

# АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

П.Н. Марталог, М.П. Балануца, Л.Г. Черемпей, Ф.В. Ченуца, Л.Я. Пырцу

Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестемицану», г. Кишинев, Молдова

**Цель:** изучить факторы риска инфицирования органов мочевой системы у детей, структуру возбудителей пиелонефрита в зависимости от течения заболевания и возраста.

**Пациенты и методы.** Нами изучена структура возбудителей пиелонефрита, их резистентность у 60 детей с учетом возраста, факторов риска, течения заболевания. Использованы общеклинические, инструментальные, клинико-лабораторные и биохимические методы.

**Результаты.** Установлено, что при выборе антибиотиков необходимо использовать дифференцированный подход на каждом этапе амбулаторного лечения. При этом рекомендуется «ступенчатая» антибиотикотерапия при среднетяжелом пиелонефрите, при легких формах — пероральный путь введения антибиотиков. Ведущими препаратами являются «защищенные аминопенициллины», цефалоспорины II и III поколения.

**Выводы.** Для оптимизации эффективности лечения ИМС у детей необходимы восстановление уродинамики, коррекция микробиоценоза кишечника, антиоксидантная терапия, стимуляция регенераторных процессов.

**Ключевые слова:** дети, пиелонефрит, антибактериальная терапия.

## Введение

Инфекция мочевой системы (ИМС) у детей является одной из актуальных проблем в педиатрии, поскольку занимает первое место в структуре нефропатий и второе-третье после инфекций респираторной системы и кишечных инфекций в структуре заболеваемости. По сводным данным литературы, у 5–7% девочек и 1,5–2,0% мальчиков к семи-летнему возрасту наблюдается хотя бы один эпизод ИМС, подтвержденный бактериологически [7–9]. В последние годы отмечается значительное повышение уровня заболеваемости ИМС среди детей раннего возраста. Значимость ИМС заключается не только в ее высокой частоте встречаемости, но и в последствиях, к которым приводит эта патология: склонность к рецидивирующему течению, риск рубцовых изменений в почках, задержка роста почки и др. Поэтому врач на уровне первичной медико-санитарной помощи должен уметь диагностировать ИМС и сформировать лечебную тактику [1, 9]. В настоящее время существует реальная возможность максимально ограничить парентеральное введение антибиотиков в амбулаторных условиях в связи с широким выбором пероральных эффективных и безопасных антибиотиков, которые в большинстве случаев сопоставимы с традиционными парентеральными. Разнообразные и удобные детские формы антибиотиков (сиропы, суспензии, таблетки) адаптированы к возрастным особенностям детей, безопасны и эффективны в лечении ИМС у детей [2, 8, 9].

Практически всегда антибактериальная терапия ИМС должна начинаться с эмпирического назначения антибактериальных препаратов [3, 5]. После получения результатов бактериологического исследования мочи необходимо провести коррекцию, что на практике не всегда возможно, поскольку 1/3 посевов отрицательны, а качество проведенного исследования и полученные результаты не всегда отражают истинную картину. Поэтому врач, чтобы провести максимально эффективную антибактериальную терапию, должен знать современную структуру возбудителей пиелонефрита у детей и состояние резистентности этих возбудителей в конкретном регионе. Правильность выбора антибиотика зависит и от локализации (инфекция нижних и верхних мочевых путей), и от нарушения уродинамики (неосложненная и осложненная). При амбулаторном лечении ИМС необходимо соблюдать классические принципы антибиотикотерапии: принцип минимальной достаточности, от простого к сложному. Перечень антибиотиков, рекомендуемых в амбулаторных условиях, должен включать комбинированные препараты с ингибиторами бета-лактамаз (амоксциллин/клавуланат), цефалоспоринов II и, в ряде случаев, III поколения. Такой подход оправдан и эффективен, так как эти препараты высокоактивны в отношении наиболее частых возбудителей ИМС у детей. Дли-

тельность терапии необходимо определять клинико-лабораторной картиной, при пиелонефрите курс лечения — около 14 дней. Детям с нарушениями уродинамики необходимо индивидуальный подход, при этом важно выяснить, к какой группе антибиотиков флора чувствительна [4–6, 8].

