

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф.
Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н., профессор Таранушенко Т. Е.

Проверил к. м.н., доцент Макарец Б. Г.

Реферат

**На тему: «Инфекция мочевыводящих путей в
педиатрической практике»**

Выполнила: клинический ординатор

Кочергина А. С.

г. Красноярск, 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение.....	3
2. Эпидемиология.....	4
3. Этиология и патогенез.....	5
4. Классификация.....	8
5. Клиническая картина.....	10
6. Диагностика.....	11
7. Лечение.....	14
8. Профилактика и прогноз.....	18
9. Заключение.....	19
10. Список литературы.....	20

ВВЕДЕНИЕ

У 30% детей с аномалиями мочевых путей первым признаком их наличия может стать инфекция мочевых путей (ИМВП). Если не суметь идентифицировать пациентов в группе риска, может произойти повреждение верхних мочевыводящих путей.

ИМВП — самая распространенная бактериальная инфекция у детей . У 30% детей возникают рецидивы инфекции в течение 6-12 месяцев после первого эпизода ИМВП. У детей грудного возраста симптомы ИМВП во многом отличаются от тех, что можно наблюдать у детей более старшего возраста. Распространенность инфекции выше в первой возрастной группе и преобладает среди мальчиков. Возбудителем большинства инфекций является *Escherichia coli*, хотя в течение первого года жизни *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.* и *Pseudomonas* встречаются чаще, чем в дальнейшем, кроме того, риск уросепсиса выше, чем во взрослом возрасте

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Количество случаев ИМП зависит от возраста и пола. В течение первого года жизни ИМП чаще встречаются у мальчиков (3,7%), чем у девочек (2%).

Это еще более выражено у младенцев с повышенной температурой в первые 2 месяца жизни, когда поражаются 5% девочек и 20,3% необрезанных мальчиков, что было подтверждено в ходе проспективного исследования более 1000 пациентов с использованием образцов мочи, полученной путем катетеризации. Позже заболеваемость меняется, и ИМП диагностируется у примерно 3% девочек и 1% мальчиков препубертатного возраста.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Среди возбудителей инфекций мочевыводящих путей у детей преобладает грамотрицательная 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 новорожденных причиной инфекций мочевыводящих путей могут быть стрептококки групп А и В. У иммунокомпрометированных детей, у пациентов с аномалиями развития мочевыводящих путей инфекцию могут вызывать менее вирулентные микроорганизмы, такие как *Staphylococcus aureus*, *Candida*, *Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*.

Среди факторов, обуславливающих развитие инфекции мочевыводящих путей, ведущее значение имеют биологические свойства микроорганизмов, колонизирующих почечную ткань, и нарушения уродинамики (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, обструкции мочевых путей, 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.

Гематогенный путь развития инфекции мочевых путей встречается крайне редко, характерен преимущественно для периода новорожденности при развитии септицемии, также встречается при инфицировании *Actinomyces species*, *Brucella spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*.

Бактериальные патогенные факторы

Фимбрии грамотрицательных бактерий прикрепляются к рецепторам слизистой оболочки мочевых путей, способствуя микробной колонизации и

проникновению внутрь клеток. Адгезии фимбрий препятствует смывающее действие нормального тока мочи. Фимбрии уропатогенной кишечной палочки выделяют токсины, в частности цитотоксический некротизирующий фактор 1 и альфа-гемолизин. От степени их секреции зависит степень выраженности клинических проявлений ИМВП. Уропатогенная кишечная палочка может размножаться внутри уроэпителия, формируя внутриклеточные бактериальные колонии в целях защиты от антибиотиков и, возможно, иммунной системы хозяина, обуславливая рецидивирующее течение инфекции.

Защитные механизмы уротелия и воспалительная реакция

Нормальный мочевой пузырь может очистить себя от бактерий в течение 2–3 дней благодаря антибактериальным свойствам мочи, защитным механизмам, присущим слизистой оболочке, и элиминации при мочеиспускании. Локально продуцируемые белки (например, муцин и белок Tamm-Horsfall) могут препятствовать адгезии и размножению микробов.

