

И.М. Вешкурцева^{1,2}, М.А. Аксельров^{1,2}, В.А. Емельянова^{1,2}, С.Н. Супрунец^{1,2},
А.В. Столяр¹, С.Н. Гордийчук¹, К.А. Лебедева¹, Е.П. Ашихмина¹, А.Л. Баринов²

Инфекции мочевых путей у новорожденных детей: микробный пейзаж и проблемы антибиотикорезистентности

¹ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения, Россия

²ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень, Россия

Paediatric surgery.Ukraine.2021.3(72):56-62; doi 10.15574/PS.2021.72.56

For citation: Veshkurtseva IM, Akselrov MA, Emelyanova VA, Suprunets SN et al. (2021). Urinary tract infections in newborn children: microbial landscape and antibiotic resistance problems. Paediatric Surgery.Ukraine. 3(72):56-62; doi 10.15574/PS.2021.72.56.

Инфекция мочевых путей – одна из самых распространенных бактериальных инфекций у детей, которая в 30% случаев может быть первым проявлением у ребенка врожденных аномалий развития мочевых путей и нарушений уродинамики. Несвоевременная диагностика, начало терапии, выбор неадекватного противомикробного препарата увеличивает риски прогрессирования заболевания, развития нефросклероза и инвалидизации пациента.

Цель – изучить микробный пейзаж при инфекции мочевых путей, его антибиотикорезистентность у новорожденных детей с аномалиями развития мочевыделительной системы.

Материалы и методы. Проанализированы результаты микробиологического исследования мочи у новорожденных детей с инфекциями мочевых путей на фоне аномалий развития мочевых путей. Эти дети находились на лечении в отделениях реанимации и патологии новорожденных в период 2016–2020 гг.

Результаты. Основными возбудителями инфекций мочевых путей у новорожденных детей с аномалиями развития мочевыделительной системы являются Enterobacterales (63,4%), в 13,8% – продуценты бета-лактамаз расширенного спектра. Наибольшую активность в отношении *Escherichia coli* проявили цефоперазон / сульбактам, амикацин, меропенем и нитрофурантоин. В отношении остальных представителей порядка Enterobacterales высоко активен был только амикацин. Штаммы *Enterococcus* spp., выявленные в 20%, в каждом четвертом случае были устойчивы к резервному ванкомицину. Представители неферментирующих грамотрицательных бактерий обнаружены в 6,4% случаев, резистентность к основным титруемым антибиотикам колебалась от 44,4% до 100%.

Выводы. Основными возбудителями инфекций мочевых путей у новорожденных детей с аномалиями развития мочевыделительной системы являются представители порядка Enterobacterales, *Enterococcus* spp. и неферментирующие грамотрицательные бактерии, которые характеризовались высокой резистентностью, в том числе и к антибиотикам резерва. Высокие показатели устойчивости выделенной микрофлоры затрудняют выбор эффективной антибактериальной терапии у данной категории пациентов и требуют в большинстве случаев комбинированной антибиотикотерапии.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом всех участвующих учреждений. На проведение исследований получено информированное согласие родителей детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: новорожденные дети, инфекция мочевых путей, аномалии развития мочевых путей, антибиотикорезистентность.

Urinary tract infections in newborn children: microbial landscape and antibiotic resistance problems

I.M. Veshkurtseva^{1,2}, M.A. Akselrov^{1,2}, V.A. Emelyanova^{1,2}, S.N. Suprunets^{1,2}, A.V. Stolyar¹, S.N. Gordiychuk¹, K.A. Lebedeva¹, E.P. Ashikhmina¹, A.L. Barinov²

¹Tyumen State Medical University, Russia

²Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia

Urinary tract infection is one of the most common bacterial infections in children, which in 30% of cases may be the first manifestation of the presence of congenital malformations of the urinary tract and urodynamic disorders in a child. Late diagnosis, initiation of therapy, and the choice of an inadequate antimicrobial drug increase the risks of disease progression, development of nephrosclerosis and patient disability.

Purpose – to study the microbial landscape in urinary tract infections, its antibiotic resistance in newborns with anomalies in the development of the urinary system.

Materials and methods. The results of microbiological examination of urine in newborns with urinary tract infections against the background of anomalies in the development of the urinary tract, which are being treated in intensive care units and neonatal pathology in the period 2016–2020, have been analyzed.

