Инфекция мочевой системы у детей. Диагностика. Лечение

Актуальность

Микробно-воспалительные заболевания мочевой системы занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости у детей и подростков.

Распространенность инфекций мочевых путей составляет около 80% всех болезней органов мочевой системы (Захарова И.Н., 2001, Малкоч А.В., 2006)

Инфекция мочевой системы у детей

- **Приказ МЗ и СР РФ от 11 февраля 2005 г. № 125 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным острым циститом»**
- **Письмо МЗ и СР РФ от 26 января 2007 г. N 567–ВС «Об организации медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей»**
- **Коровина Н.А., Захарова И.П., Мумладзе Э.Б., Гаврюшова Л.П. Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей. – М., 2000. – 48с**

Инфекция мочевой системы у детей

«Инфекция мочевой системы» – воспалительный процесс в органах мочевой системы без специального указания уровня поражения.

Папаян А.В., Эрман М.В., Аничкова И.В. и др. Инфекция органов мочевой системы у детей (этиопатогенез, диагности-ка и лечение) СПб., 2001

Инфекция мочевыводящих путей – воспалительный процесс в мочевыводящих путях (лоханка, мочеточники, мочевой пузырь, уретра) без вовлечения почечной паренхимы.

Пиелонефрит (ренальная инфекция) – неспецифическое микробно-воспалительное заболевание с преимущественным поражением тубуло-интерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системы почек.

Инфекция мочевой системы у детей

Россия **Взрослые**

Экспертная оценка

За 1 год около 30 000 000 граждан России переносят цистит.

[Лоран О.Б., 2003]

США Взрослые

ИМП – 7 млн. визитов к врачу, из них более 2 млн. цистит.

Более 15% всех назначаемых антибиотиков, стоимостью более 1 миллиарда долларов, назначаются по поводу ИМП.

Прямые и непрямые затраты на внебольничные ИМП превышают 1,6 миллиарда долларов в год.

Инфекция мочевой системы сегодня…

Распространенность инфекции мочевой системы у детей:

Швеция – 1,6% (Hansson S. et al., 1999).

Великобритания – 5% девочек и 1% мальчиков (Poole C. et al., 1999).

Великобритания; дети до 7 лет: девочки – 8,4%, мальчики – 1,7% (Christian M. et al., 2000).

Данные мультицентровых исследований

Эпидемиологические исследования в Российской Федерации

- Распространенность ИМС 18 на 1000 детской популяции (Игнатова М.С., 2004)
- По г.Екатеринбургу и Свердловской области первичная заболеваемость возросла с 11,8 до 15,8 на 1000 детского населения по области

(Зеленцова В.Л., 2001)

- С 18,4 до 22,9 в г.Екатеринбурге
- Ежегодный прирост заболеваемости в среднем составил 3,3%

Инфекция мочевой системы у детей

Общий итог изучения инфекций мочевой системы у детей в течение последних десятилетий – неуклонный рост этой патологии

Инфекция мочевой системы у детей

«При этом наиболее значительный рост заболеваемости инфекцией мочевой системы отмечается у детей первого года жизни – за последние пять лет на 23%»

Письмо МЗ и СР «Об организации медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей». 2007

