

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

КОД ПО МКБ-10

- N10 - Острый тубулоинтерстициальный нефрит,
- N11 - Хронический тубулоинтерстициальный нефрит,
- N11.0 - Необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом,
- N11.1 - Хронический обструктивный пиелонефрит,
- N11.8 - Другие хронические тубулоинтерстициальные нефриты,
- N11.9 - Хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточненный,
- N13.6 - Абсцесс почки и околопочечной клетчатки,
- N30.0 - Острый цистит,
- N30.1 - Интерстициальный цистит (хронический),
- N39.0 - Инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- **Инфекция мочевыводящих путей (ИМВП)** – рост бактерий в мочевом тракте.
- **Бактериурия** – присутствие бактерий в моче (более 10^5 колоний-образующих
- единиц (КОЕ) в 1 мл мочи), выделенной из мочевого пузыря. Асимптоматической бактериурией называют бактериурию, обнаруженную при диспансерном или целенаправленном обследовании у ребенка без каких-либо жалоб
- и клинических симптомов заболевания мочевой системы.
- **Острый пиелонефрит** – воспалительное заболевание почечной паренхимы и лоханки, возникшее вследствие бактериальной инфекции.
- **Острый цистит** - воспалительное заболевание мочевого пузыря,
- бактериального происхождения.
- **Хронический пиелонефрит** – повреждение почек, проявляющееся фиброзом и деформацией чашечно-лоханочной системы, в результате повторных атак инфекции МВП. Как правило, возникает на фоне анатомических аномалий мочевыводящего тракта или обструкции.

- **Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) – ретроградный ток мочи из мочевого пузыря в мочеточник.**
- **Рефлюкс-нефропатия - фокальный или диффузный склероз почечной паренхимы, первопричиной которого является пузырно-мочеточниковый рефлюкс, приводящий к внутрипочечному рефлюксу, повторным атакам пиелонефрита и склерозированию почечной ткани.**
- **Уросепсис - генерализованное неспецифическое инфекционное заболевание, развивающееся в результате проникновения из органов мочевой системы в кровеносное русло различных микроорганизмов и их токсинов.**

Эпидемиология

- Распространенность ИМВП в детском возрасте составляет около 18 случаев на 1000 детского населения.
- Частота развития ИМВП зависит от возраста и пола, при этом чаще страдают дети первого года жизни.
- У детей грудного и раннего возраста ИМП – самая частая тяжелая бактериальная инфекция, она наблюдаются у 10-15% госпитализируемых лихорадящих больных этого возраста.
- До 3-х месячного возраста ИМВП чаще встречается у мальчиков, в более старшем возрасте – у девочек.
- В младшем школьном возрасте: 7.8% у девочек и 1.6% у мальчиков. С возрастом после первого перенесенного эпизода ИМВП возрастает относительный риск развития рецидива.
- Частота рецидивов:- девочки: у 30% в течение 1-го года после первого эпизода; у 50% в течение 5 лет после первого эпизода; - мальчики - у 15-20% в течение 1 года после первого эпизода.

Этиопатогенез

- Среди возбудителей инфекций мочевыводящих путей у детей преобладает грам-отрицательная флора, при этом около 90% приходится на инфицирование бактериями *Escherichia coli*.
- Грамположительные микроорганизмы представлены, в основном, энтерококками и стафилококками (5-7%). Кроме того, выделяют внутрибольничные инфекции штаммами *Klebsiella*, *Serratia* и *Pseudomonas spp.*
- У новорождённых детей относительно частой причиной инфекций мочевыводящих путей являются стрептококки групп А и В. В последнее время отмечен рост выявления *Staphylococcus saprophyticus*, хотя его роль остается спорной.
- В настоящее время более половины штаммов *E. coli* при ИМП у детей приобрели устойчивость к амоксициллину, однако сохраняют чувствительность к амоксициллину/клавуланату.
- Среди многочисленных факторов, обуславливающих развитие инфекции МВП, приоритетное значение имеют биологические свойства микроорганизмов, колонизирующих почечную ткань, и нарушения уродинамики (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, обструктивная уродопатия, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря).

