увеличение использования цефалоспоринов III поколения (с 21-27% до 82%, p<0,05). Из положительных тенденций в тактике стартовой антибактериальной терапии пиелонефрита у детей за период 2001-2008 годов можно отметить снижение использование «уросептиков» (14% до 6%, p<0,05), макролидов (5% до 1%, p<0,05) и прекращение использования фторхинолонов.

Заключение

Таким образом, за 8-летний период (с 2001 по 2008 гг.) произошло изменение региональной структуры возбудителей пиелонефрита у детей г. Казани в сторону двукратного увеличения грамположительных возбудителей, в основном за счет значительного роста E. faecalis и уменьшения этиологической роли K. pneumoniae, Ps. aeruginosae и других грамотрицательных микроорганизмов. E. coli по-прежнему занимает лидирующие позиции, и ее доля в структуре возбудителей пиелонефрита у детей практически не изменилась. За период с 2001 по 2008 год произошел рост резистентности E. coli к цефалоспоринам III-IV поколения, фторхинолонам и уросептикам на фоне увеличения использования цефалоспоринов III поколения в качестве стартовой (эмпирической) терапии с 21-27% до 82%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гриценко В.А., Бухарин О.В., Вялкова А.А. Факторы риска развития пиелонефрита у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 1999; 6: 34–40.
2. Клинические рекомендации. Педиатрия. Под ред. А.А.Баранова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 272 с.
3. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Али Ахмед аль-Макрамани. Современные подходы к лечению пиелонефрита у детей. Лечащий Врач 2002; 11: 60–64.
4. Малкоч А.В. Инфекция мочевой системы у детей. Лечащий врач 2009; 1: 21–27
5. Международная нефрологическая школа Европейской ассоциации педиатров-нефрологов. Лекции. Россия, Санкт-Петербург, 2-4 июня 2004.
6. Перепанова Т.С., Кудрявцев Ю.В., Хазан П.Л.. Неосложненная инфекция мочевых путей. Consilium medicum 2003; 5: 1: 5–9.
7. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И., Эйдельштейн И.А. и соавт. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований UTIAP-I и UTIAP-II. Урология 2004; 2: 13–17.

