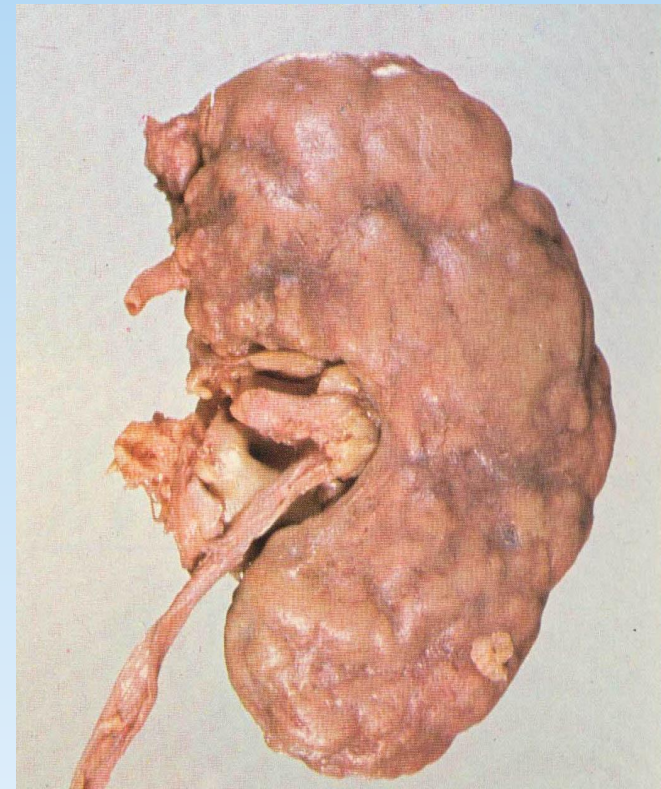


Лекция для врачей-педиатров
Доцент Соловьев Антон Александрович

Инфекция мочевой системы у детей.



Кафедра факультетской педиатрии,
Педиатрическая государственная
медицинская академия,
Санкт-Петербург

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИМС У ДЕТЕЙ

- ИМС развиваются у **1-5 %** детей и нередко протекают бессимптомно
- В возрасте до 1 года ИМП чаще развиваются у мальчиков (наличие врожденных аномалий мочевой системы)
- В возрасте от 2 до 15 лет преобладают девочки в соотношении **6:1**

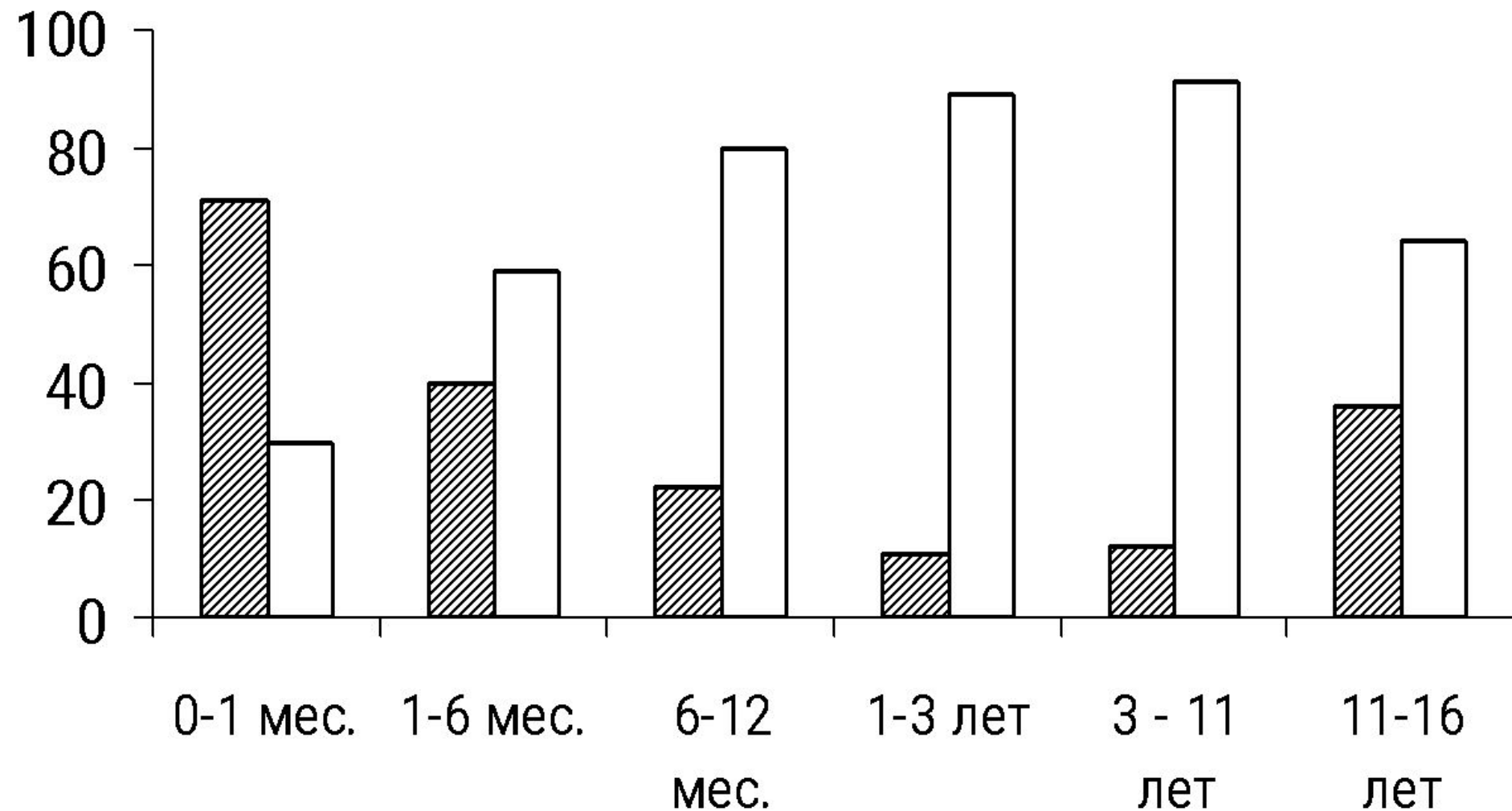
Распространенность ИМС в странах Западной Европы

Страна	Год	Авторы	Рас- про- стра- нен- ность ИМС (%)	Объект исследования
Велико- британия	2000	Christian M.T. et al.	8,4	Девочки до 7 лет
			1,7	Мальчики до 7 лет
Швеция	2000	Jakobsson B. et al.	1,7	Девочки
			1,5	Мальчики
Велико- британия	1999	Poole C.	5	Девочки
			1	Мальчики
Швеция	1999	Hansson S. et al.	1,6	Мультицентровое исследование
Финлян- дия	1994	Nuutinen M. et al.	1,62	Девочки до 15 лет
			0,88	Мальчики до 15 лет

Распределение случаев ИМС по возрасту и полу

▨ Мальчики

□ Девочки

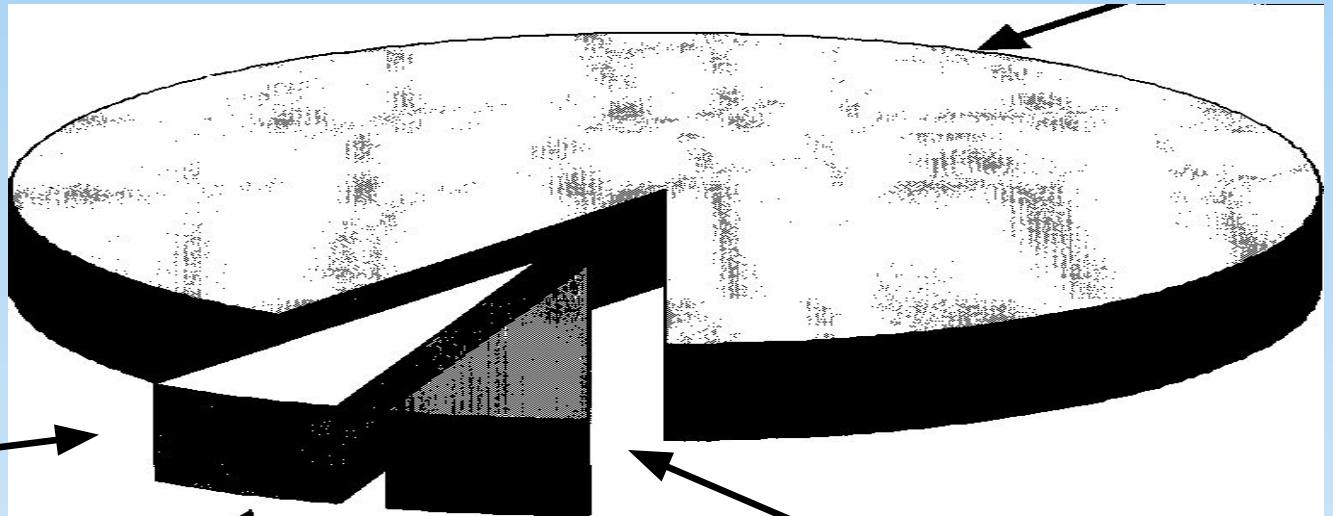


Спектр микроорганизмов при первичной необструктивной ИМВП, в зависимости от пола и возраста (Hill G. et al. 1989)

Бактерии	Новорожденные	Девочки		Мальчики	
		С 1 мес до 10 лет	С 11 лет до 16 лет	С 1 мес до 1 года	С 1 года до 16 лет
E. Coli	75	83	60	85	33
Klebsiella pn.	11	1	0	2	2
Proteus spp.	0	3	0	5	33
Enterococci	3	2	0	0	2
Staphilococcus aureus	1	1	30	0	12
Неизвестная этиология	9	11	10	8	17

Этиология неосложненной ИМС у детей (Л. С.Страчунский, Н.А.Коровина 2001)