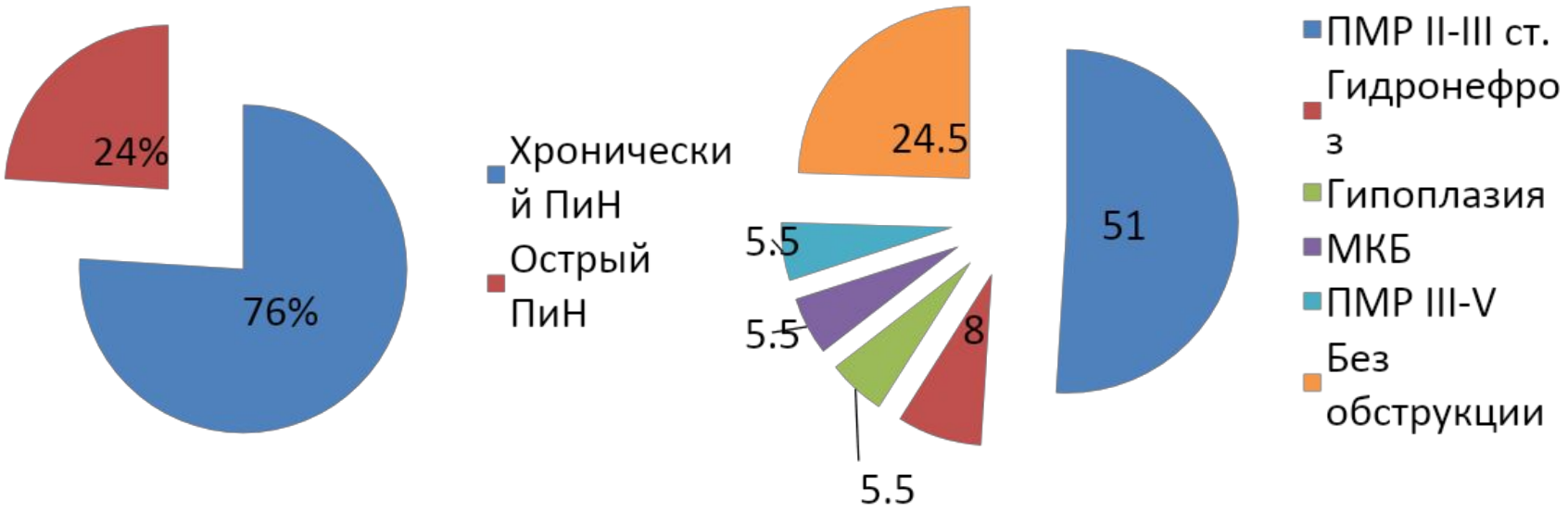
Инфекция мочевой системы у детей

Инфекция мочевой системы – одно из самых частых заболеваний детского возраста, пузырно–мочеточниковый рефлюкс диагностируется у 30–60% детей с инфекцией мочевой системы, а рефлюкс–нефропатия – у 30–60% детей с пузырно–мочеточниковым рефлюксом и, в свою очередь, является одной из основных причин развития артериальной гипертензии и хронической почечной недостаточности.

Зоркин С.Н. Рациональная антибиотикотерапия инфекции мочевых путей: взгляд детского уролога

Медицинский научный и учебно–методический журнал, 2001, №4, с. 105 – 111

Причины пиелонефрита нефрологическое отделение 2009г.



ИМС во время беременности

Имеют ИМС время беременности

от 5–7% до 14% женщин

[Фадеев И.В., 2003]

80 000 женщин с нелеченной ИМС во время беременности:

- **частота мертворождений – в 2 раза чаще**
- **отставание в физическом и психическом развитии – на 40% больше**

[Norrby S., 1990]

Инфекция мочевой системы у детей

Бессимптомная бактериурия во время беременности

При нелеченной бессимптомной бактериурии:

Риск рождения детей с низкой массой тела – в 1,5 раза выше

Риск преждевременных родов – в 2 раза выше, чем у женщин без бактериурии

Данные мета–анализа 17 когортных исследований; цит. по С.В. Моисееву, 2003

Инфекция мочевой системы у детей

Рубцовые повреждения почечной паренхимы возникают у 5–15% детей в течение 1–2 лет после первого эпизода инфекции мочевой системы

Jodal U. et al., 1987

Инфекция мочевой системы у детей

Благоприятствуют инфицированию

- **Анатомо–физиологические особенности мочевыводящих путей у девочек**
- **Нарушение уродинамики нижних мочевых путей**
  - **гипорефлекторный вариант нейрогенной дисфункции**
  - **неполное опорожнение мочевого пузыря (нестабильный мочевой пузырь)**

Инфекция мочевой системы у детей

Благоприятствуют инфицированию

- **Органическая и функциональная обструкция**
- **Нарушение барьерной функции уротелия мочевого пузыря**

Инфекция мочевой системы у детей

Благоприятствуют инфицированию

- Состав мочи
- Запоры
- Кишечные дисфункции
- Снижение реактивности организма
- Особенности строения слизистой оболочки мочевого пузыря

Инфекция мочевой системы у детей

Наиболее частые причины ИМП у детей

Самый частый механизм инфицирования – ретроградное восходящее проникновение возбудителей:

1. **Обструкция:**

– *Фимоз.* **Энтеробактерии (в том числе *E. Coli*) колонизируют препуциальный мешок, поверхность желез и дистальный отдел уретры.**

– *Врожденные аномалии, ПМР*.

[To T. et al., *Lancet*, 1998, 352, P. 1813]

2. **Необструктивный застой мочи:**

– *Сращение половых губ*.

– *Хронический запор* .

