

Інфекції сечовивідних шляхів у дітей (за матеріалами настанов Європейської асоціації урологів 2012/2013)

Д.Д. Іванов,

професор, д.м.н., завідувач кафедри нефрології і нирково-замісної терапії
НМАПО імені П.Л. Шупика, м. Київ



Д.м.н., професор
Д.Д. Іванов

Протягом останніх двох років Європейська асоціація урологів (European Association of Urology – EAU) видала дві настанови щодо лікування інфекцій сечовивідних шляхів у дітей [1, 2]. Актуальність створення цих документів, розроблених різними групами авторів, зумовлена значною поширеністю інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ) та формуванням бактеріальної резистентності до збудників ІСШ.

Поширеність ІСШ у дітей лише незначно поступається поширеності інфекцій верхніх дихальних шляхів та кишечника. Так, ризик ІСШ у перше десятиліття життя становить 1% у хлопчиків та 3% у дівчаток. Вважається, що 5% дівчаток та 0,5% хлопчиків-школярів мають принаймні один епізод ІСШ протягом шкільного навчання [1, 2].

Щодо бактеріальної резистентності в настановах стверджується, що вона розвивається при лікуванні ІСШ та антибактеріальній профілактиці під час урологічних втручань. За наведеними даними, спостерігається пряма кореляція між використанням антибіотиків і розвитком резистентності до них. Є нагальна необхідність боротьби із розвитком резистентності шляхом обережного використання наявних антибіотиків. Тому нам здається обґрунтованою увага до препарату з групи уроантисептиків фурамаг (фурагін), чутливість до якого в Україні зберігається незмінною протягом останніх десятиліть.

Мета європейських настанов – забезпечити урологів і фахівців інших медичних спеціальностей керівництвом щодо лікування та профілактики ІСШ, оснований на даних доказової медицини.

При постановці діагнозу настанови пропонують спиратися на:

- клінічні симптоми;
- результати лабораторних досліджень (крові, сечі);
- наявність бактеріурії;
- локальний рівень резистентності мікрофлори до антибіотиків.

Якщо локальний рівень резистентності мікрофлори до антибіотиків перевищує 10-20%, препарат недоцільно застосовувати для емпіричної терапії інфекцій сечовивідних шляхів.

Клінічні симптоми ІСШ наведені в **таблиці 1**.

Діагностичні рівні бактеріурії для ІСШ, за різними джерелами, становлять $\geq 1-5 \times 10^4$ колонієутворювальних одиниць (КУО)/мл, для тяжких інфекцій – понад 10^5 КУО уропатогенів на мл. Асимптомна бактеріурія у дітей діагностується за наявності $\geq 10^5$ КУО/мл сечі. При цьому кишкова паличка становить 90% від усіх етіологічних чинників ІСШ у дітей.

ІСШ у дітей класифікують за [1]:

- рівнем ураження: верхній – пієлонефрит, нижній – цистит;
- кількістю епізодів: перший; рецидивуюча інфекція (персистуюча, невилікована, реінфекція);
- тяжкістю: проста та тяжка (із гіпертермією);
- наявністю симптомів (безсимптомна, симптомна);
- наявністю ускладнень (ускладнена, неускладнена).

Разом з тим, привертає увагу класифікація ІСШ у дорослих [2], що включає такі ознаки (**рис. 1, 2**):

- анатомічні рівні інфекції (уретрит, цистит, пієлонефрит, сепсис);
- рівні тяжкості інфекції (цистит – 1-й, пієлонефрит – 2-3-й, уросепсис – 4-6-й);
- наявність факторів ризику (фактори ризику відсутні, фактори ризику рецидивуючих ІСШ, екстраурогенітальні фактори ризику, нефрологічні захворювання, урологічні фактори ризику, наявність катетера – ОРЕНУК [**див. рис. 1**]);
- мікробіологічні чинники.

У дітей важливим фактором ризику є дисфункція сечового міхура та кишечника і наявність такої дисфункції підлягає виявленню та окремому лікуванню [1].

