

ІВАНОВ Д.Д.

Кафедра нефрології і нирково-замісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

ІНФЕКЦІЇ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ: оновлення 2012 року

У 2012 році вийшли оновлені рекомендації Європейської асоціації урологів (EAU, 2012) щодо діагностики та лікування інфекцій сечових шляхів (ІСШ) у дітей (розділ 10). Нижче наведені діагностичні й терапевтичні підходи згідно з Наказом МОЗ України [1] та доповнення зі згаданої настанови [2].

ІСШ є найбільш поширеними інфекціями в дітей віком до 2 років та займають третє місце серед усіх інфекцій дитячого віку, поступаючись захворюванням дихальних шляхів та кишковим інфекціям. У дітей до 2 років ІСШ є найпоширенішою бактеріальною інфекцією (рівень доказовості 2a). Згідно зі статистичними звітами МОЗ України, поширеність захворювань нирок і сечової системи в дітей за останні 5 років в Україні майже не змінилася (10,23–10,34), проте зменшилася поширеність хронічного пієлонефриту (6,58–6,05) та збільшилася — гострого циститу (2,33–2,62). Аналогічна тенденція спостерігалась і щодо захворюваності.

Згідно з європейськими даними, на першому році життя від ІСШ частіше страждають хлопчики (3,7 проти 2 % у дівчаток), потім спостерігається протилежне співвідношення. У перші 3 місяці життя ІСШ, що перебігають з лихоманкою, наявні в 7,5 % дівчаток, 2,4 % (ДІ 1,4–3,5) обрізаних хлопчиків і 20,1 % (ДІ 16,8–23,4) необрізаних хлопчиків [2]. Пізніше частота становить близько 3 % і залежить від періоду статевого дозрівання. Проте у хлопчиків віком до 3 років ІСШ є найбільш частою причиною лихоманки та нерідко розвиваються на тлі аномалій розвитку органів сечової системи. Рубцювання при хронічному пієлонефриті формується в дуже молодому віці через комбінацію ІСШ, інтратренального рефлюксу та міхурово-сечовідного рефлюксу. Інколи рубцювання виникає внутрішньоутробно в асептичних умовах при дисплазії. Унаслідок цього в подальшому можуть розвиватись артеріальна гіпертензія і хронічна ниркова недостатність.

Термінологія і класифікація

Інфекції сечової системи — мікробно-запальне ураження органів сечових шляхів без уточнення топічного рівня ураження. Пієлонефрит — неспецифічне мікробне запалення нирки з переважним

осередковим ушкодженням тубулоінтерстиціальної тканини, чашечок та миски.

Цистит — неспецифічне мікробне запалення слизової оболонки сечового міхура.

Виділяють також класифікаційні ознаки залежно від кількості епізодів, тяжкості процесу, ускладнень та обтяжуючих факторів і факторів ризику (табл. 1).

В Україні використовують класифікацію, затверджену у 2005 р. рішенням ІІ з'їзду нефрологів України (рис. 1).

За рівнем інфекції Європейська асоціація урологів із 2011 року визначає:

- уретрит;
- цистит;
- пієлонефрит;
- уросепсис.

За ступенем тяжкості Європейська асоціація урологів розрізняє тяжку та просту ІСШ (табл. 2).

Пієлонефрит вважається гострим за тривалості перебігу до 3 місяців.

Ускладненою ІСШ найчастіше є за наявності порушення уродинаміки (гіперактивний сечовий міхур, міхурово-сечовідний рефлюкс) або супутньої інфекції (уреаплазмоз, хламідіоз).

Етіологія ІСШ

В етіології ІСШ *E.coli* відповідальна за 90 % випадків серед усіх уропатогенів, а грампозитивні мікроорганізми виділяють у 5–7 % випадків. Аномалії розвитку сечової системи створюють передумови для колонізації сечової системи висхідним шляхом. Дисбактеріози, запори уможливають гематогенний шлях потрапляння інфекції. Дисфункції сечового міхура сприяють повторним ІСШ.

