

Рациональные подходы к антимикробной терапии инфекций мочевой системы у детей

24 февраля в г. Киеве по инициативе ведущих отечественных педиатров и при поддержке известной в Украине фармацевтической компании «Мегаком» состоялся круглый стол по рациональной антимикробной терапии наиболее распространенных заболеваний детского возраста (детальную информацию о его работе читайте в тематическом номере «Педиатрия, акушерство, гинекология», № 1/2010, с. 19-20. – Прим. ред.). Наряду с другими докладами, прозвучавшими в рамках данного мероприятия, значительный интерес участников круглого стола вызвало выступление доцента кафедры нефрологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, кандидата медицинских наук Стеллы Викторовны Кушниренко, которое было посвящено такой актуальной проблеме современной клинической педиатрии, как антимикробная терапия инфекций мочевой системы (ИМС) у детей.



С.В. Кушниренко

– В этиологической структуре ИМС у детей по-прежнему доминирует кишечная палочка: по данным Европейской ассоциации урологов (2008), в 90% случаев именно она является причиной цистита и пиелонефрита. На втором месте по частоте выявления (5-7%) находится другая условно-патогенная микрофлора: клебсиелла, протей, энтерококки и эпидермальный стафилококк.

В настоящее время вопросы диагностики, классификации и проведения антимикробной терапии у детей с ИМС в Украине регламентируются соответствующим клиническим протоколом, утвержденным Приказом МЗ Украины от 03.11.2008 г. № 627 «Про затвердження протоколу лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом» и разработанным ведущими украинскими педиатрами и нефрологами на основании данных доказательной медицины. Современная классификация подразумевает выделение неосложненных и осложненных ИМС. Последние возникают на фоне нейрогенных расстройств мочеиспускания, дисметаболических нарушений, врожденных аномалий развития. В группу осложненных ИМС также попадают пациенты с сахарным диабетом, больные, получающие иммуносупрессивную терапию, беременные. Существует принцип деления ИМС на острые и хронические, при этом критерием перехода острого процесса в хронический является сохранение клинических симптомов спустя 3 мес от начала заболевания. Точечная диагностика позволяет выделить в зависимости от уровня поражения цистит и пиелонефрит.

Согласно критериям постановки диагноза ИМС по протоколам IDSA/ESCMID (2008) к диагностическим критериям острого неосложненного цистита у детей относятся такие клинические симптомы, как дизурия (частое, болезненное мочеиспускание), болезненность в надлобковой области, а также отсутствие каких-либо симптомов в предшествующий месяц, отсутствие температурной реакции и изменений в анализе крови. В общем анализе мочи – лейкоцитурия ($\geq 10^3$ /мм³) и бактериурия ($\geq 10^3$ КОЕ/мл). Для клинической картины острого неосложненного пиелонефрита характерна лихорадка, озноб, боль в пояснице или животе (при исключении других диагнозов и пороков развития), наличие воспалительных изменений со стороны анализа крови и соответствующих изменений в общем анализе мочи (лейкоцитурия $\geq 10^3$ /мм³ и бактериурия $\geq 10^4$ КОЕ/мл). Диагноз осложненной ИМС устанавливают пациенту с любой комбинацией вышеприведенных симптомов при наличии факторов риска.

Каковы современные подходы к лечению ИМС у детей?

