



Инфекции мочевой системы у детей: обновление 2015 года

По материалам научно-практической конференции «XVII Сидельниковские чтения», 23-24 сентября, г. Днепропетровск

Инфекции мочевыделительной системы представляют собой значительную проблему и по частоте встречаемости занимают второе место после респираторных заболеваний. Весной этого года Европейской ассоциацией урологов (European Association of Urology, EAU) были опубликованы обновленные рекомендации по лечению данной патологии.

Изменениям в диагностике и лечении инфекций мочевых путей (ИМП) был посвящен доклад заведующего кафедрой нефрологии и почечнозаместительной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Дмитрия Дмитриевича Иванова.

— В настоящее время ИМП принято разделять на острые (цистит, пиелонефрит, без определения топики) и хронические (продолжающиеся более 3 мес цистит, пиелонефрит, ИМП без определения топики). Различают также неосложненные и осложненные ИМП. Основным диагностическим критерием ИМП является лейкоцитурия $\geq 10/\text{мм}^3$, у мальчиков дошкольного возраста — $\geq 8/\text{мм}^3$ (табл. 1). Бактериурия имеет меньшее диагностическое значение,

так как посев мочи не всегда может быть выполнен в столь короткие сроки, чтобы ориентироваться на его результат при назначении этиотропного лечения.

Диагностика ИМП включает общеклинический осмотр (сбор физикальных данных), общий анализ и бактериологическое исследование мочи. По показаниям проводят внутривенную урографию, скintiграфию. В качестве экспресс-диагностики может быть рекомендовано применение тест-полосок (метод «сухой химии»). Использование моно- или полифункциональных полосок с различными комбинациями реагентных зон позволяет выявить косвенные признаки бактериурии (изменение рН мочи, положительную нитритную реакцию), наличие эстеразы лейкоцитов, что указывает на воспалительный процесс. Тест-полоски в отличие

от бактериологического исследования мочи позволяют получить быстрый результат и назначить этиотропное лечение ИМП безотлагательно. В последние годы оставался открытым вопрос относительно проведения микционной цистогрaфии. В 2015 г. было принято решение о необходимости этого исследования с целью исключения аномалий развития мочевой системы у девочек с ≥ 2 эпизодами ИМП, а у мальчиков до 5 лет — после первого эпизода ИМП.

В этиологической структуре ИМП в последние годы изменений не наблюдается: основным причинно значимым патогеном остается *Escherichia coli*. Поэтому препараты для этиологического лечения ИМП в первую очередь должны воздействовать на грамотрицательную флору.

В лечении ИМП у беременных утратили свою актуальность амоксициллин, цефалоспорины I поколения — их назначение считается нерациональным. В качестве терапии бессимптомной бактериурии и острого цистита рекомендуются фосфомицина трометамол, амоксициллин/клавуланат, пиелонефрита — цефтриаксон, цефепим (табл. 2). В отсутствие эффекта от проводимой

терапии необходимо совместное с урологом ведение пациентки для исключения осложненной ИМП (обструктивного компонента).

В рекомендациях по лечению ИМП у беременных, разработанных Ассоциацией врачей общей практики РФ, также указаны цефиксим (внутри по 400 мг 1 р/сут 7 дней) и цефуоксим (внутри 250-500 мг 2 р/сут 7 дней). На мой взгляд, такой подход является оправданным; при этом нужно учитывать и возможность применения других цефалоспориновых антибиотиков (цефтриаксона, цефепима) у беременных.

Лечение ИМП у детей отличается в первую очередь сроками антибиотикотерапии. Так, в случае острого цистита оно продолжается 5 дней, при обострении хронического — 7 дней; антибиотикотерапия острого пиелонефрита проводится в течение 10 дней, при необходимости она может быть продлена до 14 дней.

При остром цистите применяются производные нитрофурана (Фурамаг, Макмирор) и цефалоспорины III поколения в течение 5 дней. Следует назначать

Продолжение на стр. 22.