Наявність міхурово-сечовідного рефлюксу як у поєднанні з інфекційним агентом, так і без нього (наприклад, внутрішньоутробний) може призводити до розвитку обструктивної нефропатії, появи рубців й осередків склерозу ниркової тканини.

© Іванов Д.Д., 2013

© «Нирки», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

Діагностика

Критерії встановлення діагнозу ІСШ відповідно до настанов ЕАУ (2011) наведені в табл. 3.

Разом із тим діагностичною бактеріурією в дівчаток прийнято вважати кількість колонієутворюючих одиниць понад 10^5 /мл для одного патогену, у хлопчиків — понад 10^4 /мл або $\geq 10^5$ /мл за відсутності симптомів та $\geq 10^4$ /мл за їх наявності в середній порції сечі. Кількість лейкоцитів у полі зору, достатніх для верифікації ІСШ, за різними рекомендаціями, — понад 5–6 у полі зору.

У клінічній картині в дітей раннього віку переважають неспецифічні прояви запалення, лише відсутність видимої причини для лихоманки нерідко є приводом для дослідження сечі. У молодшому віці на тлі гіпертермії можуть відзначатися блювання і пронос, розлитий біль у животі. Диференціально-діагностичною ознакою циститу й пієлонефриту є наявність при останньому організмової реакції: гіпертермії, інтоксикації, лейкоцитозу зі зсувом формули вліво, підвищенням ШОЕ і позитивним С-реактивним білком.

Для збору сечі рідко використовується катетеризація сечового міхура або надлобкова пункція. Для маленьких дітей застосовують спеціальні пластикові сумки, які приклеюються до геніталій для збору загального аналізу. Сеча збирається повністю, за

умови ризику контамінації і для посіву сечі використовують середню порцію сечі. Наявність більше ніж 10 лейкоцитів у полі зору (для хлопчиків — більше ніж 6) не потребує дублювання аналізу за Нечипоренком і вважається патогномонічною ознакою ІСШ.

Наявність біохімічних маркерів сечі дає змогу підтвердити діагноз ІСШ. Так, позитивна реакція на нітрити (окрім *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococci*) із чутливістю 45–60 % і специфічністю 85–98 % та наявність С-реактивного білка в концентрації вище від 20 мкг/мл свідчать про пієлонефрит. Клінічне значення інтерлейкіну-6 нині остаточно не встановлено.

Методи візуалізації при ІСШ включають обов'язкове проведення УЗД нирок і сечового міхура, мікційної цистограми після першого епізоду інфекції хлопчикам і другого — дівчаткам (ЕАУ, 2011; ступінь рекомендацій В). Ця рекомендація збігається із такою Американської академії педіатрів (2011): в обох випадках пропонується за наявності першого епізоду пієлонефриту мікційну цистограму не проводити за відсутності патологічних змін за даними УЗД.

Виконання комп'ютерної томографії або екскреторної урографії показано тільки за підозри на обструктивний характер процесу. Для виявлення

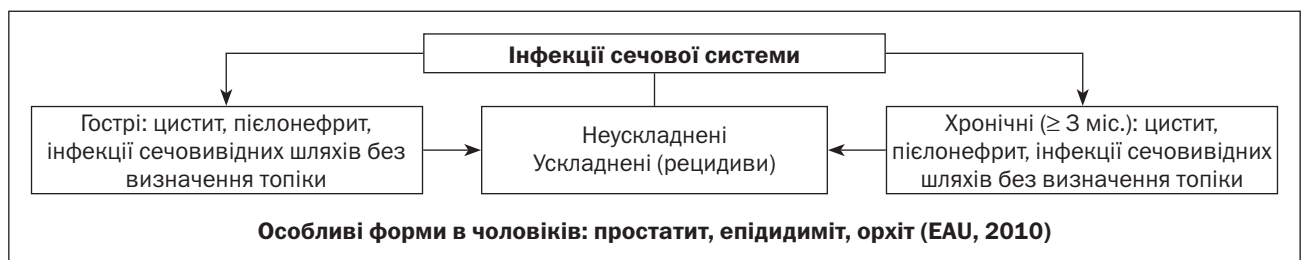


Рисунок 1. Класифікація інфекцій сечової системи (II з'їзд нефрологів України, 2005)