При первом эпизоде цистита в жизни ребенка мы отдаем предпочтение назначению в течение 3 суток цефиксима (Цефикс), который хорошо зарекомендовал себя в нефрологической практике. Прежде всего это обусловлено тем, что цефиксим является одним из наименее нефротоксичных представителей цефалоспоринов III поколения, а также характеризуется высокой клинической эффективностью и хорошей переносимостью. Альтернативой Цефиксиму могут выступать препараты нитрофуранового ряда, но длительность их назначения при первом эпизоде цистита должна составлять 5 суток. Для купирования болевого синдрома у детей с ИМС мы используем селективный М-холиноблокатор Риабал в форме сиропа. Если же речь идет о рецидиве или осложненном цистите у ребенка, длительность лечения увеличивается до 7 суток. Кроме того, пациенты обязательно должны получать профилактическое лечение, длительность которого составляет до 3-6 мес. Препаратом первого выбора также может быть Цефикс, альтернативным – цефуросим (Цефутил). Для беременных девушек-подростков средствами выбора являются Цефикс и препараты нитрофуранового ряда, альтернативой может быть триметоприм в сочетании с сульфаметоксазолом (в случае крайней необходимости во II-III триместре беременности). Все указанные препараты принимают в течение 7 суток. Также можно применять фосфомицин в течение 3 дней или азитромицин однократно.

Как при неосложненном, так и при осложненном пиелонефрите сегодня препаратами первого выбора при проведении стартовой эмпирической антибиотикотерапии являются цефалоспорины II или III поколения.

В протоколах лечения также предусмотрена возможность использования в качестве стартовой эмпирической терапии неосложненного и осложненного пиелонефрита у детей защищенных аминопенициллинов и аминогликозидов, однако последние на сегодняшний день назначаются крайне редко. При остром осложненном пиелонефрите, вызванном синегнойной палочкой, препаратами выбора являются цефалоспорины III поколения и карбапенемы (в монотерапии или в комбинации с аминогликозидами). При необходимости комбинированной терапии цефалоспорины сочетают с фторхинолонами (у детей – только по жизненным показаниям).

Средняя длительность антибиотикотерапии острого неосложненного пиелонефрита составляет 10 дней, осложненного процесса – 10-14 дней, в редких случаях приходится прибегать к более длительной терапии. Пациентов с субфебрильной температурой и умеренной интоксикацией при первом эпизоде пиелонефрита можно лечить амбулаторно. В этой ситуации антибиотик можно назначать перорально длительностью 10 дней. Пациенты с отягощенным преморбидным фоном (аномалии развития мочевой системы, нейрогенное расстройство мочеиспускания, дисметаболические нарушения и др.), повторными эпизодами пиелонефрита, тяжелым клиническим течением заболевания должны быть госпитализированы.

! В стационаре используются различные варианты антибиотикотерапии пиелонефрита, при этом одной из наиболее современных схем является ступенчатая терапия, которая подразумевает внутривенное введение препарата в течение первых 3-4 суток с последующим переходом на пероральный его прием при условии значимого улучшения клинико-лабораторной картины.

Помимо антимикробной терапии, при пиелонефрите обязательно следует назначать противовоспалительные препараты (парацетамол или нимесулид), при необходимости – и дезинтоксикационную терапию. После выздоровления больного обязательно назначается низкодозовая профилактика рецидивов заболевания – с этой целью применяют нитрофураны, триметоприм/сульфаметоксазол, фитопрепараты. Длительность низкодозовой профилактики составляет от 3 до 12 мес.

Какие же цефалоспорины наиболее часто используются в нефрологической практике у детей?

Из препаратов, предназначенных для парентерального применения, чаще всего в своей клинической практике мы используем цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефтазидим.

! Из пероральных цефалоспоринов предпочтение отдается назначению препарата Цефикс в схемах ступенчатой терапии. Детям в возрасте от 6 мес до 12 лет (или с массой тела до 50 кг) этот антибиотик назначают в дозе 8 мг/кг/сут в 1 прием, детям в возрасте старше 12 лет (или с массой тела более 50 кг) и взрослым – в дозе 400 мг 1 раз в сутки (при скорости клубочковой фильтрации ≤ 30 мл/мин – 200-400 мг/сут). Показана высокая эффективность цефиксима при грамотрицательных и грамположительных аэробных инфекциях, прежде всего – при неосложненных ИМС у детей и взрослых (V. Fanos, L. Cataldi, 2001; F. Gok et al., 2001).