E. coli – 80-90%



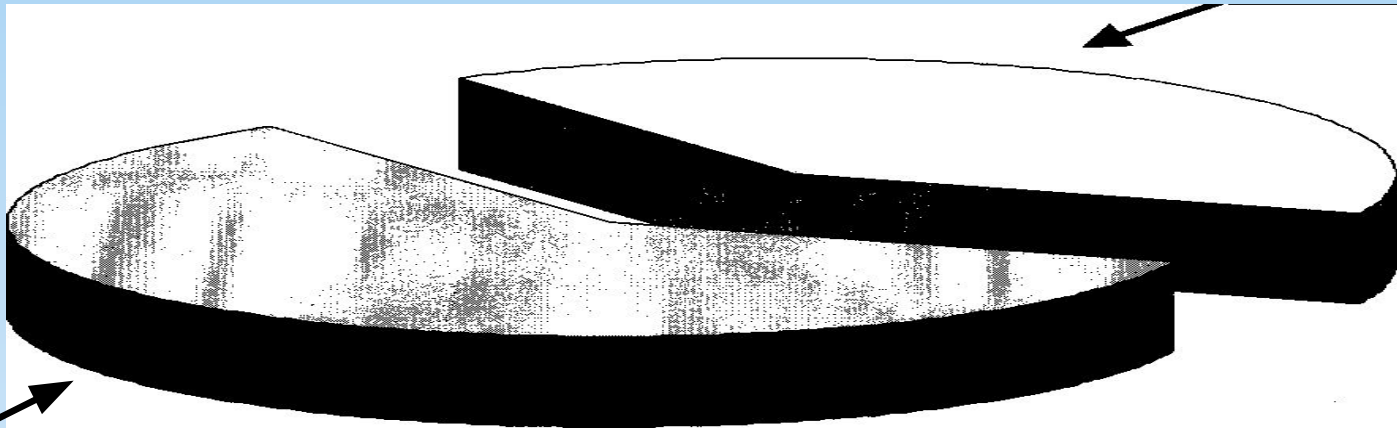
Klebsiella spp.,
P. mirabilis

и др. грам(-) флора – 4-5%

S. saprophyticus – 3-5%

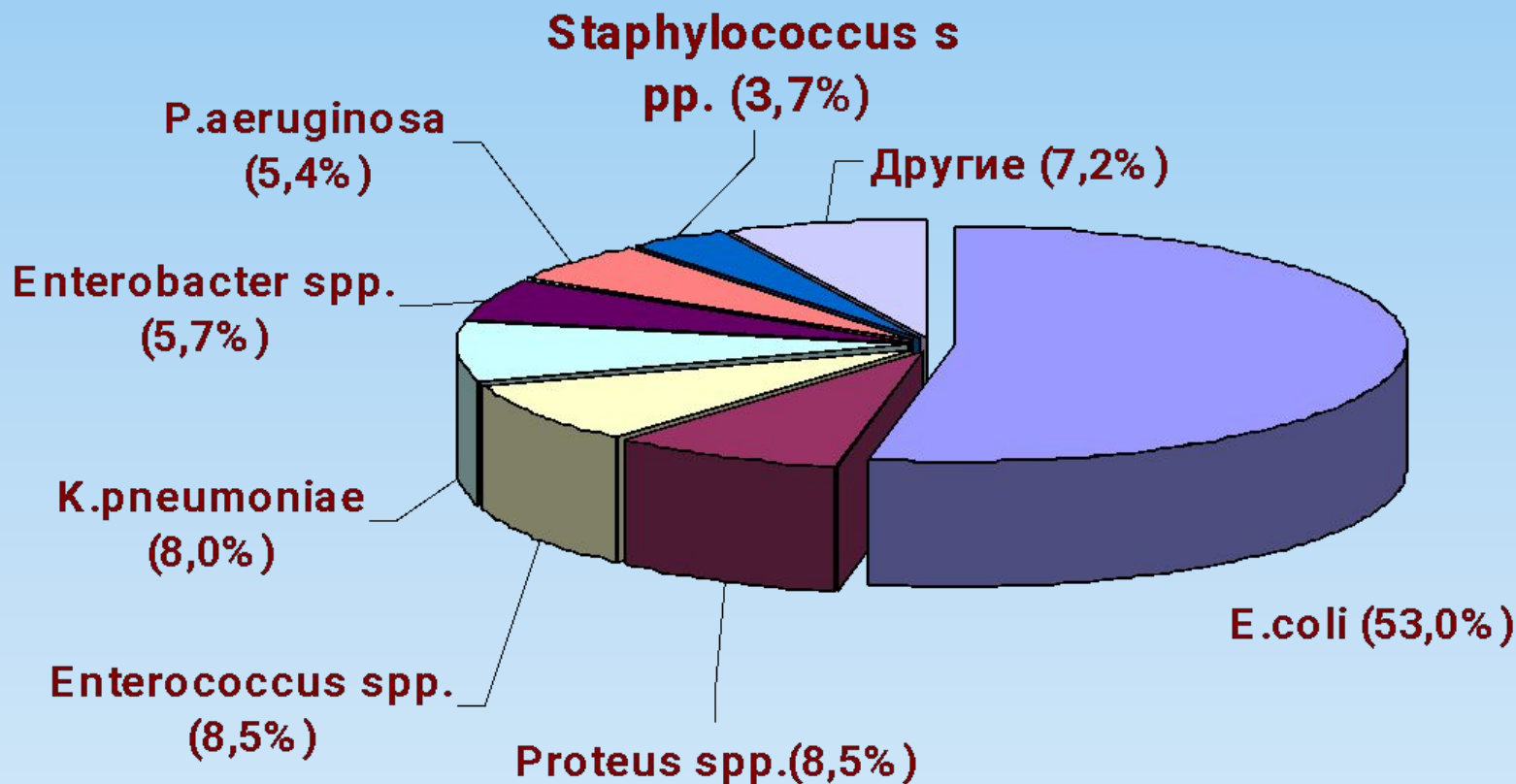
Этиология осложненной ИМС у детей (Л.С. Страчунский, Н.А.Коровина 2001)

- *E. coli* – 35-40%



- *Proteus* spp.,
 - *Pseudomonas* spp.,
 - *Klebsiella* spp.,
 - грибы (*C.albicans*)
- 60-65 %

Структура возбудителей внебольничных ИМС у детей в России (АРМИД-1)



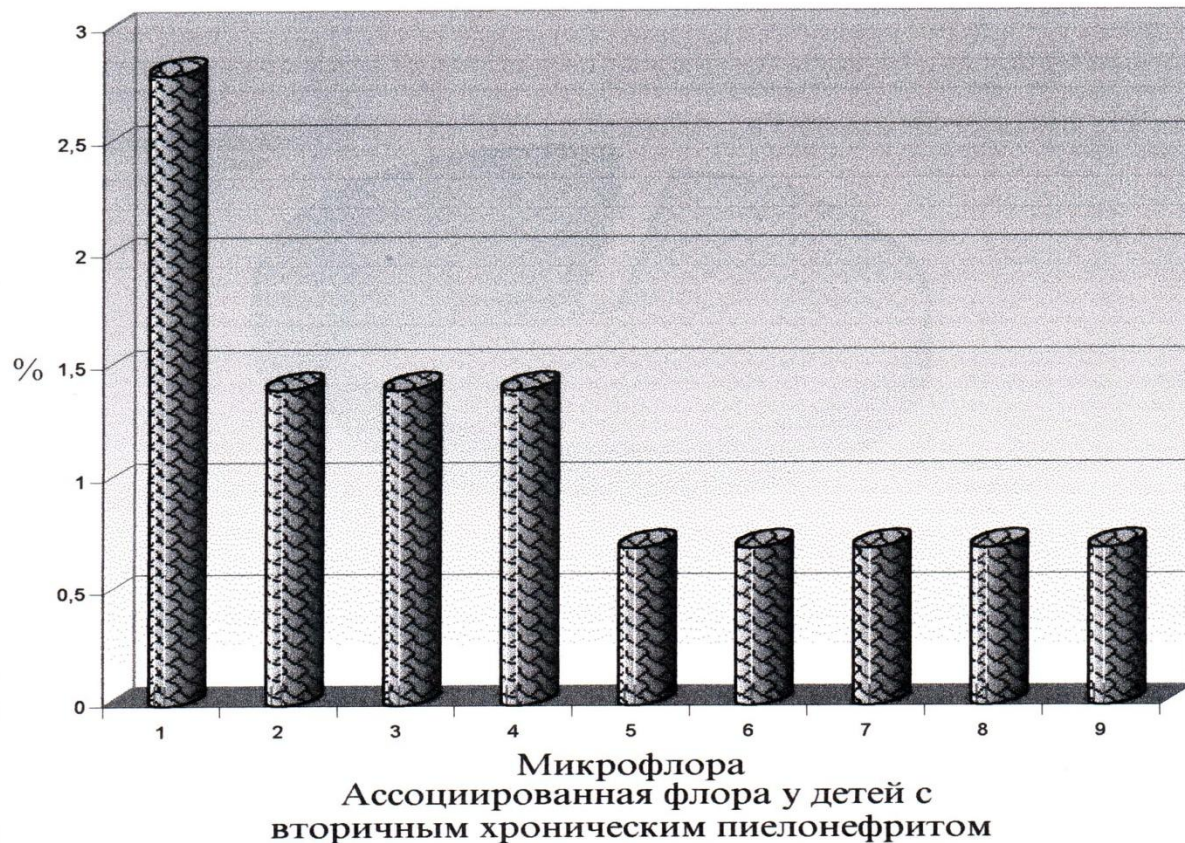
Другие: *Morganella morganii* - 2,0%, *Klebsiella oxytoca* - 1,7%, *Citrobacter freundii* - 1,1%, *Serratia marcescens* - 0,8%, *Acinetobacter lwoffii* - 0,5%, *Acinetobacter baumannii* - 0,3%, *Citrobacter diversus* - 0,2%, *Streptococcus pyogenes* - 0,2%, *Flavobacter spp.* - 0,2%, *Candida kruzei* - 0,2%.