Одним из щадящих подходов к антибактериальной терапии ИМС (и не только ИМС) является «ступенчатое» лечение, которое предусматривает при максимальной активности воспалительного процесса парентеральное введение препаратов в течение 3–5 дней с последующей их заменой на пероральный путь введения. Данная тактика помогает сократить продолжительность парентерального введения антибиотика, снизить риски присоединения нозокомиальной инфекции, развития постинъекционных осложнений, сократить длительность лечения, сохраняя при этом высокую клиническую его эффективность, уменьшить болевые реакции ребенка на уколы, экономический эффект. Переход с парентерального введения на пероральный прием проводится тем же антибиотиком, препаратом той же группы или других групп антибиотиков. Переход на пероральный прием происходит в сроки, когда доказан нормальный клинико-лабораторный ответ на начатую терапию [4, 8, 9].

**Цель работы** — изучить факторы риска инфицирования органов мочевой системы у детей, структуру возбудителей пиелонефрита в зависимости от течения заболевания и возраста, что позволит дифференцировано подходить к выбору антибактериальной терапии на каждом этапе лечения.

## Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач проведены клинические наблюдения и исследования с применением общеклинических, инструментальных, клинико-лабораторных и биохимических методов. Под нашим наблюдением в период 2011–2013 гг. находилось 60 больных детей внебольничным пиелонефритом в возрасте от 6 месяцев до 12 лет, среди которых было 34 (56%) девочки и 26 (44%) мальчиков. Дети с острым течением заболевания составили 32,6% (n=20), хроническим — 67,4% (n=40). Возрастной состав детей был следующим: до 1 года было 20 (33,3%) детей, 1–5 лет — 25 (41,6%), старше 5 лет — 15 (25%). Средний возраст больных составил 6,8±2,2 года. Критерии включения: возраст от 6 месяцев до 12 лет, острый и хронический пиелонефрит, активная стадия без нарушения функции почек, возможность перорального приема антибактериальных препаратов. Все дети находились на амбулаторном лечении, обследовались нами полностью в активную стадию болезни, далее наблюдались в течение 1–3 лет.

Диагноз острого и хронического пиелонефрита основывался на данных детального анализа клинико-анамнестических данных, объективного осмотра, результатах общекли-

нических лабораторных и микробиологических обследований, инструментальных (УЗИ мочевого пузыря с определением остаточной мочи) методов исследования, принятых в нефрологии. Рентгенологические (цистография, экскреторная урография) и инструментальные (цистоскопия) обследования проводились только по показаниям [5, 9].

Для определения уровня бактериурии на исследование забирали среднюю порцию утренней мочи в стерильные пробирки. Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли по морфологическим, культуральным признакам. Чувствительность выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам различных групп определяли диско-диффузионным методом.

У всех детей диагностировали пиелонефрит. Обструктивные варианты заболевания, обусловленные аномалией органов мочевого пузыря, имели место в 12 (20%) случаев. Все уродинамические исследования проводили при отсутствии активности процесса мочевыводящих путей совместно с врачом-урологом.

Комплексное лечение детей с пиелонефритом включало организацию и проведение мероприятий, направленных на ликвидацию микробно-воспалительного процесса в почечной ткани, восстановление функционального состояния почек, уродинамики, иммунных нарушений. Выбор терапевтических мероприятий определялся возрастом и состоянием макроорганизма, формой пиелонефрита (обструктивный, необструктивный), фазой заболевания (активная фаза, ремиссия), биологическими свойствами самого возбудителя [4, 8, 9].