Results. The main causative agents of urinary tract infections in newborns with anomalies of the urinary system are Enterobacterales (63.4%), 13.8% are producers of extended spectrum beta-lactamases. Cefoperazone/sulbactam, amikacin, meropenem and nitrofurantoin were most active against *Escherichia coli*. In relation to other representatives of the order Enterobacterales, only amikacin was highly active. The strains of *Enterococcus* spp., Detected in 20%, were resistant to reserve vancomycin in every fourth case. Representatives of non-fermenting gram-negative bacteria were found in 6.4% of cases, resistance to the main titrated antibiotics ranged from 44.4% to 100%.

Conclusions. The main causative agents of urinary tract infections in newborns with anomalies of the urinary system are representatives of the order Enterobacterales, *Enterococcus* spp. and non-fermenting gram-negative bacteria, which were characterized by high resistance, including to reserve antibiotics. The high indices of resistance of the isolated microflora make it difficult to choose an effective antibacterial therapy in this category of patients and in most cases requires combined antibiotic therapy.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki declaration. The study protocol was approved by the Local ethics committee of all participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: Urinary tract infection, newborn babies, urinary tract abnormalities, antibiotic resistance.

Інфекції сечових шляхів у новонароджених дітей: мікробний пейзаж і проблеми антибіотикорезистентності

I.M. Вешкурцева^{1,2}, М.О. Аксельров^{1,2}, В.О. Емельянова^{1,2}, С.Н. Супрунець^{1,2}, О.В. Столяр¹, С.Н. Гордійчук¹, К.О. Лебедева¹, О.П. Ашихміна¹, О.Л. Барінов²

¹Тюменський державний медичний університет МОЗ, Росія

²Міська клінічна лікарня № 2, м. Тюмень, Росія

Інфекція сечових шляхів – одна з найпоширеніших бактерійних інфекцій у дітей, що в 30% випадків може бути першим проявом у дитини природжених аномалій розвитку сечових шляхів і порушень уродинаміки. Несвоєчасні діагностика, початок терапії, вибір неадекватного протимікробного препарату збільшують ризики прогресування захворювання, розвитку нефросклерозу й інвалідизації пацієнта.

Мета – вивчити мікробний пейзаж при інфекції сечових шляхів, його антибіотикорезистентність у новонароджених дітей з аномаліями розвитку сечовивідної системи.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати мікробіологічного дослідження сечі в новонароджених дітей з інфекціями сечових шляхів на тлі аномалій розвитку сечових шляхів. Ці діти перебували на лікуванні у відділеннях реанімації і патології новонароджених у період 2016–2020 рр.

Результати. Основними збудниками інфекцій сечових шляхів у новонароджених дітей з аномаліями розвитку сечовивідної системи є Enterobacterales (63,4%), у 13,8% – продуценти бета-лактамаз розширеного спектра. Найбільшу активність щодо *Escherichia coli* виявили цефоперазон / сульбактам, амікацин, меропенем і нітрофурантоїн. Щодо інших представників порядку Enterobacterales високо активний був тільки амікацин. Штами *Enterococcus* spp., виявлені у 20%, у кожному четвертому випадку були стійкі до резервного ванкоміцину. Представники грамнегативних бактерій, що не ферментують, виявлялися в 6,4% випадків, резистентність до основних титрованих антибіотиків коливалася від 44,4% до 100%.

Висновки. Основними збудниками інфекцій сечових шляхів у новонароджених дітей з аномаліями розвитку сечовивідної системи є представники порядку Enterobacterales, *Enterococcus* spp. і неферментативні грамнегативні бактерії, що характеризувалися високою резистентністю, у тому числі до антибіотиків резерву. Високі показники стійкості виділеної мікрофлори ускладнюють вибір ефективної антибактеріальної терапії в цієї категорії пацієнтів і потребує здебільшого комбінованої антибіотикотерапії.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: новонароджені діти, інфекція сечових шляхів, аномалії розвитку сечових шляхів, антибіотикорезистентність.

Инфекция мочевых путей (ИМП) – одна из самых распространенных бактериальных инфекций у детей, которая в 30% случаев может быть первым проявлением наличия у ребенка малых или больших врожденных аномалий развития мочевых путей (АРМП) и нарушений уродинамики [7,13,23].

