

## Streszczenie

Zakażenia układu moczowego (ZUM) to jedne z najpowszechniejszych schorzeń bakteryjnych wśród dzieci i młodzieży oraz częsta przyczyna hospitalizacji w tej grupie wiekowej. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym infekcji dróg moczowych jest *Escherichia coli*. Postępowanie zgodnie z aktualną wiedzą medyczną dotyczącą leczenia ZUM pozwala zapobiegać powikłaniom mogącym prowadzić do zaburzeń nefrologicznych oraz sercowo – naczyniowych. Z drugiej strony nieracjonalna i nadużywana antybiotykoterapia powoduje alarmujący wzrost odsetka szczepów bakteryjnych opornych na stosowane antybiotyki, w tym szczepów wielolekoopornych. W związku z tym uzasadniona wydaje się systematyczna analiza czynników etiologicznych ZUM oraz ich wrażliwości na antybiotyki.

Celem niniejszej pracy była retrospektywna ocena wrażliwości na antybiotyki i chemioterapeutyki oraz częstości występowania drobnoustrojów izolowanych z próbek moczu pacjentów hospitalizowanych z powodu ZUM w Klinice Pediatrii i Nefrologii Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego (UDSK) w Białymstoku w latach 2010 – 2017.

Do cząstkowych celów pracy należały następujące analizy:

- 1) Analiza statystyczna parametrów antropometrycznych, osobniczych, socjalnych i biochemicznych grupy pacjentów objętych badaniem.
- 2) Ocena częstości występowania uropatogenów w badaniach mikrobiologicznych moczu.
- 3) Ocena wrażliwości drobnoustrojów na najczęściej stosowane antybiotyki i chemioterapeutyki.
- 4) Ocena tendencji wzrostowej/spadkowej wrażliwości drobnoustrojów na antybiotyki na przestrzeni lat objętych badaniem.
- 5) Ocena zależności wrażliwości bakterii na antybiotyki od wartości wskaźników stanu zapalnego.

Do badania włączono grupę 525 dzieci, u których obserwowano łącznie 627 epizodów ZUM. U pacjentów objętych badaniem wykonano pomiary antropometryczne, badania laboratoryjne krwi (morfologia krwi, stężenia wskaźników stanu zapalnego i kreatyniny w surowicy) oraz badania ogólne i mikrobiologiczne moczu.

Na podstawie przeprowadzonych analiz statystycznych wykazano utrzymującą się dominację *Escherichia coli* wśród czynników etiologicznych ZUM (72,7%) z wyższą częstotliwością występowania u dziewcząt niż chłopców ( $p=0,001$ ). Ponadto odnotowano wysoki odsetek *Pseudomonas aeruginosa* u dzieci nieobciążonych (5,8%) oraz ponad dwukrotnie wyższy u pacjentów z wadą układu moczowego i nawrotami ZUM (odpowiednio