### Результаты исследования и их обсуждение

Характер течения инфекционного процесса у наблюдаемых нами детей достоверно отличался в зависимости от возраста ребенка. Так, у детей младшего возраста преобладали общие симптомы интоксикации над локальными (чаще это «немотивированное» повышение температуры тела или длительный субфебрилитет, часто необъяснимая желтуха, вялость и беспокойство ребенка, усиление неврологической симптоматики, боли в животе, беспокойство при мочеиспускании, появление пастозности тканей, рвота, дисфункции кишечника с увеличением патологических примесей в стуле, анорексия, анемический синдром), в анализах мочи чаще отмечали микрогематурию и микропротеинурию. Для детей старшего возраста более характерны лихорадка с ознобом, боли в поясничной области и животе, часто дизурические явления и лейкоцитурия. Анализ особенностей клинического течения пиелонефрита у наблюдаемых детей позволил сделать вывод, что все они имели легкое или среднетяжелое течение заболевания, таким образом, им показано лечение в амбулаторных условиях [6, 7, 9].

При первом обследовании у всех наблюдаемых больных выявлены изменения анализов мочи, свойственные активному периоду пиелонефрита: нейтральная или щелочная реакция мочи, мутность мочи, нейтрофильная лейкоцитурия, однако только у 2/3 детей она была выражена, бактериурия, наличие солей. Микроэритроцитурия, незначительная протеинурия чаще отмечалась у детей раннего возраста, что, возможно, связано с морфо-функциональной незрелостью почек и уростазом.

Изучение этиологической структуры ИМС свидетельствовало о преобладании представителей семейства *Enterobacteriaceae* (75,6%), главным образом *E.coli*, которая обнаружена у 60,5±5,3% детей (с колебаниями в пределах 45,3–81,3% в зависимости от возраста), что совпало с данными других исследований [1, 7, 8]. В последние годы увеличилась роль таких возбудителей, как *Klebsiella* при ИМС, что

необходимо учитывать при выборе антибактериальных препаратов. На втором месте было семейство грамположительных кокков (около 18%), из них чаще *Staph.epidermidis*, *Str.pneumoniae*, *Staph.aureus*, доля патогенных дрожжевых грибов составила 2,1%. Следует отметить, что бактериальная этиология пиелонефрита у детей имела определенные особенности в зависимости от возраста, условий возникновения инфекции, нарушения пассажа мочи. Результаты наших исследований показали, что во всех возрастных группах лидировала *E.coli*, но она реже высевалась по мере увеличения возраста детей. У детей первого года жизни на втором месте были другие возбудители семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella*, *Proteus vulgaris*), на третьем — возбудители семейства *Streptococcaceae*. В возрасте 1–5 лет второе место в структуре заняли возбудители семейства *Enterobacteriaceae*, однако отмечался рост частоты *Pseudomonas aeruginosa*. У детей 6–12 лет на втором месте были возбудители рода *Staphylococcus* (*S.epidermidis*, *S.aureus*, *S.haemolyticus*), а на третьем — другие возбудители семейства *Enterobacteriaceae*. В результате проведенного исследования показано, что ИМС в подавляющем большинстве случаев вызвана одним видом микроорганизма. Микробные ассоциации более характерны при хроническом течении урогенитальной инфекции. Определена чувствительность выделенных микроорганизмов к антимикробным препаратам основных групп.

Таким образом, полученные нами данные соответствовали классическим выводам большинства исследователей о том, что у детей с пиелонефритом в качестве уропатогена преобладает кишечная палочка [1, 6, 7].

С учетом полученных данных по структуре возбудителей, в зависимости от течения заболевания и возраста детей, мы применяли алгоритм антибактериальной терапии неосложненного пиелонефрита у детей в амбулаторных условиях. На первом этапе лечения стартовую антибактериальную терапию провели эмпирически с учетом данных антибиотикочувствительности основных уропатогенов, циркулирующих в нашем регионе, и клинического статуса пациента. Антибактериальную терапию начинали с назначения антибиотиков, чувствительных в отношении возбудителей семейства *Enterobacteriaceae*.