Таблиця 1. Класифікація факторів ризику, які можуть бути використані для дітей (ЕАУ, 2011)

Категорія фактора ризику	Приклад фактора ризику
Екстраурогенітальні фактори ризику, з ризиком або більш несприятливим наслідком	Чоловіча стать, захворювання сполучної тканини, мала маса тіла при народженні, недоношеність
Хронічні хвороби нирок, із ризиком більш несприятливого наслідку	Ниркова недостатність, полікістоз нирок
Урологічні фактори ризику, із ризиком або більш несприятливим наслідком, що можуть бути ліквідовані при проведенні терапії	Уретральні обструкції (конкременти, стриктури), тимчасові катетери, асимптоматична бактеріурія, контрольована дисфункція сечового міхура, урологічні втручання
Постійний сечовий катетер та урологічні фактори ризику, що не усуваються, з ризиком більш несприятливого наслідку	Тривала терапія за допомогою катетера, неусувна обструкція, погано контрольований нейрогенний сечовий міхур

Таблиця 2. Ступені тяжкості інфекцій сечової системи (ЕАУ)

Тяжка ІСШ	Проста ІСШ
Лихоманка > 39 °С	Помірна лихоманка
Блювання	Успішна регідrataція перорально
Виражена дегідrataція	Помірна дегідrataція
Низька реакція на терапію	Позитивна реакція на терапію

При рецидиві циститу показана консультація гінеколога або уролога, проведення рентгенологічного дослідження сечового міхура (дітям до одного року обов'язково), проведення дослідження крові на Ig до *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *M. hominis* і *Trichomonas vaginalis*. Лікування триває 7 діб при застосуванні уроантисептика або 5 діб — антибіотика, потім показане профілактичне лікування 1/3–1/4 дози уроантисептика на ніч протягом 1–6 місяців, можливе поєднання із фітотерапією (канефрон Н).

Супровідна терапія при хронічному циститі передбачає проведення інстиляцій (за показаннями), лікування гіперактивності сечового міхура (за її наявності).

Показанням для профілактичної терапії є ризик розвитку пієлонефриту, повторних епізодів циститу, наявність дизуричних розладів або незакінчені діагностичні процедури після перенесеного гострого циститу (рівень доказовості 2a). Європейська асоціація урологів рекомендує використовувати для профілактичної терапії (один раз на ніч 1/3–1/4 добової дози) нітрофурантоїн, триметоприм, цефалексин (наприклад, Лексин), цефаклор, але Наказом МОЗ України (№ 627 від 03.11.2008) визнані за доцільні та затверджені триметоприм/сульфаметоксазол або в повній дозі канефрон Н.

Лікування пієлонефриту

За наявності важкої ІСШ лікування здійснюється в умовах стаціонару, в інших випадках — амбулаторно (рис. 3). Основою лікування є індивідуальний підхід.

Антибактеріальна терапія триває 10 (14) діб. Призначати препарат доводиться на емпіричній основі, але режим лікування має бути скорегований якнайшвидше відповідно до результатів культурального дослідження.

Препаратами першого ряду є цефалоспорины переважно II–III покоління (цефуроксим, наприклад, Цефумакс; цефтріаксон (бажано з сульбактамом або тазобактамом, наприклад, Цефтазобак); цефотаксим, цефтазидим, цефоперазон, цефіксим); антибактеріальні препарати першого вибору для ступінчастої терапії однієї групи: цефотаксим (наприклад, клафоран), цефтріаксон, цефоперазон (наприклад, цефобід), цефтазидим (наприклад, фортум) 3–4 дні й потім цефуроксим (Цефугил) або цефіксим (Цефікс) 7–10 діб (за наявності вагітності, ускладненого пієлонефриту або пієлонефриту перших 6 місяців життя — 10–14 діб).