Очищение нарушается неадекватным мочеиспусканием, наличием остаточной мочи, повышением давления в мочевом пузыре, воспалением слизистой оболочки мочевого пузыря или наличием камней. При проникновении бактерий в уроэпителий и взаимодействии с Toll-подобными рецепторами запускается производство антимикробных белков (дефензинов), хемокинов и цитокинов, в том числе интерлейкина (IL) 1, фактора некроза опухоли альфа, IL 6 и IL 8, что приводит к привлечению в очаг воспалительных клеток и развитию повреждения почечной ткани.

При проникновении микробов в почки (пиелонефрит) развивается острая, чаще фокальная, инфильтрация воспалительными клетками слизистой оболочки лоханки (пиелит) и почечного интерстиция (нефрит), сопровождающаяся отеком, повреждением канальцевых клеток и иногда некрозом. Генетическая вариабельность антибактериального ответа определяет разнообразие клинических проявлений болезни и склонность к склерозированию. Необходимо отметить, что антибиотики значительно

снижают уровни IL 1, IL 6 и IL 8 в моче в течение 12–24 ч от начала лечения при фебрильной ИМП. Этот факт говорит в пользу мнения, что раннее начало терапии (в течение 72 ч) очень важно для предупреждения склерозирования почечной ткани.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Четыре широко распространенные системы классификации инфекций учитывают очаг инфекции, эпизод, симптомы и осложняющие факторы. Для неотложного лечения самыми важными являются тяжесть и очаг инфекции. (Из американской ассоциации урологов).

1. Классификация по очагу инфекции

Цистит (нижние мочевые пути) — это воспаление слизистой мочевого пузыря, сопровождаемое такими симптомами, как дизурия, странгурия, частое мочеиспускание, неотложные позывы к мочеиспусканию, неприятный запах мочи, недержание, гематурия и надлобковая боль. Однако у новорожденных и младенцев эти симптомы редко когда удается диагностировать точно.

Пиелонефрит (верхние мочевые пути) — диффузная гноеродная инфекция почечной лоханки и паренхимы с такими симптомами, как высокая температура ($\geq 38^{\circ}\text{C}$). Но в отличие от взрослых, у младенцев и маленьких детей могут встречаться и неспецифические признаки, например, плохой аппетит, потеря веса и отставание в физическом развитии, летаргия, раздражительность, рвота или диарея.

2. Классификация по эпизодам

Выделяются первичная инфекция и рецидивирующая инфекция, которая подразделяется на неразрешенную или персистентную и повторную инфекцию

3. Классификация по симптомам

Бессимптомная бактериурия (ББУ) обозначает удержание уропатогенных бактерий организмом-хозяином или колонизацию мочевого пузыря невирулентными бактериями, которые не могут вызвать симптоматическую реакцию (отсутствует лейкоцитурия или симптомы). У пациентов со значительной бактериурией лейкоцитурия может присутствовать без каких-либо симптомов.

Симптоматическая ИМВП включает в себя такие симптомы, как опорожнение мочевого пузыря, надлобковую боль (цистит), высокую температуру и дискомфорт (пиелонефрит).

У пациентов с нейрогенным мочевым пузырем и неприятным запахом мочи сложно отличить ББУ от симптоматической ИМВП.

4. Классификация по осложняющим факторам

Неосложненная ИМП — это инфекция у пациента с морфологически и функционально нормальными верхними и нижними мочевыми путями, нормальной функцией почек и компетентной иммунной системой.

Осложненная ИМП встречается у новорожденных, у большинства пациентов с клиническими признаками пиелонефрита, а также у детей, относительно которых известно о механической или функциональной обструкции либо о проблемах с нижними или верхними мочевыми путями.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У новорожденных и детей грудного возраста симптомы неспецифичны: рвота, диарея, потеря массы тела, субфебрилитет. У детей более старшего возраста к основным симптомам ИМВП следует отнести 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).