Заболеваемость ИМП в общей популяции новорожденных детей составляет 0,1–2%, возрастая до 13% у детей из группы риска, особенно у недоношенных и маловесных при рождении [2,5], и до 25% при нахождении новорожденных в отделении ре-

анимации и в постреанимационном периоде [3]. На долю ИМП в структуре заболеваний органов мочевыделительной системы у этой возрастной группы приходится в среднем 37,3% [3].

Установлено, что в 90,3% случаев в основе развития пиелонефрита у новорожденных и детей грудного возраста лежат морфологические аномалии развития мочевого тракта [4,12]. Обструктивные уropатии – наиболее часто встречающиеся пороки органов мочевой системы. Их доля составляет до 50% всех пренатально выявляемых врождённых

Оригінальні дослідження. Урологія та гінекологія

Таблиця 1

Основные уропатогены, выделенные у новорожденных детей с инфекцией мочевых путей на фоне аномалий развития мочевых путей (%)

Уропатогены	%	Продуценти БЛРС
Все представители семейства <i>Enterobacterales</i>	63,5	13,8
<i>Escherichia coli</i>	43,0	13,5
<i>Enterobacter spp.</i>	10,5	16,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7,0	8,3
<i>Citrobacter spp.</i>	2,4	25,0
<i>Proteus mirabilis</i>	0,6	0
<i>Enterococcus spp.</i>	20,0	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,4	-
CoNS	10,5	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,2	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,2	-

пороков развития (ВПР) выделительной системы. Нарушение уродинамики при обструкции, присутствующее длительно и нарушающее отток мочи из почечной лоханки, приводит к поражению почечной паренхимы. Основными клиническими проявлениями обструктивной нефропатии являются инфекции мочевых путей и тубулоинтерстициальный нефрит [11,21].

Особенностью заболеваний почек у новорожденных и детей грудного возраста является наличие морфологической незрелости почечной ткани, недифференцированность нефронов в функциональном отношении, что создает условия для развития инфекционно-воспалительного процесса с более высокой вероятностью развития уросепсиса [23]. У данной категории детей специфических проявлений ИМП нет, что затрудняет диагностику данной патологии и своевременность назначения адекватной антибактериальной терапии [4,12,14]. Заподозрить патологию можно по таким косвенным признакам, как «пологая» весовая кривая, отставание в физическом развитии, желтуха, дисфункция желудочно-кишечного тракта, гипервозбудимость, субнормальная температура тела [2,7,16]. Несвоевременное начало лечения увеличивает риски прогрессирования заболевания, развития нефросклероза и инвалидизации пациента, особенно при наличии у ребенка врожденных АРМП и нарушений уродинамики [9,23]. Ввиду неспецифичности течения ИМП, высокой вероятности развития нозокомиальных инфекций при проведении инвазивных исследований выявление данной патологии у новорожденных и детей грудного возраста возможно в основном благодаря клинико-лабораторному обследованию, особенно пациентов из группы риска (с признаками ВПР мочевой системы).

К данным методам диагностики относится и микробиологическое исследование мочи с определением этиологически значимых уропатогенов и их чувствительности к антибактериальным средствам [8], спектр которых и их резистентность меняются не только с течением времени, но и могут существенно различаться от региона к региону [15].

В настоящее время чувствительность подавляющего большинства уропатогенов к антибактериальным средствам не превышает 80%, что связано с ростом продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) и карбапенемаз [1,10,18,19], и является поводом для постоянного обновления рекомендаций по лечению ИМП с учетом локальных данных по чувствительности уропатогенов к антибактериальным препаратам [19,20,23,29].

Цель исследования – изучить микробный пейзаж при ИМП и его антибиотикорезистентности у новорожденных детей с АРМП.