[Abrahamsson K. et al., *Eur J Pediatr*, 1993, 152, P.69]

Наиболее частые причины ИМП у детей

3. **Функциональные нарушения:**

- ***Редкие опорожнения мочевого пузыря***

Этому способствуют привычные действия – сидение со скрещенными ногами и сидение на корточках

[Wan J. et al., *J Urol*, 1995, 154, P. 797]

- ***Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря***

(диссенергия сфинктера мочевого пузыря, способствующая скоплению остаточной мочи в мочевом пузыре)

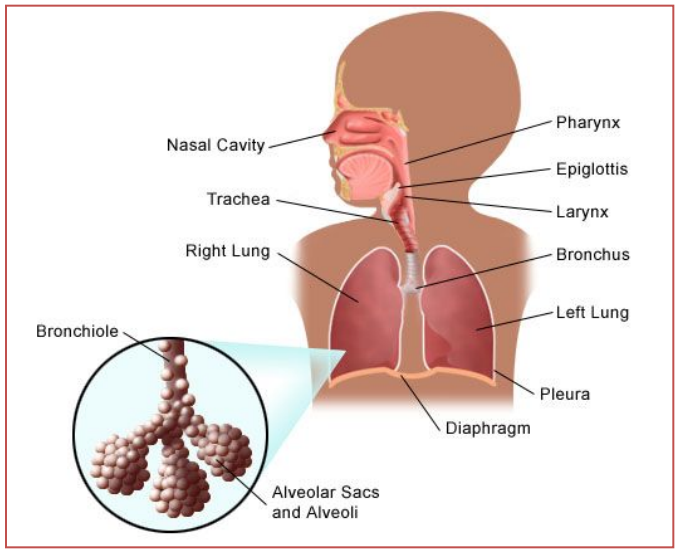
[Schulamn SL., *Urol Clin North Am*, 1995, 154, P. 797]

Инфекция мочевой системы у детей

Возможные входные ворота инфекции, вызывающие контаминацию мочевой системы

- **Восходящий**
- **Гематогенный**
- **Лимфогенный**
- **Контактный путь**

Инфекция мочевой системы у детей



Интратрахеальный путь

Острая патология респираторного тракта относится к самым частым заболеваниям, как взрослых, так и детей и нередко предшествует манифестации ИМС.

Инфекция мочевой системы у детей

Лабораторным крысам интра-трахеально однократно вводилась стандартная взвесь *E. coli* Ca 38 с содержанием 2,5×10 9 МТ/мл из расчета 0,5 мл/кг.

Спустя 3 часа после эвтаназии получен обильный рост *E. coli* из материала, взятого из обеих почек, кишечника, лимфатических узлов.

Лукьянов А.В., 2006

Инфекция мочевой системы у детей

Клиника

Варианты бактериурии

- *Асимптоматическая бактериурия*
- *Симптоматическая бактериурия*
- *Симптоматическая абактериурия*

N. Tolkoff–Rubin, R. Rubin, 1983

Асимптоматическая или *бессимптомная бактериурия*

Отсутствие клинических симптомов заболевания и наличие бактериурии

Бессимптомная бактериурия:

«Бессимптомная бактериурия диагностируется в случае выделения одного и того же штампа уропатоге-на (в большинстве определяется только род бактерий) в 2 образцах, взятых с интервалом ≥ 24 часов, в количестве ≥ 100.000 КОЕ / мл.

Guidelines on the Management of Urinary and Male Genital Tract Infections by European Association of Urology (EAU), 2006

Симптоматическая бактериурия

Наличие клинических симптомов заболевания и бактериурии

Симптоматическая абактериурия

Уретральный синдром – учащенное, болезненное мочеиспускание и лейкоцитурия при отсутствии бактериурии:

- **Ранее получал антибактериальную терапию**
- **Истинным возбудителем могут являться анаэробные бактерии, уреаплазма, хламидии, вирусы, L–формы**

Инфекция мочевой системы у детей

Диагностика

Критерии диагностики

В клинической практике учитываются критерии диагностики:

- **Клинические проявления и симптомы**
- **Результаты лабораторных анализов (крови, мочи)**
- **Доказательства наличия микроорганизмов (культуральное исследование мочи – посев мочи, тест–полоски на бактериурию и др.)**

Лейкоцитурия

В норме в разовой порции мочи количество лейкоцитов в поле зрения:

у мальчиков – до 3—5 (окуляр х 10, объектив х 40)

у девочек – до 5—7 (окуляр х 10, объектив х 40)