Таблица 1. Критерии установления диагноза ИМП в соответствии с рекомендациями EAU (2013-2015)

Нозология	Клинические симптомы	Лабораторные симптомы
Острый цистит	Дизурия, частые болезненные мочеиспускания, боль в надлобковой области, отсутствие указанных проявлений в последние 4 нед	Лейкоцитурия $\geq 10/\text{мм}^3$, КОЕ $\geq 10^3/\text{мл}$
Острый неосложненный пиелонефрит	Лихорадка, озноб, боль в животе или поясничном отделе при отсутствии других диагнозов или урологических пороков развития	Лейкоцитурия $\geq 10/\text{мм}^3$, КОЕ $\geq 10^4/\text{мл}$
Осложненные ИМП	Любые комбинации вышеуказанных симптомов при наличии факторов риска	Лейкоцитурия $\geq 10/\text{мм}^3$, КОЕ $\geq 10^{4-5}/\text{мл}$
Бессимптомная бактериурия	Нет клинических проявлений	Лейкоцитурия $\geq 10/\text{мм}^3$, КОЕ $\geq 10^5/\text{мл}$ в 2 культурах, взятых с интервалом >24 ч
Рецидивирующая ИМП	Как минимум 3 эпизода неосложненной ИМП, подтвержденные посевами мочи на протяжении последних 12 мес (только у женщин, не имеющих структурных/ функциональных нарушений со стороны мочевых путей и других отягощающих факторов)	Лейкоцитурия $\geq 10/\text{мм}^3$, КОЕ $\geq 10^4/\text{мл}$

Примечание: КОЕ — колониеобразующие единицы.

Таблица 2. Лечение ИМП у беременных (EAU, 2011)

Бессимптомная бактериурия и острый цистит		
Препарат	Длительность терапии	Комментарий
Нитрофурантоин	100 мг 2 р/день 3-5 дней	Не применять при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогенеза
Амоксициллин	500 мг 3 р/день 3-5 дней	Наблюдается резистентность распространенных штаммов
Амоксициллин/клавуланат	500 мг 2 р/день 3-5 дней	
Цефалексин	500 мг 3 р/день 3-5 дней	Наблюдается резистентность распространенных штаммов
Фосфомицин	3 г однократно	
Триметоприм/сульфаметоксазол	2 р/день 3-5 дней	Не применять триметоприм в I триместре, сульфаметоксазол — в III триместре
Острый пиелонефрит		
Цефтриаксон	1-2 г/сут в/в или в/м	
Азтреонам	1 г в/в 2-3 р/сут	
Цефепим	1 г в/в 2 р/сут	
Пиперациллин/тазобактам	3,375-4,5 г в/в 4 р/сут	
Имипенем/циластатин	500 мг в/в 4 р/сут	

Таблица 3. Длительность антибактериальной терапии при пиелонефрите у детей (EAU, 2015)

Диагноз	Препарат	Путь введения	Длительность
Пиелонефрит в возрасте 0-6 мес	Цефтазидим + ампициллин или аминогликозид + ампициллин	Новорожденные — 7-14 дней в/в, затем перорально или 3-7 дней парентерально, затем перорально	Новорожденные — 14-21 дней; 1-6 мес — 10-14 дней
Неосложненный пиелонефрит у детей старше 6 мес	Цефалоспорины III поколения	Перорально, при необходимости — ступенчатая терапия	7-10 дней
Осложненный пиелонефрит (уросепсис) у пациентов любого возраста	Цефтазидим + ампициллин или аминогликозид + ампициллин	7 дней парентерально, затем перорально	10-14 дней