Сравнение этиологической структуры инфекции мочевой системы у детей разных групп

(Hill G. et al., 1989; Eliakim A., 1997; Папаян А.В., Стяжкина И.С., 2001)

Бактерии	Доношенные новорожденные (%)	Недоношенные новорожденные (%)	Дети 1 года после хирургической коррекции ВПР МВС
E. Coli	75	15	18
Klebsiella pn.	11	59	27
Enterococci	5	11	8
Pseudomonas	0	0	13
Staphilococcus aureus	1	0	2
Candida albicans	0	15	24
Неизвестная этиология	9	0	8

Ассоциированная
флора у детей с
вторичным
хроническим
пиелонефритом (Я.А.
Мунхалова 1999)



Ассоциированная флора

- 1 *E. coli* в ассоциации с *P. morganii*
- 2 *E. coli* в ассоциации с *Enterococcus*
- 3 *E. coli* в ассоциации с *Staph. epidermidis*
- 4 *E. coli* в ассоциации с *Pseud. aeruginosa*
- 5 *E. coli* в ассоциации с *P. mirabillis*
- 6 *E. coli* в ассоциации с *Strept. haemolyticus*
- 7 *K. pneumonia* в ассоциации с *P. vulgaris*
- 8 *Enterococcus* в ассоциации с *Staph. saproph.*
- 9 *Staph. aureus* в ассоциации с *Staph. epidermidis*

ФАКТОРЫ, ПРЕПЯТСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ИМС СО СТОРОНЫ МАКРООРГАНИЗМА

- **Физиологический ток мочи**, своевременное опорожнение мочевого пузыря
- **Ингибиторные свойства мочи:**
 - высокая осмоляльность
 - низкий рН
 - наличие мочевины, органических кислот
- **Бактерицидная активность слизистой оболочки мочевого пузыря** по отношению к *E. coli*.
- **Барьерная функция мукополисахаридов мочевого пузыря.**
- **Секреторные ингибиторы бактериальной адгезии:** низкомолекулярные олигосахариды, секреторный IgA, лактоферрин, Тамм-Хорсфелл протеин.

Уропатогенность

Это потенциальная способность макроорганизма при проникновении в органы мочевой системы вызывать патологический процесс

Факторы уропатогенности:

- **БИОЦИНЫ** – вещества воздействующие на другие микроорганизмы и обеспечивающие защиту от других бактерий (биоциногенность)
- **АДГЕЗИНЫ** – факторы колонизации микроорганизма
- **ИМПЕДИНЫ** – факторы обеспечивающие серорезистентность бактерии
- **ТОКСИНЫ** – факторы жизнедеятельности бактерий



Факторы уропатогенности



- **БИОЦИНЫ** - вещества воздействующие на другие микроорганизмы и обеспечивающие защиту от других бактерий (биоциногенность)
- **АДГЕЗИНЫ** - факторы колонизации микроорганизма
- **ИМПЕДИНЫ** - факторы обеспечивающие серорезистентность бактерии (ферменты инактивирующие лизоцим, комплемент, катионный белок «интерцид» (АЛА, АКА, АИА), IgA-протеазы).
- **ТОКСИНЫ** (гемолизин, липополисахарид капсулы, каталаза, супероксиддисмутаза)

Уропатогенность E.coli



- **Биоцины**
 - белок **аэробактин** (колицин)
- **Адгезины:**
 - **Фимбрии S-типа** и **P-типа**
 - **X-адгезин** (нефимбральный фактор адгезии), замещает P-фимбрии
 - **Пили 1 типа** (МРГА) и **2 типа** (МЧГА)
 - **Липополисахаридный O-антиген** или **липид А**
 - **Жгутик**
- **Импедины:**
 - **капсульный полисахаридный K-антиген** (блокирует фагоцитоз)
 - **антиинтерфероновая активность**(АИА),
 - **антилизоцимная активность**(АЛА),
 - **антикомплементарная активность** (АКА),
 - **IgA-протеазы**,
 - **переход в латентную форму - образование (L-форм)**
- **Токсины:**
 - **α-гемолизин**
 - **каталаза**,
 - **супероксиддисмутаза**



Факторы вирулентности микроорганизма (E.Coli)

1. **О-антиген** – липид А, способствует адгезивности микроорганизмов, играет основную роль в формировании нефросклероза.
2. **К-антиген** – способствует резистентности микроорганизмов к фагоцитозу.
3. **Фимбрии** – способствуют адгезии бактерий на уроэпителии.
4. **Х-адгезин** (нефимбральный фактор адгезии) – замещает Р-фимбрии в отсутствии последних.
5. **Гемолизин** – протеин вызывающий лизис эритроцитов, является фактором роста микроорганизмов.
6. **Бактериальный гликокаликс** повышает проницаемость гликокаликса макроорганизма для микробных клеток, обуславливая их адгезию на поверхности уроэпителия.
7. **Флагеллы** (жгутики) – фактор подвижности микроорганизмов.

Пути распространения ИМС

1. ГЕМАТОГЕННЫЙ ПУТЬ

Высев микроорганизмов из крови в другие органы и ткани, регистрирующийся с наибольшей частотой в периоде новорожденности при септицемии.

В другие возрастные периоды возможен, например, при бактериальном эндокардите, фурункулезе, карбункулах и других инфекционных заболеваниях, приводящих к бактериурии.

В основном представители Грамположительной флоры, грибы.

2. ВОСХОДЯЩИЙ ПУТЬ

Наиболее часто регистрируется в старших возрастных группах (преимущественно у девочек).

Вирулентные микроорганизмы проникают в мочевыводящие пути из периуретральной и уретральной области.

В основе восходящего пути распространения ИМВП лежит возможная роль адгезинов и гликокаликса микроорганизмов, способствующих проникновению инфекции из нижних в верхние отделы мочевыводящего тракта.

3. ЛИМФОГЕННЫЙ ПУТЬ

Патогенетическая роль лимфогенного пути распространения обусловлена наличием тесных коммуникаций между кишечником, почками и мочевым пузырем.

Дисфункции желудочно-кишечного тракта (диареи, запоры, дизбиоз, активизация условно патогенной флоры кишечника) способствуют инфицированию мочевых путей через лимфотическую систему

Патогенез лимфогенного пути формирования инфекции мочевой системы



Основные термины используемые при инфекции мочевой системы у детей

- Асимптоматическая бактериурия
- Инфекция мочевыводящих путей
- Цистит
- Пиелонефрит

Основа диагноза ИМС – **бактериурия**

Асимптоматическая бактериурия – не имеет клинической манифестации, протекает скрыто, являясь случайной находкой при диспансерном обследовании детей.

Симптоматическая бактериурия – присутствие в моче микроорганизмов в сочетании с клинико-лабораторными симптомами – от лейкоцитурии до симптомов соответствующих уровню инфекционного поражения (цистит, пиелонефрит).

Инфекция мочевыводящих путей – инфицированность мочевых путей при невозможности уточнения уровня поражения (1 год)

Посев мочи

- 10^5 колоний микроорганизмов одного вида в 1 мл мочи;
- При высеве *Proteus* диагностическим титром является 10^3 колоний
- При высеве *Klebsiella* и *Pseudomonas* для диагноза ИМС количество колоний значения не имеет
- 10^3 колоний микроорганизмов одного вида в 1 мл мочи, **взятой катетером**;
- **Любое количество** колоний в 1 мл мочи, полученной путем **надлобковой пункции**.

Классификация инфекций мочевой системы (по J. Winberg, 1987)

I. Неосложненная инфекция мочевой системы:

- асимптоматическая;
- симптоматическая.

II. Осложненная инфекция мочевой системы:

- асимптоматическая;
- симптоматическая.

III. Уровни инфицирования и поражения при инфекции мочевыводящих путей:

- пиелонефрит;
- цистит;
- уретрит.

Классификация инфекций мочевыводящей системы (Теблоева Л.Т., Кириллов В.И., 2003)

Локализация	Течение	Предрасполагающие факторы	Функция почек
Пиелонефрит	Острый Хронический	Анатомические и структурные аномалии Механическая и функциональная обструкция Дисметаболические состояния Без нарушений уродинамики	Без нарушения функции; С нарушением функции: -тубулярных; -гломерулярных; -ХПН.
Цистит	Острый Хронический	Инфравезикальная обструкция Нейрогенный мочевой пузырь	Без нарушения функций
Неклассифицируемая ИМС	Острый Хронический	Без нарушений уродинамики	Без нарушения функций

Диагностика ИМС у детей

- **Выявление инфекции мочевой системы:**
 - Общий анализ мочи (лейкоцитурия)
 - Посев мочи
- **Оценка активности инфекционного процесса**
 - Анализ крови (лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение СОЭ.)
- **Оценка нарушений функции почек**
 - По анализу мочи в динамике (рН, удельный вес)
 - Функциональные пробы (проба Реберга (оценка клубочковой фильтрации), проба Зимницкого (оценка функции канальцев).
- **Оценка факторов, способствующих возникновению и хронизации инфекционного процесса**
 - УЗИ почек и мочевого пузыря.
 - По показаниям – внутривенная урография, ренография, цистография и цистоскопия.

Тактика ведения при ИМВП (асимптоматической бактериурии или изолированной лейкоцитурии)

1. Повторить **общий анализ мочи**, сделать **посев мочи**;
2. Курс **уросептика** (фурагин, фурамаг) 7-10 дней, или **антибиотик** по чувствительности (по посеву)
3. **Канефрон Н** (в комплексе для усиления антимикробного эффекта)
4. **УЗИ** почек и мочевого пузыря;
5. При санации анализа мочи – **диспансерное наблюдение 12 месяцев**;
6. В случае отсутствия эффекта или повторного появления симптомов:
 1. **Антибактериальная терапия** по чувствительности;
 2. **Нефро-урологическое обследование** с изменением диагноза.

