

УДК 616.6-022.7-053.2-039.35-085.281:615.33.015.8-035-036.8

Т.В. Буднік¹, Л.В. Квашніна², М.Л. Чернявська³

Актуальна динаміка видової структури етіологічних збудників інфекції сечової системи в дітей та антибактеріальної чутливості цих патогенів

¹Київський національний університет імені Т. Шевченка ННЦ «Інститут біології та медицини», Україна
²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
³ВСП № 3 «ТОВ Добробут — Поліклініка», м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 1(121): 25-30. doi 10.15574/SP.2022.121.25

For citation: Budnik TV, Kvashnina LV, Chernyavskaya ML. (2022). Actual dynamics of the species structure of etiological pathogens of urinary tract infections in children and antibacterial sensitivity of this pathogens. Modern Pediatrics. Ukraine. 1(121): 25-30. doi 10.15574/SP.2022.121.25.

Розуміння структури етіопатогенів інфекції сечової системи (ІСС) у дітей, стану антибактеріальної резистентності (АБР) є важливою складовою емпіричного вибору антибіотика в лікуванні.

Мета — вивчити видову структуру збудників ІСС у дітей, поширеності АБР, темпів її формування на сучасному етапі.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 2754 дитини госпітального та амбулаторного плану віком від 0 до 18 років із ІСС в активну фазу захворювання за період 2009–2019 рр. Контингент досліджуваних розподілено на три групи: пацієнти за 2009, 2014 та 2019 роки спостереження.

Результати. Провідним уропатогеном в усіх групах спостереження визнано кишкову паличку: у 1-й групі (2009 р.) її доля становила 47% (158/337), у 2-й (2014 р.) — 64% (210/328), у 3-й (2019 р.) — 66,5% (252/379). Визнано високу динаміку поширеності АБР *Escherichia coli*: зростання на 11% у 2019 р. порівняно з 2014 р.; на 18,8% порівняно з 2009 р. Отже, у 2019 р. кожна друга дитина мала резистентність (57,6%±1,6 (1586/2754)) та кожна третя — полірезистентність (27,4%±3,04 (755/2754)). Нами встановлено зростання відносного ризику АБР у 2019 р. в 1,6 раза порівняно з 2014 р. та в 3 рази — порівняно з 2009 р. Математичний прогноз поширеності резистентних штамів *Escherichia coli* за 15 років наближався до 100% ($y=9,5x6+41=98\%$) при $R^2=0,9918$. За 10 років показник відповідав 88,5%, за 5 років — 79%. Установлено прогностичне зростання відносного ризику АБР у 2,9–3,7 раза в найближчі 5–10 років.

Висновки. Отримані дані мають важливе практичне значення для лікарів загальної практики та профільних спеціалістів, оскільки вказують на високі темпи формування резистентних штамів кишкової палички й інших збудників серед дітей із ІСС, що ускладнює емпіричний вибір антибактеріальної терапії.

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: інфекція сечової системи, діти, етіологічні збудники, антибактеріальна резистентність.

Actual dynamics of the species structure of etiological pathogens of urinary tract infections in children and antibacterial sensitivity of this pathogens

T.V. Budnik¹, L.V. Kvashnina², M.L. Chernyavskaya³¹Taras Shevchenko National University of Kyiv «Institute of Biology and Medicine», Ukraine²SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv³VSP No.3 «Dobrobut — Polyclinic LLC», Kyiv, Ukraine

Understanding the structure of etiopathogens of urinary tract infections (UTIs) in children, the state of antibacterial resistance (ABR) is an important component of the empirical choice of antibiotics in treatment.

The purpose — to study the species structure of UTIs pathogens in children, the prevalence of ABR the rate of its formation at the present stage.

Materials and methods. The study involved 2754 hospital and outpatient children aged 0 to 18 years with UTIs in the active phase of the disease for the period 2009–2019. The contingent of subjects was divided into 3 groups: patients for 2009, 2014 and 2019 years of follow-up.

Results. *Escherichia coli* was recognized as the leading uropathogen in all observation groups: in the 1st group (2009) its share was 47% (158/337), in the 2nd (2014) — 64% (210/328), in 3rd (2019) — 66.5% (252/379). The high dynamics of ABR prevalence of *Escherichia coli* was recognized: an increase of 11% in 2019 compared to 2014; by 18.8% compared to 2009. Thus, in 2019, every second child had resistance (57.6% ± 1.6 (1586/2754)) and every third — polyresistance (27.4% ± 3, 04 (755/2754)). We found an increase in the relative risk of ABR in 2019 1.6 times compared to 2014 and 3 times compared to 2009. The mathematical forecast of the prevalence of resistant strains of *Escherichia coli* for 15 years approached 100% ($y=9.5x6+41=98\%$) at $R^2 = 0.9918$. For 10 years the indicator corresponded to 88.5%, for 5 years — 79%. The prognostic increase in ABR relative risk of 2.9–3.7 times in the next 5–10 years has been established.