Таблица 4. Дозирование антимикробных препаратов у детей от 3 мес до 12 лет

Антимикробный агент	Путь введения	Возраст	Общая суточная доза	Количество доз в сутки
Ампициллин	внутривенный	3-12 мес	100-300 мг/кг	3
Ампициллин	внутривенный	1-12 лет	60-150(-300) мг/кг	3
Амоксициллин	пероральный	3 мес – 12 лет	50-100 мг/кг	2-3
Амоксициллин/клавуланат	внутривенный	3 мес – 12 лет	60-100 мг/кг	3
Амоксициллин/клавуланат	пероральный	3 мес – 12 лет	37,5-75 мг/кг	2-3
Цефалексин: лечение	пероральный	3 мес – 12 лет	50-100 мг/кг	3
профилактика	пероральный	1-12 лет	10 мг/кг	1-2
Цефаклор: лечение	пероральный	3 мес – 12 лет	50-100 мг/кг	3
профилактика	пероральный	1-12 лет	10 мг/кг	1-2
Цефиксим	пероральный	3 мес – 12 лет	8-12 мг/кг	1-2
Цефтриаксон	внутривенный	3 мес – 12 лет	50-100 мг/кг	1
Азтреонам	внутривенный	3 мес – 12 лет	(50)-100 мг/кг	3
Гентамицин	внутривенный	3-12 мес	5-7,5 мг/кг	1-3
Гентамицин	внутривенный	1-2 года	5 мг/кг	1-3
Триметоприм: лечение	пероральный	1-12 лет	6 мг/кг	2
профилактика	пероральный	1-12 лет	1-2 мг/кг	1
Нитрофурантоин: лечение	пероральный	1-12 лет	3-5 мг/кг	2
профилактика	пероральный	1-12 лет	1 мг/кг	1-2



Инфекции мочевой системы у детей: обновление 2015 года

По материалам научно-практической конференции «XVII Сидельниковские чтения»,
23-24 сентября, г. Днепропетровск

Продолжение. Начало на стр. 21.

пероральные формы антибиотиков, парентеральное введение одной дозы возможно только при низком комплаенсе. Амоксициллин/сульбактам, цефалоспорины I поколения, нитроксилин не указаны в рекомендациях, их назначение является необоснованным. Для купирования болевого синдрома возможно использование спазмолитических средств (прифиния бромид). У девочек уже при первом эпизоде цистита антибиотикотерапия может быть назначена сроком на 7 дней. По окончании лечения назначают профилактическую терапию уроантисептиками (нифурател, фуразидин) в поддерживающей дозе, комплексными фитопрепаратами. При возникновении рецидива заболевания необходимы консультации смежных специалистов (гинеколога, уролога), проведение микционной цистограммы, тестирование на внутриклеточных возбудителей. Рецидив острого цистита требует замены антибактериального средства и продления антибиотикотерапии на 2 дня.

В лечении острого пиелонефрита у детей препаратами выбора являются цефалоспорины III поколения, при наличии кокковой флоры возможно назначение амоксициллина/клавуланата. Антибактериальную терапию в типичных случаях проводят 7-14 дней (табл. 3).

Она может быть продлена до 3 нед в следующих ситуациях: если к концу 1-й недели не достигнута нормализация анализов мочи; если посев мочи не выявил высокой чувствительности к ранее назначенному препарату; если на фоне проводимого лечения клиническая симптоматика сохраняется. У детей с пиелонефритом показано проведение ступенчатой терапии. При этом парентеральную терапию проводят до нормализации температуры тела, затем переходят на пероральный прием антибиотика до завершения 10-14-дневного курса лечения (табл. 4). Помимо этиотропного лечения, ребенок нуждается в адекватной гидратации, дезинтоксикационной и антипиретической терапии.

При сохранении кокковой флоры альтернативным антибиотиком может служить линезолид, который также показан при длительной бактериурии после перенесенной ИМП. Препаратом резерва является ципрофлоксацин: детям старше 1 года назначают 3 р/сут в дозе 20-30 мг/кг (максимально разово — 400 мг) или перорально дважды в сутки 20-40 мг/кг (максимально разово — 750 мг).

По завершении курса антибиотикотерапии при наличии >2 рецидивов в течение года или осложненного течения назначают курс профилактического

лечения производными нитрофурана (нитрофурантел), фитопрепаратами в течение 3-12 мес.

Среди всех антибактериальных препаратов цефалоспорины благодаря высокой эффективности и низкой токсичности удерживают лидирующие позиции по частоте использования в схемах лечения ИМП. В эволюции от I к III поколению для цефалоспоринов характерно расширение спектра антимикробной активности в отношении грамотрицательных бактерий.