- Наиболее частым путем распространения инфекции считается восходящий. Резервуаром уропатогенных бактерий являются прямая кишка, промежность, нижние отделы мочевыводящих путей.
- Анатомические особенности женских мочевыводящих путей (короткая широкая уретра, близость аноректальной области) обуславливают большую частоту встречаемости и рецидивирования ИМВП у девочек и девушек.
- При восходящем пути распространения инфекции МВП после преодоления бактериями везикоуретерального барьера происходит их быстрое размножение с выделением эндотоксинов. В ответ происходит активация местного иммунитета макроорганизма: активация макрофагов, лимфоцитов, клеток эндотелия, приводящая к выработке воспалительных цитокинов (ИЛ 1, ИЛ 2, ИЛ 6, фактора некроза опухоли), лизосомальных ферментов, медиаторов воспаления; происходит активация перекисного окисления липидов, что приводит к повреждению почечной ткани, в первую очередь, канальцев.
- Гематогенный путь развития инфекции мочевых путей встречается редко, характерен преимущественно для периода новорожденности при развитии септицемии и у детей грудного возраста, особенно при наличии иммунных дефектов. Этот путь также встречается при инфицировании *Actinomyces species*, *Brucella spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- У новорожденных и детей грудного возраста при ИМВП обычна высокая лихорадка, часто - рвота, реже - диарея, потеря массы тела, субфебрилитет; заболевание часто не сопровождается дизурией.
- У детей более старшего возраста к основным симптомам ИМВП следует относить: подъемы температуры (чаще до фебрильных цифр) без катаральных явлений, рвоту, диарею, боли в животе и/или области поясницы, резкий запах мочи, дизурические явления (учащенное и/или болезненное мочеиспускание, дневное и ночное недержание мочи, императивные позывы на мочеиспускание).
- При гнойном поражении почек бывает положительным симптом Пастернацкого (болезненность при поколачивании или, у маленьких детей, - при надавливании пальцем между основанием 12-го ребра и позвоночником).

ДИАГНОСТИКА

- Диагноз инфекции мочевыводящих путей наиболее вероятен при выявлении лейкоцитурии более 25 в 1 мкл или более 10 в поле зрения и бактериурии более 100 000 микробных единиц/мл при посеве мочи на стерильность .
- **Изолированная пиурия**, бактериурия или положительный нитратный тест у детей до 6 месяцев не являются достоверными признаками инфекции мочевыводящих путей.
- **В качестве** диагностического метода рекомендуется проведение клинического анализа мочи с подсчётом количества лейкоцитов, эритроцитов и определением нитратов.
- *Данные клинического анализа крови: лейкоцитоз выше $15 \times 10^9/\text{л}$, высокие уровни СРБ ($\geq 6 \text{ мг/л}$) и ПКТ $\geq 2 \text{ нг/мл}$) указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции почечной локализации.*
- Дифференциально-диагностические критерии острого цистита и острого пиелонефрита приведены в таблице.

Дифференциально-диагностические критерии острого цистита и острого пиелонефрита

Симптом	Цистит	Пиелонефрит
Повышение температуры более 38°C	Не характерно	Характерно
Интоксикация	Редко (у детей раннего возраста)	Характерно
Дизурия	Характерно	Не характерно
Боли в животе/пояснице	Не характерно	Характерно
Лейкоцитоз (нейтрофильный)	Не характерно	Характерно
СОЭ	Не изменена	Увеличена
Протеинурия	Нет	Не большая
Гематурия	40-50%	20-30%
Макрогематурия	20-25%	Нет
Лейкоцитурия	Характерна	Характерна
Концентрационная функция почек	Сохранена	Снижена
Увеличение размеров почек (УЗИ)	Нет	Может быть
Утолщение стенки мочевого пузыря (УЗИ)	Может быть	Нет

Визуализационная диагностика

- 1. *Ультразвуковая диагностика является наиболее доступной и распространенной методикой, которая позволяет дать оценку размерам почек, состоянию чашечно-лоханочной системы, объему и состоянию стенки мочевого пузыря, заподозрить наличие аномалий строения мочевой системы (расширение чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), стеноз мочеточника, и.др.), камней. Для выявления вышеуказанных причин необходимо проводить УЗ обследования при наполненном мочевом пузыре, а также после микции. УЗИ проводится всем детям во время и после первого эпизода инфекции мочевыводящих путей.*
- 2. *Микционная цистография - для выявления ПМР и определение его степени. А также для выявления уретероцеле, дивертикула, клапана задней уретры . У детей с 1-м эпизодом ИМВП микционная цистография выявляет ВУР 3-5-й ст. только в 17% случаев, 1-2-й ст. – у 22% детей, обычно имеющих изменения на УЗИ.*
- Показания к проведению цистографии:
 - все дети до 2 лет после фебрильного эпизода ИМВП при наличии патологических изменений при УЗИ (увеличение размеров почки, дилатация ЧЛС)
 - в стадию ремиссии;
 - рецидивирующее течение ИМВП.