Conclusions. The obtained data are of great practical importance for general practitioners and specialists, as they indicate a high rate of formation of resistant strains of *Escherichia coli* and other pathogens among children with UTIs, which complicates the empirical choice of antibacterial therapy.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of all the institutions mentioned in the work. Informed consent of the children's parents was obtained for the research.

The authors declare no conflict of interest.

Key words: urinary tract infection, children, etiological pathogens, antibacterial resistance.

Вступ

Інфекції сечової системи (ІСС) є серйозною загрозою дитячому здоров'ю й можуть бути викликані низкою патогенів, насамперед кишковою паличкою та іншими, як от *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis* і *Staphylococcus saprophyticus* [3,10]. Висока частота рецидивів і зростання антимікробної резистентності серед уропатогенів ускладнюють перебіг ІСС, погіршують прогноз захворювання й можуть значно збільшити економічний тягар цих інфекцій [3,14].

Водночас ІСС є одними з найпоширеніших бактеріальних інфекцій, які щорічно уражують 150 млн людей у всьому світі [14]. У 2007 р. тільки в Сполучених Штатах Америки зареєстровано приблизно 10,5 млн звернень пацієнтів із приводу симптомів ІСС (що становило 0,9% усіх амбулаторних відвідувань) і 2–3 млн відвідувань відділення невідкладної допомоги [9]. Наразі лише в Сполучених Штатах Америки соціальні витрати на ці інфекції становлять приблизно 3,5 млрд доларів на рік [2].

Інфекції сечової системи є значною причиною захворюваності немовлят-хлопчиків, літніх чоловіків і жінок різного віку. Серйозні наслідки передбачають часті рецидиви, пієлонефрит із сепсисом, ураження нирок у дітей раннього віку, передчасні пологи та ускладнення, спричинені частим застосуванням антимікробних препаратів, такі як стійкість до антибіотиків високого рівня та коліт *Clostridium difficile* [12].

Як зазначено вище, ІСС викликаються широким спектром патогенів, у тому числі грамнегативними та грампозитивними бактеріями, а також грибами. Неускладнені ІСС зазвичай уражують жінок, дітей та пацієнтів похилого віку без преморбідного фону, тих, що не мають структурних або неврологічних аномалій сечовивідних шляхів [1].

Ускладнені ІСС пов'язані з уродженими аномаліями розвитку органів сечового тракту, враховуючи обструктивні типи, затримку сечі, спричинену в тому числі неврологічним захворюванням, з імуносупресією, нирковою недостатністю, трансплантацією нирки, вагітністю та наявністю сторонніх тіл (конкременти, катетери або інші дренажні пристрої) [5,13].

На сьогодні ускладнені ІСС в педіатрії часто пов'язані зі стійкістю до лікування антибіотиками [6]. Пацієнтів, які страждають на симптоматичні ІСС, за сучасним стандартом лікують антибіотиками, однак таке лікування призво-

дить до тривалої зміни нормальної мікробіоти піхви, шлунково-кишкового й урологічного трактів і спричиняє розвиток мікроорганізмів, стійких до антибактеріальних лікарських засобів [11]. Важливо усвідомити, що «золота ера» антибіотиків йде нанівець, отже, зростає потреба в раціональній емпіричній терапії інфекцій, ще більш зваженому застосуванні антибактеріальних засобів.

Мета дослідження – вивчити зміни видової структури патогенів ІСС в дітей останнім часом; дослідити поширеність антибіотикорезистентності (АБР) штамів та оцінити темпи її формування.

Матеріали та методи дослідження

До дослідження залучено дітей віком від 0 до 18 років, хворих на ІСС в активну фазу захворювання, і тих, що мали прояви урологічного розладу. Серед пацієнтів були діти госпітального та амбулаторного плану за період 2009–2019 рр. спостереження. Загальна кількість досліджуваних становила 2754 особи. Обстеження всіх пацієнтів і оцінку отриманих даних проведено за інформованою згодою дітей, їхніх батьків й відповідно до Гельсінської декларації прав людини.

