

# Інфекції сечової системи в дорослих і дітей: сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики

За матеріалами II Міжнародного конгресу з антиінфекційної хіміотерапії

**У** рамках II Міжнародного конгресу з антиінфекційної хіміотерапії, що відбувся в грудні 2009 р. в м. Києві, окремий симпозіум був присвячений протимікробній хіміотерапії інфекцій сечової системи. У лекції віце-президента Української асоціації нефрологів, доктора медичних наук, професора кафедри нефрології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика Дмитра Дмитровича Іванова були представлені найактуальніші дані щодо діагностики, лікування та профілактики цих захворювань і поданий простий і зрозумілий алгоритм терапії циститу та пієлонефриту залежно від статі, віку пацієнта; окремо було розглянуто питання ведення вагітних пацієнток.

## Епідеміологія

Інфекції сечової системи (ІСС) є одними з найбільш розповсюджених інфекційних захворювань, особливо серед жінок (у 5-10 раз частіше, ніж у чоловіків) і дітей. Статистичні дані свідчать, що кожна друга жінка хоча б раз у житті стикається із цією проблемою. За даними NAMCS (National Ambulatory Medical Care Survey), у США щорічно реєструється 23 випадки ІСС на 1000 жінок. Що стосується дітей, то ІСС виявляють приблизно у 7% маленьких пацієнтів із лихоманкою. Близько 7% дівчаток та 2% хлопчиків віком до 6 років переносять ІСС. Захворюваність серед дівчаток складає приблизно 9 випадків на 1000 осіб щорічно.

Найчастіше збудником ІСС (приблизно в 75-80% випадків) є кишкова паличка. Інші збудники призводять до розвитку ІСС переважно у пацієнтів з аномаліями сечостатевої системи, а також виявляються у випадку рецидивуючого перебігу захворювання.

## Класифікація

Сучасна класифікація ІСС була затверджена на з'їзді нефрологів у 2005 р. та є однаковою в дітей і дорослих. Залежно від тривалості захворювання виділяють гострі (до 3 міс) та хронічні ( $\geq 3$  міс) інфекції сечової системи; за локалізацією – цистит, пієлонефрит, інфекції сечовивідних шляхів без визначення локалізації; за наявністю ускладнень – ускладнені та неускладнені.

Ускладненими вважають ІСС, що розвинулись у пацієнтів  $\geq 65$  років, вагітних, чоловіків, осіб з імуносупресивними станами, цукровим діабетом, хронічною хворобою нирок, аномаліями сечової системи, після інструментальних втручань на органах сечової системи, попередньої антибіотикотерапії протягом останніх кількох місяців, у разі виділення госпітальних штамів мікроорганізмів тощо.

## Фактори ризику

Найчастіше на ІСС страждають молоді невагітні жінки. Слід пам'ятати про фактори ризику розвитку такої патології у цієї категорії пацієнтів (D. Scholes et al., 2005):

- більше 3 статевих контактів на тиждень;
- нові сексуальні партнери;
- ІСС в анамнезі;
- цукровий діабет;
- застосування сперміцидів;
- ІСС у матері.

## Діагностика

Для установлення діагнозу ІСС необхідно оцінити клінічну картину і результати лабораторних досліджень. Так, згідно з протоколами IDSA/ESCMID (Infectious Diseases Society of America/European Society of Clinical Microbiology and Infections) 2008 року критеріями діагнозу гострого циститу є:

- дизурія, часті болючі сечовипускання, якщо ці симптоми не з'являлись протягом останнього місяця;
- лейкоцитурія  $\geq 10/\text{мм}^3$  (у дітей –  $>5/\text{мм}^3$ ) та кількість колонієутворюючих одиниць (КУО)  $\geq 10^3/\text{мл}$ .

Лабораторії наших лікувальних закладів найчастіше вказують на кількість лейкоцитів у полі зору, а не у  $\text{мм}^3$  сечі. Наявність більше 10 лейкоцитів у полі зору мікроскопа можна розцінювати як лейкоцитурію.

Діагноз гострого неускладненого пієлонефриту може бути встановлений за наявності:

- лихоманки, ознобу, болю в животі або попереку, якщо виключені інші можливі причини їх виникнення та аномалії розвитку сечостатевої системи;
- лейкоцитурії  $\geq 10/\text{мм}^3$  та КУО  $\geq 10^4/\text{мл}$ .