Инфекция мочевой системы у детей

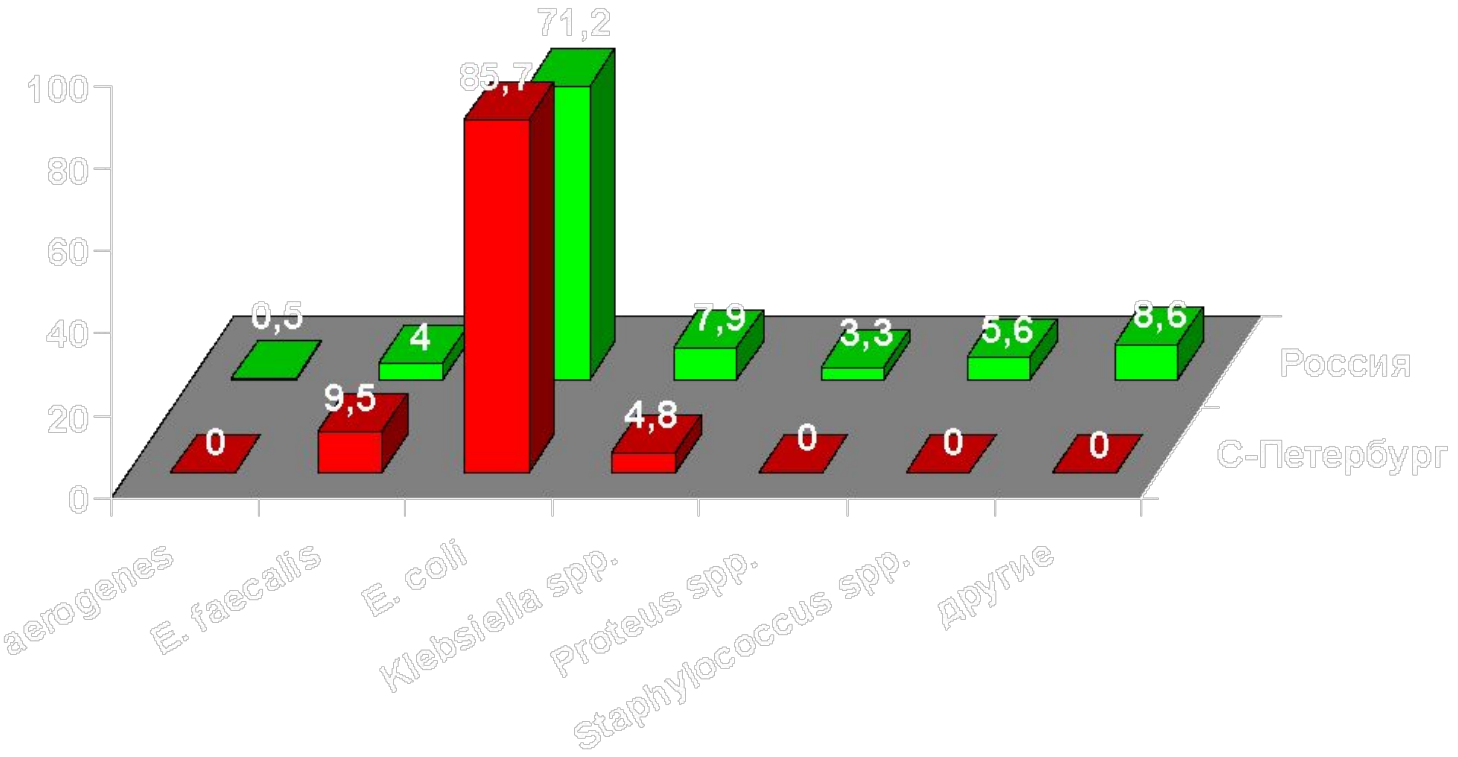
Критерии ИМП у детей

Образец мочи, полученный при надлобковой пункции мочевого пузыря	Образец мочи, полученный при катетеризации мочевого пузыря	Средняя порция мочи, полученная при свободном мочеиспускании
Любое количество КОЕ/мл (минимум 10 идентичных колоний)	≥ 1.000 – 50.000 КОЕ/мл	≥ 10.000 при наличии клиники ≥ 100.000 при отсутствии клиники