В настоящее время интерес нефрологов и педиатров к группе цефалоспориновых антибиотиков вызван также наличием парентеральных и пероральных форм, что позволяет назначать препараты этой группы в схемах ступенчатой терапии. Высокая биодоступность пероральных цефалоспоринов обуславливает их надлежащую эффективность и в качестве пероральной монотерапии.

Так, на клинической базе нашей кафедры проведено исследование эффективности препарата Цефикс (цефиксим) у 60 детей с ИМП в возрасте от 6 мес до 16 лет. Группу наблюдения составили 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. Все дети получали Цефикс в дозе 8 мг/кг/сут в течение 10 дней. На фоне лечения Цефиксом у всех пациентов отмечалась положительная динамика. У 91,7% участников эффективность лечения оценивалась как высокая, с быстрой регрессией симптомов интоксикации и полной нормализацией показателей общего анализа крови и анализов мочи к 10-му дню терапии у пациентов с острым и хроническим пиелонефритом и ликвидацией мочевого синдрома у детей с хроническим циститом. При этом максимальная (95%) эффективность зарегистрирована при остром пиелонефрите, при хроническом пиелонефрите и хроническом цистите данный показатель составил 90%.

Таким образом, обновления в рекомендациях ЕАУ 2015 года коснулись показаний к проведению микционной цистограммы (с первого эпизода ИМП у мальчиков, со второго — у девочек) и назначения антимикробной терапии (исключены из рекомендаций нитроксилин, цефалексин, амоксициллин, фторхинолоны кроме ципрофлоксацина). Длительность лечения острого цистита составляет 5 дней, обострения хронического цистита — 7 дней, пиелонефрита — 10-14 дней. Цефалоспорины II-III поколений остаются препаратами выбора при ИМП как в схемах ступенчатого лечения, так и в пероральной монотерапии.

Для лечения ИМП у детей можно рекомендовать пероральный прием препарата Цефикс, обеспечивающего высокую (на уровне 90-95%) эффективность терапии.

Подготовила Мария Маковецкая



Оперативно Р Хроніка ключових подій Головне



Новости ВОЗ

Новые руководства по ВИЧ-инфекции помогут Европе достичь амбициозной глобальной цели

Распространение ВИЧ-инфекции в глобальном масштабе было приостановлено. Однако на протяжении последнего десятилетия число случаев ВИЧ-инфекции в Европейском регионе ВОЗ продолжало расти, в 2014 г. достигнув максимального за всю историю регистрации уровня: диагноз ВИЧ-инфекции был установлен более чем в 142 тыс. случаев.

Новые руководства и рекомендации, изданные ВОЗ, помогут Европе противостоять эпидемии. В одном из руководств указано, когда следует начинать антиретровирусную терапию и проводить доконтактную профилактику ВИЧ-инфекции. Согласно новым рекомендациям, всем лицам с ВИЧ независимо от стадии заболевания необходимо назначать антиретровирусную терапию, а тем, кто в настоящее время не инфицирован, но подвергается значительному риску, следует предлагать ежедневный доконтактный прием пероральных препаратов в качестве дополнительного варианта профилактики.

ВОЗ выпущено новое сводное руководство, регламентирующее подходы к тестированию на ВИЧ, в котором указано, что использование инновационных адресных диагностических услуг, в том числе проведение тестирования специально обученным немедицинским персоналом (тестирование в социуме) и самостоятельно, можно рассмотреть в рамках национальных программ по борьбе с ВИЧ-инфекцией.

Эти руководства также будут поддерживать страны в достижении целевых ориентиров 90-90-90, предполагающих, что 90% лиц с ВИЧ знают о своем статусе; 90% людей, которым был установлен диагноз ВИЧ-инфекции, получают лечение; 90% пациентов, принимающих терапию, достигают вирусной супрессии. К сожалению, почти половина новых случаев ВИЧ-инфекции в Европе диагностируется на поздней стадии (количество клеток CD4 <350/мм³), а большинство стран еще очень далеки от достижения даже первого из трех целевых ориентиров 90-90-90.