Деякі недавні дослідження з використанням винятково пероральної терапії з третього покоління цефалоспоринов (наприклад, цефіксим) показали, що це рівнозначно звичайній 2–4-денній внутрішньовенній терапії з подальшим пероральним лікуванням [2]. Аналогічні дані були показані для амоксициліну/клавуланату, однак ці антибіотики пов'язані із збільшенням темпів формування резистентної флори. Проте в недавньому огляді В.В. Рафальського, Л.В. Ходневича (2012) зазначено, що кількість штамів уропатогенної кишкової палички, чутливої до цефіксиму, становить 98,9 %, а МПК₉₀ цефіксиму — 0,5 мг/мл, що значно нижче концентрацій, які створює цефіксим у крові, сечі та органах сечової системи [7].

Американська асоціація педіатрів пропонує ряд антибактеріальних препаратів для лікування пієлонефриту в дітей до 2 років. У цих рекомендаціях зазначено, що своєчасне призначення антибактеріальної терапії (12–48 годин) може знизити ризик ураження нирок.

Слід відзначити меншу ефективність пероральних цефтибутену й цефподоксиму, альтернативою цефіксиму може бути цефуроксим.

Антибактеріальні парентеральні препарати для дітей (AAP, 2011)

- Цефтріаксон — 75 мг/кг кожні 24 год;
- цефотаксим — 150 мг/кг/добу за 4 прийоми (кожні 6 год);
- цефтазидим — 150 мг/кг/добу за 4 прийоми (кожні 6 год);
- цефазолін — 50 мг/кг/добу за 3 прийоми (кожні 8 год);
- гентаміцин — 7,5 мг/кг/добу за 3 прийоми (кожні 8 год);
- тобраміцин — 5 мг/кг/добу за 3 прийоми (кожні 8 год);
- тикарцилін — 300 мг/кг/добу за 4 прийоми (кожні 6 год);
- ампіцилін — 100 мг/кг/добу за 4 прийоми (кожні 6 год).

У пацієнтів з алергією до цефалоспоринов може бути використаний азтреонам або гентаміцин. Якщо є підозра на наявність грамположитивної флори, доцільне застосування аміноглікозиду в комбінації з ампіциліном або з амоксициліном + клавулановою кислотою. Хлорамфеніколу, сульфонамідів, тетрацикліну, рифампіцину, амфотерицину В і фторхінолонів треба уникати. Використання цефтріаксону

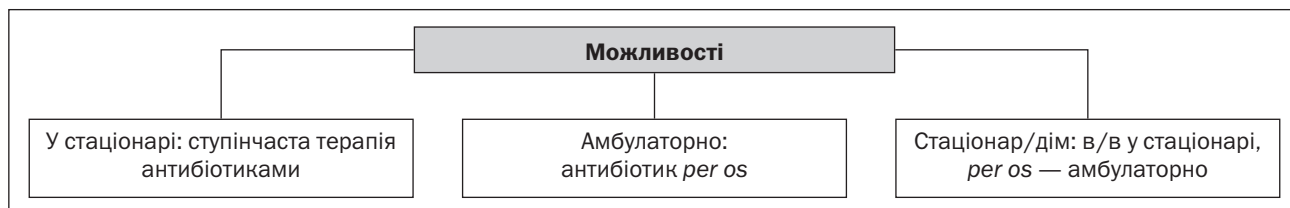


Рисунок 3. Лікування пієлонефриту

також слід уникати у зв'язку з його небажаною побічною дією на жовчовиділення. Терапія ципрофлоксацином розглядається як другий-третій вибір, доза — 20–30 мг/кг/добу за три введення в/в або два — перорально.

Антибактеріальна терапія проводиться ступінчастим методом у стаціонарі (парентерально з переходом на пероральний прийом препаратів (можливо в межах однієї групи) після нормалізації температури) або *per os* при амбулаторному лікуванні — із 2–3-го місяця життя.