Классификация пиелонефрита

(Всесоюзный симпозиум «Хронический пиелонефрит», 1980)

Форма пиелонефрита	Активность болезни	Функция почек
Острый пиелонефрит	<ol style="list-style-type: none">1. Активная стадия2. Период обратного развития3. Полная клинико-лабораторная ремиссия	Сохранение функции почек Нарушение функции почек ОПН
Хронический пиелонефрит Первичный, необструктивный Вторичный обструктивный <ol style="list-style-type: none">1. Рецидивирующее2. Латентное течение	<ol style="list-style-type: none">1. Активная стадия2. Частичная клинико-лабораторная ремиссия3. Полная клинико-лабораторная ремиссия	Сохранение функции почек Нарушение функции почек ХПН

Общие синдромы в клинической картине пиелонефрита

- **Синдром интоксикации** (фибрильная лихорадка, головная боль, слабость, утомляемость);
- **Болевой синдром** (боли в пояснице, в животе – около пупка, внизу живота, по ходу мочеточников);
- **Дизурический синдром** (энурез, императивные позывы, частые и болезненные мочеиспускания);
- **Мочевой синдром** (лейкоцитурия, бактериурия).

Варианты течения пиелонефрита

1. **Острое начало**, с относительно бурным развитием всех симптомов болезни;
2. **Постепенное**, последовательное появление основных признаков заболевания.

Клиническая манифестация ИМС у новорожденных и детей первого года жизни

Разнообразна и **неспецифична** – от асимптоматической бактериурии до септицемии

Классические симптомы ИМС в неонатальном периоде, часто протекают **субклинически**.

Субфибрилетет может быть единственным неспецифическим симптомом (обязательно посев мочи)

Особого внимания требуют дети с **затяжной желтухой** неясной этиологии – один из симптомов уросепсиса.

Особенности течения ИМС у новорожденных и детей первого года жизни

Недоношенные дети с картиной **общего ухудшения состояния**, напряжением живота, нарушениями температурного и вентиляционного режимов и метаболическими нарушениями имеют высокую вероятность наличия ИМС.

При тяжелой ИМС (чаще пиелонефрит) на первое место выходят **признаки инфекционной интоксикации**, которые характеризуются гепатомегалией, повышенным беспокойством, мраморностью кожных покровов, метаболическим ацидозом, отказом от груди, срыгиваниями, диареей, судорогами.

Описано развитие гемолитической анемии и желтухи.

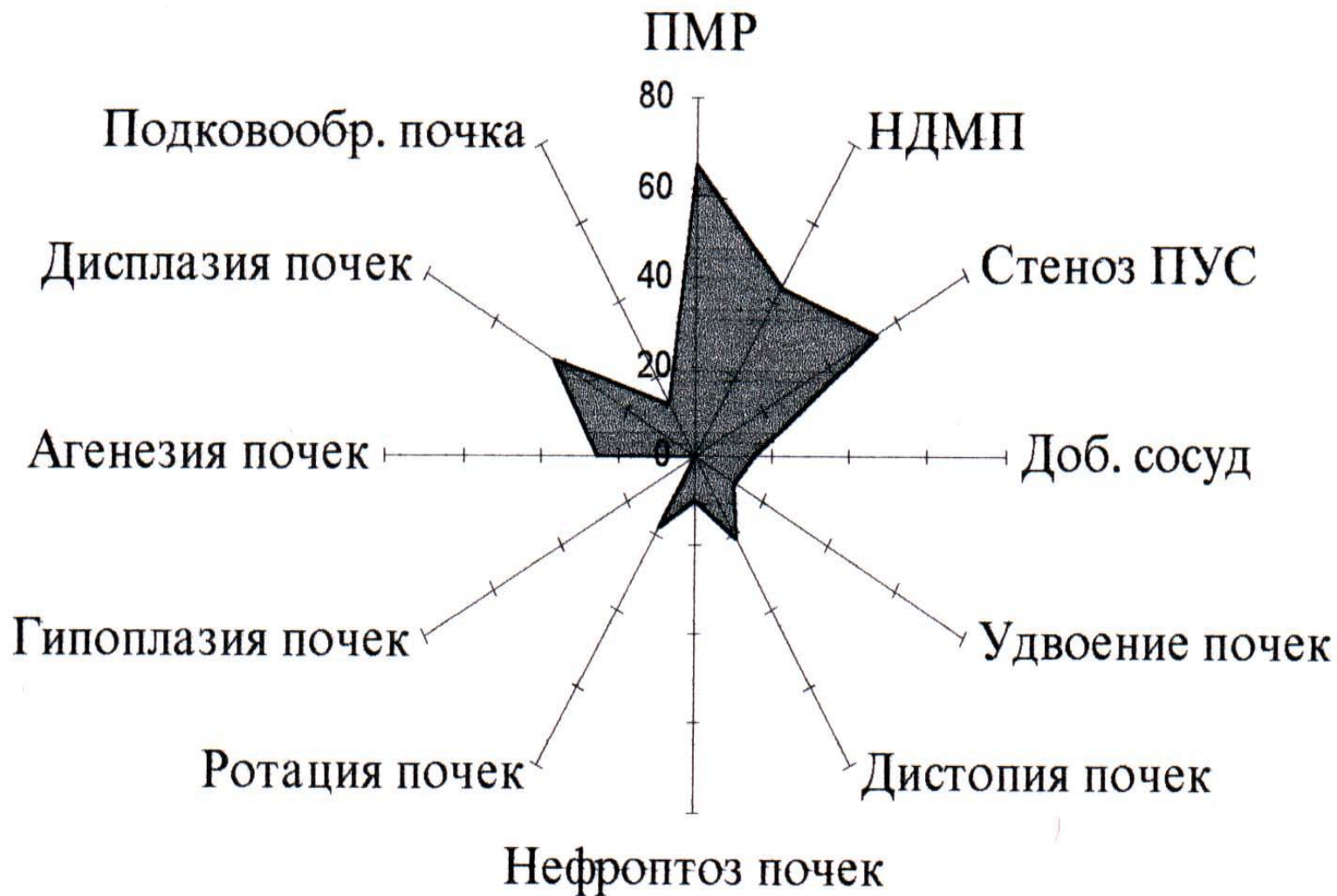
Лабораторные показатели острого пиелонефрита

- лейкоцитоз со сдвигом влево,
- ускоренное СОЭ,
- появление острофазовых белков,
- диспротеинемия,
- возможна азотемия, в тяжелых случаях возможно появление признаков почечной недостаточности.

Более половины детей имеют первичный эпизод ИМС на 1 году жизни.



Структура вторичного хронического пиелонефрита у детей



**Частота рецидивирования
вторичного пиелонефрита у детей**

Причины развития рецидивирующей ИМС

Причины	%
Функциональная обструкция:	
• Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	30%
• Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	30%
Органическая обструкция:	
• Пороки пиело-мочеточникового соустья (гидронефроз)	30%
• Другие пороки развития мочевой системы (удвоение почек, дистопия, нефроптоз и т.п.)	10%

Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря

заболевания протекающие с нарушениями **накопительной** способности органа или расстройствами **эвакуаторной** способности мочевого пузыря, то есть акта мочеиспускания.

Методы диагностики:

- **Анамнестические** – энурез, частота мочеиспусканий (олигокиурия, поллакиурия), императивные позывы, недержание мочи (императивное или парадоксальное)
- **Суточный ритм мочеиспускания**
- **Специальные:**
 - Неинвазивные (урофлоуметрия)
 - Инвазивные (цистоманометрия, профилометрия уретры)

Ритм спонтанных мочеиспусканий в зависимости от возраста

Возраст, лет	Число мочеиспус- каний	Объем одного мочеиспус- кания, мл
0,5–1	15–16	25–45
1–3	10–12	60–90
3–5	7–9	70–90
5–7	7–9	100–150
7–9	7–8	145–190
9–11	6–7	220–260

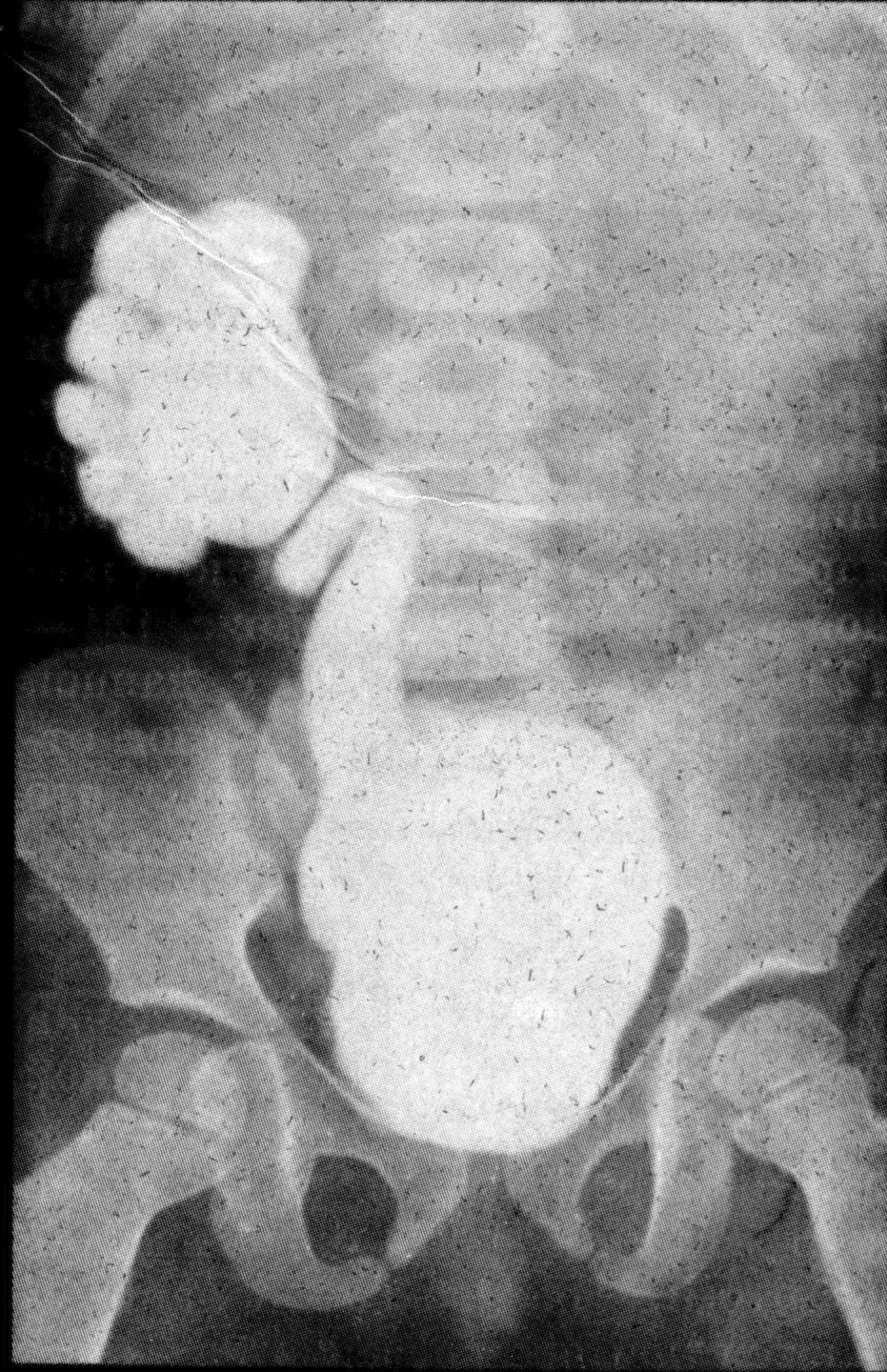
Усредненные показатели ритма спонтанных мочеиспусканий и эффективной емкости мочевого пузыря у детей