Математичне оброблення отриманих даних проведено за допомогою програмного забезпечення «Microsoft Excel» («Microsoft Office 2013 Professional Plus», ліцензійна угода (EULAIID:O15_RTM_VL1_RTM_RU) та «STATISTICA 13.0» («StatSoftInc.», серійний № ZZS9990000099100363DEMO-L). Для математичного прогнозу поширеності антибіотикорезистентності (АБР) у найближчі 10 років використано регресійну модель лінійного тренду, в якій залежна змінна була досліджуваним показником (відносний ризик RR АБР), а незалежна – рік або номер періоду для прогнозованого показника. Порогове значення для рівня визнаної статистичної значущості відповідало $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Хворими на ІСС переважно були дівчатка – 94% (2588/2754), на долю хлопців прийшлося 6% (166/2754). Етіологічну структуру ІСС генеральної сукупності наведено на рис. 1.

За даними рис. 1, *Escherichia coli* виділено в 55,0%±1,69 (1514/2754) хворих, *Enterococcus faecalis* – у 7,7%±6,47 (212/2754), *Klebsiella pneumoniae* – у 2,4%±11,83 (67/2754), *Enterobacter cloacae* – в 1,2%±16,96 (33/2754), *Proteus mirabilis* – в 1,7%±14,33 (46/2754), інші –

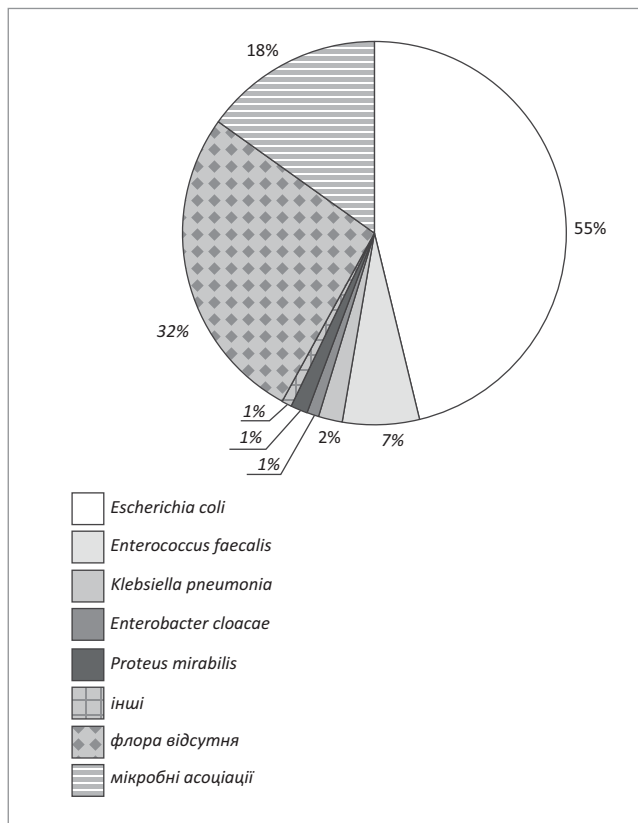


Рис. 1. Етіологія інфекцій сечової системи в дітей за десятиріччя (2009–2019 рр.), %

в $1,0\% \pm 18,43$ (28/2754). Бактеріальну флору не ідентифіковано в $31\% \pm 2,79$ (854/2754) дітей, а асоціацію мікробних збудників — у $18\% \pm 3,99$ (496/2754).

Оцінку чутливості культури до антибіотиків та протимікробних засобів проведено шляхом серійного розведення в бульйоні Мюлера—Хінтона (BBL, США). Чутливість до антибіотиків визначено диско-дифузійним методом. Для контролю якості використано культури *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Acinetobacter anitratus* ATCC 43498, *Enterobacter cloacae* ATCC 13047, *Proteus mirabilis* ATCC 29245.

Резистентні штами в загальній кількості патогенів виявлено в $57,6\% \pm 1,6$ (1586/2754) пацієнтів, тобто в кожній 2-ї дитини встановлено АБР (табл. 1). При чому до амоксициліну АБР відмічено в $53,4\% \pm 1,75$ (1470/2754), цефуроксиму — у $34,2\% \pm 2,59$ (942/2754), цефтазидиму — у $28\% \pm 3,0$ (771/2754), ципрофлоксацину — у $6,3\% \pm 7,19$ (174/2754), фуразидину К — у $5,6\% \pm 7,67$ (154/2754). Полірезистентність становила $27,4\% \pm 3,04$ (755/2754), тобто до 2 і більше антибактеріальних препаратів одночасно виявлено АБР у кожній 3–4-ї дитини (табл. 1).