При успішному лікуванні сеча зазвичай стає стерильною через 24 години, а лейкоцитурія зазвичай зникає протягом 3–4 днів. Нормалізації температури тіла можна очікувати протягом 24–48 годин після початку терапії в 90 % випадків. У пацієнтів із тривалою лихоманкою і за відсутності нормалізації аналізів сечі та стану, а також у лікуванні резистентних або обструктивних процесів рекомендується проведення додаткових обстежень (у спеціалізованих відділеннях).

Для вагітних підлітків препаратами вибору є цефалоспорины II–III генерації, захищені амінопеніциліни, макроліди, аміноглікозиди (до 7 діб). Тривалість лікування — 10–14 діб.

Профілактична терапія після лікування пієлонефриту застосовується на амбулаторному етапі дітям молодшого віку, які вже мали епізод пієлонефриту, за наявності ризику розвитку рубців, при інфікованій сечокам'яній хворобі, при ризику рецидивів ІСШ, хронічних ІСШ, за наявності вроджених вад сечовивідної системи, супутній уrogenітальній інфекції, нейрогенному сечовому міхурі, цукровому діабеті, тривалій іммобілізації (табл. 4) [2]. Препаратами вибору є уроантисептики або канефрон Н. Крім останнього, всі названі препарати використовують однократно на ніч, 1/3–1/4 від добової дози протягом 3–6 місяців кожний із загальною тривалістю прийому до 2 років. Вагітним як профілактичне лікування признається фурадонін (нітрофурантоїн) або монурал (фосфоміцину триметамол) (один раз на 10 діб).

Посиндромна терапія

Лікування дегідратації здійснюється через водне навантаження, дезінтоксикація — через застосування дезінтоксикаційних препаратів (реосорбілакт, ксилат, ліпін). При відмові від перорального прийому рідини, ознаках дегідратації, значному інтокси-

каційному синдромі проводиться інфузійне введення 5% розчину глюкози або фізіологічного розчину натрію хлориду. Як альтернатива може бути використаний стимул перорально.

При гіпертермії застосовуються жарознижувальні препарати: парацетамол, німесулід (із 12 років). У випадках больового синдрому призначається Ріабал, у разі діареї (чи профілактично) — ентерол. Біопрепарати й антигістамінні засоби рутинно не використовують. Фітотерапія рекомендована фітонінринговими препаратами (наприклад, канефрон Н).

У періоді гіпертермії показаний ліжковий режим до зменшення симптомів інтоксикації, у подальшому — кімнатний режим, поступове включення лікувальної фізкультури. У період ремісії забезпечується загальний режим за віком, з обмеженням тривалого ортостатичного навантаження, уникненням переохолодження.

Дієтотерапія

Лікувальне харчування передбачає призначення дієти № 5, при порушенні функції нирок — дієти № 7а, 7.

Обмеження солі проводиться лише за наявності порушення функції нирок та/чи артеріальної гіпертензії, обмеження м'яса — при порушенні функції нирок.

Питний режим включає чай, лужну мінеральну воду, чисту воду, компоти (із сухофруктів), молочні продукти, фіточаї. При лужній реакції сечі показане збільшення кислих валентностей — морси, напої з журавлини, брусниці тощо.

Таким чином, **основа лікування пієлонефриту в стаціонарі проводиться за схемою «3+»**, наприклад:

1) антибактеріальна терапія ступінчаста (наприклад, цефалоспорин II–III покоління (цефтріаксон/сульбактам 100 мг/кг/добу за 2 введення в/в 3 дні, потім цефіксим 8–12 мг/кг/добу перорально 7 діб);

2) регідратація перорально та дезінтоксикація внутрішньовенно (реосорбілакт 5 мл/кг/добу за два введення);

3) жарознижувальні та протизапальні (за необхідністю): парацетамол 3–4 дні та німесулід до 10 діб (дітям старше 12 років);

«+» — запобігання рецидиву: профілактичне лікування солюсептолом 1/3–1/4 добової дози на ніч або канефроном Н у віковій дозі 3–6 місяців.