- 3. **Статическая нефросцинтиграфия - проводится радиофармпрепаратом ДМСК** (димеркаптосукциновая кислота-DMSA) для выявления очагов нефроросклероза. Проводится не ранее чем через 6 месяцев после острого эпизода ИМВП.
- 4. **Динамическая нефросцинтиграфия (возможно с микционной пробой) – проводится радиофармпрепаратом ^{99m}Tc -Технемаг** для выявления пузырно-мочеточникового рефлюкса. Исследование с микционной пробой выполняется у детей, которые могут контролировать процесс мочеиспускания.
- 5. **Экскреторная урография, МР-урография - как вспомогательная методика** для выявления обструкции, аномалии развития органов мочевой системы (после исключения ПМР).

- **Показания к консультации специалистов**
- Консультация детского гинеколога или андролога необходима, так как у части детей причиной дизурических расстройств и лейкоцитурии является локальное воспаление гениталий - вульвит или баланит. К развитию инфекции МВП может предрасполагать наличие фимоза.
- **Скрининг**
- У детей в период лихорадки без симптомов поражения верхних дыхательных путей показано проведение общего анализа мочи (определение лейкоцитурии, гематурии).
- Всем детям на 1 году жизни показано проведение УЗИ почек и мочевого пузыря.

ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ

- 1. Острый пиелонефрит, активная стадия. *Функции почек сохранены.*
- 2. Инфекция мочевыводящих путей, рецидивирующее течение, активная стадия. *Функции почек сохранены.*
- 3. Рефлюкс-нефропатия. Вторичный хронический пиелонефрит. Стадия ремиссии. *Функции почек сохранены.*
- 4. Острый цистит, активная стадия. *Функции почек сохранены.*
- 5. Инфекция мочевыводящих путей (1-й эпизод).

ЛЕЧЕНИЕ

- Безотлагательное назначение антибактериальных препаратов.
- Ориентация на чувствительность микроорганизмов.
- Своевременное выявление и коррекция нарушений уродинамики.
- Длительная антимикробная профилактика при ПМР и рецидивирующей ИМВП.
- Контроль функциональной способности кишечника.
- Уменьшение дозы антибактериального препарата в зависимости от клиренса креатинина.

Спектр антибактериальных препаратов, применяемых для лечения ИМВП у амбулаторных больных.

Препарат (МНН)	Код АТХ	Суточная доза**	Кратность приема (per os)
Амоксициллин +клавулановая кислота	J01CR02	50 мг/кг/сут (по амоксициллину)	3 раза в день
Цефиксим	J01DD08	8 мг/кг/сут	2 раза в день
Цефуроксим аксетил	J01DC02	50-75 мг/кг/сут	2 раза в день
Цефтибутен	J01DD14	9 мг/кг/сут	1 раз в день
Ко-тримоксазол	J01EE01	10мг/кг/сут (по сульфаметаксозолу)	2-4 раза в день
Фуразидин	J01XE	3-5 мг/кг /сут	3-4 раза в день

***Следует помнить, что при снижении клиренса эндогенного креатинина менее 50 мл/мин доза препарата уменьшается вдвое!*

- У госпитализированных больных, особенно грудного возраста, которым трудно дать препарат внутрь, обычно антибактериальную терапию начинают с парентерального пути введения препарата в первые трое суток с последующим переходом на пероральный прием. При отсутствии выраженной интоксикации и сохранной способности ребенка получать препарат через рот возможен пероральный прием препарата с первых суток.

Антибактериальные препараты для парентерального применения

Препарат	Код АТХ	Суточная доза**	Кратность приема
Амоксициллин +Клавулановая кислота	J01CR02	90 мг/кг/сут	3 раза в день
Цефтриаксон	J01DD04	50-80мг/кг/сут	1 раз в день
Цефотаксим	J01DD01	150мг/кг/сут	4 раза в день
Цефазолин	J01DB04	50 мг/кг/сут	3 раза в день