Возраст (лет)	Частота мочеиспусканий в сутки	Эффективный объем мочевого пузыря (мл)	Минимальные и максимальные значения объема мочевого пузыря (мл)	
			Девочки	Мальчики
4-7	6	120	68-190	63-135
8-11	5	150	50-235	46-270
12-14	4	200	115-270	39-325

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс

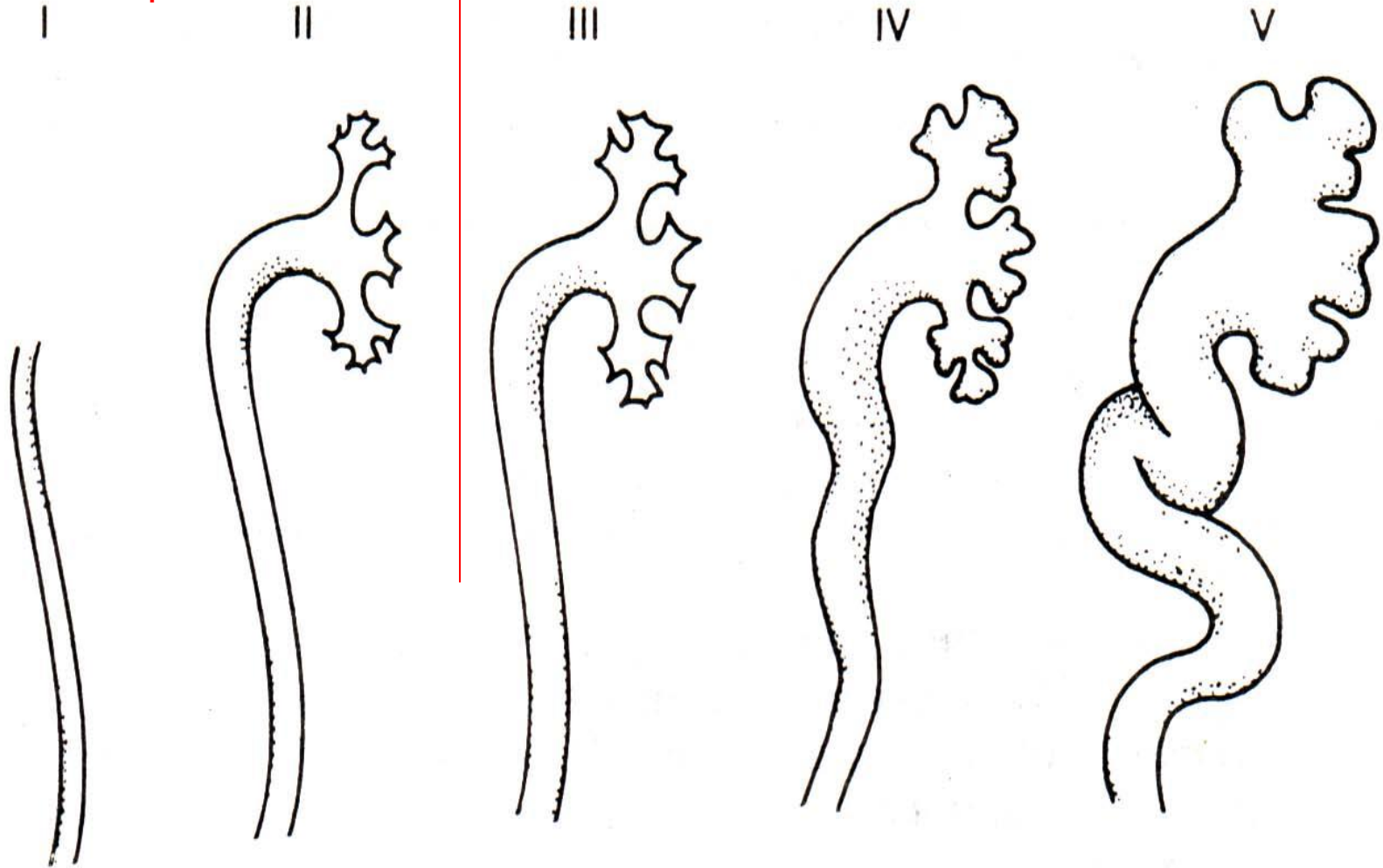
Клиника:

- Немотивированные **подъемы температуры** до 38-39⁰С
- **Болевой синдром** с иррадиацией из мочевого пузыря в почку
- **Симптомы дизурии** – учащенные, болезненные, двухфазные мочеиспускания, императивные позывы на мочеиспускание



Внутрилоханочное
давление
в норме

Внутрилоханочное давление **повышено!!!**



Интернациональная классификация ПМР
(по Duchett J. W., Bellinger M. F., 1984 г.)