Розподіл за віком та статтю пацієнтів із резистентними та полірезистентними штамами також наведено в таблиці 1. Резистентні штами уропатогенів були поширеними майже однаково в популяціях дівчат та хлопців (відповідно $58\% \pm 1,65$ (1491/2588) і $57\% \pm 6,6$ (95/166), $p=0,93$), так само, як і полірезистентність, перевага якої серед хлопців була статистично не значущою (у хлопців — $32\% \pm 11,14$ (53/166), у дівчат — $27\% \pm 3,16$ (702/2588), $p=0,078$).

Під час аналізу показників за віковими категоріями очевидними були такі тенденції поширеності АБР: резистентні штами уропатогенів максимально часто зареєстровано в дітей вікових категорій 1–3 років та 4–6 років, як серед хлопців ($26\% \pm 16,91$ (25/95) та $28\% \pm 16,04$ (27/95) відповідно), так і серед дівчат ($28\% \pm 4,07$ (417/1491) і $32\% \pm 3,7$ (477/1491)). У віковій категорії до 1 року серед дівчат вірогідно рідше зареєстровано резистентність ($5\% \pm 11,03$ (75/1491), у хлопців — $9\% \pm 33,33$ (8/95), $p=0,039$), як і полірезистентність (відповідно $2\% \pm 25,95$ (14/702) і $5\% \pm 55,48$ (3/53), $p=0,034$).

Також статистично значущу розбіжність у полірезистентності виявлено у віковій категорії 7–12 років на користь хлопців ($33\% \pm 19,78$ (17/53), у дівчат — $22\% \pm 6,98$ (154/702), $p=0,021$), а у віковій категорії 1–3 роки — на

Таблиця 1

Розподіл за віком та статтю хворих на інфекції сечової системи з виявленими стійкими штамами уропатогенів

Вік, роки	Резистентні штами		Полірезистентні штами		p
	хлопці, абс. (%±ДІ)	дівчата, абс. (%±ДІ)	хлопці, абс. (%±ДІ)	дівчата, абс. (%±ДІ)	
до 1	8/95 (9±33,33)	75/1491 (5±11,03)	3/53 (5±55,48)	14/702 (2±25,95)	*p=0,039 #p=0,034
1–3	25/95 (26±16,91)	417/1491 (28±4,07)	8/53 (16±32,23)	175/702 (25±6,42)	*p=0,32 #p=0,04
4–6	27/95 (28±16,04)	477/1491 (32±3,7)	15/53 (28±21,63)	183/702 (26±6,23)	*p=0,17 #p=0,19
7–12	22/95 (23±18,41)	298/1491 (20±5,08)	17/53 (33±19,78)	154/702 (22±6,98)	*p=0,085 #p=0,021
13–17	13/95 (14±25,39)	224/1491 (15±6,04)	10/53 (18±28,18)	176/702 (25±6,4)	*p=0,71 #p=0,053
Загалом	95/166 (57±6,6)	1491/2588 (58±1,65)	53/166 (32±11,14)	702/2588 (27±3,16)	*p=0,93 #p=0,078
Усього	1586/2754 (57,6±1,6)		755/2754 (27,4±3,04)		

Примітки: p — розбіжність між показниками у групах порівняння за статтю, оцінені критерієм χ^2 із поправкою Сїтса; * — статистична розбіжність за резистентністю, # — статистична розбіжність за полірезистентністю.

