

Teresa Jackowska^{1,2}, Jakub Chwiećko², Piotr Hartmann^{1,2}

ETIOLOGIA ZAKAŻEŃ UKŁADU MOCZOWEGO I PROFIL LEKOWRAŻLIWOŚCI DROBNOUSTROJÓW: BADANIA PRZEPROWADZONE U DZIECI HOSPITALIZOWANYCH W 2012 ROKU*

THE ETIOLOGY OF URINARY TRACT INFECTIONS AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY: STUDY BASED ON CHILDREN HOSPITALIZED IN 2012

¹Klinika Pediatrii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

²Kliniczny Oddział Pediatryczny, Szpital Bielański im. ks. J. Popiełuszki w Warszawie

Streszczenie

Cel pracy: Ocena etiologii i lekowrażliwości drobnoustrojów w Zakażeniach Układu Moczowego u dzieci hospitalizowanych.

Materiał i metody: Analizie poddano 156 historii chorób pacjentów przyjętych do Klinicznego Oddziału Pediatrycznego w Szpitalu Bielańskim w Warszawie w 2012 roku z podejrzeniem ZUM. Dodatkowo wyniki posiewu moczu stwierdzono u 113 (72,4%) dzieci (68; 60,2% dziewcząt i 45; 39,8% chłopców), w wieku od 2 miesięcy do 17,9 lat (średnia wieku było 2 lata i 3 miesiące)

Wyniki: U 92,0% (104/113) pacjentów zakażenie było wywołane przez pałeczkę *Escherichia coli* (*E. coli*). Największą wrażliwość patogenów stwierdzono na cefalosporyny II i III generacji (80,5-90,3%), natomiast na amoksycylinę z kwasem klawulanowym wynosiła 71,7%, a na ampicylinę 41,6%. Czas pobytu w szpitalu i leczenia wynosił od 2 do 16 dni (średnio 8,6 dnia). U 60,2% (68/113) pacjentów stosowano cefalosporynę II generacji, u 17,7% (20/113) cefalosporyny III generacji. Tylko u 11,5% (13/113) amoksycylinę z kwasem klawulanowym. Przed włączeniem leczenia 69,9% (79/113) dzieci gorączkowało od 38 do 41,7°C, a gorączka utrzymywała się średnio 2,5 dnia (1-8 dni). Stwierdzono znamienne wyższe stężenia CRP u dzieci wieku 2-4 lat niż w pozostałych grupach wiekowych ($p=0,0290$). U 44,2% (50/113) dzieci wykonano cystografię mikiyjną, stwierdzając u 22% (11/50) odpływy pęcherzowo-moczowodowe od I do IV stopnia, jedno- lub obustronne.

Wnioski: Najczęstszym czynnikiem etiologicznym zakażeń układu moczowego u dzieci nadal pozostaje *E. coli*. Wrażliwość patogenów dróg moczowych na najczęściej stosowane antybiotyki pozostaje wysoka, jednak stwierdza się duży odsetek szczepów opornych na ampicylinę i amoksycylinę z kwasem klawulanowym. Antybiotykiem zalecanym w terapii empirycznej ZUM u dzieci powinny być cefalosporyny, jeżeli istnieje taka możliwość, leczenie powinno być oparte na lekowrażliwości wyhodowanego drobnoustroju. Ze względu na stosunkowo długą hospitalizację dzieci z ZUM i możliwość wystąpienia powikłań szpitalnych należy rozważyć terapię sekwencyjną.

Słowa kluczowe: *Escherichia coli*, antybiotyki, leczenie

Abstract

Aim: Assessment of the etiology of urinary tract infections and pathogen drug sensitivity in hospitalized children.

Materials and methods: We analyzed 156 medical records of patients admitted to the Clinical Department of Pediatrics, Bielański Hospital in Warsaw in 2012, with a suspected UTI. Positive urine culture results were found in 113 (72.4%) children (68; 60.2% of girls and 45; 39.8% of boys), aged from 2 months to 17.9 years (the average age was 2 years and 3 months).

*Praca wykonana w ramach grantu CMKP 501-1-20-19-14.

Results: *E. coli* was the most frequent isolated pathogen – 92.0% of patients (104/113). The greatest sensitivity of pathogens showed to cephalosporins of the second and third generation (80.5-90.3%). The sensitivity to amoxicillin with clavulanic acid was 71.7% and 41.6% for ampicillin. The length of hospital stay and treatment ranged from 2 to 16 days (average 8.6 days). In 60.2% (68/113) of patients were treated with second cephalosporin, in 17.7% (20/113) with third generation cephalosporins. Only 11.5% of them (13/113) received amoxicillin with clavulanic acid. Before the treatment, 69.9% (79/113) of children had a fever from 38 up to 41,7°C, and the fever persisted for the average of 2.5 days (1-8 days). We found significantly higher levels of CRP in children aged between 2-4 in comparison to other age groups ($p=0.0290$). In 44.2% (50/113) of children the cystourethrography was performed and in 22% (11/50) cases we recognized a unilateral or bilateral vesicoureteral-ureter of a I to IV degree, on one or both sides.