Материалы и методы исследования

Проанализированы результаты микробиологического исследования мочи (172 изолята) у новорожденных детей с ИМП на фоне АРМП, находящихся на лечении в отделениях реанимации и патологии новорожденных в период 2016–2020 гг. Взятие биоматериала проведено по методическим указаниям МУ 4.2.2039–05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории». Основные этапы микробиологических исследований выполнены в соответствии с приказом МЗ РФ № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» от 22.04.1985 г. В качестве питательных сред использо-

Таблиця 2

Устойчивость (P+У/Р)* выделенных штаммов *Enterobacterales* у новорожденных детей с инфекцией мочевых путей на фоне аномалий развития мочевых путей (%)

Антибактериальные средства	<i>Escherichia coli</i>	Другие представители <i>Enterobacterales</i>
Амоксициллин / клавуланат	28,4	31,4
Цефотаксим	44,6	42,8
Цефтазидим	29,7	40,0
Цефепим	39,2	42,8
Цефоперазон / сульбактам	10,8	25,7
Меропенем	16,2	37,1
Амикацин	14,9	17,1
Нитрофурантоин	14,9	42,8
Ципрофлоксацин	27,0	31,4

Примечание: *P+У/Р – резистентные и умеренно резистентные штаммы.

ваны 5% кровяной агар, среда Эндо, желточно-солевой агар, энтерококкагар (производства ФБУН ГНЦ ПМБ г. Оболенск), кандида-агар хромогеник (производитель Conda, Испания). Идентификация микроорганизмов проведена согласно «Определителю бактерий Берджи» 11-го издания классическим рутинным методом, неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОВ) – с помощью набора НЕ-ФЕРМтест 24 microlatest Erba Lachema [26]. Чувствительность к антибактериальным препаратам изучена с помощью диско-диффузионного метода на среде МюллерХинтон 2 (производитель Conda, Испания) по клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к antimикробным препаратам» 03) с использованием дисков с антибактериальными препаратами производства Biorad (версия – 2018 США). Мониторинг антибиотикорезистентности выделенных уропатогенов выполнен с помощью компьютерной программы «WHONET 5.6» [28].

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом всех участвующих учреждений. На проведение исследований получено информированное согласие родителей пациентов.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета компьютерных программ «Statistica 7». Рассчитана частота встречаемости признака в группах (%). Определение различий между качественными признаками проведено с использованием критерия χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных результатов выявил, что основными возбудителями ИМП у новорожденных

детей являются представители порядка *Enterobacterales* (63,4%), что согласуется с литературными данными [2,3,8,12,30].

Из всех энтеробактерий лидирующие позиции занимала *Escherichia coli* (43%), при этом 13,5% выделенных штаммов были продуцентами БЛРС. На втором месте были штаммы *Enterobacter spp.* (10,5%), которые продуцировали БЛРС в 16,7% случаев, *Klebsiella pneumoniae* выделена в 7% случаев, продукция БЛРС у них зафиксирована в 8,3%, *Citrobacter spp.* высевался в 2,4% случаев, однако уже каждый четвертый штамм был продуцентом БЛРС. Продукция БЛРС, также как и карбапенемаз, представителями порядка *Enterobacterales* в настоящее время является глобальной проблемой в урологии, затрудняя выбор эффективной антибактериальной терапии [1,10,18,19]. Роль грамположительной кокковой флоры (энтерококки, стафилококки) как этиологически значимых факторов развития ИМП в нашем исследовании была чуть выше (32,9%) литературных данных (5–25,5%) [3,4]. Выявленные штаммы *Enterococcus spp.*, относящиеся к условно-патогенной микрофлоре толстой кишки, в этом исследовании встречались в 20% случаев, эти показатели были выше, чем у детей других возрастных групп [25]. Это, по-видимому, связано не только с увеличением активности данной микрофлоры на фоне функционального иммунодефицита у новорожденных детей, но и с возможным перинатальным инфицированием, и с более широким использованием в стационарных условиях цефалоспоринов, характеризующихся природной неактивностью в отношении данного микроорганизма [3,14]. Представители неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОВ), являющиеся одними из основных возбудителей нозокомиальных инфекций, обнаруживались в 6,4% случаев. Из НГОВ лидирующие позиции занимала

Оригінальні дослідження. Урологія та гінекологія

Таблиця 3

Устойчивость (Р+У/Р)* выделенных штаммов неферментирующих грамотрицательных бактерий у новорожденных детей с инфекцией мочевых путей на фоне аномалий развития мочевых путей (%)

Антибактериальные средства	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=9)	<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=2)
Меропенем	55,6	100
Имипенем	44,4	100
Цефтазидим	55,6	-
Цефепим	55,6	-
Цефоперазон / сульбактам	55,6	н/д
Ампициллин / сульбактам	-	н/д
Амикацин	44,4	50
Ципрофлоксацин	55,6	0

Примечание: *Р+У/Р – резистентные и умеренно резистентные штаммы.