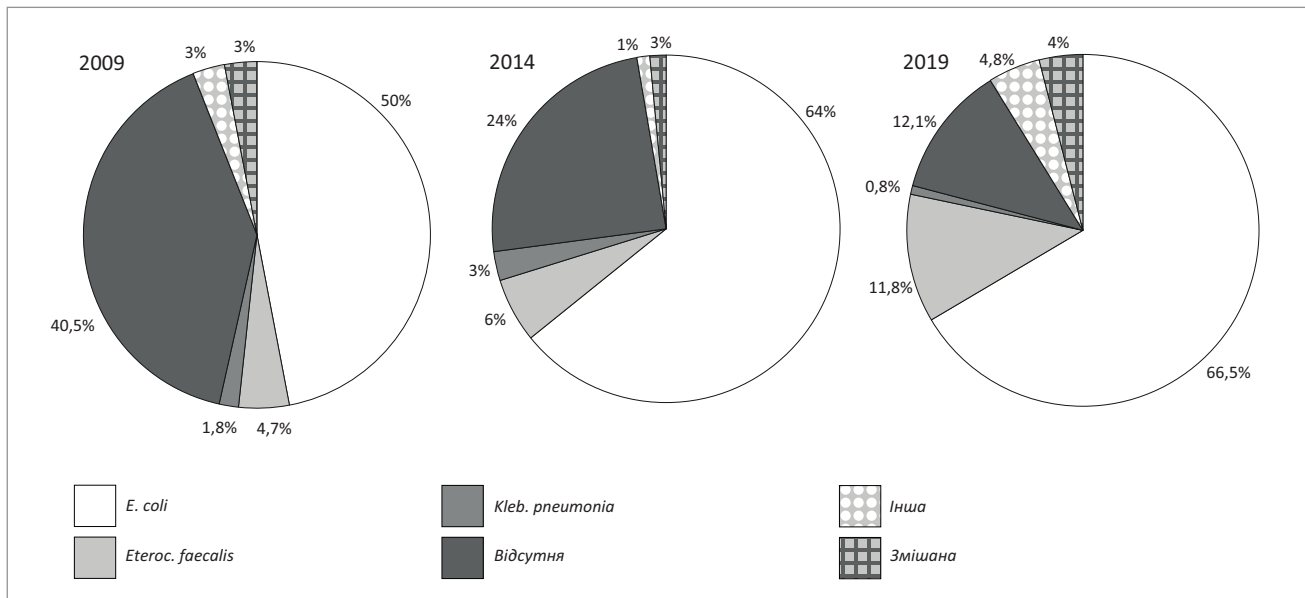


Рис. 2. Порівняння видового складу збудників інфекцій сечової системи в дітей у групових зрізах: 2009 р., 2014 р., 2019 р., %

користь дівчат ($25\% \pm 6,42$ (175/702), у хлопців – $16\% \pm 32,2$ (38/53), $p=0,04$).

Динаміку змін у видовому складі збудників ІСС кожні 5 років наведено на рис. 2.

За даними рис. 2, за останні 10 років в 1,33 раза зросла питома вага кишкової палички (у 2009 р. – $50\% \pm 5,36$ (168/337), у 2019 р. – $66,5\% \pm 3,58$ (252/379), $p < 0,05$) та в 3,34 раза зменшилася частка клінічних випадків із відсутністю бактеріальної флори в активну фазу захворювання (у 2009 р. – $40,5\% \pm 6,5$ (136/337), у 2019 р. – $12,1\% \pm 13,56$ (46/379), $p < 0,05$).

Майже вдвічі зросла частка збудника *Enterococcus faecalis* у сечі дітей, хворих на ІСС, за останні 5 років (у 2019 р. – $11,8\% \pm 13,91$ (44/379), у 2014 р. – $6,0\% \pm 21,27$ (20/328), $p < 0,05$), що, можливо, пов'язано із втратою чутливості збудника до антибіотиків пеніцилінового та цефалоспоринового ряду в дитячій популяції [4,7,8]. Вірогідно зменшилася питома вага збудника *Klebsiella pneumoniae* за останні 5 років – у 3,8 раза (у 2014 р. – $3\% \pm 30,56$ (10/328), у 2019 р. – $0,8\% \pm 56,43$ (3/379), $p < 0,05$). Водночас зареєстровано розширення спектра та частки інших збудників (*Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* тощо) – у 4,8 раза

Таблиця 2

Питома вага *Escherichia coli* у хворих на інфекції сечової системи за період 2009–2019 рр.

Уропатоген	Група	Група			р
		2009 р.	2014 р.	2019 р.	
<i>Escherichia coli</i>	абс.	168/337	210/328	252/379	$p_1 > 0,05$
	% \pm 95% ДІ	$50 \pm 5,36$	$64 \pm 4,06$	$66,5 \pm 3,58$	$p_2 < 0,05$

Примітки. ДІ – 95% довірчий інтервал, р – статистична значущість за критерієм χ^2 Пірсона із поправкою Сїєтса, p_1 – порівняно з 2009р., p_2 – порівняно з 2014р.

за останні 5 років. Частота бактеріальної культури у вигляді міксту збудників за вищезазначений десятирічний період була майже однаковою – на рівні 3–4%.

Отже, провідним етіологічним збудником ІСС у дітей за період спостереження 2009–2019 рр. була кишкова паличка з тенденцією до зростання її питомої ваги за останні 10 років в 1,33 раза та майже однаково збереженою часткою у структурі уропатогенів за останні 5 років (у 2014 р. – 64%, у 2019 р. – 66,5%), як наведено в таблиці 2.

Тому моніторинг локальної чутливості та резистентності саме *Escherichia coli* відіграє на сьогодні важливу роль для емпіричного вибору антибактеріального препарату.

Оцінку поширеності резистентних штамів кишкової палички з визначенням частки монорезистентних та полірезистентних штамів та динамікою змін кожні 5 років наведено в таблиці 3.