Таблиця 1. Критерії встановлення діагнозу інфекції сечовивідних шляхів відповідно до настанови Європейської асоціації урологів 2013 р. [2]

Нозологія	Клінічні симптоми	Лабораторні дані
Гострий цистит	Дизурія, часті болючі сечовипускання, біль над лоном, відсутність таких проявів протягом попередніх 4 тижнів	Лейкоцитурія ≥ 10 мм ³ ; КУО $\geq 10^3$ /мл
Гострий неускладнений пієлонефрит	Лихоманка, озноб, біль у животі або попереку за відсутності інших діагнозів та урологічних вад розвитку	Лейкоцитурія ≥ 10 мм ³ ; КУО $\geq 10^4$ /мл
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	Будь-які поєднання зазначених вище симптомів за наявності факторів ризику	Лейкоцитурія ≥ 10 мм ³ ; КУО $\geq 10^{4-5}$ /мл
Безсимптомна бактеріурія	Клінічні симптоми відсутні	Лейкоцитурія ≥ 10 мм ³ ; КУО $\geq 10^5$ /мл у 2 культурах, узятих з інтервалом > 24 годин
Рецидивуючі ІСШ (антибіотикопрофілактика)	Як мінімум 3 епізоди неускладненої ІСШ, підтверджені бактеріальними дослідженнями, протягом останніх 12 міс. Тільки для жіночої статі. Відсутність структурних або функціональних порушень	Лейкоцитурія ≥ 10 мм ³ ; КУО < 10^4 /мл

Примітки: КУО – колонієутворювальна одиниця; ІСШ – інфекція сечовивідних шляхів.

У функціональній діагностиці нові настанови передбачають обов'язкове проведення ультразвукового дослідження, а для виявлення рубцювання ниркової тканини – реносцинтиграфії з димеркаптобуруштиною кислотою, міченою технецієм 99m (Tc-99m-DMSA). Усім дітям віком до 1 року показано виконання фікційної цистоуреторографії, яка може бути виконана за непрямою методикою разом із динамічною реносцинтиграфією із Tc-99m-DTPA або меркаптоацетилу тригліцином (MAG3). Згідно з рекомендаціями для педіатрів-урологів (EAU, 2012), фікційна цистоуреторографія рекомендована всім дітям незалежно від віку та статі після першого фебрильного епізоду ІСШ.

Рекомендований алгоритм обстеження дітей з метою діагностики ІСШ наведено на **рисунку 3**.

Лікування ІСШ має на меті вирішення таких завдань:

- ліквідацію симптомів і ерадикацію бактеріурії під час гострого епізоду;
- запобігання рубцюванню;
- запобігання рецидивам ІСШ;
- корекцію наявних урологічних вад.

Рекомендації дитячих урологів дещо відрізняються від тих, що містяться в настанові EAU 2013 [2]: у них розглядають лікування тяжких (із фе-

брильною температурою) та простих (афебрильних) ІСШ у дітей (**табл. 2**).

Стосовно вибору антибіотика та шляху його введення у настанові для дитячих урологів [1] стверджується, що терапія цефалоспорином III генерації (цефіксим, цефтібутен) еквівалентна стандартній 2-4-денній внутрішньовенній терапії з переходом на пероральне лікування. Аналогічні дані отримані при лікуванні амоксицилін-клавуланатом, проте терапія цим антибіотиком асоціюється зі зростаючою резистентністю.

Рекомендації з дитячої урології [1] пропонують лікування циститу і цистоуретриту за допомогою нітрофуранів, цефалоспоринів I-III генерації, зокрема цефалексину (50 мг/кг за 3-4 прийоми), цефуроксиму аксетилу (20-30 мг/кг за 2 прийоми), цефподоксиму (8-9 мг/кг за 2 прийоми), цефтибутену (9 мг/кг одноразово), триметоприму/сульфаметоксазолу (5-6 мг/кг за 3 прийоми), амоксициліну/клавуланату (37,5-75 мг/кг 3 рази на добу). На українському ринку з нітрофуранів найчастіше застосовують фурамаг у дозі 8 мг/кг за 3 прийоми. Він є представником сучасного покоління нітрофуранів. Це один із небагатьох препаратів, які у зв'язку зі зростаючою резистентністю мікрофлори до антибіотиків на сьогодні застосовують для само-