Pseudomonas aeruginosa (5,2%), на втором месте – *Acinetobacter baumannii* (1,2%). В настоящее время для представителей НГОБ характерна высокая как природная, так и приобретенная антибиотикорезистентность, связанная в том числе и с продукцией карбапенемаз, что существенно затрудняет выбор рациональной антибактериальной терапии [1,6,24].

Все штаммы представителей порядка *Enterobacterales*, выделенные у новорожденных детей с ИМП на фоне АРМП, имели высокую устойчивость, создавая определенные трудности в выборе эффективно-го антибактериального средства (табл. 2).

Наибольшую активность в отношении *Escherichia coli* проявили цефоперазон / сульбактам (89,2% чувствительных штаммов), амикацин (85,1%), меропенем (83,8%) и нитрофурантоин (85,1%), который, согласно официальной инструкции, не рекомендуется в качестве антимикробного средства при пиелонефрите и не разрешен в периоде новорожденности [22]. Ингибиторзащищенные аминопенициллины и цефалоспорины III генерации, входящие в клинические рекомендации по терапии ИМП у детей [17], были эффективны в отношении кишечной палочки в 71,6% и 55,4% соответственно, что согласуется с литературными данными [14]. В отношении других представителей семейства *Enterobacterales*, выделенных у наших пациентов, пороговый уровень резистентности (20% изолятов и более), не позволяющий применять противомикробный препарат для терапии инфекционной патологии любой локализации, преодолели амоксициллин / клавуланат, цефотаксим, цефтазидим, цефепим, цефоперазон / сульбактам, меропенем, ципрофлоксацин, нитрофурантоин. Всемирная организация здравоохранения в 2017 г. отнесла некоторых представителей порядка *Enterobacterales*, в частности *Klebsiella spp.* и *Escherichia coli*, а также НГОБ – *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa* – к группе микроорганизмов с критически высокой устойчивостью, представляющих наибольшую

угрозу для здоровья человека и требующих создания новых противомикробных средств [27].

Устойчивость выделенных НГОБ (*Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*) представлена в таблице 3.

Полученные данные о чувствительности основных представителей НГОБ, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*, продемонстрировали высокие показатели устойчивости к основным титруемым антибиотикам. В виду небольшого количества выделенных штаммов эти результаты можно рассматривать как недостоверные. Однако при выборе антимикробной терапии при развитии уросепсиса у новорожденного ребенка, особенно при наличии АРМП, требующих хирургической коррекции, необходимо помнить о возможной этиологической роли НГОБ, высоких показателях антибиотикорезистентности данных микроорганизмов и необходимости назначения в большинстве случаев комбинированной терапии [3,6]. Все выделенные штаммы *Staphylococcus aureus* (2,4% случаев) характеризовались хорошей чувствительностью к основным титруемым антибиотикам (гентамицин, цефокситин, линкомицин, ванкомицин). Однако коагулазонегативные стафилококки, выявленные уже в 10,5% случаев и представленные главным образом *Staphylococcus saprophyticus* и *Staphylococcus epidermidis*, в 25% случаев были устойчивы к гентамицину и в 71,4% случаев – к цефокситину, штаммов, устойчивых к ванкомицину, не выявлено. Выделенные штаммы *Enterococcus spp.* в каждом 4-м случае были устойчивы к резервному ванкомицину, что выше литературных данных [14,30].

Выводы

Основными возбудителями ИМП у новорожденных детей с АРМП являются представители порядка *Enterobacterales*, *Enterococcus spp.* и НГОБ.

Выделенные штаммы уропатогенов характеризо-

вались високої резистентністю, в том числі і к антибиотикам резерва.

Високі показателі устойчивості виділеної мікрофлори затрудняють вибір ефективної антибіотикотерапії при ІМП на фоні АРМП у новороджених дітей і вимагають в більшості випадків комбінованої антибіотикотерапії з урахуванням локальних даних антибіотикорезистентності.

Автори заявляють об відсутності конфлікту інтересів.