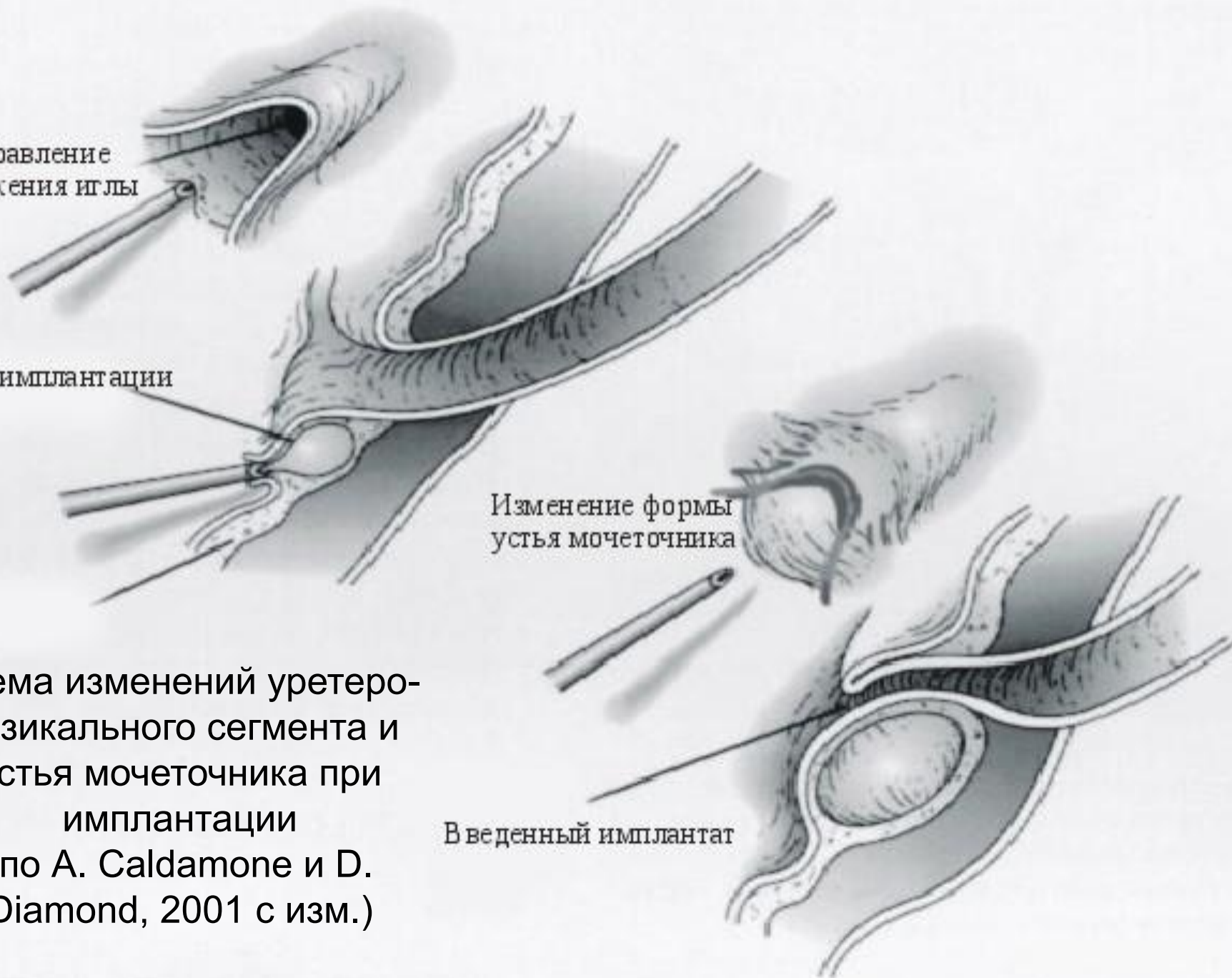
Направление
движения иглы

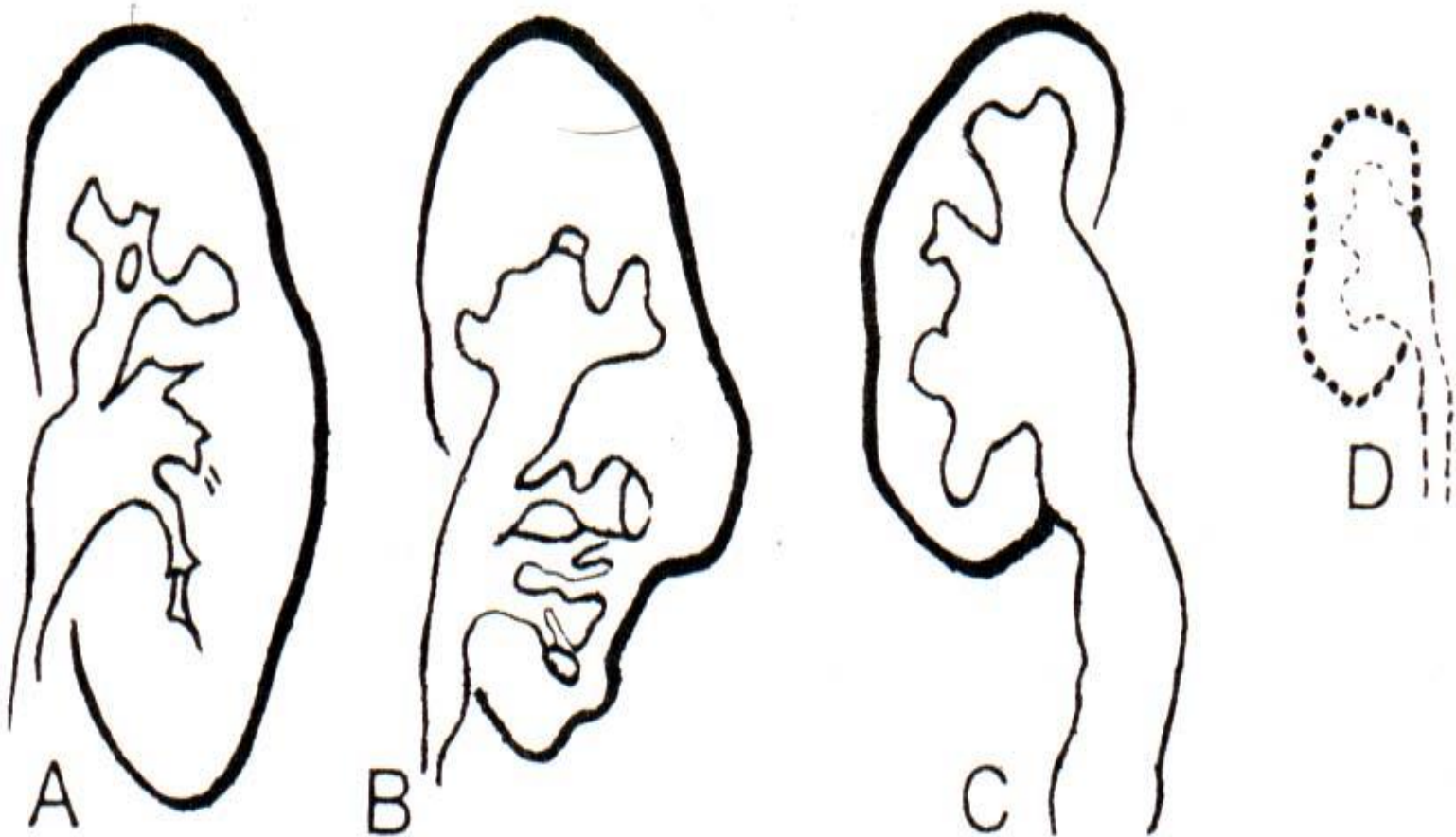
Начало имплантации

Изменение формы
устья мочеточника

Схема изменений уретеро-
везикального сегмента и
устья мочеточника при
имплантации
(по А. Caldamone и D.
Diamond, 2001 с изм.)

Введенный имплантат





**Международная классификация
рефлюкс нефропатии**
(J.Urol., 1981, V 125, p.277)

Особенности клинических проявлений при некоторых вариантах аномалий развития почек и мочевых путей

Удвоение почек

- чувство тяжести или боли в поясничной области.

Нефроптоз

- смещение вызывает боль,
- диспепсические явления,
- при пальпации она может быть принята за опухоль.

Стеноз пиелоуретрального сегмента (гидронефроз)

- боли в поясничной области,
- пальпируется увеличенная болезненная почка;
- возможна гематурия;
- часто развивается пиелонефрит, калькулез,
- осложнения – разрыв.

Уретероцеле

- затрудненное мочеиспускание, возникающее вследствие закрытия шейки пузыря;
- тупые ноющие боли в поясничной области на стороне поражения,
- иногда ущемление в половой щели;
- дизурия.

Дифференциальная диагностика пиелонефрита

- **С циститом**
 - чаще возраст 4-10 лет;
 - Без выраженной интоксикации и без изменений в анализах крови;
 - Часто необходимо эндоскопическое исследование.
- **С интерстициальным нефритом**
 - Особенности анамнеза – возникновение на фоне токсических и лекарственных воздействий, на фоне заболеваний;
 - Характерный мочевой синдром с лимфо-моноцитарной лейкоцитурией, протеинурией 1-2 г/л, гематурий.
 - Симптомы нарушения канальцевых функций (гипостенурия),
- **С туберкулезом (при хронической ИМС)**
 - Обязательно – микроскопия на ВК методом флотации (3-хкратно, ежегодно);
 - Оценка туб. анамнеза и реакций Манту.
- **Со специфическими инфекциями (хламидиоз, микоплазмоз, уреоплазмоз, трихомониаз и др.)**
 - Применение дополнительных методов диагностики (микроскопия, антитела, ПЦР и т.д.)
 - Особенности антибактериальной терапии (макролиды 2 и 3 поколения)

Лечение острого пиелонефрита

- Лечение в основном в стационаре
- Диета
- Жаропонижающие, спазмолитики
- Антибактериальная/противовоспалительная терапия
- Дезинтоксикационная терапия
- Хирургические мероприятия

Лечение хронического пиелонефрита

- Лечение как на дому, так и в стационаре
- Антибактериальная терапия
- Фитотерапия со слабым диуретическим эффектом («пассивная функциональная гимнастика»)
- Физиотерапия
- Курортотерапия

Лечение острого пиелонефрита

- **Режим**
 - Постельный, только на острый период заболевания (симптомы интоксикации)
- **Диета**
 - По возрасту, полноценная.
 - Рекомендуется чередовать растительную (подщелачивающую) и белковую (подкисляющую) пищу каждые 3 дня. Исключают острые, соленые и аллергизирующие продукты.
- **Дезинтоксикационная терапия**
 - Оральная регидратация – 25-50 мл/кг сут дробно;
 - Инфузионная терапия:
 - Дезинтоксикация (5% глюкоза, реополиглюкин (10–15 мл/кг);
 - Борьба с трансминерализацией (поляризующая смесь).

Принципы антибактериальной терапии инфекций мочевой системы

- Препарат назначается с учетом наиболее вероятного возбудителя и его **чувствительности** к антибиотикам.
- Антибиотик стартовой терапии должен обладать **бактерицидным эффектом**, показано назначения антибиотика широкого спектра действия.
- Препарат не должен обладать **нефротоксичностью**.
- Должна быть хорошая **переносимость** препарата.
- Удобство **режима дозирования**, особенно при применении парентеральных форм.
- При тяжелом течении пиелонефрита, осложненных ИМС и у детей младшего возраста, препараты следует назначать **парентерально**.

Схема ступенчатой антибактериальной терапии пиелонефрита

	Активность III степени	Активность I-II степени
1-3 день	Перентерально: - б-лактамы антибиотики, цефалоспорины II-III поколения. Препараты резерва: - фторхинолоны, цефалоспорины IV поколения, карбопенемы, аминогликозиды.	Перорально: б-лактамы антибиотики, цефалоспорины II-III поколения.
Критерий эффективности: исчезновение симптомов интоксикации, снижение лейкоцитурии, стерильный посев мочи		
4-14 день	Перорально: б-лактамы антибиотики, цефалоспорины II-III поколения.	
Критерий эффективности: исчезновение лейкоцитурии		
После антибактериальной терапии - противорецидивная терапия в сочетании с фитотерапией(канефрон Н)		

Рекомендованные антибиотики при в/в (парентеральном) лечении

Антибиотики		Дозы
Аугментин	Амоксициллин клавуланат	25-50 мг/кг в сут 3-4 введения
Тиментин	Торкациллин клавулонат	75 мг/кг каждые 8 ч.
Зинацеф (цефуросим)	Цефалоспориин II	60 (730-100) мг/кг сут 3-4 введения
Клафаран (цефотаксим)	Цефалоспориин III	50 мг/кг в сут 2-3 введения
Фортум (цефтазидим)	Цефалоспориин III	30-100 мг/кг в сут 2-3 введения

Показание к комбинированной антибактериальной терапии у детей

- Тяжелое септическое течение инфекции в почках, требующее синергизма действия антибиотиков;
- Микробные ассоциации;
- Преодоление полирезистентности (протей, синегнойная палочка, клебсиелла и др.);
- Внутриклеточные микроорганизмы (хламидии, микоплазма, уреоплазма).

Комбинированная терапия тяжелого пиелонефрита

- Защищенные пенициллины + Аминогликозиды
- Цефалоспорины 3-4 поколения + Аминогликозиды
- Карбапенемы
- Пиперациллин/тазобактам
- Ванкомицин + Цефалоспорины 3-4 поколения
- Ванкомицин + Амикацин

Длительность терапии антибиотиками ИМС у детей

- При остром цистите – 7 дней.
- При остром пиелонефрите – не менее 14 дней.
- Не рекомендуется проведение терапии ИМП у детей одной дозой ввиду частого развития рецидивов.

Типичные ошибки при проведении антибиотикотерапии

Выбор препарата - без учета спектра активности антибиотика, особенностей его фармакокинетики, нежелательных лекарственных реакций.