Cavagnaro F., *Rev Chilena Infectol*, 2005, 22, P.161

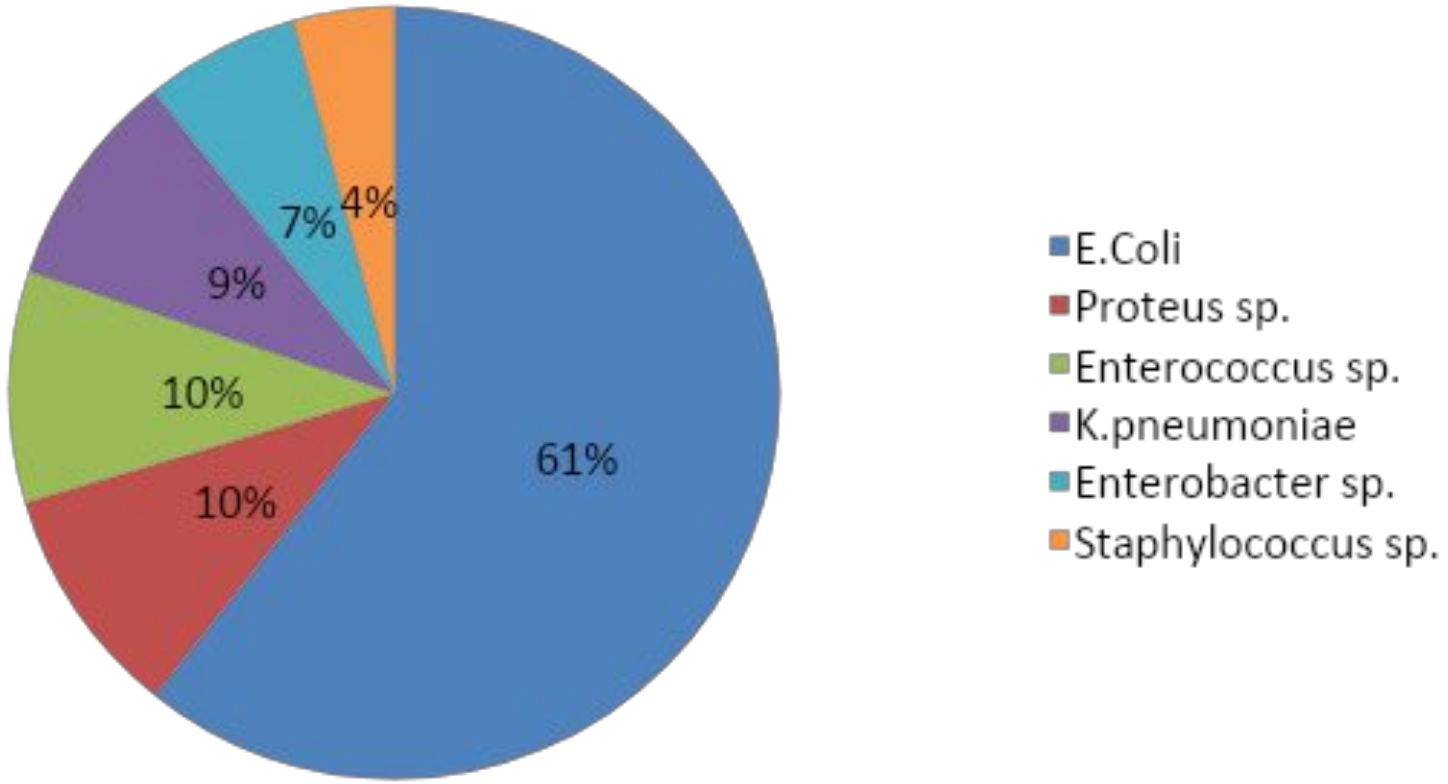
Инфекция мочевой системы у детей

Структура амбулаторных возбудителей ИМП



UTIAP-3, Россия, 2004-2006

Структура возбудителей ИМП нефрологическое отделение ОДКБ 2009 г.



Инфекция мочевой системы у детей

Этиологическая структура инфекций мочевой системы (%)

Бактерии	Доно-шенные новорож-денные	Недоно-шенные новорож-денные	Новорожденные после хирурги-ческой коррекции ВПР МВС	Дети от 1 месяца до 14 лет
E. coli	75	15	18	70
Klebsiella pneumoniae	11	59	27	4,6
Enterococcus spp.	3	11	8	7
Pseudomonas aeruginosa	0	0	13	0,6
Staphylococcus aureus	1	0	2	1,7
Candida albicans	0	15	24	0
Другие бактерии	9	0	8	16

Папаян А.В., Эрман М.В., Аничкова И.В. и соавт., 2001

Новое в диагностике

- **В последнее десятилетие в литературе появляется все больше данных о дифференцированных, патогенетически обусловленных методах определения активности, локализации и исхода воспалительного процесса в мочевой системе. V.Smolkin и соавторы обнаружили значительное повышение прокальцитонина (PCT) в плазме у детей с ИМС. Специфичность 89,7%, в отличие от С-реактивного белка – 18,5%. PCT – высокочувствительный маркер формирования нефросклероза. У детей с нефросклерозом концентрация его в плазме в 1,5 раза превышает таковую у детей без структурных изменений в почках.**

Инфекция мочевой системы у детей

Обследование детей с ИМП необходимо проводить:

Девочки – после 2–х эпизодов

Мальчики – после 1–го эпизода.