References/Література

1. Beloborodov VB, Gusarov VG, Dekhnich AV et al. (2020). Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multiresistant microorganisms. Guidelines of the Association of Anesthesiologists-Intensivists, the Interregional Non-Governmental Organization Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists, the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (IACMAC), and NGO Russian Sepsis Forum. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. 17 (1): 52–83. [Белобородов ВВ, Гусаров ВГ, Дехнич АВ и др. (2020). Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум». Вестник анестезиологии и реаниматологии. 17 (1): 52–83]. doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-1-52-83.
2. Bilgili G, Yuksel MB. (2015). Urinary tract infections in newborns. Medical Science and Discovery. 2 (1): 124. doi: 10.17546/msd.71668.
3. Chugunova OL, Dumova SV. (2010). Features of diseases of the urinary system in young children. Pharmacotherapy of Childhood Diseases: A Guide. Moscow: Medical Information Agency: 704–734. [Чугунова ОЛ, Думова СВ. (2010). Особенности заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста. Фармакотерапия детских болезней: Руководство. Москва: Медицинское информационное агентство: 704–734].
4. Chugunova OL, Shumikhina MV, Dumova SV. (2013). Current overview of the urinary system infection in newborns and infants. Pediatrics. 4 (42): 38–47. [Чугунова ОЛ, Шумихина МВ, Думова СВ. (2013). Современные представления об инфекции органов мочевой системы у новорожденных и детей раннего возраста. Педиатрия. 4 (42): 38–47].
5. Dakic D, Dragas LJ, Rudanovic R. (2014). Urinary Tract Infections In Newborns. Archives of Disease in Childhood. 99: A422. doi: 10.1136/archdischild-2014-307384.1173.
6. Edelstein MV, Sukhorukova MV, Skleenova EYu, Ivanchik NV, Mikotina AV, Shek EA, Dekhnich AV, Kozlov RS, «MARATHON» study group. (2017). The antibiotic resistance of nosocomial strains of *Pseudomonas aeruginosa* in Russian hospitals: the results of multicenter epidemiological study MARAFON 2013–2014. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 19 (1): 37–41. [Эйдельштейн МВ, Сухорукова МВ, Склеенова ЕЮ, Иванчик НВ, Микотина АВ, Шек ЕА, Дехнич АВ, Азизов ИС, Козлов РС, исследовательская группа «МАРАФОН». (2017). Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» 2013–2014. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 19 (1): 37–41].
7. Ergon EY, Acar BH, Çelik Kıymet, Çolak Rüya et al. (2017). Urinary Tract Infections in Neonates. Turkish Journal of Pediatric Disease: 1–5. doi: 10.12956/tjpd.2017.288.
8. Gladin DP, Lifanova MV, Lebedeva ND. (2019). The urinary microbiota and severity of infection in children with surgical pathology. Forcipe. 2 (3): 3–13. [Гладин ДП, Лифанова МВ, Лебедева НД. (2019). Микрофлора мочи и тяжесть инфекции у детей с хирургической патологией. Forcipe. 2 (3): 3–13].
9. Kushnareva MV, Dementyeva GM, Shabelnikova EI et al. (2020). Urinary tract infection in premature newborns. Pediatrician practice. 4: 28–32. [Кушнарева МВ, Дементьева ГМ, Шабельникова ЕИ и др. (2020). Инфекция мочевыводящих путей у недоношенных новорожденных. Практика педиатра. 4: 28–32].
10. Letifov GM, Kaplieva OV, Burova IJa et al. (2012). The variability of antibiotic sensitivity of uropathogens for pyelonephritis in children. Meditsinskij vestnik YUga Rossii: 50. [Летифов ГМ, Каплиева ОВ, Бурова ИЯ и др. (2012). Изменчивость этиологической структуры и антибиотикочувствительность уропатогенов флоры при пиелонефрите у детей. Медицинский вестник Юга России. Приложение: 50].
11. Lopatkin NA. (2013). Anomalii razvitiya pochek, mochevyih putey i muzhskih polovyyih organov. V kn: Urologiya, Moskva «Meditsina»: 147–210. [Лопаткин НА. (2013). Аномалии развития почек, мочевых путей и мужских половых органов. В кн: Урология, Москва «Медицина»: 147–210].
12. Malkoch AB, Filatova NN, Dudko MYu et al. (2019). Urinary tract infection in children. Pharmateca. 26 (1): 38–43. [Малочко АВ, Филатова НН, Дудко МЮ и др. (2019). Инфекция мочевых путей у детей. Фарматека. 26 (1): 38–43]. URL: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2019.1.38-43>.
13. Melnikova EA, Luchaninova VN, Krukovich EV et al. (2017). Difficulties and opportunities for diagnosis of urinary tract infection in newborns. Pediatrics. 96 (56): 8–14. [Мельникова ЕА, Лучанинова ВН, Крукович ЕВ и др. (2017). Трудности и возможности диагностики инфекции мочевой системы у новорожденных. Педиатрия. 96 (56): 8–14].
14. Melnikova EA, Luchaninova VN, Zaytseva EA et al. (2015). The structure and antibiotic resistance of uropathogens of discharges from infants with urinary tract infection. Practical medicine. 2 (87): 97–100. [Мельникова ЕА, Лучанинова ВН, Зайцева ЕА и др. (2015). Структура и антибиотикорезистентность уропатогенов, выделенных у новорожденных с инфекцией мочевых путей. Практическая медицина. 2 (87): 97–100].
15. Melnikova EA, Zaitseva EA, Luchaninova VN et al. (2019). Differentiated approaches to management of urinary tract infections in children taking into account enterococcus faecalis etiology. Pacific Medical Journal. 4 (78): 60–65. [Мельникова ЕА, Зайцева ЕА, Лучанинова ВН и др. (2019). Дифференцированные подходы к лечению инфекции мочевой системы у детей с учетом этиологического фактора *Enterococcus faecalis*. Тихоокеанский медицинский журнал. 4 (78): 60–65].
16. Menovshchikova LB, Rudina Yu, Garmanova TN et al. (2015). Clinical guidelines for pediatric urology-andrology. M: Publishing house «Petro»: 240. [Меновщикова ЛБ, Рудина ЮЭ, Гарманова ТН и др. (2015). Клинические рекомендации по детской урологии-андрологии. М: Издательство «Петро»: 240].
17. Ministry of Health of the Russian Federation. (2018). Urinary tract infections. Clinical guidelines: 24. [Министерство здравоохранения Российской Федерации. (2018). Инфекции мочевыводящих путей. Клинические рекомендации: 24].
18. Palagin IS, Sukhorukova MV, Dekhnich AV et al. (2019). Anti-