За даними таблиці 3, загальний рівень резистентних штамів *Escherichia coli* при 95% ДІ у 2009 р. становив $51,2\% \pm 7,41$ (86/168), у 2014 р. – $59\% \pm 5,65$ (124/210) та в 2019 р. – $70\% \pm 4,06$ (176/252). Тобто рівень резистентності *Escherichia coli* серед дітей із ІСС мав тенденцію до зростання: за останні 5 років – на 11%, а за останні 10 років – на 19%.

Частка полірезистентних штамів кишкової палички також мала тенденцію до зростання. Так, у 2009 р. кількість дітей із полірезистентними штамми становила $26,2\% \pm 12,73$ (44/168) із невірогідною розбіжністю порівняно з показником 2014 р. ($26,6\% \pm 11,24$ (56/210), $p > 0,05$)

Таблиця 3

Поширеність та структура резистентності *Escherichia coli* у хворих на інфекцію сечової системи по роках: 2009, 2014, 2019

Штами <i>Escherichia coli</i>	Група		
	2009 р. %±95% ДІ (абс.)	2014 р. %±95% ДІ (абс.)	2019 р. %±95% ДІ (абс.)
Резистентні	51,2±7,41 (86/168)	59±5,65# (124/210)	70±4,06* (176/252)
Монорезистентні	25±13,13 (42/168)	32,4±9,8* (68/210)	42±7,26* (106/252)
Полірезистентні	26,2±12,73 (44/168)	26,6±11,24# (56/210)	28±9,97# (70/252)

Примітки. р – статистична значущість за критерієм χ^2 Пірсона, порівняно з 2009р., * – $p < 0,05$, # – $p > 0,05$.

та показником 2019 р. ($28\% \pm 9,97$ (70/252), $p > 0,05$). При чому кількість монорезистентних штамів *Escherichia coli* у 2019 р. зросла в 1,3 раза порівняно з 2014 р. (у 2019 р. – $42\% \pm 7,26$ (106/252) випадків, у 2014 р. – $32,4\% \pm 9,8$ (68/210), $p < 0,05$), а за десятирічний період зросла в 1,7 раза (у 2009 р. – $25\% \pm 13,13$ (42/168), $p < 0,05$). Такі тенденції свідчать про формування і зростання АБР кишкової палички саме за рахунок монорезистентних станів.

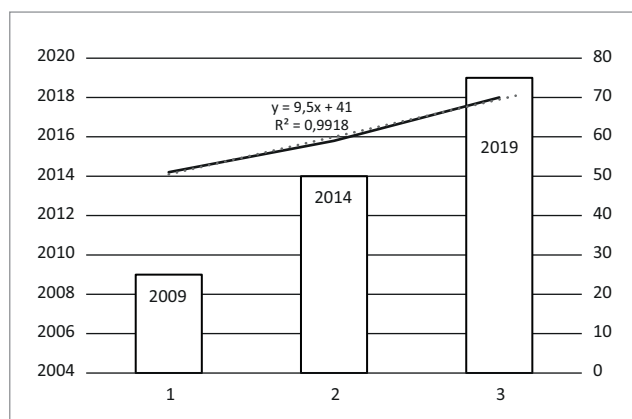
Результати вивчення динаміки резистентних штамів кишкової палички за лінією тренду за означений період наведено на рис. 3.

Математичне рівняння лінії тренду дало змогу визначити прогноз відносно АБР на найближчі 15 років. Так, прогноз поширеності резистентних штамів за формулою лінії тренду свідчить, що за 15 років кількість хворих на ІСС із АБР наблизиться до 100% ($y = 9,5x + 41 = 98\%$) за високої статистичної точності прогнозу, бо $R^2 = 0,9918$. Через 10 років показник АБР відповідатиме 88,5% поширеності серед дітей із ІСС, а через 5 років – 79%.

Також проведено статистичну оцінку темпів АБР за аналізом відносного ризику RR (табл. 4). Розроблено математичне рівняння лінії тренду темпів відносного ризику АБР, що дало змогу визначити прогноз цього показника на найближчі 5–10 років. Рівняння мало вигляд $y = 0,7405x - 0,0443$, де x – номер періоду; R^2 – достовірність апроксимації. При чому під «1» розуміється 2009 р. і далі з інтервалом у кожні 5 років: під «2» – 2014 р., під «3» – 2019 р. тощо.