Цель обследования – исключение:

- **обструкции мочевыводящих путей;**
- **пузырно–мочеточникового рефлюкса;**
- **функциональных нарушений мочеиспускания.**

Guidelines on the Management of Urinary and Male Genital Tract Infections by European Association of Urology (EAU), 2006

Инфекция мочевой системы у детей

План обследования ребенка с ИМП

Физикальное обследование
+
Анализ мочи/культуральное исследование мочи

> 2 эпизодов ИМП у девочек

> 1 эпизода ИМП у мальчиков

УЗИ + микционная цистография

Необязательные методы: внутривенная урография; сканирование

Инфекция мочевой системы у детей

Каждая девочка и девушка должны рассматриваться как *будущая мать*

ия мочевой системы у детей

Из не леченных в детстве девочек с инфекцией мочевыводящих путей 25% имели в последующем острый пиелонефрит во время беременности.

У беременных, которые имели в детстве инфекцию мочевыводящих путей, бактериурия встречается в 2 раза чаще, чем у не болевших.

Кто будет лечить?

Лечение неосложненных инфекций мочевой системы проводится врачом общей практики (терапевт, педиатр, семейный врач).

Лишь при рецидиве заболевания, его осложненном течении или выявленных нарушениях уродинамики пациента направляют к урологу.

Guidelines on the Management of Urinary and Male Genital Tract Infections by European Association of Urology (EAU), 2006

Тактика лечения инфекции мочевой системы

- **Увеличенная водная нагрузка**

Тактика лечения детей с инфекцией мочевой системы

Увеличенная водная нагрузка

Обильное питье равномерно в течение дня.

Назначается дополнительный прием жидкости (клюквенный или брусничный морс, отвар из сухих яблок и груш):

- **до 7 лет – 500…700 мл**
- **7—10 лет – 700…1000 мл**
- **старше 10 лет – 1,0…1,5 л**

Инфекция мочевой системы у детей

Тактика лечения детей с инфекцией мочевой системы

- **Коррекция запоров**
- **Частое и полное опорожнение мочевого пузыря**
- **Правильная личная гигиена (исключение шампуней, пенистой ванны)**

Инфекция мочевой системы у детей

Лечение ИМС у детей имеет четыре основные цели:

1. **Устранение симптомов заболевания и эрадикация возбудителя при остром эпизоде**
2. **Профилактика рецидивов ИМС**
3. **Профилактика склеротических изменений в почках**
4. **Коррекция сопутствующих урологических нарушений**

Guidelines on the Management of Urinary and Male Genital Tract Infections by European Association of Urology (EAU), 2006