12,5% i 12,3%). W leczeniu I rzutu najczęściej stosowano antybiotykoterapię w oparciu o cefuroksym (37,8%), amoksycylinę z kwasem klawulanowym (25,85%) oraz ceftazydym (14,38%). Najwyższy odsetek oporności bakterii obserwowano w przypadku ampicyliny (49,19%) oraz amoksycyliny z kwasem klawulanowym (29,60%). W wyniku przeprowadzonej analizy wykazano istotny statystycznie wzrost oporności drobnoustrojów wobec antybiotyków na przestrzeni lat objętych badaniem ( $p < 0,001$ ). W całej grupie badanej odnotowano istotny statystycznie wzrost oporności bakterii wobec amoksycyliny z kwasem klawulanowym, piperacyliny z tazobaktamem, cefotaksymu, ceftazydymu, cefepimu, gentamycyny oraz ciprofloksacyny. W przypadku nitrofurantoiny obserwowano natomiast wzrost wrażliwości. U dzieci obciążonych wadą układu moczowego wykazano istotne statystycznie narastanie oporności w przypadku ampicyliny, amoksycyliny z kwasem klawulanowym, piperacyliny z tazobaktamem, cefotaksymu, ceftazydymu, cefepimu, amikacyny, ciprofloksacyny oraz norfloksacyny. Wśród pacjentów stosujących chemioprophylaktykę ZUM odnotowano narastanie wobec amoksycyliny z kwasem klawulanowym, piperacyliny z tazobaktamem, cefotaksymu, ceftazydymu, cefepimu, amikacyny, gentamycyny, ciprofloksacyny, norfloksacyny oraz trimetoprimu z sulfametoksazolem. Natomiast w grupie dzieci z wywiadem nawrotowych ZUM obserwowano istotny statystycznie wzrost oporności w stosunku do amoksycyliny z kwasem klawulanowym, piperacyliny z tazobaktamem, cefaleksyny, cefotaksymu, ceftazydymu, cefepimu, amikacyny, ciprofloksacyny, norfloksacyny oraz trimetoprimu z sulfametoksazolem. W niniejszej pracy podjęto się także analizy różnic wartości wskaźników stanu zapalnego w zależności od statusu wrażliwości najczęściej izolowanej bakterii, czyli *E. coli*. W przypadku potwierdzonej oporności wobec ampicyliny, cefuroksymu i nitrofurantoiny obserwowano istotnie statystycznie niższe wartości WBC niż w przypadku szczepów wrażliwych. Co więcej, obserwowano wyższe stężenia CRP u pacjentów z wyizolowaną pałeczką okrężnicy wrażliwą na cefuroksym i nitrofurantoinę. Przy użyciu metody CART oszacowano wartości wskaźników stanu zapalnego mogące sugerować status wrażliwości *E. coli* przed uzyskaniem antybiogramu. U dzieci z  $CRP > 97,91$  mg/L stwierdzono wysoki odsetek bakterii wrażliwych na amoksycylinę z kwasem klawulanowym (87,5%). Liczba białych krwinek ( $WBC > 14,45$  tys./ $\mu$ L) wiązała się z częstszą izolacją pałeczki okrężnicy wrażliwej na ampicylinę (63,2%). Ponadto 100% uczestników badania z wartością  $CRP > 0,42$  mg/L i  $PCT \leq 6,92$  ng/mL miało stwierdzoną w antybiogramie wrażliwość na cefuroksym. W przypadku gentamycyny optymalny punkt odcięcia sugerujący uzyskanie wrażliwych szczepów *E. coli* określono na poziomie  $WBC > 7,80$  tys./ $\mu$ L (98,74%), natomiast w odniesieniu do nitrofurantoiny była to wartość  $CRP > 0,11$  mg/L (98,5%).

Na podstawie uzyskanych wyników wysunięto następujące wnioski:

- 1) Najczęstszym czynnikiem etiologicznym ZUM w dalszym ciągu pozostaje *Escherichia coli* odpowiadająca za niemal  $\frac{3}{4}$  zakażeń, natomiast jednocześnie odnotowano wzrost częstości występowania *Pseudomonas aeruginosa* w próbkach moczu.
- 2) W ostatnich latach obserwuje się niepokojący trend narastania oporności bakterii wobec antybiotyków.
- 3) Nieprawidłowa kwalifikacja zakażenia dolnych dróg moczowych jako OOZN i zastosowanie w tym wypadku antybiotyku zamiast chemioterapeutyku sprzyja narastającej oporności na antybiotyki, a także może wiązać się z obserwowanym wzrostem wrażliwości na nitrofurantoinę.
- 4) Alarmujący jest wzrost odsetka szczepów opornych na antybiotyki wyższych szczebli, np. cefalosporyn III i IV generacji.
- 5) Stężenia parametrów stanu zapalnego mogą służyć jako potencjalne wykładniki, dzięki którym można wstępnie ocenić wrażliwość bakterii na stosowany antybiotyk i zaplanować empiryczną antybiotykoterapię. Niezbędne są natomiast dalsze badania, aby potwierdzić otrzymane wyniki.