Необхідно звернути увагу на те, що сьогодні використовують більш жорсткі критерії бактеріурії –  $> 10^3/\text{мл}$  КУО для гострого циститу та  $> 10^4/\text{мл}$  для гострого неускладненого пієлонефриту (раніше  $> 10^4/\text{мл}$  та  $> 10^5/\text{мл}$  КУО відповідно).

За наявності вказаних симптомів і факторів ризику йдеться про ускладнені інфекції сечових шляхів.

Відсутність клінічних симптомів за умови лейкоцитурії  $\geq 10/\text{мм}^3$  та кількості КУО  $\geq 10^5/\text{мл}$  у 2 культурах, виділених з інтервалом  $> 24$  год, вказує на безсимптомну бактеріурію.

Про рецидивуючий перебіг ІСС (у таких випадках показана антибіотикопрофілактика) свідчить наявність щонайменше 3 епізодів неускладненої ІСС, підтвердженої за допомогою бактеріологічного дослідження, протягом останніх 12 міс. Такий діагноз може бути встановлений тільки в дівчаток без будь-яких структурних або функціональних порушень.

Не завжди легко диференціювати інфекції нижніх і верхніх сечових шляхів за клінічними ознаками. Лейкоцитурія та бактеріурія характерні як для циститу, так і для пієлонефриту. Але на користь пієлонефриту свідчать інтоксикація, фебрильна температура, біль у попереку, нейтрофільний лейкоцитоз, підвищена ШОЕ, збільшений рівень С-реактивного білка (СРБ). Ознаками інфекції нижніх сечових шляхів можуть бути дизурія, часті сечовипускання, еритроцитурія. У разі пієлонефриту еритроцитурія зустрічається дуже рідко – лише за наявності папілярного некрозу. Слід пам'ятати, що поява вагінальних виділень не вказує на ІСС (M.H. Ebell et al., 2006; E. Hummers-Pradier et al., 2005).

Для діагностики сечового синдрому в усьому світі широко використовують так звані методи сухої хімії (тест-смужки). Дедалі ширше їх застосовують і в нашій країні. Перевагами такої діагностики є швидкість проведення (кілька хвилин), зручність, невисока вартість, досить висока чутливість. Сучасні експрес-тести для аналізу сечі дозволяють за допомогою однієї смужки визначити рН сечі, її відносну щільність, уміст глюкози, кетонів, білірубину, білка, крові, лейкоцитів (за рівнем естерази), нітритів. Позитивна реакція на нітрити дозволяє без проведення мікробіологічної діагностики визначити наявність бактеріурії, адже кишкова паличка метаболізує нітрати в нітрити. Варто нагадати, що відповідно до сучасних рекомендацій посів сечі є необхідним діагностичним заходом лише у разі пієлонефриту та ускладнених ІСС, але не за неускладненого гострого циститу.

З якою метою проводиться посів сечі у разі пієлонефриту та ускладнених ІСС? Оскільки цей метод дослідження вимагає певного часу (кілька діб), ми не можемо очікувати його результатів для вибору стартової антибактеріальної терапії. У разі пієлонефриту, як і гострого циститу, стартова антибіотикотерапія призначається емпірично. Але результати бактеріологічного дослідження сечі, що була зібрана ще до початку лікування, дозволяють встановити не тільки етіологію збудника захворювання, а й його чутливість до антибіотиків. Якщо стартова емпірична антибактеріальна терапія виявилася недостатньо ефективною на 3-4-ту добу з моменту її призначення, антибіотикограма дозволяє підібрати препарат, до якого чутливі мікроорганізми, що викликали інфекцію. Повторний посів сечі у разі пієлонефриту виконують на 6-7-му добу лікування (тобто на фоні антибіотикотерапії). Результати, отримані приблизно до 10-го дня лікування, визначають наступну тактику. Якщо на 6-7-й день зберігається бактеріурія, антибіотикотерапію продовжують до 14 днів, а у випадку заміни препарату навіть до 17 днів. Якщо бактеріурії на 6-7-му добу не виявлено, терапію завершують.