У детей до 6-месячного возраста болезнь часто проявляется только фебрильной лихорадкой ($> 38^{\circ}\text{C}$); иногда отмечаются раздражительность, рвота, вялость, отказ от кормления.

У младенцев младше 3 мес повышен риск бактериемии и выше вероятность не диагностированных ранее врожденных пороков развития мочевыводящих путей.

У детей старшего возраста, как правило, наблюдаются более четкие симптомы воспаления мочевого пузыря и/или боли в боку. В недавно проведенном метаанализе оценили диагностическую точность признаков и симптомов ИМВП у младенцев 3–24 мес с лихорадкой ($> 38^{\circ}\text{C}$) и детей старше 24 мес. У младенцев для постановки диагноза ИМВП наиболее достоверным оказалось наличие 2 или более следующих признаков: наличие в анамнезе эпизода ИМВП, лихорадка длительностью более 24 ч или выше 40°C , отсутствие циркумцизии у мальчиков и болезненность в надлобковой области. При этом комбинация признаков повышала вероятность ИМВП. Для более старших детей самыми надежными были следующие симптомы: боли в животе с лихорадкой более 38°C , боли в спине, дебют недержания мочи, дизурия. Плохой запах мочи не был прогностическим признаком начала ИМВП.

ДИАГНОСТИКА

Наиболее достоверным методом диагностики является анализ мочи — клинический и на посев (бактериологическое исследование). Для младенцев и детей, не владеющих туалетными навыками, наиболее надежен сбор мочи путем надлобковой пункции мочевого пузыря, однако вследствие инвазивности процедуры применяется крайне редко.

Катетеризация мочевого пузыря или сбор при свободном мочеиспускании средней порции мочи являются наиболее реальной альтернативой. Обученные туалетным навыкам дети могут собрать среднюю порцию мочи для анализа после гигиены наружных половых органов.

Диагноз инфекции мочевыводящих путей наиболее вероятен при выявлении лейкоцитурии более 25 в 1 мкл, более 10 в поле зрения, более 50 бактерий в поле зрения в клиническом анализе и бактериурии более 100 000 микробных ед./мл при посеве мочи на стерильность.

Изолированная пиурия, бактериурия или положительный нитратный тест у детей до 6 мес не являются достоверными признаками инфекции мочевыводящих путей.

Данные клинического анализа крови: лейкоцитоз более $10-12 \cdot 10^9/\text{л}$ и повышение С-реактивного белка, прокальцитонина и скорости оседания эритроцитов более 10–15 мм/ч указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции почечной локализации. Дифференциально-диагностические критерии острого цистита и острого пиелонефрита приведены в табл.1.

СИМПТОМЫ	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
Протейнурия	Нет	Не большая
Гематурия	40-50%	20-30%
Макрогематурия	20-25%	Нет
Лейкоцитурия	Не характерно	Характерно
Концентрационная функция почек	Сохранена	Снижена
Увеличение размеров почек УЗИ	Нет	Может быть
Утолщение стенок мочевого пузыря УЗИ	Может быть	Нет

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ультразвуковое исследование является неинвазивным скрининговым методом, который позволяет дать оценку размерам почек, состоянию чашечно-лоханочной системы, объему и состоянию стенки мочевого пузыря; заподозрить наличие аномалий строения мочевыводящих путей (расширение чашечно-лоханочной системы, стеноз мочеточника и др.), камней. Для выявления вышеуказанных причин необходимо проводить ультразвуковые обследования при наполненном мочевом пузыре, а также после микции.

Микционная цистография выполняется в стадию ремиссии инфекции для выявления ПМР и определения его степени, а также для выявления уретероцеле, дивертикула, клапана задней уретры. Цистографию проводят всем детям до 2 лет после фебрильного эпизода ИМВП в стадию ремиссии, при рецидивирующем течении ИМВП, дилатации чашечно-лоханочной системы (по данным УЗИ почек).