Рисунок 1. Класифікація інфекцій сечовивідних шляхів [2]



Примітки: ЗАС – загальний аналіз сечі; УЗД – ультразвукове дослідження; ЕУ – екскреторна урографія; КТ – комп’ютерна томографія; ІСШ – інфекції сечовивідних шляхів; *За винятком вагітності і підготовки до урологічної операції

Рисунок 2. Класифікація інфекцій сечової системи із урахуванням діагностичних і лікувальних підходів [2]

Таблиця 2. Лікування ІСШ у дітей відповідно до настанови Європейської асоціації урологів 2013 р. [2]

Тяжкі ІСШ: 10-14 діб	Прості ІСШ: 5-7 діб, (РД 1b)
Парентеральна терапія до досягнення нормотерапії	Пероральна терапія
Адекватна гідратація	Цефалоспорины III генерації
Цефалоспорины III генерації	Триметоприм, гентаміцин
Амоксицилін/клавуланат за наявності грампозитивних коків	

Щоденна низькодозова профілактика: нітрофурантоїн, триметоприм, цефалексин

Примітки: ІСШ – інфекції сечовивідних шляхів; РД – рівень доказовості.

стійного лікування циститу. Рівень резистентності *Escherichia coli* до нього протягом декількох десятиліть залишається найнижчим.

Серед супроводжуючих препаратів, які не розглядаються в Європейських урологічних настановах, призначають ріабал (прифінію бромід) задля зменшення ургентності і болю при сечовипусканнях та комбінований рослинний препарат канефрон Н, який чинить протизапальну, антимікробну та спазмолітичну дію. Тривалість призначення канефрону Н при ІСШ не регламентується. Обидва препарати застосовують у пацієнтів усіх вікових категорій.

В лікуванні пієлонефриту у дітей урологічна настанова [1] рекомендує дотримуватися тактики, відображеної в **табл. 3**.

Серед препаратів вибору – цефалоспорины I-III генерації, зокрема успішно застосовуваний цефіксим (цефікс; 8-12 мг/кг за 1-2 прийоми); гентаміцин і тобраміцин (обидва по 5 мг/кг одноразово);

ципрофлоксацин як препарат другої-третьої лінії, 20-30 мг/кг за 2 прийоми, із максимальною дозою 400 мг/добу парентерально і 750 мг/добу *per os*.

Слід відзначити ще також 2 позиції, що не представлені в офіційних настановах Європейської асоціації урологів: дезінтоксикація і антипіретична терапія. З метою дезінтоксикації призначають суміші реосорбілакт (за наявності нормальної функції нирок) і ксилат (дітям із ризиком/наявністю ацетонемічного синдрому) на тлі помірної гідратації. Для зниження фебрильної температури першим препаратом вибору є парацетамол, який можна призначати у вигляді інфузії (інфулган, 1 г у 100 мл).

Для антибактеріальної профілактики, що показана за наявності понад 2 рецидивів протягом року, міхуровсечовідного рефлюксу, ускладненого перебігу, ризику розвитку пієлонефриту показані нітрофурані, триметоприм (1 мг/кг, після 6 тижнів життя), цефіксим (2 мг/кг, не призначається недоношеним і новонародже-