Парентеральный путь введения антибиотика мы использовали при среднетяжелом фебрильном течении пиелонефрита с последующим переходом на пероральный путь — «ступенчатая» терапия: на фоне максимальной активности воспалительного процесса в почках 28 (46,6%) детей получали цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефиксим) в течение 1–3 дней. По мере купирования воспалительного процесса переходили на пероральный путь введения антибиотика. Чаще мы назначали «защищенные» пенициллины (амоксциллин/клавуланат), оральные цефалоспорины. Остальные 32 (53,4%) больных пиелонефритом ребенка получали антибиотики только перорально: препаратами выбора были «защищенные» пенициллины (амоксциллин/клавуланат), оральные цефалоспорины II поколения (цефуросим, цефаклор). Продолжительность основного курса составила не менее 14 дней, что соответствует протоколам лечения пиелонефрита у детей [4, 8]. При получении данных урокультуры мы проводили, при необходимости, коррекцию. Стратегическим принципом оральной антибиотикотерапии в амбулаторных условиях был принцип минимальной достаточности. Препаратами первого ряда служили ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат) и/или пероральные цефалоспорины II и III поколений.

По мере стихания микробно-воспалительного процесса в почечной ткани важную роль мы отвели медикамен-

тозной терапии препаратами с антиоксидантной и анти-склеротической активностью. В качестве антиоксиданта назначали витамин Е 2 мг/кг массы в сутки сроком на 1 мес. Детям с рецидивирующей ИМС и нарушениями в иммунной системе назначали иммунокорректирующую терапию ликопидом и вифероном.

## Выводы

Проведенное нами изучение структуры возбудителей пиелонефрита, их резистентности позволяет дифференцировано подойти к выбору антибиотиков на каждом этапе амбулаторного лечения. Мы предлагаем алгоритм антибактериальной терапии, который предусматривает начало лечения с учетом лидирующих позиций семейства *Enterobacteriaceae* в этиологии ИМС, когда стартовыми препаратами являются «защищенные» пенициллины, цефалоспорины

II–III поколения. При этом рекомендуется «ступенчатая» антибиотикотерапия, которая предусматривает на фоне максимальной активности воспалительного процесса в почках парентеральное введение препаратов в течение 1–3 дней с последующей сменой на пероральный прием препаратов по мере купирования воспалительного процесса при среднетяжелом пиелонефрите. При легких формах пиелонефрита рекомендуется пероральный прием антибиотиков, препаратами выбора являются «защищенные аминопенициллины», цефалоспорины II поколения. Для оптимизации эффективности лечения ИМС у детей необходима целенаправленная антибиотикотерапия с выбором индивидуальных схем, восстановление уродинамики, коррекция микробиоценоза кишечника, нормализация обменных нарушений и функционального состояния почек, стимуляция регенераторных процессов, предупреждение процессов склерозирования.

## ЛИТЕРАТУРА

- Игнатова М.С. Приоритетные исследования в детской нефрологии / М.С. Игнатова, В.В. Длин // Рос. вестн. перинат. и педиат. — 2010. — Vol. 55 (6). — С. 62—67.
- Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике: практ. рук-во / под ред. А.А. Баранова, Л.С. Старчунского // Клин. микробиол. антимикроб. химиотерапия. — 2007. — № 9. — С. 200—210.
- Antibiotic Prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children / C. J. Craig, M. J. Simpson, G. J. Williams [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2009. — Vol. 361. — P. 1748—1759.
- Beetz R. Antimicrobial therapy of urinary tract infections in children / R. Beetz, M. Westenfelder // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2011. — Vol. 38. — P. 42—50.
- Long-term antibiotics for the prevention of recurrent urinary tract infection in children: a systematic review and meta-analysis / Bing Dai, Yawei Liu, Jieshuang Jia, Changlin Mei // ADC Online First, published on May 10, 2010 as 10.1136/adc.2009.173112.
- Montini G. Febrile urinary tract infection in children / Montini G., Tullus K., Ian Hewitt // N. Engl. J. Med. — 2011. — Vol. 365. — P. 239—250.
- Riccabona M. Urinary tract infections in children / M. Riccabona // Curr. Opin. Urol. — 2003. — Vol. 13, № 1. — P. 59—62.
- Urinary Tract Infection in Children: Diagnosis, Treatment and Long-term Management: NICE Clinical Guideline 54. — London, England: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2007, aug. — 148 p.
- Williams G. Diagnosis and management of urinary tract infection / G. Williams, C. J. Craig // Comprehensive Pediatric Nephrology, ed. Mosby, 2008. — С. 539—548.