## Лікування ІСС: доказова база

Основні принципи лікування ІСС визначені кількома важливими документами, у першу чергу оглядами Кокранівської співдружності щодо лікування ІСС як у дорослих, так і в дітей, що були оновлені у 2009 р., та рекомендаціями Європейської асоціації урологів (European Association of Urology, EAU), останній перегляд яких відбувся у травні 2008 р. Вітчизняні рекомендації з лікування ІСС у дітей, що були затверджені минулого року (наказ МОЗ України № 627 від 03.11.2008 р.), базуються саме на цих найсучасніших даних.

Чинна сьогодні доказова база дозволила зробити такі основні висновки:

- антибіотики у разі ІСС більш ефективні, ніж плацебо;
- одноденний прийом антибіотиків менш ефективний, ніж курс лікування тривалістю 3 дні та більше;
- внутрішньом'язове введення антибактеріальних препаратів не є доцільним.

Огляд Кокранівської співдружності (Zalmanovici et al., 2008) показав, що 3-денний курс антибіотикотерапії за неускладнених ІСС не менш ефективний, ніж 5-10-денна терапія тим самим антибіотиком. У разі проведення короткотривалої антибіотикотерапії дещо більшою є частота епізодів бактеріурії за подальшого тривалого спостереження за пацієнтами, але в той же час суттєво менша частота небажаних реакцій. У жінок похилого віку (ускладнені ІСС) 3-денна антибактеріальна терапія також не поступається за ефективністю більш тривалим курсам лікування (7-10 днів).

Щодо гострого пієлонефриту, то показана однакова ефективність внутрішньовенної (7-14 днів), ступінчастої (3 дні внутрішньовенно та 10 днів перорально) та пероральної антибіотикотерапії (10-14 днів). Препаратами вибору можуть бути цефіксим, цефтибутен, амоксицилін/клавуланат. Оптимальної тривалості лікування не визначено (A. Pohl, 2009). Огляд L. Vidal і співавт. (2007) дозволив зробити висновок, що ефективність аміноглікозидів у лікуванні пієлонефриту подібна під час 1- та 3-денного курсу.

У 2009 р. був оновлений огляд V.V. Rafalsky і співавт., у якому вивчається ефективність фторхінолонів у разі неускладненого гострого циститу в жінок. У цей огляд включено 11 досліджень із загальною кількістю 7535 учасників. Не встановлено суттєвих відмінностей



Д.Д. Іванов

між різними представниками групи фторхінолонів у клінічній та мікробіологічній ефективності. Показано, що у разі прийому спарфлоксацину порівняно з офлоксацином фоточутливість є вищою, а на фоні офлоксацину більша частота небажаних реакцій порівняно з ципрофлоксацином. Ципрофлоксацин на відміну від еноксацину рідше викликає інсомнію. Згідно із сучасними рекомендаціями за наявності ІСС оптимальним є використання таких фторхінолонів, як ципрофлоксацин, левофлоксацин, гатифлоксацин. Не слід забувати, що в рутинній клінічній практиці фторхінолони не використовують для лікування ІСС у дітей та вагітних.

У 2009 р. був оновлений і огляд Кокранівської співдружності щодо лікування ІСС під час вагітності (J.C. Vazquez, J. Villar). Аналіз результатів 9 досліджень, у яких брали участь 997 вагітних із ІСС, підтвердив, що антибактеріальна терапія у цієї категорії пацієнток ефективніша за плацебо. Не було зареєстровано випадків серйозного негативного впливу використовуваних антибіотиків на здоров'я жінки та майбутньої дитини. Препаратом вибору автори огляду вважають цефуроксим. Вагітним із ІСС згідно з рекомендаціями EAU (2008) можна призначати також цефалоспорино III покоління, амоксицилін/клавуланат, фосфоміцин, нітрофурантоїн чи аміноглікозиди.