За даними таблиці 4, відносний ризик АБР *Escherichia coli* у 2009 р. становив $RR = 0,727 \pm 0,209$ [0,483; 1,095], у 2014 р. – $RR = 1,375 \pm 0,209$ [0,913; 2,063], $p > 0,05$, у 2019 р. – $RR = 2,208 \pm 0,207$ [1,473; 3,310], $p < 0,05$. За математичним прогнозом, відносний ризик резистентності *Escherichia coli* у 2024 р. становитиме $RR = 0,7405 \cdot 4 - 0,0443 = 2,918$, у 2029 р. – $RR = 3,658$ за високого рівня статистичної значущості ($R^2 = 0,9948$).

Отже, встановлено прогресуюче зростання відносного ризику АБР, який у 2019 р. підви-



Примітки: $y = 9,5x + 41$ – формула лінії тренду для розрахунку прогнозних значень у наступні періоди часу, x – номер періоду, R^2 – статистична значущість.

Рис. 3. Динаміка резистентності *Escherichia coli* в дітей з інфекціями сечової системи за десятиріччя (2009–2019 рр.), %

Таблиця 4

Оцінка відносного ризику (RR) формування антибактеріальної резистентності в дітей з інфекціями сечової системи в 2009–2019 рр. та його математичний прогноз на найближчі 10 років

Рік (період)	RR±S	95% ДІ	p
2009 (1)	0,727±0,209	[0,483; 1,095]	–
2014 (2)	1,375±0,209	[0,913; 2,063]	$p > 0,05$
2019 (3)	2,208±0,207	[1,473; 3,310]	$p < 0,05$
2024 (4)	2,918±0,192	[1,906; 1,921]	$p < 0,001$
2029 (5)	3,658±0,199	[1,094; 2,381]	$p < 0,001$

Примітки. RR – відносний ризик, p – статистична значущість за критерієм χ^2 Пірсона, порівняно з 1-м періодом (2009 р.).

щився в 1,6 раза порівняно з 2014 р. ($RR_{2019} = 2,208 \pm 0,207$ [1,473; 3,310], $p < 0,05$, порівняно з $RR_{2014} = 1,375 \pm 0,209$ [0,913; 2,063]) та в 3 рази – порівняно з 2009 р. ($RR_{2009} = 0,727 \pm 0,209$ [0,483; 1,095]). У найближчі 5–10 років ризик зростання АБР підвищиться ще в 2,9–3,7 раза порівняно з означеним періодом ($RR_{2009} = 0,727 \pm 0,209$ [0,483; 1,095] та $RR_{2029} = 3,658$ при $R^2 = 0,9948$).

Висновки

Провідним уропатогеном в усіх групах спостереження визнано кишкову паличку: у 1-й групі (2009 р.) її доля становила 47% (158/337), у 2-й (2014 р.) – 64% (210/328), у 3-й (2019 р.) – 66,5% (252/379).

Показано поширеність антибактеріальної стійкості штамів *Escherichia coli* й високу динаміку її зростання: на $\geq 11\%$ порівняно з 2014 р. та на $\geq 18,8\%$ порівняно з 2009 р. Отже, у 2019 р. кожна 2-га дитина, хвора на ІСС, мала резистентність ($57,6\% \pm 1,6$ (1586/2754)) та кожна 3–4-та – полірезистентність ($27,4\% \pm 3,04$ (755/2754)).

Частка полірезистентних штамів також мала тенденцію до зростання: у 2009 р. – $26,2\% \pm 12,73$ (44/168), у 2014 р. – $26,6\% \pm 11,24$ (56/210), $p > 0,05$, у 2019 р. – $28\% \pm 9,97$ (70/252), $p > 0,05$. Виявлено зростання відносного ризику АБР у 2019 р. в 1,6 раза порівняно з 2014 р. та в 3 рази – порівняно з 2009 р.

Резистентні штами кишкової палички частіше зареєстровано в дітей вікових категорій 1–3 років та 4–6 років, як серед хлопців – 26% (25/95) і 28% (27/95), так і серед дівчат – 28% (417/1491) і 32% (477/1491), відповідно до вікових категорій.

Статистично значущі переваги полірезистентності виявлено у хлопців віком 7–12 років (33% (17/53) порівняно з 22% (154/702) у дівчат, $p=0,021$). У дівчат полірезистентність частіше відмічено у віці 1–3 роки (25% (175/702) проти 16% (8/53) у хлопців, $p=0,04$).

Математичний прогноз поширеності резистентних штамів *Escherichia coli* за 15 років наближався до 100% ($y=9,5x6+41=98\%$) при $R^2=0,9918$. За 10 років показник відповідав $88,5\%$, за 5 років – 79% . Встановлено прогностичне зростання відносного ризику АБР у 2,9–3,7 раза в найближчі 5–10 років.