Conclusion: The most common etiological agent of UTIs in children remains *E. coli*. The sensitivity of urinary pathogens to the commonly used antibiotics is still high, however, finds a large percentage of strains resistant to ampicillin and to amoxicillin with clavulanic acid. The antibiotic recommended for empiric therapy of UTIs in children should be cephalosporins, if there is such a possibility, the treatment should be based on drug sensitivity tests of the organisms grown. Because of the relatively long hospitalization of children with UTIs and the possibility of hospital complications, sequential treatment should also be considered sequential.

Key words: *Escherichia coli*, antibiotics, treatment

DEV. PERIOD MED., 2014, XVIII, 4, 470-476

WSTĘP

Zakażenia układu moczowego (ZUM) należą do najczęstszych zakażeń o etiologii bakteryjnej występujących u dzieci. Pod względem zapadalności stanowią drugą przyczynę interwencji lekarskich po infekcjach dróg oddechowych. Przebieg kliniczny ZUM w znacznej mierze zależy od płci i wieku dziecka. Ważną rolę odgrywają także takie czynniki jak sprawność mechanizmów obronnych ustroju, zjadliwość patogenów oraz stan anatomiczny i czynnościowy układu moczowego. ZUM u dzieci powyżej 3. roku życia przebiegają najczęściej z objawami stanu zapalnego dróg moczowych, co znacznie ułatwia postawienie rozpoznania. Natomiast u najmłodszych dzieci objawy są mniej specyficzne, stąd u wszystkich gorączkujących niemowląt i małych dzieci należy zawsze podejrzewać ZUM i wykonywać badanie ogólne i posiew moczu. ZUM może przebiegać z zajęciem dolnego odcinka dróg moczowych (zapalenie pęcherza), bądź jako stan zapalny obejmujący nerki (ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek) z odległymi następstwami pod postacią utrwalonych blizn w miąższu nerek i z upośledzeniem ich funkcji. Dlatego też konieczne jest jak najwcześniejsze (optymalnie w ciągu pierwszych 24-48 godzin od wystąpienia pierwszych objawów) wdrożenia skutecznego postępowania terapeutycznego (1, 2).

Do rozpoznania ZUM niezbędne jest stwierdzenie jednocześnie zarówno leukocyturii/ropomoczu jak i znamiennej bakteriurii, definiowanej jako wzrost jednoimiennej flory w mianie minimum 5×10^4 CFU/ml w prawidłowo pobranej próbce moczu (cewnikowanie, nakłucie nadłonowe) (2). Pośrednie dowody obecności bakterii (azotyny, esteraza leukocytów) możemy uzyskać poprzez badanie ogólne moczu. Jednak aby były

one wiarygodne, podobnie jak w przypadku pobierania moczu na posiew, konieczne jest zachowanie zasad aseptyki (1, 2).

Etiologia ZUM i lekooporność może się różnić w zależności od specyfiki ośrodka wykonującego badania (oddział ogólnopediatryczny, nefrologiczny, urologiczny), doborze grupy badanej (wiek, płeć, stan anatomiczny i czynnościowy układu moczowego) oraz wcześniejszej antybiotykoterapii. Do oddziału pediatrycznego najczęściej przyjmowane są dzieci z pierwszym epizodem ZUM. Dążąc do prawidłowego i skutecznego leczenia, ograniczenia lekooporności, konieczne jest monitorowanie uzyskanych danych z posiewów moczu. Monitorowanie etiologii ZUM oraz znajomość profilu lekowrażliwości jest warunkiem prawidłowego wyboru leku w terapii empirycznej, przed uzyskaniem wyniku antybiogramu danego pacjenta (3).

CELE PRACY

1. Analiza etiologii ZUM u dzieci hospitalizowanych w oddziale pediatrycznym w 2012 roku.
2. Analiza lekowrażliwości drobnoustrojów izolowanych z posiewów moczu u dzieci hospitalizowanych z powodu ZUM.

MATERIAŁ I METODY

W 2012 roku w Klinicznym Oddziale Pediatrycznym Szpitala Bielańskiego w Warszawie hospitalizowano 2420 pacjentów. Podejrzenie ZUM wysunięto u 156 (6,4%) dzieci, w tym u 98 (63%) dziewcząt i 58 (37%) chłopców w wieku od 2 miesięcy do 17,9 lat (średnio 2 lata i 5 miesięcy) na podstawie skierowania do szpitala z rozpoznaniem ZUM, które lekarz wysunął po otrzymaniu

nieprawidłowego badania ogólnego moczu lub podejrzenia ZUM u dziecka gorączkującego bez innych objawów.