- При острой ИМС у детей не следует назначать **цефалоспорины I поколения**.
- При пиелонефрите назначение **нитрофурантоина, нитроксолина, оксолиновой кислоты, пипемидовой кислоты** нецелесообразно.
- **Ампициллин, амоксициллин и ко-тримоксазол** не могут быть рекомендованы для лечения ИМС из-за высокой резистентности к ним *E.coli*, а **ко-тримоксазол** также и ввиду риска развития синдромов Стивенса-Джонсона и Лайелла.
- **Фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин и др.)** у детей до 12 лет, как правило, не применяют.

Типичные ошибки при проведении антибиотикотерапии

Режимы введения препарата

- Парентеральное введение антибиотиков при остром цистите;
- Назначение **аминогликозидов** 3 раза в сутки.

Длительность терапии

- У детей не применяются короткие (однодневные, трехдневные) курсы лечения **цистита**.
- Исключение составляет **фосфомицин**, который используется в виде одной дозы.

Классификация циститов у детей (по А.В.Люлько, 1983 г., в модификации)

По форме	По течению	По характеру изменений слизистой	По распространенности	Наличие осложнений
Первичный Вторичный	Острый Хронический •латентный •рецидивирующий	Катаральный Буллезный Гранулярный Полипозный Буллезно-фибринозный Флегмонозный Геморрагический Гангренозный Некротический Инкрустирующий Интерстициальный	Очаговый: •шеечный •тригонит Диффузный	Без осложнений С осложнениями: •ПМР •Пиелонефрит •Стеноз уретры •Склероз шейки мочевого пузыря •Уретрит •Парацистит •Перитонит

Клиника острого цистита

- Типичными симптомами острого цистита являются **дизурические нарушения**. Их эквивалентами у новорожденных:
 - беспокойство или плач перед и во время мочеиспускания,
 - покраснение лица,
 - напряжение надлобковой области,
 - мочеиспускание малыми порциями и неполное опорожнение мочевого пузыря
- Лихорадка и системные проявления не характерны для клинической картины цистита.
- Высокая частота рецидивирования.
- Диагностика:
 - воспалительный мочевой осадок
 - данные бактериологического обследования мочи
 - результатами УЗИ: неровность, рыхлость контура мочевого пузыря, наличие остаточной мочи.

Комплексное лечение острого цистита

- Антибактериальная терапия
- Иммуномодуляторы – виферон
- Фитотерапия – канефрон Н
- Местная терапия (ванночки с фурациллином, чередой, ромашкой)
- Физиотерапия – УВЧ, СВЧ, электрфорез с уросептиком

Антибактериальное лечение острого неосложненного цистита

Основные препараты:

- Амоксициллин/клавуланат (per os).
- Цефалоспорины 2-3 поколения (per os) – цефуроксим, аскетил, цефаклор, цефтибутен
- Нитрофурантоин (фурагин, фуромаг)
- Ципрофлоксацин (после 12 лет)
- Фосфомицин (монурал) однократно у подростков

Мало эффективны:

- Ко-тримаксозол
- Налидиксовая кислота
- Пипемединовая кислота

Частота развития рецидива после перенесенного острого цистита достигает **45%**

Комплексное лечение хронического цистита

- Антибактериальная терапия (по чувствительности)
- Противорецидивная терапия (фурагин)
- Инстиляции мочевого пузыря
 - Антибиотики – аминогликозиды,
 - Антисептики – димексид, хлоргексидин,
 - Прижигающие – колларгол, нитрат серебра,
 - Масла шиповника или облепихи,
 - Иммуномодуляторы – томицид, чигаин,
- Иммуномодуляторы – виферон
- Фитотерапия – канефрон Н
- Физиотерапия – СВЧ, электрфорез с уросептиком, аппликации парафина
- Лечение нейрогенной дисфункции мочевого пузыря

Цистит (острый, хронический)

Лечение цистита:

Антибиотики

+ Канефрон Н

Повышение эффективности
лечения антибиотиками

+ Канефрон Н

Нормализация мочеиспускания
и облегчение симптомов

+ Канефрон Н

Уменьшение количества
повторных обострений

Влияние на
возбудителя

**+ ускорение
выздоровления
пациента !**

Профилактика цистита:

- профилактический прием лекарственных растительных препаратов с оптимальным сочетанием фармакологических эффектов (**Канефрон® Н**)
- обильное питье, в частности клюквенный сок или морс до 1,5 л. в сутки
- бережное отношение к себе



Применение **Канефрона Н**

- ❑ Для повышения эффективности курса инициальной комплексной терапии
- ❑ С целью профилактики рецидивов хронического цистита после достигнутого клинического улучшения;

Эффекты **Канефрона Н**

- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Оказывает противовоспалительное и спазмолитическое действие
- Способствует нормализации диуреза
- Уменьшает дизурию – улучшает самочувствие

Чувствительность возбудителей ИМС у детей к антибиотикам

- Данные по чувствительности возбудителей ИМП у детей в России носят противоречивый и неполный характер, что связано с проблемами определения чувствительности микрофлоры к антибиотикам
- В России отмечается **высокая частота резистентности** внебольничных штаммов *E. coli*, к **ампициллину (33 %)** и **котримоксазолу (18 %)**.
- Резистентность к **гентамицину, нитрофурантоину, налидиксовой кислоте и пипемидовой кислоте** относительно невысока и составляет **3-6 %**.
- Наиболее активны **фторхинолоны** (норфлоксацин, ципрофлоксацин) уровень резистентности которых составляет менее **3 %** (у детей после 12 лет, ранее по жизненным показаниям)
- Детям **противопоказано** назначение **фторхинолонов, котримоксазола** в первые **2 мес** жизни.

Противорецидивная терапия

- Препараты назначаются **один раз в день** на ночь в дозе составляющей **1/2 - 1/3** от общей терапевтической.
- Длительность курса непрерывной противорецидивной антибактериальной терапии традиционно составляет **6 месяцев**.
- В случае диагностики **ПМЛР** или **рефлюкс-нефропатии** она должна быть продлена.

Показания к применению противорецидивной терапии

- -ПМР;
- -гидронефроз;
- -рецидивирующее течение пиелонефрита.

Предпочтительно применение:

- **Нитрофурантоина** и **бисептола**, при использовании которых отмечено минимальное количество побочных эффектов при хорошей терапевтической эффективности.

Особенности противорецидивной терапии при наличии обструкции у детей

- При рецидивирующем характере пиелонефрита при отсутствии причины хронизации – в зависимости от длительности ремиссии.
- При наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) у детей непрерывно до достижения детьми 5-летнего возраста или до исчезновения рефлюкса.
- В случае формирования рефлюкс-нефропатии при сохранении ПМР длительность должна быть продлена до 12-летнего возраста.
- При наличии выраженных нарушений уродинамики на фоне органической обструкции проводится до ликвидации обструкции.

Вакцинация детей с пиелонефритом

Подготовка к вакцинации:

- Уточнение семейного анамнеза и анамнеза жизни ребенка (аллергия, судорожные состояния)
- Лабораторные исследования (анализы крови, мочи, проба Зимницкого, УЗИ почек и органов брюшной полости)

Вакцинация:

- Антигистаминные препараты с первого дня (5-7 дней)
- При рецидивирующем пиелонефрите – фурагин 7 дней, затем противорецидивная терапия на 3 недели

Поствакцинальное наблюдение – измерение температуры и на 2,6 и 18 дни – общий анализ мочи

Спасибо за внимание !



К мосту

От моста

Парасимпатические ветви тазовых внутренних нервов

Сенсорные Моторные

Крестцовые сегменты спинного мозга

S2

S3

S4

Рецепторы растяжения

Мочевой пузырь

Парасимпатические ганглии в стенке мочевого пузыря

Двигательные волокна к детрузору

Внутренний сфинктер (непроизвольный)

Наружный сфинктер (произвольный)