Отримані дані мають важливе практичне значення для лікарів загальної практики та профільних спеціалістів, оскільки вказують на високі темпи формування резистентних штамів кишкової палички й інших збудників серед дітей із ІСС, що ускладнює емпіричний вибір антибактеріальної терапії.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Baumer JH, Jones RW. (2017). Urinary tract infection in children, National Institute for Health and Clinical Excellence. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 92 (6): 189–192. doi: 10.1136/adc.2017.130799.
- Beiraghdar F, Panahi Y, Einollahi B, Moharamzad Y, Nemati E, Amirsalari S. (2012). Predisposing factors for renal scarring in children with urinary tract infection. Saudi J Kidney Dis Transplant. 23 (3): 532–537.
- Budnik TV. (2019). Microbial inflammatory diseases of the urinary system in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 8 (104): 57–70. [Буднік ТВ. (2019). Мікробно-запальні захворювання органів сечової системи у дітей. Сучасна педіатрія. Україна. 8(104): 57–70]. doi 10.15574/SP.2019.104.57.
- Budnik TV, Kvashnina LV, Shpyt MD, Rudyk YuYu, Androsov VO. (2020). The empirical purpose of antibacterial treatment of urinary tract infection in children: argumentation of choice and prognosis of antibiotic resistance risk. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1 (81): 70–75. [Буднік ТВ, Квашніна ЛВ, Шпит МД, Рудик ЮВ, Андросов ВА. (2020). Емпіричне призначення антибактеріального лікування інфекції сечової системи у дітей: аргументація вибору та прогноз ризику антибіотикорезистентності. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 1(81):70–75]. doi 10.15574-PP.2020.81.70.
- Copp HL, Schmidt B. (2015). Work up of pediatric urinary tract infection. Urology Clinika North America. 42: 519–526. doi: 10.1016/j.ucl.2015.05.011.
- Corbel L, Howell M, Spencer JD. (2017). Clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents. Paediatr. Int. Children's health. 37 (4): 273–279. doi: 10.1080/20469047.2017.1382046.
- Edlin RS, Shapiro DJ, Hersh AL et al. (2013). Antibiotic resistance patterns of outpatient pediatric urinary tract infections. J Urol. 190: 222–227. doi: 10.1016/j.juro.2013.01.069.
- Finucane TE. (2017). Urinary Tract Infection — Requiem for a Heavyweight. J Am Geriatr Soc. 65 (8): 1650–1655.
- Greenhow TL, Hung Y-Y, Herz AM et al. (2014). The changing epidemiology of serious bacterial infections in young infants. Pediatr Infect Dis J. 33: 595–599. doi: 10.1097/INF.0000000000000225.
- O'Brien K, Edwards A, Hood K et al. (2013). Prevalence of urinary tract infection in acutely unwell children in general practice: a prospective study with systematic urine sampling. Br J Gen Pract. 63: e156–164. doi: 10.3399/bjgp13X663127.
- Salo J, Ikaheimo R, Tapiainen T et al. (2011). Childhood urinary tract infections as a cause of chronic kidney disease. Pediatrics. 128: 840–847. doi: 10.1542/peds.2010–3520.
- Shaikh N, Hoberman A, Hum SW et al. (2018). Development and Validation of a Calculator for Estimating the Probability of Urinary Tract Infection in Young Febrile Children. JAMA Pediatr. 172: 550.
- Shaikh N, Shope TR, Hoberman A, Vigliotti A, Kurs-Lasky M, Martin JM. (2016). Association Between Uropathogen and Pyuria. JM Pediatrics. 138: 1.
- Wald ER. (2018). Cystitis and pyelonephritis. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Elsevier, Philadelphia. 8: 395.

Відомості про авторів:

Буднік Тетяна Василівна — д.мед.н., доц. каф. фундаментальної медицини Науково-навчального центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Т. Шевченка. Адреса: м. Київ, просп. Глушкова, 2. <https://orcid.org/0000-0003-3956-3903>.

Квашніна Людмила Вікторівна — д.мед.н., проф., зав. відділенням медичних проблем здорової дитини та преморбідних станів ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-62-16. <https://orcid.org/0000-0001-7826-4880>.

Чернявська Марина Леонідівна — заст. медичного директора з медичних питань ВСП № 3 «ТОВ Добробут - Поліклініка». Адреса: м. Київ, вул. Татарська, 2а. тел. (044) 495-28-88.

Стаття надійшла до редакції 18.10.2021 р., прийнята до друку 07.02.2022 р.