***Следует помнить, что при снижении скорости клубочковой фильтрации менее 50 мл/мин доза препарата уменьшается вдвое!*

- Как препараты резерва, а также для комбинированной терапии при уросепсисе могут быть использованы аминогликозиды (амикацин 20 мг/кг/сут 1 раз в день, тобрамицин 5 мг/кг/сут 3 раза в день, гентамицин 5-7,5 мг/кг/сут 3 раза в день), карбапенемы. При псевдомонадной инфекции - тикарциллин/клавуланат (250 мг/кг/сут) или цефтазидим (100 мг/кг/сут) + тобрамицин (6 мг/кг/сут), в особо рефрактерных случаях - фторхинолоны.
- Эффективность лечения оценивают через 24-48 часов по клиническим признакам и результатам исследования мочи.
- При неэффективности лечения следует заподозрить анатомические дефекты или абсцесс почки.
- Применение фторхинолонов у детей - с разрешения Локального этического комитета медицинской организации, при наличии информированного согласия родителей / законных представителей и ребенка в возрасте старше 14 лет.
- Антибактериальная терапия в течение 7-10 дней обычно ликвидирует инфекцию, независимо от ее локализации. При более длительных курсах вырабатывается устойчивость флоры. У детей с циститом прием антибиотика в течение 3 – 5 дней оказывается достаточным . **Не рекомендуется проведение антибактериальной терапии** длительностью менее 3-х дней.

Профилактика (первичная)

- Регулярное опорожнение мочевого пузыря и кишечника
- Достаточное потребление жидкости
- Гигиена наружных половых органов

профилактического лечения:

- наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса 2-5 ст.;
- рецидивы инфекции МВП;
- тяжелые аномалии развития МВП до хирургической коррекции.
- Длительность профилактики избирается индивидуально, обычно не менее 6 месяцев.

Препараты, применяемые для длительной антимикробной профилактики

Препарат	Код АТХ	Суточная доза	Кратность приема
Фуразидин	J01XE	1 мг/кг	Однократно на ночь
Ко-тримоксазол	J01EE01	2 мг/кг (по сульфаметоксазолу)	Однократно на ночь
Амоксициллин +Клавулановая кислота	J01CR02	10 мг/кг	Однократно на ночь

Дополнительно, в отдельных случаях, может быть использована фитотерапия с бактерицидным действием.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

- 1. При повторении эпизодов инфекции МВП более 2 эпизодов у девочек и более 1 – у мальчиков, рекомендуется проведение обследования для исключения ПМР.
- 2. В первые 3 месяца наблюдения при остром пиелонефрите и после обострения хронического пиелонефрита общий анализ мочи проводится 1 раз в 10 дней, в течение 1-3-х лет – ежемесячно, далее – 1 раз в 3 мес.
- 3. Посев мочи проводится при появлении лейкоцитурии более 10 в п/зр и/или при немотивированных подъемах температуры без катаральных явлений.
- 4. Проба мочи по Зимницкому, определение уровня креатинина крови проводят 1 раз в год.
- 5. Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря – 1 раз в год.
- 6. Повторное инструментальное обследование (цистография, радиоизотопная нефросцинтиграфия) проводят 1 раз в 1-2 года при хроническом пиелонефрите с частыми обострениями и установленным ПМР.
- 8. Вакцинация в рамках Национального календаря прививок в период ремиссии ИМВП.

Показания к госпитализации в специализированный стационар детей с инфекцией мочевыводящих путей

- 1. Дети раннего возраста (менее 2-х лет).
- 2. Наличие симптомов интоксикации.
- 3. Отсутствие возможности осуществить оральную регидратацию при наличии признаков обезвоживания.
- 4. Бактериемия и сепсис.
- 5. Рецидивирующее течение ИМВП для исключения ее вторичного характера и подбора адекватного противорецидивного лечения.
- Длительность пребывания в стационаре при ИМВП составляет 10-14 дней. При отсутствии данных показаний оказание медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей может осуществляться в условиях амбулаторного звена или специализированного дневного стационара.

ПРОГНОЗ

- Подавляющее большинство случаев острой инфекции мочевых путей заканчивается выздоровлением.
- Очаговое сморщивание почек обнаруживается у 10–20% пациентов, перенесших пиелонефрит, особенно при рецидивах инфекции и наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса.
- При обнаружении ПМР в раннем возрасте (менее 2-х лет) рубцовые изменения в почке через 5 лет обнаруживаются в 24% случаев, у более старших детей – в 13% случаев.
- Таким образом, более активная диагностика и лечение в раннем возрасте снижают риск прогрессирования до стадии хронической почечной недостаточности.
- Артериальная гипертензия развивается у 10% детей с рефлюкс-нефропатией.



- Спасибо за внимание!