Инфекция мочевой системы у детей

- **Ликвидация микробно–воспали-тельного процесса в мочевыводящих путях**

Антибактериальная терапия

Лечение

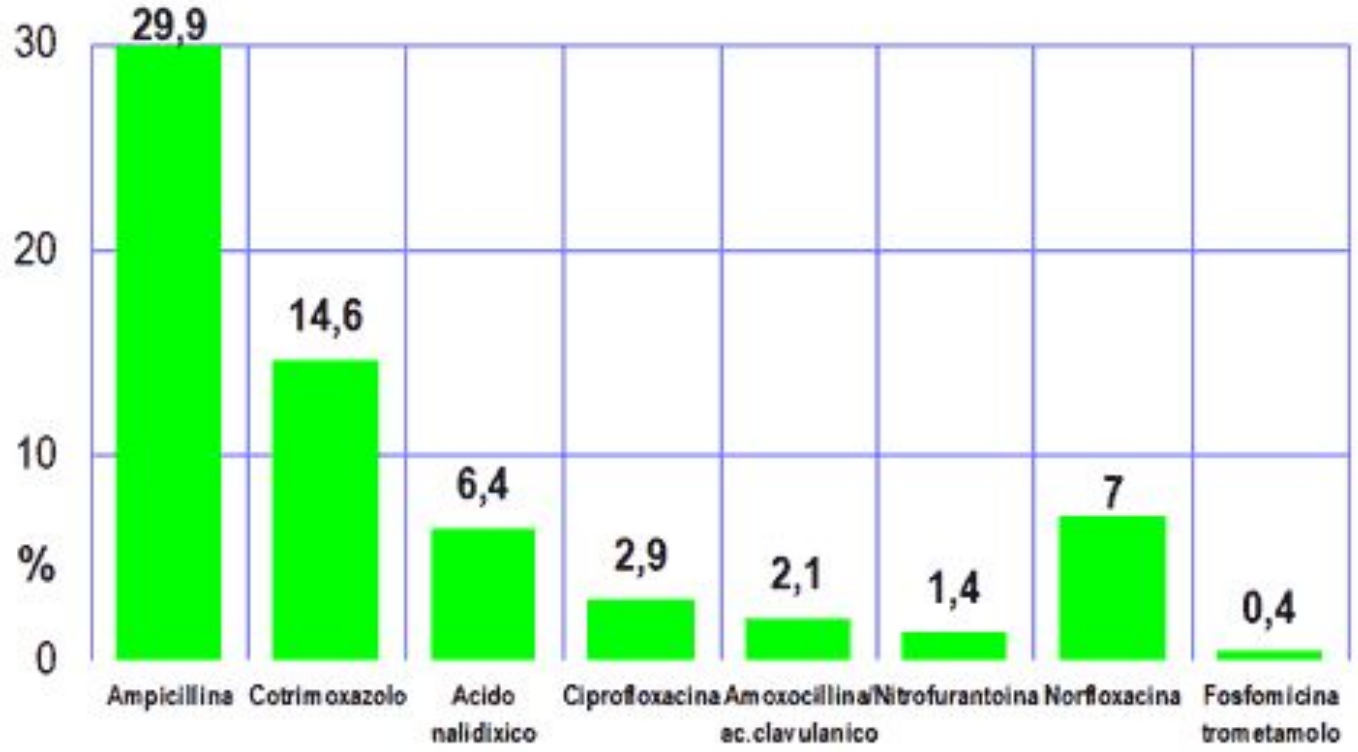
- **Препаратов – 1216;**
- **Торговых названий – 243;**
- **Действующих веществ – 56**

Арсенал лекарственных средств

Профессор Е.М. Вотчал: «Мы живем в век безопасной хирургии и опасной терапии»

Инфекция мочевой системы у детей

Резистентность *E. coli* к основным антибиотикам, используемым для лечения инфекций нижних мочевых путей



ECO-SENS, 2004

Формуляр антибактериальных препаратов для лечения инфекции мочевыводящих путей в амбулаторных условиях

Препарат выбора

- **Комбинированный антибактериальный препарат с ингибиторами бета–лактама-зами – амоксициллин + клавулоновая кислота (*защищенные пенициллины*)**
- **Цефалоспорины II поколения (*цефаклор, цефуроксим*)**
- **Нитрофураны**

(*фурамаг, фурагин*)

Инфекция мочевой системы у детей

Формуляр антибактериальных препаратов для лечения инфекции мочевыводящих путей в амбулаторных условиях

Препарат выбора

Подростки старше 15 лет

1. **Фторхинолоны**

Норфлоксацин **внутрь по 400 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней** Он обладает широким спектром действия: активен в отношении *E.coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Str. pyogenes* и внутриклеточной флоры (хламидии, микоплазмы). Резистентность бактерий к фторхинолонам развивается относительно медленно. Препарат быстро всасывается в ЖКТ, при этом прием пищи несколько замедляет его всасывание. Норфлоксацин хорошо проникает в ткани и различные клетки (нейтрофилы, макрофаги и др.), длительно циркулирует в организме, выводится почками

Рафальский В.В., Быстрюков В.Ю. Рациональная терапия инфекций мочевыводящих путей: возможности использования данных систематических обзоров и метаанализов
***CONSILIUM medicum* Том 08/N 4/2006**

Формуляр антибактериальных препаратов для лечения инфекции мочевыводящих путей в амбулаторных условиях

Альтернативный препарат

- **Цефалоспорины III поколения (*цедекс*)**
- **Налидиксовая кислота (*неграм*)**
- **Монурал**

Оценка эффективности терапии ИМС

Терапия эффективна

- **Эффект от терапии наступает через 24–48 часов**
- **Улучшается клиническая картина**
- **Отрицательный результат при окраске мочи по Граму**
- **Стерильная моча**

Инфекция мочевой системы у детей

Оценка эффективности терапии ИМС

Терапия не эффективна

- **Поздняя диагностика (отсутствие жалоб)**
- **Бактериальная резистентность**
- **Недостаточная доза антибактериальных препаратов**
- **Недостаточная длительность АБ терапии**
- **Наличие структурных дефектов (необходимо рентгенологическое обследование)**