Следует помнить, что в патогенезе ИМС у детей, согласно современным представлениям, важная роль отводится нейрогенным расстройствам мочеиспускания (так называемому гиперактивному мочевому пузырю, энурезу), особенно при хроническом течении этих инфекций. Поэтому в настоящее время в схемы лечения ИМС у детей с нейрогенными расстройствами мочеиспускания уже на амбулаторном этапе включают такие препараты, как оксибутирин

или синтетический аналог антидиуретического гормона (АДГ) десмопрессин. Длительность применения последнего при энурезе, связанном с дефицитом АДГ, составляет от 3 до 12 мес.

Терапия хронического пиелонефрита проводится аналогично лечению острого процесса: назначаются антимикробные средства (например, возможно пероральное применение Цефикса или Цефутила) курсом 14 или более дней, затем осуществляется низкодозовая профилактика и фитопрофилактика. Профилактика особенно показана детям младшего возраста, уже имевшим в анамнезе эпизод пиелонефрита, при наличии риска развития рубцов в паренхиме почек, при инфицированной мочекаменной болезни, при наличии дизурических расстройств, а также девочкам с предшествующим эпизодом ИМС (R. Beetz et al., 2006). В ряде случаев, особенно у детей с пиелонефритом, возникшем на фоне врожденных аномалий развития мочевой системы, целесообразным является назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (с учетом скорости клубочковой фильтрации), которые предупреждают формирование такого серьезного осложнения, как вторично сморщенная почка. У беременных девушек-подростков препаратами выбора в лечении хронического пиелонефрита являются цефалоспорины II-III поколения и защищенные аминопенициллины. Длительность лечения пиелонефрита у беременных должна составлять не менее 14 дней, поскольку у данной категории больных это заболевание а priori рассматривается как осложненный процесс.

На базе нашей клиники были проведены исследования по изучению клинико-лабораторной и бактериологической эффективности препарата Цефикс в лечении ИМС у детей. В одном из них приняли участие 60 детей в возрасте от 6 до 16 лет: 20 пациентов с острым необструктивным пиелонефритом в активной стадии без нарушения функции почек; 20 – с хроническим необструктивным пиелонефритом в активной стадии без нарушения функции почек; 20 – с хроническим циститом в стадии обострения. Была продемонстрирована высокая чувствительность к Цефиксу ключевых грамотрицательных возбудителей ИМС in vitro (в частности, E. coli – 100%). На фоне лечения Цефиксом у всех пациентов отмечалась положительная клиническая динамика; у 91,7% больных эффективность лечения была оценена как высокая, характеризующаяся быстрой регрессией симптомов интоксикации и полной нормализацией показателей общего анализа крови и анализов мочи к 10-му дню лечения у пациентов с острым и хроническим пиелонефритом и ликвидацией мочевого синдрома у пациентов с хроническим циститом.

В рамках еще одного клинического исследования нами была оценена эффективность и безопасность Цефикса в схеме ступенчатой терапии острого (n=20) и хронического неосложненного пиелонефрита в фазе обострения без нарушения функции почек (n=20) у 40 детей в возрасте от 6 мес до 18 лет. Все они были разделены на 2 группы: пациенты основной группы в первые 3-4 дня пребывания в стационаре получали цефалоспорины III поколения внутривенно с последующим переходом на пероральный прием Цефикса (при условии достижения положительной клинико-лабораторной динамики) в течение 7 суток; контрольной – цефалоспорины III поколения внутримышечно в течение всех 10 суток лечения. Была показана высокая эффективность, безопасность и хорошая переносимость препарата Цефикс в ступенчатой терапии острого и хронического пиелонефрита у детей.

! Полученные данные позволяют рекомендовать Цефикс к широкому применению в схемах ступенчатой терапии ИМС у детей, которая дает возможность повысить приверженность пациентов и их родителей к лечению, а также характеризуется ощутимыми клиническими и экономическими преимуществами. Уменьшение количества инъекций делает лечение более комфортным для ребенка, устраняя психологический дискомфорт и снижая риск возникновения постинъекционных осложнений.

Подготовила Елена Барсукова, фото автора