Таблиця 4. Профілактична терапія

Молекула	Профілактична доза (мг/кг/добу)	Обмеження призначення
Триметоприм	1	До 6 тижнів
Нітрофурантоїн	1	До 3 місяців
Цефіксим	2	Недоношеним та новонародженим
Цефтибутен	2	До 3 місяців
Цефуроксиму аксетил	5	До 3 місяців

Амбулаторно (нетяжкий перебіг, немає дегідратації й гіпертермії) лікування проводиться за схемою «2+», наприклад:

1) цефіксим один раз на добу 10 діб або амоксицилін/клавуланат у суспензії двічі на добу 10 діб перорально;

2) жарознижувальні та протизапальні (за необхідності): парацетамол 3–4 дні та німесулід до 10 діб (дітям старше 12 років);

«+» — запобігання рецидиву: профілактичне лікування на ніч 3–6 місяців.

Реабілітаційні заходи й диспансеризація

У разі досягнення ремісії хворого обстежують в умовах нефрологічного стаціонару (кабінету) щорічно, амбулаторно — оглядає педіатр 1–2 рази на місяць у перший рік та щоквартально в подальшому (за можливості — нефролог не рідше 1 разу на 6 місяців). Під час огляду звертають увагу на регулярність обстеження в оториноларинголога, стоматолога, гінеколога, уролога (бажано 1 раз на 6 місяців); дотримання рекомендацій стаціонару; загальний стан та фізичний розвиток дитини; адекватність питного режиму; артеріальний тиск; наявність сечового синдрому; функціональний стан нирок; виникнення побічних ефектів та ускладнень терапії; усунення чинників, які провокують погіршення стану (хронічні осередки інфекції, інсоляції, ГРВІ, стреси, переохолодження); психологічну реабілітацію, профорієнтацію підлітків; профілактику небажаних статевих контактів.

Після завершення програми лікування розширюється режим — дозволяється відвідування школи (при хронічному пієлонефриті — у міжепідемічний період та за сприятливої метеообстановки) зі звільненням від уроків фізкультури або обмеженням занять на снарядах, на вулиці в холодну пору року. Дошкільникам не рекомендується постійне відвідування дитячих колективів у зв'язку з ризиком приєднання дитячих та вірусних інфекцій, що можуть спровокувати рецидив пієлонефриту та інтерстиційного нефриту.

Можливе лікування в умовах місцевих нефрологічних санаторіїв у період ремісії (загальнозміцнювальний ефект).

За необхідності лікування інтеркурентних інфекцій, соматичної патології слід пам'ятати про нефротоксичність препаратів й обмежуватися необхідним мінімумом медикаментів.

Вакцинація проводиться за графіком профілактичних щеплень, але не раніше ніж через місяць від початку ремісії з обов'язковим попереднім обстеженням (аналіз крові клінічний та біохімічний, аналіз сечі), на фоні гіпоалергенної дієти та в деяких випадках антигістамінних препаратів (5–7 днів напередодні й після вакцинації). Реакція Манту — за графіком.

Збереження стійкої ремісії протягом 1 року при циститі, 3 років при гострому пієлонефриті й 5 років при хронічному пієлонефриті дає змогу констатувати одужання.

Список літератури

1. Наказ МОЗ України № 627 від 03.11.2008 «Про затвердження протоколу лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом».
2. Guideline on pediatric urology, 2012. <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>
3. Zalmanovici Trestioreanu A., Green H., Paul M., Yaphe J., Leibovici L. Antimicrobial agents for treating uncomplicated urinary tract infection in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Oct 6; 10: CD007182.
4. *The Cochrane Database of Systematic Reviews 2010 Issue 9.*
5. *Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months* (<http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2011/08/24/peds.2011-1330>).
6. Ступінчата терапія пієлонефриту / Пуріг Л.А., Іванов Д.Д., Кушніренко С.В. / Інф. лист з проблеми «Педіатрія». — 2011. — Вип. 2. — № 246.
7. Рафальский В.В., Ходневич Л.В. Острый цистит: подходы к выбору антимикробной терапии // *Новости медицины и фармации.* — 2012. — № 408. — С. 32-35.

Отримано 08.02.13 □