Уретра

Мотонейроны

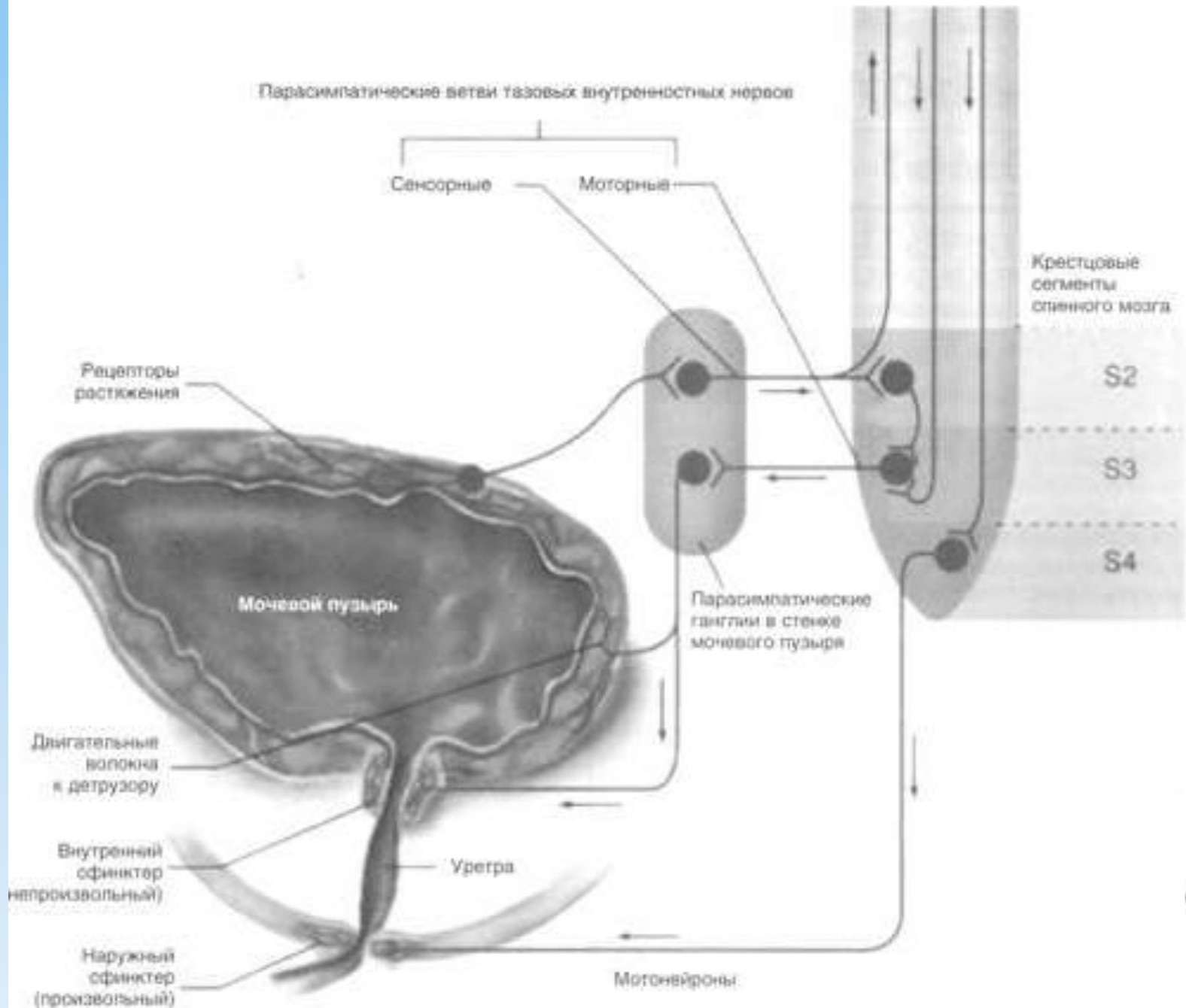


Таблица 1. Критерии постановки диагноза ИМС в соответствии с протоколами IDSA/EPSCMID
(Европейская ассоциация урологов, март 2006)

Описание	Клинические симптомы	Лабораторные данные
Острые и неосложненные ИМС у женщин (циститы) и у мужчин	Дизурия, частые мочеиспускания, болезненность в надлобковой области, отсутствие каких-либо симптомов в предшествующий месяц	<ul style="list-style-type: none"> • лейкоцитурия $\geq 10/\text{мм}^3$ • бактериурия $\geq 10^3$ КОЕ/мл
Острые неосложненные пиелонефриты	Лихорадка, озноб, боль в пояснице при исключении других диагнозов и пороков развития	<ul style="list-style-type: none"> • лейкоцитурия $\geq 10/\text{мм}^3$ • бактериурия $\geq 10^4$ КОЕ/мл
Осложненные ИМС	Любые комбинации вышеуказанных симптомов при наличии факторов риска	<ul style="list-style-type: none"> • лейкоцитурия $\geq 10/\text{мм}^3$ • бактериурия $\geq 10^{4-5}$ КОЕ/мл
Бессимптомная бактериурия	Отсутствие симптомов со стороны МВС	<ul style="list-style-type: none"> • лейкоцитурия $\geq 10/\text{мм}^3$ • бактериурия $\geq 10^5$ КОЕ/мл в двух культурах, взятых с интервалом в 24 ч
Рецидивирующие ИМС (антибиотикопрофилактика)	Как минимум 3 эпизода неосложненной ИМС, подтвержденных в течение последних 12 мес. Встречается только у женщин без структурных и функциональных нарушений	<ul style="list-style-type: none"> • лейкоцитурия $\geq 10/\text{мм}^3$ • бактериурия $\geq 10^4$ КОЕ/мл

Чувствительность микрофлоры к антибактериальным ЛС, рекомендованным для лечения ИМС у детей

Препарат	Чувствительность микрофлоры
Амоксициллин/клавулановая кислота	<i>E. coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Salmonella</i>
Цефотаксим	<i>E. coli</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Providencia</i> , <i>Serratia</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Цефтриаксон	<i>E. coli</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i>
Цефиксим	<i>E. coli</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i>
Цефаклор	<i>E. coli</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Klebsiella</i>
Гентамицин	<i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i>
Амикацин	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i>
Нетилмицин	<i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i>

АБ-препараты, рекомендованные для терапии мочевого системы

Диагноз	Наиболее часто встречаемый патоген	Стартовый эмпирический АБ	Длительность
Острые неосложненные пиелонефриты	<ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> • <i>Proteus spp.</i> • <i>Klebsiella spp.</i> • др. <i>Enterobacteria spp.</i> • <i>Staphylococcus spp.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • фторхинолоны • цефалоспорины III поколения • защищенные аминопенициллины • аминогликозиды 	7-10 дней
ИМВС с отягощающими факторами	<ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> • <i>Enterococcus spp.</i> • <i>Pseudomonas spp.</i> • <i>Staphylococcus spp.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Фторхинолоны • защищенные аминопенициллины • цефалоспорины II-III поколения • аминогликозиды 	3-5 дней после нормализации температуры тела или устранения отягощающих факторов
Острый осложненный пиелонефрит	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Klebsiella pneumoniae</i> • <i>Proteus spp.</i> • <i>Enterobacter</i> • др. <i>Enterobacteria spp.</i> • (<i>Candida</i>) 	<p>При инфекции, вызванной синегнойной палочкой:</p> <ul style="list-style-type: none"> • защищенные аминопенициллины • цефалоспорины III поколения • карбапенем • +аминогликозиды 	

Формы вторичного иммунодефицита

- **Приобретенная** – синдром приобретенного ИД (СПИД).
- **Индукцированная** – есть причина, вызвавшая ИД:
 - рентгеновское облучение,
 - действие кортикостероидов, цитостатиков,
 - травм, хирургических вмешательств
 - ИД, на фоне основного заболевания (диабет, заболевания печени и почек, злокачественные новообразования и пр.).
- **Спонтанная** – нет явной причины, вызвавшей ИД. Проявляется в виде хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных процессов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами и различными вирусами. Является доминирующей среди других форм ВТИД.

- Несмотря на очевидные достижения иммунологии, набор стереотипных методов исследования, используемых в клинической иммунологии, далеко не всегда может удовлетворить потребности клинической медицины.
- Видимо, с этим связано то, что клинически отчетливые признаки нарушения системы иммунитета в ряде случаев подтверждаются результатами иммунологического обследования.
- Таким образом, ВТИД является прежде всего клиническим понятием и проявляется хроническими рецидивирующими, вялотекущими и трудно поддающимися обычному лечению инфекционно-воспалительными процессами, порой выявляемыми у детей вне зависимости от обнаружения существенных изменений иммунологических показателей, определяемых лабораторными методами обследования.

- В России заболеваемость ИМП составляла около **1000** случаев на 100000 населения;
- Ежегодно по этому поводу в России госпитализируется более **300 000** человек.
- В США по поводу ИМП каждый год обращаются к врачу **7 млн.** человек, в том числе **2 млн.** – по поводу острого цистита.
- Около **15%** антибиотиков в США назначаются по поводу ИМП;

- Инфекции мочевой системы (ИМС) среди детей и подростков занимают второе место по распространенности после патологии органов дыхания.
- При сплошном обследовании школьников ИМС обнаружены в **1,1%** у девочек и в **0,04%** у мальчиков.
[Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. «Пиелонефриты»].

В последние десятилетия произошёл значительный патоморфоз этих заболеваний:

- в **2 - 2,5 раза** увеличилось число латентных и мало симптомных форм,
- реже наступает полная ремиссия и излечение пиелонефрита,
- более интенсивно развивается вторичное сморщивание почек со снижением их гомеостатических функций.

Клинические варианты течения хронического пиелонефрита (По Н.Н.Смирновой, 2006)

- Волнообразное течение с клинически выраженными обострениями – **32,6%**.
- Активное начало заболевания переходит в латентное течение – **7,9%**.
- Только патологические изменения в анализах мочи – **50,3%**
 - с периодическими ухудшениями анализов - **24,7%**
 - без динамики мочевого осадка - **25,6%**
- Длительный период латентного течения (от 5 мес до 4,5 лет). предшествует клинической манифестации – **9,2%**

ВИФЕРОН

- Содержит ИФ-альфа, токоферола ацетат и аскорбиновую кислоту. Он оказывает противовирусное и антипролиферативное действие. Может быть включен в комплексную терапию ИМС у детей первых месяцев жизни.

ЛИКОПИД

УРО-ВАКСОМ

"ОМ Фарма", Швейцария

Бактериальный лизат 18 штаммов E.coli

**Прием: по 1 капс. (6 мг) 1 раз/сут утром натощак
ежедневно от 10 дней до 3 мес.**

- Стимулирует Т-лимфоциты,
- Индуцирует образование эндогенного интерферона,
- Повышает уровень иммуноглобулинов А (в т. ч. в моче).

Уменьшает частоту рецидивов ИМС.

Иммунный статус у детей с рецидивирующими инфекциями

- Клеточно-опосредованный иммунитет:
 - изменения субпопуляций Т-лимфоцитов в 50% случаев,
 - ослабление ответа на митогены
- Снижение фагоцитоза и активности НК-клеток у 30% детей
- Нарушение хемотаксиса нейтрофилов у 66-100% детей.

Имунорикс (пидотимод)

Прием - 400 мг пидотимода два раза в день на фоне АБ, затем 60 дней в половинной дозе два раза в сут.

Действие:

- оказывает положительное влияние на Т-лимфоциты и гранулоциты.
- усиливает цитотоксическую активность НК-клеток до 133%
- стимулирует хемотаксис и фагоцитоз полиморфноядерных лейкоцитов (PMN).
- нормализует нарушенное соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры.

Имунорикс (пидотимод) в терапии рецидивизирующих ИМС (Е. Клементе и соавт., 2009)

- на **30%** снижается длительность приема АБ и время наступления клинически выраженного улучшения состояния;
- у **69% пациентов** Имунорикс предотвращает обострение заболевания;
- Имунорикс вызывает выраженное **повышение активности хемотаксиса и фагоцитоза** спустя 15 дней от начала лечения
- **87,7%** исследователей оценили эффективность Имунорикса как «хорошую» или «отличную»