U wszystkich dzieci z podejrzeniem ZUM pobierano krew na morfologię (liczba i rozmaz krwinek białych), badania biochemiczne (białko ostrej fazy- CRP, prokalcytonina- PCT, mocznik, kreatynina) oraz mocz na badanie ogólne i posiew z zachowaniem warunków aseptyki ze środkowego strumienia, bezpośrednio do jałowego pojemnika lub poprzez cewnikowanie pęcherza moczowego (u 6 dzieci). W oddziale nie stosuje się pobierania moczu na posiew metodą do woreczka, przez jego przyklejenie w okolicę kroczka.

Posiewy moczu były wykonywane metodą ilościową z użyciem kalibrowanej ezy o pojemności 10 µl na podłożach stałych Chromogenic U.T.I. Clarity Agar. Po 24 godzinach inkubacji odczytywano wyniki. W przypadku wzrostu bakterii oceniano ich liczbę w 1 ml oraz identyfikowano gatunek drobnoustrojów przy użyciu testów biochemicznych. Następnie wykonywano antybiogram metodą dyfuzyjno-krążkową. Dobór krążków modyfikowano pod kątem wyizolowanego drobnoustroju. Jeżeli po 24 godzinach hodowli nie stwierdzano wzrostu bakterii, przedłużano inkubację do 48 godzin.

Do dalszej analizy zakwalifikowano 113/156 (72,4%) pacjentów, w tym 68 (60,2%) dziewcząt i 45 (39,8%) chłopców w wieku od 2 miesięcy do 17,9 lat (średnio 2 lata i 3 miesiące), u których w oddziale pediatrycznym potwierdzono zakażenie, czyli uzyskano znamiennej bakteriurię definiowaną jako wzrost jednoimiennej flory w mianie minimum 5×10^4 CFU/ml. W analizie uwzględniono również trzech pacjentów, przy mniejszym mianie bakteriurii ale uzyskanej z moczu cewnikowanego (1 pacjent) oraz przy stwierdzeniu wzrostu *Pseudomonas aeruginosa* (dwóch pacjentów).

Dzieci do 4. roku życia stanowiły 85,8% wszystkich pacjentów. Do pierwszego roku życia stanowiły ponad połowę (58,4%; 66/113) pacjentów i ZUM częściej było rozpoznawane u chłopców (56,1%; 37/66) niż dziewcząt (43,9%; 29/66) (ryc. 1). U 77,9% (88/113) pacjentów ZUM

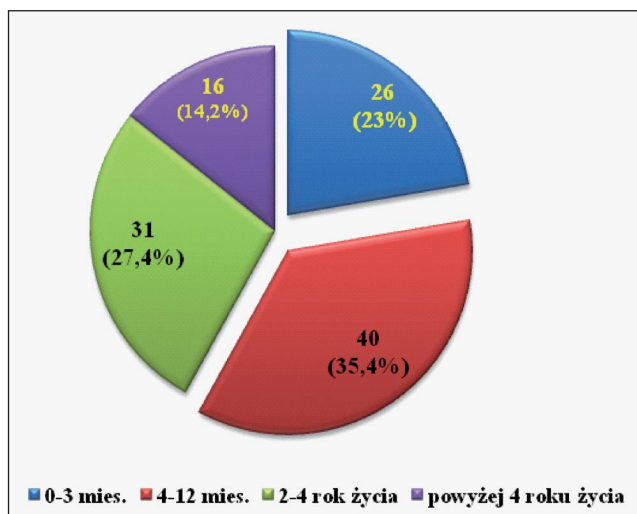
wystąpiło po raz pierwszy w życiu, u pozostałych 20,4% (23/113) było to drugie lub trzecie zakażenie, u dwójki brak było danych.

Ze względu na możliwość wpływu innych czynników na wynik posiewu moczu i antybiogram, 43/156 (27,6%) pacjentów wykluczono z dalszej analizy. U 36/156 (23,1%) dzieci uzyskano nieznamiennej bakteriurię. Pomimo tego rozpoznano u nich ZUM, gdyż występowały podwyższone parametry stanu zapalnego, a przed przyjęciem do szpitala dzieci otrzymywały leczenie (najczęściej kilka dawek furaginu, sulfametoksazolu z trimetoprimem, czy amoksycylinę), które mogło wpłynąć na wynik posiewu moczu. Ponadto na decyzję o rozpoznaniu ZUM pomimo nieznamiennej bakteriurii miały wpływ takie czynniki jak obecność wady nerek, gorączka u dziecka poniżej 6 miesięcy przy braku innych objawów zakażenia. Siedmioro (4,5%) dzieci wykluczono z badania, gdyż uzyskano florę mieszaną (4 dzieci), nieznamiennej bakteriurię *Enterobacter cloacae* (1 dziecko), wzrost *Staphylococcus aureus* (1 dziecko) i *Staphylococcus epidermidis* (1 dziecko).