Ефективність антибактеріальної терапії у разі гострого пієлонефриту в дітей вивчена в огляді P. Bloomfield і співавт. (2005). В аналіз було включено 18 досліджень (n=2612). Показано, що ступінчаста антибактеріальна терапія (3-4 дні в/в + 10 днів per os) не відрізняється від пероральної терапії за такими показниками, як тривалість лихоманки та частота утворення рубців у місці. Ефективність 1- та 3-денних курсів лікування аміноглікозидом (парентерально) суттєво не відрізняється. Пероральний прийом антибіотика можна призначати дітям з другого місяця життя. Внутрішньом'язове введення препаратів не є раціональним. Огляд 2009 р. (E.M. Hodson et al.) включав результати 23 досліджень (n=3407) і показав, що у разі гострого пієлонефриту в дітей ефективність внутрішньовенної (7-14 днів), ступінчастої (3 дні в/в та 10 днів перорально) і пероральної антибіотикотерапії (10-14 днів) однакова. Препаратами вибору мають бути цефіксим, цефтибутен, амоксицилін/клавуланат. Оптимальної тривалості лікування не встановлено (від 7 до 14 днів).

В огляді Кокранівської співдружності M. Michael і співавт. (2009) порівнювалась ефективність коротких (2-4 дні) та стандартних (7-14 днів) курсів антибактеріальної терапії в дітей з ІСС. Було показано, що обидва режими антибіотикотерапії характеризуються однаковою клінічною ефективністю, частотою повторних ІСС; не було встановлено відмінностей у частоті появи резистентних штамів мікроорганізмів.

## Профілактика ІСС: доказова база

Перш за все слід зазначити, що профілактика рецидивів ІСС ефективна тільки у жінок та дівчаток. У 2009 р. оновлено огляд ефективності антибіотиків як засобу профілактики рецидиву ІСС у невагітних жінок (X. Albert et al.). Встановлено, що профілактична антибіотикотерапія в низьких дозах протягом 6-12 міс є ефективною, однак після відміни препаратів різниця між групами нівелюється.

Відмічено, що небажані реакції мають місце навіть під час використання низьких доз антибактеріальних препаратів. Щоденний прийом ципрофлоксацину забезпечує такий самий ефект, що й посткоїтальний. У жінок у постменопаузі ефективні естрогени (місцево або перорально). Ефективним засобом профілактики рецидиву ICC є метенаміну гіпурат.

Огляд R.G. Jepson і співавт. (2009) показав, що досить ефективним засобом профілактики ICC є журавлина (таблетки, сік, концентрат). Імовірно, її ефективність зумовлена субстанцією, що знижує адгезію бактерій до слизової оболонки сечового міхура. На жаль, журавлина не виявилась ефективною у дітей, чоловіків та жінок похилого віку. Крім того, огляд показав, що пацієнти часто самостійно відмінюють таке лікування.

Метою огляду G. Williams і співавт. (2009) була оцінка ефективності довготривалого прийому антибактеріальних препаратів з метою профілактики рецидивуючої ICC у дітей. Було встановлено, що ко-тримоксазол та нітрофурантоїн зменшують ризик рецидиву (останній більш ефективний), але їх тривалий прийом нерідко супроводжується небажаними реакціями з боку шлунково-кишкового тракту.

### Алгоритм лікування ICC

У разі безсимптомної бактеріурії під час вагітності призначають фосфоміцин у дозі 3 г одноразово, амоксицилін/клавуланат або нітрофурантоїн протягом 7 днів.

Під час проведення інструментальних втручань на органах сечової системи і за наявності безсимптомної бактеріурії призначається фторхінолон одноразово.

У разі неускладненого гострого циститу у невагітних жінок може бути обрана одна з таких схем антибактеріальної терапії:

- ко-тримоксазол 960 мг 2 рази на добу протягом 3-5 днів;
- фуразидин 0,1 г 3 рази на добу 5 днів;
- нітрофурантоїн 7 днів;
- ципрофлоксацин 0,25 г 2 рази на добу;
- левофлоксацин 0,25 г 1 раз на добу;
- цефалоспорины II-III покоління.

У разі рецидиву циститу у невагітних лікування проводиться не менш ніж 7 днів, а потім з метою профілактики призначається один із наступних засобів:

- ко-тримоксазол у низьких дозах (6 міс);
- фурамаг у низьких дозах (6 міс);
- журавлина (6 міс);
- Канефрон Н (6 міс);
- посткоїтальний прийом ципрофлоксацину в дозі 250 мг.

Для лікування гострого циститу не використовують амоксицилін/сульбактам, цефалоспорины I покоління, нітросолін.