Инфекция мочевой системы у детей

Длительность антибактериальной терапии

- **Асимптоматическая бактериурия:**

защищенные пенициллины, цефалоспорины, нитрофураны, – 7 дней;

- **Острый цистит:**

защищенные пенициллины, цефалоспорины, нитрофураны (фурамаг), налидиксовая кислота – 7 дней; монурал – однократно

- **Хронический цистит:**

длительность антибактериальной терапии 14 дней и более

- **Рецидивирующая инфекция:**

длительность антибактериальной терапии – не менее 14 дней с последующим курсом профилактической терапии

Длительность терапии

До тех пор, пока у детей не будут применяться более точные методы диагностики для отличия поражений верхних отделов мочевыводящих путей от нижних клиницистам следует продолжать лечение инфекций мочевой системы у детей в течение 7–14 дней.

Keren R., Chan E., 2002

2. Профилактика рецидивов ИМС

Инфекция мочевой системы у детей

Факторы риска развития рецидивов инфекции мочевыводящих путей:

- Пузырно–мочеточниковый рефлюкс.
- Обструктивная уропатия.
- Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря.
- Повторная катетеризация мочевого пузыря.
- Нарушение моторики толстого кишечника.

Письмо МЗ и СР «Об организации медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей». 2007

Профилактическое использование антимикробных препаратов

Рецидивирующие инфекции

При частых рецидивах (более 2 в течение 6 месяцев) возможно назначение профилактической терапии на 1…2 месяца. Препараты назначаются один раз в день на ночь.

У пациентов с высоким риском прогрессирования профилактика должна проводиться в течение нескольких лет.

Письмо МЗ и СР «Об организации медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей». 2007

Подростки старше 15 лет

Для сексуально не активных девочек–подростков стандартная профилактика рецидивов:

низкодозовая длительная профилактика с приемом препарата на ночь.

Albert X., Huertas I., Pereiry I. et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD001209.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD001209.pub2.

Инфекция мочевой системы у детей

Подростки старше 15 лет

Для сексуально активных девочек–подростков профилактика рецидивов:

1. Мочеиспускание после полового акта.

2. Посткоитальная профилактика после сексуального контакта столь же эффективна, как и ежедневная: ципрофлоксацин (250 мг), фурамаг (50 мг), монурал (саше 3,0), бисептол (0,48), цефалексин (250 мг).

При таком режиме профилактики снижаются доза препарата и число нежелательных реакций, риск селекции резистентных штаммов.

Albert X., Huertas I., Pereiry I. et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD001209.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD001209.pub2.

Инфекция мочевой системы у детей

В период профилактического приема препаратов частота эпизодов инфекции мочевой системы снижается на 90–95%.

Но в течение первых 3–х месяцев после прекращения данного лечения повторные эпизоды отмечают до 50% женщин.

Nicolle LE. Urinary tract infections: traditional pharmacologic therapies. *Am J Med.* 2002; 113(1A): 35S–44S.

Бессимптомная лейкоцитурия

Достаточно частой ошибкой практикующих врачей является назначение антибактериальной терапии пациентам с лейкоцит-урией при отсутствии клинических признаков заболевания и бактериологического исследования, так как нет верификации диагноза инфекции.

Бессимптомная лейкоцитурия

Не следует назначать анти-бактериальные препараты при бессимптомной лейкоцитурии, особенно выявленной в одном анализе мочи, так как антимик-робная терапия может привести к эрадикации менее вирулент-ных микроорганизмов и инвазии более патогенных бактерий

Зоркин С.Н., 2001

- **В последнее время на отечественном рынке появился новый препарат для профилактики рецидивов ИМП. Этот препарат представляет собой лиофилизированный белковый экстракт, полученный путем фракционирования щелочного гидролизата некоторых штаммов *E. coli* и носит название Уро-Ваксом.**
- **Механизм действия заключается в активизации способности макрофагов уничтожать бактерии в дозис-зависимом режиме, обеспечивает защиту против инфекций, вызванных E.Coli, Ps. Aeruginosae spp, индуцирует образование эндогенного интерферона, SIgA, повышает функциональную активность полиморфноядерных лейкоцитов.**
- **1 капсула на ночь в теч.3 месяцев.**
- **Показано, что одновременное назначение фурагина с уроваксоном позволяет добиться стойкой клинико-лабораторной ремиссии в 91%**

Спасибо за внимание!