Dane opracowano statystycznie przy użyciu programu Statistica v.10. Do analizy lekowrażliwości wykorzystywano statystyki podstawowe. Nieparametryczne testy wielu prób wykonywano testem ANOVA Kruskalla-Wallisa.

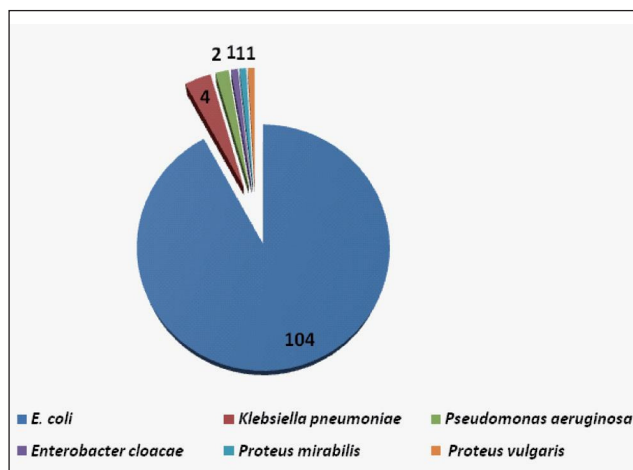
WYNIKI

U 92,0% (104/113) pacjentów zakażenie było wywołane przez pałeczkę *Escherichia coli* (*E. coli*), w tym u czworga było to zakażenie pałeczką *E. coli* produkującą beta-laktamazy – ESBL (+). W pozostałych przypadkach ZUM wywołane było przez *Klebsiella pneumoniae* 3,5% (4/113), *Pseudomonas aeruginosa* 1,8% (2/113) oraz po jednym przypadku wyizolowano: *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* (Ryc. 2). Z grupy 9 dzieci, w której ZUM wywołane było inną bakterią niż *Escherichia coli*, u sześciorga (66,7%) był to kolejny epizod zakażenia.



0-3 months; 4-12 months; 2-4 years old; over 4 years
Ryc. 1. Rozkład wieku analizowanej grupy.

Fig. 1. Age distribution of the analyzed group.



0-3 months; 4-12 months; 2-4 years old; over 4 years
Ryc. 2. Etiologia ZUM w analizowanej grupie.

Fig. 2. The etiology of UTI in the analyzed group.

Tabela I. Lekowrażliwość wszystkich posiewów moczu oraz posiewów o etiologii *E. coli*.
 Table I. Drug sensitivity of all cultures and urine cultures etiology of *E. coli*.

	AMP	PIP	TZP	IPM	AMC	KF	CXM	CTX/CRO	SXT	NF	AK	CAZ
Wszystkie posiewy (N-113) (1)	W	47	53	82	9	81	102	91	78	94	102	14
	%	41,6	46,9	72,6	8,0	67,3	90,3	80,5	69,0	83,2	90,3	12,4
	O	58	48	X	1	22	9	4	12	8	X	1
	S	X	1	2	X	6	X	1	1	X	1	X
	NB	8	11	29	103	4	2	17	22	11	10	98
E. coli z wyłączeniem ESBL (+) (N-100) (2)	W	46	48	72	5	78	98	84	70	89	90	12
	%	48,9	53,9	98,6	100	79,6	98	98,8	84,3	95,7	98,9	100
	O	48	40	X	X	17	2	X	12	4	X	X
	S	X	1	1	X	3	X	1	1	X	1	X
	NB	6	11	27	95	2	X	15	17	7	9	88

W – wrażliwe, O – odporne; S – średnio-wrażliwe, NB – nie badano

W – sensitive, O – resistant; S – medium-sensitive, NB – not tested

(1)% - obliczono dla wszystkich danych

(2)% - calculated for all the data

(2)% - obliczono dla wykonanych danych

(2)% - calculated for the data taken

AMP – ampicylina; PIP – piperacylina; TZP – piperacylina/tazobaktam; IPM – imipenem; AMC – augmentin; KF – cefaleksyna¹ CXM – cefuroksym²; CTX/CRO – cefotaksym, ceftriaksion³; SXT – sulfametoksazol/trimetoprim; NF – nitrofurantoina; AK – amikacyna; CAZ – ceftazydym⁴