Оригінальні дослідження. Урологія та гінекологія

- microbial resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: results of multicenter study «DARMIS-2018». Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 21 (2): 134–146. [Палагин ИС, Сухорукова МВ, Дехнич АВ, Эйдельштейн МВ, Перепанова ТС, Козлов РС, исследовательская группа «ДАРМИС-2018». (2019). Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 21 (2): 134–146]. doi: 10.36488/cmac.2019.2.134-146.
19. Perepanova TS, Kozlov RS, Rudnov VA et al. (2020). Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. Federal clinical guidelines. Moscow: 72. [Перепанова ТС, Козлов РС, Руднов ВА и др. (2020). Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М: 72].
 20. Pickard R, Bartoletti R, Bjerklund-Johansen TE et al. (2016). EAU Guidelines on urological infections. European Association of Urology: 16.
 21. Renkema KJ, Winpred PJ, Scovorodkin IN et al. (2011). Nonel Perspectives for understanding congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). Nephrol Dial Transplant Dec. 26 (14): 3841–3851. doi: 10.1093/ndt/gfr655.
 22. SRM. (2021). State Register of Medicines. [ГРПП. (2021). Государственный реестр лекарственных препаратов]. URL: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>.
 23. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P et al. (2015). Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. Eur Urol. 67 (3): 546–558. doi: 10.1016/j.eururo.2014.11.007.1.
 24. Sukhorukova MV, Edelstein MV, Skleenova EYu, Ivanchik NV, Shek EA, Dekhnich AV, Kozlov RS, «MARATHON» study group. (2017). Antimicrobial resistance of nosocomial Acinetobacter spp. isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study «MARATHON» 2013–2014. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 19 (1): 42–48. [Сухорукова МВ, Эйдельштейн МВ, Скленова ЕЮ, Иванчик НВ, Шек ЕА, Дехнич АВ, Козлов РС, исследовательская группа «МАРАФОН». (2017). Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Acinetobacter spp. в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» 2013–2014. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 19 (1): 42–48].
 25. Veshkurtseva IM, Akselrov MA, Yamshchikova EV et al. (2020). Etiological structure and antibiotic resistance of urinary infections pathogens in children. Pediatra n.a. G.N. Speransky. 99 (5): 27–32. [Вешкурцева ИМ, Аксельров МА, Ямщикова ЕВ и др. (2020). Этиологическая структура и антибиотикорезистентность возбудителей инфекций мочевых путей у детей. Педиатрия. 99 (5): 27–32]. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-5-27-32.
 26. Vos P, Garrity G, Jones D et al. (2009). Bergeys manual of systematic bacteriology. New York: Springer-Verlag. 3: 1450.
 27. VOZ. (2021). VOZ publikuet spisok bakteriy, dlya borby s kotoryimi srochno trebuetsya sozdanie novykh antibiotikov. [ВОЗ публикует список бактерий, для борьбы с которыми срочно требуется создание новых антибиотиков]. URL: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/ru/>.
 28. WHO. (2021). World Health Organization. URL: <http://www.who.int>.
 29. Zakharova IN, Machneva EB, Memladze EB et al. (2017). Diagnosis and treatment of urinary tract infections in children: what's new? Medical advice. 1: 180–185. [Захарова ИН, Мачнева ЕБ, Мумладзе ЭБ и др. (2017). Диагностика и лечение инфекций мочевых путей у детей: что нового? Медицинский совет. 1: 180–185]. doi: 10.21518/2079-701x-2017-1-180-185.
 30. Zhdanova OA, Gurovich OV, Akhmatova SN et al. (2017). Microflora of urine in urinary tract infections in children of different ages, Applied information aspects of medicine. 20 (3): 89–93. [Жданова ОА, Гурович ОВ, Ахматова СН и др. (2017). Микрофлора мочи при инфекции мочевых путей у детей разного возраста, Прикладные информационные аспекты медицины. 20 (3): 89–93].