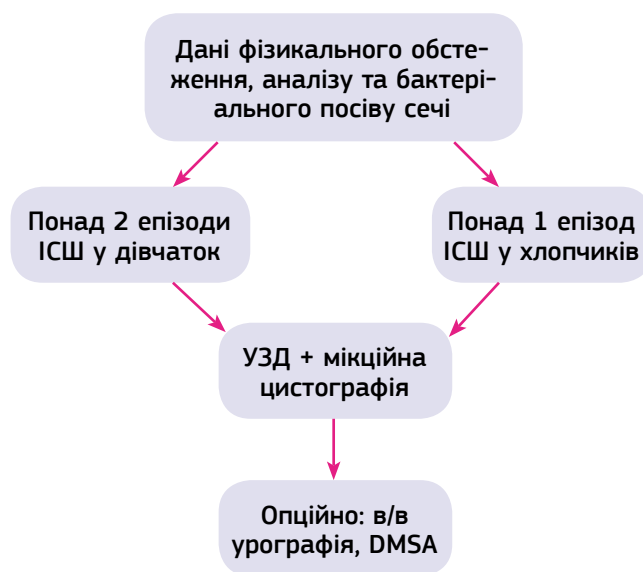
Таблиця 3. Тривалість антибактеріальної терапії пієлонефриту у дітей відповідно до настанови Європейської асоціації урологів 2012 р. [1] та Наказу МОЗ України № 627 від 03.11.2008 р. «Про затвердження протоколу лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом»

Діагноз	Препарат	Шлях уведення	Тривалість	РД
Пієлонефрит у дітей віком 0-6 міс.	Цефтазидим + ампіцилін або	Новонароджені: 7-14 діб в/в, потім per os	Новонароджені: 14-21 доба	4
	аміноглікозид + ампіцилін	3-7 діб парентерально, потім per os	10 (14) діб	
Неускладнений пієлонефрит у дітей старше 6 міс.	Цефалоспорины III генерації	Per os (за потреби на початку парентерально)	7-10 діб	1
Ускладнений пієлонефрит (уросепсис), усі вікові групи	Цефтазидим + ампіцилін або	7 діб парентерально, потім per os	10-14 діб	4
	аміноглікозид + ампіцилін			

Примітка: РД – рівень доказовості.

ним), цефтібутен (2 мг/кг) і цефуроксиму аксетил (5 мг/кг). У рекомендаціях зазначено, що нітрофурані і триметоприм є препаратами першого вибору. В Україні найчастіше для антибактеріальної профілактики застосовують фурамаг. Чутливість до цього препарату не втрачається протягом останніх десятиліть. Доказова база, зокрема результати дослідження ДАРМИС (2011), свідчить, що фурамаг – один із небагатьох препаратів, резистентність бактерій до яких не перевищує 10%. Перевага препарату – у високій клінічній ефективності завдяки широкому спектру антимікробної активності, що включає як кишкову групу збудників, так і грампозитивні коки, а також низьку частоту побічних реакцій, відсутність дисбактеріозу. Згідно з Протоколом лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом (Наказ МОЗ України від 03.11.2008 р. № 627), фурамаг є препаратом першої лінії в лікуванні циститу, а також для профілактики рецидивів інфекцій сечовивідних шляхів.

Фітотерапія традиційно використовується в Україні для лікування і профілактики ІСШ, зокрема пієлонефриту. Вищезгаданий Протокол (Наказ МОЗ України від 03.11.2008 р. № 627) рекомендує канефрон Н для лікування/профілактичного лікування дітей із циститом і пієлонефритом. Дітям старше 6 років та вагітним (II-III триместр) в Україні дозволено призначення афлазину (екстракт гібіскусу), застосування якого ефективно при асимтомній бактеріурії та з метою профілактики рецидивів ІСШ.



Примітки: ІСШ – інфекції сечовивідних шляхів; УЗД – ультразвукове дослідження; в/в – внутрішньовенно; DMSA – реносцинтиграфія з димеркаптобурштиною кислотою, міченою технецієм 99m

Рисунок 3. Алгоритм обстеження дітей з метою діагностики інфекцій сечовивідних шляхів (EAU, 2013)

Література

1. Guidelines on Paediatric Urology // S. Tekgul, H. Riedmiller, H.S. Dogan, E. Gerharz, P. Hoebeke, R. Kocvara, R. Nijman, Chr. Radmayr, R. Stein: European Society for Paediatric Urology / European Association of Urology 2012.

2. Guidelines on Urological Infections // M. Grabe (chairman), T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Cek, K.G. Naber, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt: European Association of Urology 2013.