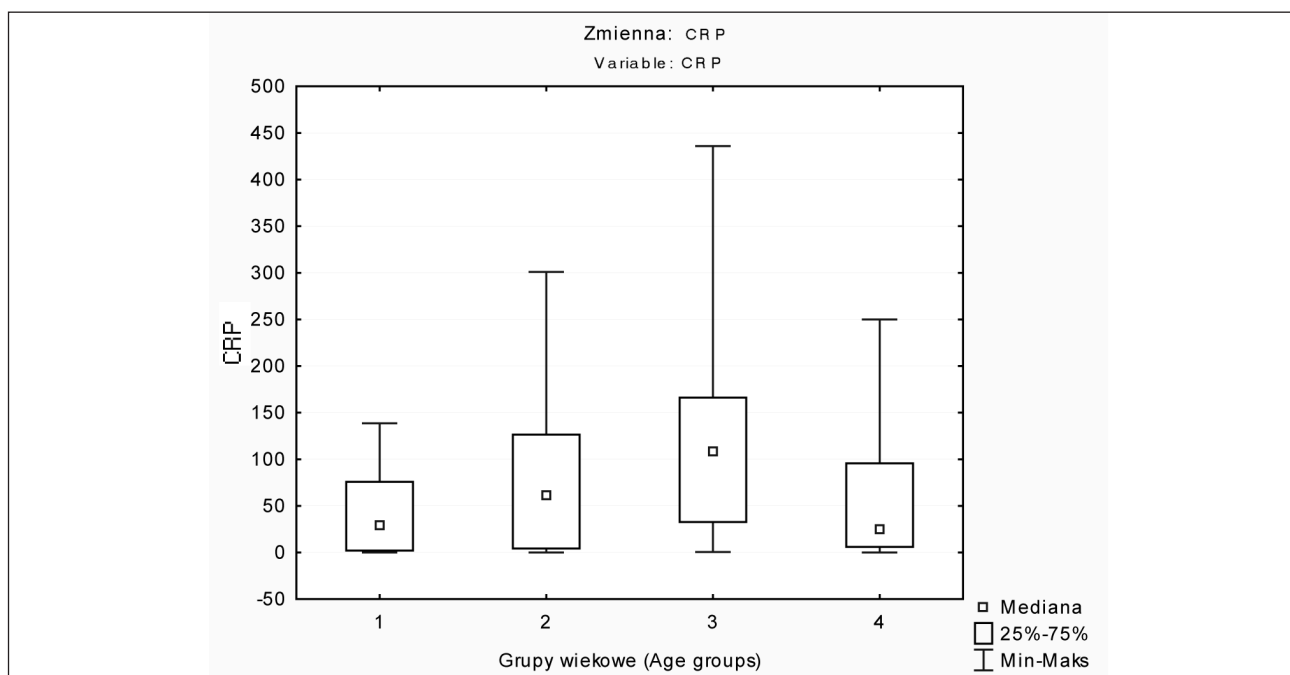
AMP – ampicillin; PIP – piperacillin; TZP – piperacillin/tazobactam; IPM – imipenem; AMC – augmentin; KF – cephalosporin; CXM – cefuroxime; CTX/CRO – cefotaxime, ceftriaxone; SXT – sulfamethoxazole/trimethoprim; NF – nitrofurantoin; AK – amikacin; CAZ – ceftazidime

¹Cefaleksyna I generacji; Cefaleksyna – Cefaleksyna, Keflex

²Cefalosporyna II generacji; Cefuroksym – Biofuroksym, Bioracef, Cefudoc, Furocef, Novocef, Plixym, Tarsime, Xorim, Xorimax, Zinacef

³Cefalosporyny III generacji; Cefotaksym – Biotaksym, Cefotaxim, Rantaksym, Tarcefoksym; Ceftriaksion – Biotraksion, Ceftriaxone Pliva, Lendacin, Oframax, Rocephin, Tartraksion

⁴Cefalosporyny III generacji; Ceftazydym – Biotum, Fortum



Grupa 1 (N=26): do 3 miesiąca życia, Grupa 2 (N=40): 4-12 miesięcy, Grupa 3 (N=31): 2-4 rok życia, Grupa 4 (N=16): powyżej 4 roku życia.

Group 1 (n = 26): up to 3 months of age, Group 2 (n = 40): 4-12 months, Group 3 (n = 31) 2-4 years old, Group 4 (N = 16): more than 4 years.

Ryc. 3. Wartości CRP w poszczególnych grupach wiekowych.

Fig. 3. CRP values in different age groups.