Відомості про авторів:

Вешкурцева Ізабелла Михайлівна – к.мед.н., доц. каф. госпітальної терапії з курсами ендокринології та клінічної фармакології ФДБОУ ВО Тюменський ДМУ МОЗ Росії, лікар-клінічний фармаколог ДБУЗ ТО «ОКЛ №2». e-mail: vizabella-64@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0215-7709>.

Аксельров Михайло Олександрович – д.мед.н., доц., зав. каф. дитячої хірургії ФГБОУ ВО Тюменський ДМУ МОЗ Росії, зав. дитячим хірургічним відділенням №1 ДБУЗ ТО «ОКЛ №2». e-mail: akselerov@mail.ru; тел. +7(345) 228–70–95. <https://orcid.org/0000-0001-6814-8894>.

Ємеянова Вікторія Олександрівна – асистент каф. дитячої хірургії ФГБОУ ВО Тюменський ДМУ МОЗ Росії, керівник служби надання медичної допомоги дітям ДБУЗ ТО «ОКЛ №2». e-mail: oria@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9857-9174>.

Супрунець Світлана Миколаївна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб педіатричного факультету ФГБОУ ВО Тюменський ДМУ МОЗ Росії, зав. ОАРІТН ДБУЗ ТО «ОКЛ №2». e-mail: suprunets.s@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-85791857>.

Столяр Олександр Володимирович – асистент каф. дитячої хірургії ФГБОУ ВО Тюменський ДМУ МОЗ Росії. e-mail: stolyar.al@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0704-5418>.

Гордійчук Світлана Миколаївна – к.мед.н., асистент каф. дитячих хвороб педіатричного факультету ФГБОУ ВО Тюменський ДМУ МОЗ Росії. e-mail: svgordiyuchuk@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-65128329>.

Лебедева Клавдія Олексіївна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб педіатричного факультету ФГБОУ ВО Тюменський ДМУ МОЗ Росії. e-mail: lebedeva.klavdia@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1422-5863>.

Ашихміна Олена Петрівна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб педіатричного факультету ФГБОУ ВО Тюменський ДМУ МОЗ Росії. e-mail: kla-chap113@narod.ru; <https://orcid.org/> <https://orcid.org/0000-0002-0537-5667>.

Барінов Олександр Леонідович – зав. лабораторією клінічної мікробіології «ОКД № 2». e-mail: okb2_barinov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1552-1226>.

Стаття надійшла до редакції 30.06.2021 р., прийнята до друку 8.09.2021 р.