## АНТИБИОТИКОТЕРАПІЯ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ В АМБУЛАТОРНІЙ ПРАКТИЦІ

*П.Н. Марталог, М.П. Балануца, Л.Г. Черемпей, Ф.В. Ченуша, Л.Я. Пырцу*

Державний університет медицини та фармації імені «Николая Тестемицану», м. Кишинів, Молдова

**Мета:** вивчити фактори ризику інфікування органів сечової системи у дітей, структуру збудників піелонефриту залежно від перебігу захворювання та віку.

**Пацієнти та методи.** Нами вивчено структуру збудників піелонефриту, їх резистентність у 60 дітей з урахуванням віку, факторів ризику, перебігу захворювання. Використано загальноклінічні, інструментальні, клініко-лабораторні та біохімічні методи.

**Результати.** дозволив диференційовано підійти до вибору антибіотиків на кожному етапі амбулаторного лікування. При цьому рекомендується ступеневата антибіотикотерапія при середньотяжкому піелонефриті, при легких формах — пероральний шлях введення антибіотиків. Провідними препаратами є «защищені амінопеніциліни», цефалоспорины II та III покоління.

**Висновки.** Для оптимізації ефективності лікування інфекції сечовивідної системи у дітей необхідні відновлення уродинаміки, корекція микробиоценозу кишечника, антиоксидантна терапія, стимуляція регенераторних процесів.

**Ключові слова:** діти, піелонефрит, антибактеріальна терапія.

## ANTIBIOTIC TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN IN AMBULATORY PRACTICE

*P.N. Martalog, M.P. Balanutsa, L.G. Cherempey, F.V. Chenusha, L.Ya. Pyrtcu*

State University of Medicine and Pharmacy «Nicholas Testymitsanu», Chisinau, Moldova

**Objective:** To study the risk factors of the urinary system infection in children, the structure of pyelonephritis pathogens depending on the disease and age.

**Patients and methods.** We have studied the structure of the agents of pyelonephritis, their resistance in 60 children taking into account their age, risk factors and the course of disease. In the study were used clinical, instrumental, clinical laboratory and biochemical methods.

**Results.** It is found that during the choice of antibiotics should be used differentiated approach at every stage of patient treatment. It is recommended «step-down» antibiotic treatment at moderate pyelonephritis, in the mild forms — peroral way of antibiotics administration. Leading preparations are «protected aminopenicillins» cephalosporins of the II and III generation.

**Conclusions.** To optimize the effectiveness of the treatment of UTI in children should be done such measurements as urodynamics restoration, microbiocenosis correction, antioxidant therapy, stimulation of regenerative processes.

**Key words:** children, pyelonephritis, antibiotic therapy.

## Сведения об авторах:

**Марталог Петру Никанорович** — канд. мед. н., доц., Департамент Педиатрии Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестемицану», г. Кишинев, Молдова. Отрасль специализации: педиатрия, нефрология, неонатология, ранний детский возраст. Тел. сл. (+373) 022 522038

**Балануца Майя Петровна** — ассистент, Департамент Педиатрии, Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестемицану», г. Кишинев, Молдова. Отрасль специализации: педиатрия, нефрология, тел. сл. (+373) 022 559663

**Черемпей Людмила** — д.м.н., проф., Департамент Педиатрии, Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестемицану», г. Кишинев, Молдова. Отрасль специализации: педиатрия, гастроэнтерология; тел. сл. (+373) 022 527426

**Пырцу Лучия Яковлевна** — ассистент, Департамент Педиатрии, Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестемицану», г. Кишинев, Молдова. Отрасль специализации: педиатрия, кардиология; тел. сл. (+373) 022 527426

**Ченуша Флорин Валерьевич** — канд. мед. н., доц., Департамент Педиатрии, Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестемицану», г. Кишинев, Молдова. Отрасль специализации: педиатрия, пульмонология; тел. сл. (+373) 022 527426.

Статья поступила в редакцию 17.04.2013 г.