Analiza lekowrażliwości wszystkich otrzymanych izolatów wykazała największą wrażliwość na cefalosporyny II i III generacji (80,5-90,3%). Wrażliwość na amoksyliny z kwasem klawulanowym wynosiła 71,7%, a na ampicylinę tylko 41,6%. Podobnie wysoki odsetek szczepów wrażliwych stwierdzono dla amikacyny i piperacyliny z tazobaktamem. Wrażliwość na nitrofurantoinę była również wysoka i wynosiła 83,2%. Analiza lekowrażliwości jedynie w przypadku *E. coli* była podobna i wykazała największą wrażliwość na cefalosporyny II i III generacji (98-98,8%). Także dla *E. coli* stwierdzano słabszą wrażliwość na amoksyliny z kwasem klawulanowym (79,6%) i ampicylinę (48,9%) (tab. I).

Czas pobytu w szpitalu i leczenia wyniósł od 2 do 16 dni (średnio 8,6 dnia).

Prawie wszystkie dzieci w 2012 roku były leczone w szpitalu antybiotykiem dożylnie, tylko u czwórki zastosowano terapię sekwencyjną (dożylnie i doustnie), a u ośmiorga (7,1%) tylko doustnie furaginem. U 60,2% (68/113) pacjentów stosowano cefalosporynę II generacji (cefuroksym), u 17,7% (20/113) cefalosporyny III generacji (u 18 cefotaksym, po jednym ceftriakson i ceftazydim), u 11,5% (13/113) amoksyliny z kwasem klawulanowym. W dwóch przypadkach konieczne było leczenie Meropenem, a po jednym przypadku piperacyliną oraz gentamycyną.

Przed włączeniem leczenia 69,9% (79/113) dzieci gorączkowały od 38 do 41,7°C, a gorączka utrzymywała się średnio 2,5 dnia (1-8 dni).

W całej analizowanej grupie średnia wartość białka ostrej fazy (CRP) wynosiła 81 mg/l (0,07-436), prokalcytoniny (PCT) – 2,78 ng/ml (0,02-9,5), a krwinek białych (WBC) – $17,8 \times 10^3/\text{mm}^3$ (1,2-46,9). Analiza średnich wartości PCT i WBC w zależności od wieku dziecka (do 3 miesiąca życia, 4-12 miesięcy, 2-4 rok życia, powyżej 4. roku życia) nie wykazała różnicy statystycznie (odpowiednio $p=0,1351$ i $0,2282$). Natomiast stwierdzono statystycznie wyższe stężenie CRP u dzieci w wieku 2-4 lat w porównaniu z dziećmi w pozostałych grupach wiekowych ($p=0,0290$) (ryc. 3).

U 44,2% (50/113) dzieci wykonano cystografię micyjną. U 22% (11/50) wynik był nieprawidłowy, stwierdzano odpływy pęcherzowo-moczowodowe od I do IV stopnia, jedno- lub obustronne. Najmłodsze dziecko z tej grupy miało 22 dni, a najstarsze 7,4 lat (średnio 1,2 lat).

DYSKUSJA

E. coli to główny czynnik zakażeń układu moczowego u dzieci. W naszym materiale był stwierdzany u 92,0% hospitalizowanych pacjentów. W badaniach Chakupurakal R. i wsp. (4) także u ponad 92% badanych z ZUM było wywołane przez ten patogen. Podobne wnioski wysunięto w badaniu przeprowadzonym w Ankarze przez Yuksel S. i wsp. (5) gdzie *E. coli* była przyczyną 87% zakażeń. W badaniach przeprowadzonych w Splicie przez Tanja Ilic i wsp. (6) częstość ZUM wywołana przez *E. coli* była niższa i wyniosła 67,7%, a w Tracji w badaniach Mantadakis E. i wsp. (7) u 69,1%. Badacze obserwowali

stale narastającą oporność na antybiotyki pierwszego rzutu, takie jak trimetoprim z sulfametoksazolem i amoksycylinę z kwasem klawulanowym.

Uzyskane rezultaty, w obecnie przeprowadzonym przez nas badaniu, porównaliśmy z wynikami badania przeprowadzonego w tym samym oddziale, a obejmujące lata 2004-2006 (3). Nadal utrzymuje się wysoka oporność *E. coli* na aminopenicyliny i aminopeniciliny z inhibitorami beta-laktamaz (obecnie – 20,4%, w 2006 roku – 25%). Lekowrażliwość *E. coli* na cefalosporyny II generacji nadal jest wysoka (obecnie i poprzednio 98%).

Spośród wszystkich dodatnich posiewów moczu pałeczki Gram-ujemne, produkujące beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL), stanowiły 4 wyizolowane drobnoustroje, pozostałe bakterie (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*) występowały sporadycznie (9/113 izolatów) i głównie dotyczyły dzieci z nawracającymi ZUM. Wcześniejsza antybiotykoterapia stosowana w zakażeniach układu moczowego najczęściej jest odpowiedzialna za wzrost częstości izolacji drobnoustrojów innych niż *E. coli*. Skutkuje to wzrostem oporności na stosowane wcześniej antybiotyki i chemioterapeutyki. Związek pomiędzy opornością *E. coli* na amoksycylinę z kwasem klawulanowym oraz aminopenicyliny, a jej wcześniejszym stosowaniem potwierdziły badania Paschke AA i wsp. (8).