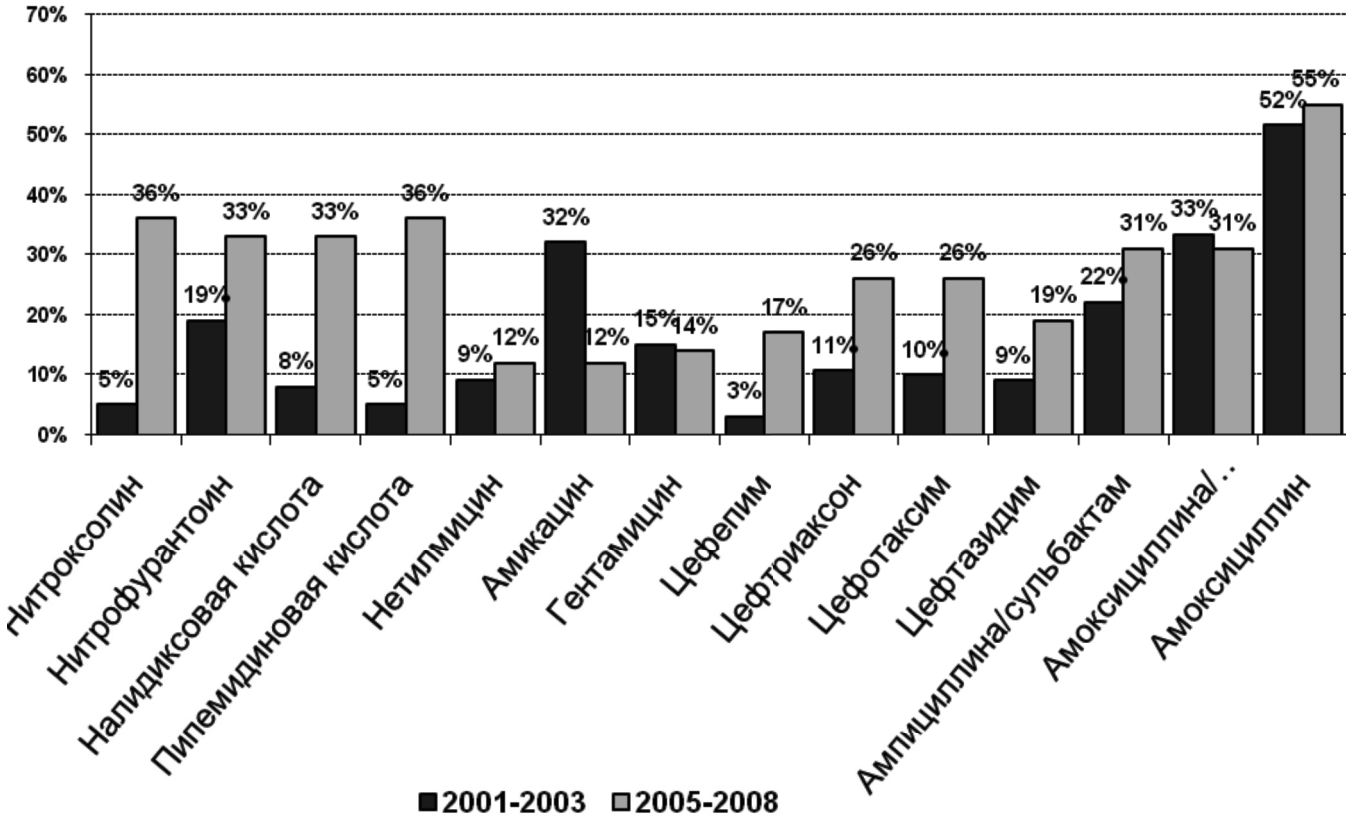

Рисунок 1
Динамика резистентность E. coli у детей с пиелонефритом в г. Казани за период с 2001 по 2008 гг.

8. Цыгин А.Н., Комарова О.В., Сергеева Т.В., Тимофеева А.Г., Цыгина Е.Н. Инфекция мочевыводящих путей: методическое письмо. Москва, 2007.

9. Шевелев А.Н. Современные аспекты антибактериальной терапии инфекций мочевыводящих путей у детей. Фарматека 2008; 4: 50-55.

10. Ahmed S.M., Swedlund S.K. Evaluation and treatment of urinary tract infections in children.American Family Physician. Vol.57. Issue 7. P.1573–1580.

11. Akram M., Shahid M., Khan A.U. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh,

12. Al-Mardeni RI, Batarseh A, Omaish L, Shraideh M, Batarseh B, Unis N. Empirical treatment for pediatric urinary tract infection and resistance patterns of uropathogens, in Queen Alia hospital and prince A'Isha military center. Jordan. Saudi J Kidney Dis Transpl [serial online] 2009 [cited 2009 Jan 9]; 20:135–9.

13. Alós JI. Epidemiology and etiology of urinary tract infections in the community. Antimicrobial susceptibility of the main pathogens and clinical significance of resistance. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 2005; 4: 3–8.

14. Alper B.S., Curry S.H. Urinary Tract Infection in Children. American Family Physician. 2005; 72: 2483–2488.

15. Andreu A., Alós J.I., Gobernado M. et al. Etiology and antimicrobial susceptibility among uropathogens causing community-acquired lower urinary tract infections: a nationwide surveillance study. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 2005; 23: 1: 4–9.

16. Bean D.C., Krahe D., Wareham D.W. Antimicrobial resistance in community and nosocomial Escherichia coli urinary tract isolates, London 2005-2006. Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. 2008; 6: 7–13.

17. Bromberg W.D. What are the characteristics of UTI in a child? Cortlandt Forum. 1998; 11: 2: 211.

18. Guidoni, Eliana Biondi Medeiros et al. Antibiotic resistance patterns of pediatric community-acquired urinary infections. Braz J Infect Dis [online]. 2008; 12: 4: 321–323.

19. Lutter S.A., Currie M.L., Mitz L.B. et al. Antibiotic Resistance Patterns in Children Hospitalized for Urinary Tract Infections.Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2005; 159: 924–928.

20. Marcus N., Ashkenazi S., Yaari A. Non-Escherichia coli versus Escherichia coli community-acquired urinary tract infections in children hospitalized in a tertiary center: relative frequency, risk factors, antimicrobial resistance and outcome. Pediatr. Infect. Dis J. 2005; 24: 7: 581–585.

21. Oteo J., Lázaro E., Abajo F.J., Baquero F., Campos J. and Spanish members of EARSS. Antimicrobial-resistant Invasive Escherichia coli, Spain. Emerg. Infect. Dis. 2005; 11: 4: 546–553.

22. Pape L., Gunzer F., Ziesing S. Bacterial pathogens, resistance patterns and treatment options in community acquired pediatric urinary tract infection. Klin. Padiatr. 2004; 216: 2: 83–86.

23. Schlager T.A. Urinary tract infections in children younger than 5 years of age: epidemiology, diagnosis, treatment, outcomes and prevention. Paediatr Drugs. 2001; 3: 3: 219–227.

24. Taneja N., Rao P., Arora J., Dogra A. Occurrence of ESBL & Amp-C beta-lactamases & susceptibility to newer antimicrobial agents in complicated UTI . Indian J. Med. Res. 2008; 127: 1: 85–88.

25. Wu C.Y., Chiu P.C., Hsieh K.S. et al. Childhood urinary tract infection: a clinical analysis of 597 cases. Acta Paediatr. Taiwan. 2004; 45: 6: 328–333.

26. Zorc J.J., Kiddoo D.A., Shaw K.N. Diagnosis and Management of Pediatric Urinary Tract Infections. Clinical Microbiology Reviews. 2005;18: 2: 417–422.