За неускладнених інфекцій нижніх сечових шляхів у вагітних жінок можна обрати одну з таких схем:

- амоксицилін/клавуланат або цефалексин, або цефаклор, або цефтибутен протягом 3 днів;
- азитроміцин або фосфоміцин одноразово;
- нітрофурантоїн або ко-тримоксазол (у II триместрі) протягом 7 днів.

Лікування гострого циститу у жінок  $\geq 65$  років проводиться таким чином. Призначається антибактеріальна терапія, переважно ципрофлоксацин, на 3 дні. Потім пацієнтка інформує лікаря про динаміку симптомів (можна в телефонному режимі), після чого лікування за необхідності може бути продовжене ще на 3 дні (M.H. Ebell et al., 2008). У жінок похилого віку слід проводити профілактику рецидиву ICC антибіотиком у низьких дозах або Канефроном Н або рекомендувати посткоїтальний прийом ципрофлоксацину в дозі 250 мг.

Канефрон Н є фітопрепаратом з комплексною дією на нирки та сечові шляхи. Зокрема, йому властиві діуретичний, спазмолітичний, протизапальний, антибактеріальний, нефропротекторний (антипротеїнуричний) ефекти.

Ми проводили рандомізоване багатоцентрове дослідження, у якому порівнювали ефективність профілактичної терапії Канефроном Н та профілактичної дози уросептика (фуразидину)

протягом 6 міс серед пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, ускладненим інфекцією сечової системи. Виявилося, що у пацієнтів, які приймали з профілактичною метою Канефрон Н, відносна кількість рецидивів інфекції сечових шляхів безпосередньо після антибіотикотерапії була незначно вищою порівняно з пацієнтами, які отримували хіміо-профілактику. Але у період з 3-го до 6-го місяця профілактичного лікування кількість рецидивів була однаковою в обох групах пацієнтів.

Лікування гострого циститу в дітей має проводитися протягом 3-5 днів із застосуванням фуразидину або цефалоспорины (цефіксиму). Фуразидин є препаратом першого вибору; цефіксим необхідно призначати за наявності нейрогенних розладів сечовипускання (енурезу) або розвитку пієлонефриту як ускладнення гострого циститу.

У випадку рецидивів циститу в дітей необхідна консультація гінеколога і уролога, проведення фікційної цистограми та визначення внутрішньоклітинних збудників.

Супроводжувальна терапія циститу включає проведення інстиляцій (після цистоскопії та діагностики захворювань, що передаються статевим шляхом) з димексидом (3-15%) у комбінації з антисептиком або антибіотиком (ципрофлоксацином, левофлоксацином, декаметоксином) або протарголом.

У лікуванні пієлонефриту в дорослих використовують 3 основні схеми:

- 1) у стаціонарі з призначенням ступінчастої антибактеріальної терапії;
- 2) амбулаторно з призначенням антибіотика per os;
- 3) у стаціонарі (антибіотик в/в) з подальшим спостереженням в амбулаторних умовах (антибіотик per os).

Препаратами вибору для неступінчастої терапії є цефотаксим, цефтріаксон, цефоперазон, цефтазидим, цефіксим. У лікуванні пієлонефриту перевага надається ступінчатій терапії – цефалоспорин III покоління, захищений сульбактамом, в/в протягом 3-4 діб з подальшим переходом на прийом перорального цефалоспорины III покоління (наприклад, цефіксиму) 7 діб. Крім того, слід призначати жарознижувальні та протизапальні засоби (парацетамол 3-4 дні, за недостатності ефекту – в комбінації з інгібітором ЦОГ-2).

У разі ускладнених ICC у жінок антибактеріальна терапія призначається на 10-14 діб (обов'язкова антибіотикограма). У подальшому проводиться низькодозова профілактика фуразидином або Канефроном Н протягом 6-12 міс або посткоїтальний прийом ципрофлоксацину 250 мг.

У вагітних з ускладненими ICC прийом цефалоспоринов II-III покоління та фторхінолонів необхідно обмежити, надавши перевагу амоксициліну/клавуланату (тривалість антибіотикотерапії – 14 днів). У разі виявлення *S. trachomatis* необхідно використовувати азитроміцин. Для профілактичного лікування у вагітних рекомендується застосовувати Канефрон Н, хоча не забороняється призначати і нітрофурантоїн у дозі 50 мг або цефалексин 250 мг.