W całej badanej populacji ZUM częściej występowało u dziewcząt (60,2%) oraz u dzieci do pierwszego roku życia (58,4%), ale w tej grupie wiekowej częściej chorowali chłopcy (56,1%). Gorączka utrzymująca się średnio 2,5 dnia stanowiła istotny objaw kliniczny zakażenia. Stąd warte jest podkreślenie konieczności badania ogólnego moczu jak i posiewu moczu u dzieci gorączkujących. Podstawowym leczeniem ZUM u dzieci hospitalizowanych, było stosowanie antybiotyku dożylnie. Bardzo rzadko zdecydowaliśmy się na leczenie sekwencyjne, bo miało to miejsce tylko u czwórki dzieci. Długa hospitalizacja, średnio 8,6 dni, ale 67 dzieci było leczonych powyżej tej średniej, sprzyjała występowaniu zakażeń szpitalnych. Najczęstszym powodem wydłużenia hospitalizacji była biegunka spowodowana zakażeniem wirusowym.

Morfologia krwi i badania biochemiczne dzieci hospitalizowanych z powodu ZUM były podwyższone we wszystkich grupach wiekowych i nie mogą być znaczącym wskaźnikiem zakażenia u dzieci najmłodszych do 3 miesiąca życia, u których średnie wartości zarówno CRP (41,3 mg/l), PCT (1,2 ng/ml) jak i WBC ($15,9 \times 10^3/\text{mm}^3$) były wprawdzie powyżej normy, ale niższe niż u dzieci starszych.

Najnowsze (z 2014 roku) rekomendacje *Canadian Paediatric Society* (9) zalecają aby do czasu uzyskania antybiogramu empirycznie stosować antybiotyk w oparciu o lokalne zalecenia wrażliwości. Dane te powinny być corocznie aktualizowane, szczególnie dla najczęstszej bakterii powodującej ZUM jaką jest *E. coli*. Według *Canadian Paediatric Society* kryteria dla skutecznego leczenia doustnego spełnia cefiksym (suprax). W przypadku pacjentów wymagających hospitalizacji, powszechnie stosowane antybiotyki to gentamycyna, z lub bez ampicyliny. Jednak ze względu na mniejszą nefrotoksyczność

coraz częściej zalecane są przez lekarzy kanadyjskich cefalosporyny III generacji (cefotaksym lub ceftriakson). W zaleceniach kanadyjskich podkreśla się, że leczenie powinno być modyfikowane po otrzymaniu antybiogramu, przy zastosowaniu antybiotyku o największym spektrum przeciwbakteryjnym.

Nasze wyniki badań wskazują na wysoką wrażliwość na aminoglikozydy i cefalosporyny zarówno II jak i III generacji, a ograniczoną użyteczność ampicyliny i amoksycyliny w terapii empirycznej ZUM dzieci. Dlatego też ampicylina nie powinna być u nas zalecana. W 2014 roku rozpoczęliśmy oznaczanie wrażliwości szczepów *E. coli* na cefiksym. Początkowe dane są obiecujące, co skłoni nas do leczenia sekwencyjnego, a w konsekwencji do skrócenia hospitalizacji.

Zalecenia AAP z 2011 roku (2) dotyczące postępowania z dziećmi z gorączką i ZUM w wieku od 2. do 24. miesiąca życia także rekomendują stosowanie cefalosporyn III generacji, aminoglikozydów i piperacyliny. A w leczeniu doustnym cefalosporyny I- III generacji, amoksycyliny z kwasem klawulanowym oraz trimetoprimu z sulfametoksazolem.

Rozważać należy także ograniczanie chemioprophylaktyki zakażeń dróg moczowych, która może powodować narastanie oporności drobnoustrojów (10, 11, 12). W naszym materiale wrażliwość bakterii Gram ujemnych, w tym pałeczek *E. coli* na nitrofurantoinę była wysoka (95,7%), jednakże należy zauważyć, że u większości dzieci (77,9%) było to pierwsze zakażenie. Mimo wysokiej wrażliwości drobnoustrojów na nitrofurantoinę, należy także pamiętać, że nie ma ona zastosowania w przypadku zakażeń górnych dróg moczowych.

Zakażenia układu moczowego należą do najczęstszych chorób bakteryjnych wieku dziecięcego. Wczesne rozpoznanie zakażenia jest bardzo ważne, ponieważ często jest ono pierwszą kliniczną manifestacją poważnej patologii w obrębie układu moczowego. Rekomendacje towarzystw naukowych powinny być wytycznymi stosowanymi w codziennej praktyce lekarskiej dla prawidłowego i skutecznego leczenia (13).