Динамическая нефросцинтиграфия с микционной пробой — изотопное исследование, позволяющее оценить уродинамику и исключить пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

Статическая нефросцинтиграфия димеркаптосукциновой кислотой проводится для выявления очагов нефроросклероза не ранее чем через 6 мес после острого эпизода ИМВП.

Экскреторная урография, магнитно-резонансная урография служат в качестве вспомогательных методик для выявления обструкции, аномалии развития органов мочевой системы (после исключения ПМР).

ЛЕЧЕНИЕ

Основные принципы лечения при ИМВП:

- безотлагательное назначение антибактериальных препаратов;
- ориентация на чувствительность микроорганизмов;
- своевременное выявление и коррекция нарушений уродинамики;
- длительная антимикробная профилактика при ПМР и рецидивирующей ИМВП;
- контроль за функциональной способностью кишечника;
- коррекция дозы антибактериального препарата в зависимости от азотовыделительной функции почек;

Дети младше 3 мес

Всем новорожденным при фебрильной лихорадке показано лечение антибиотиком внутривенно, не дожидаясь результатов исследования мочи, крови и спинномозговой жидкости.

Детям от 1 до 3 мес

С предположительной или подтвержденной ИМВП внутривенное введение антибиотика показано после получения результатов анализов крови, мочи и по показаниям, спинномозговой жидкости.

Пиелонефрит. Младенцы старше 3 мес и дети

В 2007 г. данные Кохрейновского обзора показали, что 10- и 14-дневное пероральное лечение цефиксимом или амоксициллин/клавулановой кислотой так же эффективно, как 2- или 4-дневное введение антибактериального препарата с последующим переходом на пероральный прием.

Кроме того, были показаны схожие результаты при однократном и трехкратном (каждые 8 ч) введении аминогликозида. Учитывая высокую вариабельность чувствительности микроорганизмов к антибиотикам в зависимости от географического региона и особенностей организма ребенка, знание локальных данных важно для эмпирической терапии. Окончательный выбор препарата должен быть основан на данных микробиологического исследования и чувствительности антибиотика. Недавно опубликованные в

Северной Америке и Европе данные демонстрируют высокую частоту резистентности кишечной палочки к таким антибиотикам, как ампициллин (38–65%), амоксициллин/клавулановая кислота (7–43%), котримоксазол (8–35%). Устойчивость *Klebsiella* и *Proteus* так же высока, хотя их чувствительность к цефиксиму, цефтриаксону и аминогликозидам сохраняется. Большинство исследований по пероральному применению антибиотиков исключают пациентов с серьезной урологической патологией и не стратифицируют больных с ПМР, поэтому их результаты не могут быть приняты во внимание.

Инфекция нижних мочевыводящих путей. Младенцы старше 3 мес и дети.

В Кохрейновском обзоре было показано, что большинство исследований, сравнивающих эффективность короткого и стандартного курсов антибактериальной терапии при инфекции нижних мочевыводящих путей, низкого качества. Тем не менее, консенсусное мнение таково: короткий курс (2–4 дня) допустим только для неосложненного цистита.

Рецидивирующая ИМВП.

Рецидивирующее течение ИМВП развивается в среднем у 75% пациентов, у которых первый эпизод инфекции отмечался в возрасте до одного года; у 40% девочек и 30% мальчиков при манифестации после одного года жизни. Факторами риска для рецидивирования являются ПМР, семейная история по ИМВП, редкие мочеиспускания и недостаточный прием внутрь жидкости. Соответственно, мерами профилактики рецидивирования являются нормализация ритма мочеиспусканий, достаточный питьевой режим. Значение антибактериальной профилактики рецидивов широко изучается, однако данных, основанных на доказательности, пока не получено. В то же время необходимо отметить, что, по рекомендациям Американской академии педиатрии, антибактериальную профилактику можно проводить в случае ее эффективности. В отечественном исследовании, проведенном в НЦЗД (Москва) Т. С. Вознесенской и соавт., была показана эффективность

применения фитопрепарата Канефрон Н (Бионорика SE, Германия) для профилактики рецидивов неосложненных ИМВП. Длительность антибактериальной профилактики избирается индивидуально, обычно не менее 6 мес.