У дорослих чоловіків препаратами першого вибору для лікування ICC є фторхінолони (антибіотики інших груп менш ефективні). За неускладнених ICC тривалість лікування складає 7-14 днів, у разі ускладнених – від 2 тиж (мінімум) до 3 міс. Нітрофуранові препарати для лікування ICC у чоловіків не використовуються взагалі.

Для лікування гострого пієлонефриту у дітей найчастіше використовують ступінчасту терапію – амоксицилін/клавуланат або цефалоспорины II-IV покоління двічі на добу або аміноглікозид 1 раз на добу 3-4 дні в/в, у подальшому – пероральний цефалоспорин III покоління перорально протягом 7 діб (або 10-14 днів перорально). Для профілактичного лікування після пієлонефриту у дітей препаратами першого вибору є фуразидин та Канефрон Н, причому останній може використовуватися з перших місяців життя дитини. Тривалість профілактичного лікування – до 2 років.

Підготувала **Наталія Міщенко**

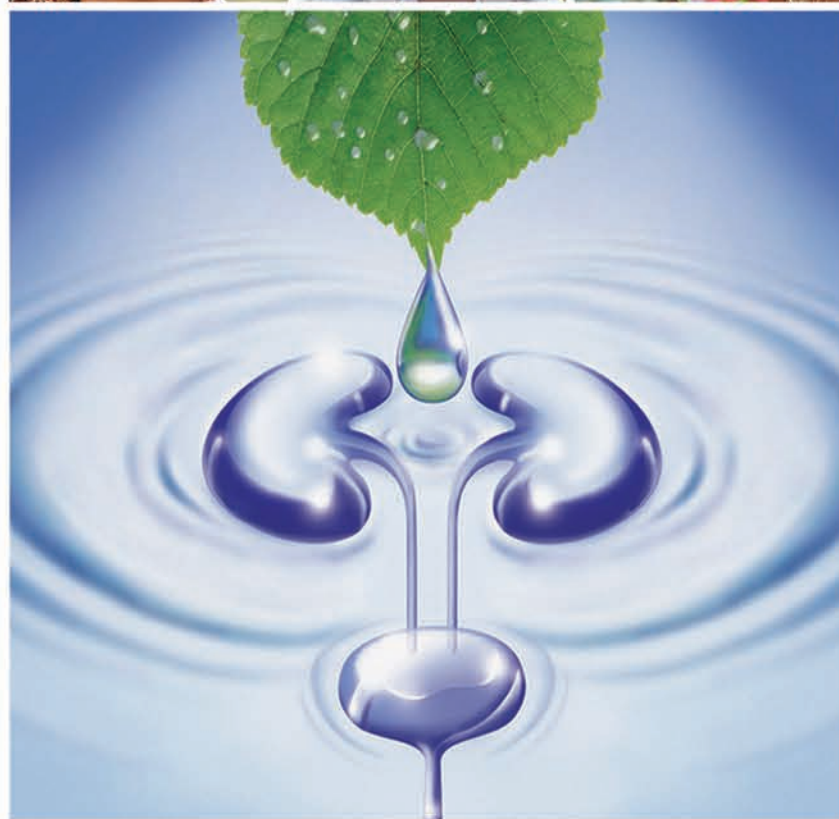


phytoneering

Розкриваючи силу рослин

Гармонія лікування

# Канефрон® Н



## При запальних захворюваннях нирок (пієлонефрити) та сечовивідних шляхів (цистити)

- ✓ Має оптимальну комбінацію фармакологічних ефектів для лікування та профілактики в будь-якому віці
- ✓ Підвищує ефективність антибактеріальної терапії
- ✓ Сприяє виведенню сечової кислоти та ефективній профілактиці каменеутворення
- ✓ Є ідеальним препаратом у разі необхідності тривалого застосування



**BIONORICA®**  
The phytoneering company

ТОВ "БІОНОРИКА"  
02094, г. Київ, ул. Минина, 9 Офісний этаж.  
тел.: 8 (044) 296-22-03 (04;05)  
факс: +38 (044) 451-83-09  
e-mail: office@bionorica.com.ua