WNIOSKI

1. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym zakażeń układu moczowego u dzieci nadal pozostaje *Escherichia coli*.
2. Wrażliwość patogenów dróg moczowych na najczęściej stosowane antybiotyki pozostaje nadal wysoka, jednak odsetek szczepów opornych na ampicylinę, i amoksycylinę z kwasem klawulanowym jest nadal duży.
3. Antybiotykiem zalecanym w terapii empirycznej zakażeń układu moczowego u dzieci powinny być cefalosporyny, jednak w każdym przypadku ostateczne leczenie powinno być oparte na lekowrażliwości wyhodowanego drobnoustroju.
4. Monitorowanie etiologii i lekowrażliwości w zakażeniach układu moczowego u dzieci powinno być podstawą prawidłowego postępowania terapeutycznego.
5. Ze względu na stosunkowo długą hospitalizację dzieci z ZUM i możliwość wystąpienia powikłań szpitalnych należy rozważać terapię sekwencyjną.

PIŚMIENICTWO

1. *Elder J.S.*: Urinary tract infections w: Nelson Textbook of Pediatrics, 2011, 19th edition.
2. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics 2011, 128 (3), 595-610.
3. *Jackowska T., Pawlik K., Załęska-Ponganis J., Kłyszewska M.*: Etiology of urinary tract infections and antimicrobial susceptibility: a study conducted on a population of children hospitalized in the Department of Pediatrics at Warsaw Bielany Hospital; 2004-2006, Med. Wieku Rozwoj. 2008, 12, 705-712.
4. *Chakrapurakal R., Ahmed M., Sobithadevi D.N., Chinnappan S., Reynolds T.*: Urinary tract pathogens and resistance pattern. J. Clin. Pathol. 2010, 63 (7), 652-654.
5. *Yüksel S., Oztürk B., Kavaz A., Ozçakar Z.B., Acar B., Güriz H., Aysev D., Ekim M., Yalçinkaya F.*: Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. Int. J. Antimicrob. Agents. 2006, 28 (5), 413-416.
6. *Ilić T., Gračan S., Arapović A., Capkun V., Subat-Dežulović M., Sarađa M.*: Changes in bacterial resistance patterns in children with urinary tract infections on antimicrobial prophylaxis at University Hospital in Split. Med. Sci. Monit. 2011, 17 (7), CR355-361.
7. *Mantadakis E., Tsalkidis A., Panopoulou M., Pagkalis S., Tripsianis G., Falagas M.E., Kartali-Ktenidou S., Chatzimichael A.*: Antimicrobial susceptibility of pediatric uropathogens in Thrace, Greece. Int. Urol. Nephrol. 2011, 43 (2), 549-555.
8. *Paschke A.A., Zaoutis T., Conway P.H., Xie D., Keren R.*: Previous antimicrobial exposure is associated with drug-resistant urinary tract infections in children. Pediatrics. 2010 Apr; 125(4), 664-672.
9. *Joan L. Robinson, Jane C. Finlay, Mia Eileen Lang, Robert Bortolussi; Canadian Paediatric Society Community Paediatrics Committee, Infectious Diseases and Immunization Committee.* Urinary tract infection in infants and children: Diagnosis and management. Paediatr. Child. Health 2014, 19 (6), 315-319.
10. National Institute for Health and Clinical Excellence: Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. NICE clinical guideline 54, Aug. 2007.
11. *Conway P.H., Cnaan A., Zaoutis T., Henry B., Grundmeier R. W., Keren R.*: Recurrent urinary tract infections in children. Risk factors and association with prophylactic antimicrobials. JAMA, 2007, 298 (2), 179-186.
12. *Williams G.J., Wei L., Lee A., Craig J.C.*: Long term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. Review. 2006, Cochrane Database Syst. Rev., 3.
13. *Załęska-Ponganis J., Jackowska T.*: Diagnostyka i postępowanie w zakażeniach układu moczowego u dzieci na podstawie różnych zaleceń. Dev. Period Med. 2014, XVIII(4), 464-469.

Wkład Autorów/Authors' contributions

Według kolejności/According to the order of the Authorship

Konflikt interesu/Conflicts of interest

Autorzy pracy nie zgłaszają konfliktu interesów.

The Authors declare no conflict of interest.

Nadesłano/Received: 19.08.2014 r.**Zaakceptowano/Accepted:** 14.10.2014 r.**Published online/Dostępne online**

Adres do korespondencji:

Teresa Jackowska

Klinika Pediatrii,

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

ul. Marymoncka 99/103; 01-813 Warszawa

tel. (+22) 8641167

e-mail: tjackowska@cmkp.edu.pl