Спектр антибактериальных препаратов, применяемых для лечения ИМВП у амбулаторных больных. Таб.№2.

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

Антибактериальные препараты для парентерального применения. Таб.№3.

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

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. лечения следует заподозрить анатомические дефекты или абсцесс почки. При неэффективности

ПРОФИЛАКТИКА

1. Регулярное опорожнение мочевого пузыря и кишечника.
2. Достаточное потребление жидкости.
3. Гигиена наружных половых органов.

Показания к проведению профилактического лечения

1. Наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса 2-5 ст.;
2. Рецидивы инфекции МВП;
3. Тяжелые аномалии развития МВП до хирургической коррекции.

Длительность профилактики избирается индивидуально, обычно не менее 6 месяцев.

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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные знания об ИМВП, споры о степени значимости данной патологии в прогрессировании почечного повреждения вызывают большой интерес у клиницистов, а также у исследователей. Только дальнейшие проспективные рандомизированные, предпочтительно слепые плацебоконтролируемые, исследования способны подтвердить или опровергнуть результаты последствий позднего/раннего начала лечения острой ИМВП с лихорадкой, уместность консервативного ведения, хирургической коррекции или отсутствие вмешательства при различных стадиях ПМР. В настоящее время основными положениями являются следующие.

У новорожденных при фебрильной лихорадке показано безотлагательное начало антибактериальной терапии внутривенно.

У детей старшего возраста эмпирическая антибактериальная терапия должна быть начата сразу после подтверждения лейкоцитурии и бактериурии, не дожидаясь результатов посева, с последующей коррекцией лечения в зависимости от результатов бактериологического исследования, чувствительности к антибиотикам и эффективности уже назначенного препарата.

При рецидивирующем течении ИМВП возможно проведение антибактериальной профилактики в случае ее эффективности наряду с нормализацией ритма мочеиспусканий и питьевого режима.

С целью профилактики рецидивов возможно применение фитопрепарата Канефрон Н.

С целью скрининга и своевременного выявления ИМВП необходимо при всех эпизодах лихорадки контролировать анализы мочи и крови, а также хотя бы один раз на первом году жизни выполнить УЗИ почек для исключения аномалии развития мочевыводящих путей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. А. Баранов. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Союз педиатров России.
2. Stein R., Dogan H.S., Hoesbeke P. et al. Urinary Tract Infections in Children: EAU/ ESPU Guidelines. Eur Urol (2014), Dec 1. pii: S0302-2838(14)01181-6. doi: 10.1016/j.eururo.2014.11.007.
3. Т.В. Маргиева, О.В. Комарова, И.С. Костюшина, Г.Т. Яхяева, А.М. Мазо, Т.В. Вашурина, О.А. Зробок// В практику педиатра. Инфекция мочевыводящих путей у детей.-2014 г.
4. А.Н. Цыгин. Инфекция мочевыводящих путей у детей//Лекция.-2010 г.
5. Э. Лоймана, А. Н. Цыгина, А. А. Саркисяна. М.: Литтерра Детская нефрология: практическое руководство -2010 г.

Рецензия

на реферат по теме «Инфекция мочевыводящих путей в педиатрической практике» клинического ординатора Караськовой А. С.

В данном реферате затронуты актуальные аспекты, касающиеся данной патологии. Автором раскрыты клиническая картина, современные методы диагностики, новые подходы лечения. Большое внимание уделено профилактике и дифференциальной диагностики.

При подготовке реферата автор использовал достаточно большой объем изданий, посвященных этой теме. Оформление, структура, содержание и объем реферата соответствуют общепринятым нормам и стандартам. Работа имеет теоретическую и практическую значимость. С учетом всех достоинств и недостатков работы считаю, что она достойна оценки «отлично».

Проверил: к. м.н., доцент Макарец Б. Г.