Всемирный день борьбы со СПИДом, отмечаемый ежегодно 1 декабря, дает возможность экспертам из государственного и частного секторов повышать осведомленность населения

о текущем состоянии пандемии и способствовать прогрессу в области профилактики и лечения ВИЧ/СПИДа.

Исследование ВОЗ свидетельствует о непонимании общественностью проблемы антибиотикорезистентности

Результаты нового исследования с участием большого количества стран указывают на расхождение взглядов относительно угрозы для здоровья населения устойчивости к антибиотикам и непонимание того, как предотвратить ее распространение. Чрезмерное и неправильное использование антибиотиков создает предпосылки к формированию у патогенов резистентности.

Почти две трети (64%) из примерно 10 тыс. человек из 12 стран, включенных в исследование, сообщили, что осведомлены о проблеме устойчивости к антибиотикам и ее угрозе для популяции, однако четкое понимание возможных последствий и способов решения у опрошенных лиц отсутствует. Например, 64% респондентов полагают, что антибиотиками можно лечить простуду и грипп, хотя, как известно, данные препараты на вирусы не действуют. Почти треть (32%) участников исследования убеждены, что после улучшения самочувствия следует прекратить прием антибиотиков, а не завершать предписанный курс лечения.

Некоторые распространенные заблуждения, выявленные в ходе обследования:

- 76% респондентов считают, что устойчивость к антибиотикам возникает в результате снижения чувствительности к ним организма (в действительности же бактерии, а не люди или животные, становятся резистентными к антибиотикам, и именно распространение таких патогенов вызывает трудноизлечимые инфекции);
- 66% опрошенных уверены, что риск развития инфекций, устойчивых к антибиотикам, отсутствует, если пациент принимает препараты данного класса, четко выполняя предписания;
- по мнению 44% обследованных, устойчивость к антибиотикам является проблемой лишь для тех, кто их регулярно принимает (на самом деле любой человек любого возраста в любой стране подвергается риску возникновения устойчивой к антибиотикам инфекции);
- 57% оценивают свой потенциал в решении проблемы антибиотикорезистентности как низкий («я мало что могу сделать»), тогда как 64%, напротив, настроены неоправданно оптимистично и надеются, что медики решат эту проблему до того, как она станет слишком серьезной;
- 73% респондентов подчеркнули, что принципиально важно сократить частоту применения антибиотиков в фермерских хозяйствах.

Исследование выполнялось агентством 2CV в период с 14 сентября по 16 октября 2015 г. в двух странах каждого региона ВОЗ (n=12); всем 9772 участникам задавали 14 вопросов в режиме онлайн или в рамках уличного анкетирования.

Выводы исследования созвучны с кампанией «Антибиотики: используйте осторожно» — глобальной инициативой, состоявшейся 16-22 ноября при поддержке ВОЗ и призванной улучшить понимание проблемы и изменить отношение к применению антибактериальных препаратов. Ее цель — повысить информированность и стимулировать практику рационального использования средств данного класса среди населения, лиц, формирующих политику по данному вопросу, специалистов здравоохранения и работников сельского хозяйства для предотвращения дальнейшего формирования и распространения антибиотикорезистентности.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

Подготовила Ольга Татаренко

Цефіікс

Вчасно в потрібному місці



- Широкі клінічні випробування та багаторічний досвід застосування цефіксиму показали його високу ефективність при гострих та ускладнених формах урологічної інфекції^{1,2}.
- Цефіксим ефективний при кишкових інфекціях, що викликані штамми сальмонел, шигел, патогенних ешерихій, що стійкі до дії антибіотиків, які традиційно використовуються при лікуванні цих захворювань¹.
- Може використовуватися на пероральному етапі ступеневої терапії після застосування парентеральних цефалоспоринів III-IV генерації³.

1. И.П. Фомина, Л.Б. Смирнова. Современное значение орального цефалоспорины III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций.
2. Н.А. Коровина, Э.Б. Мумладзе, И.Н. Захарова, Е.М. Овсянникова, В.И. Свищицкая. Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.
3. Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. Современная антимикробная химиотерапия. /Руководство для врачей/.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма: капсули та порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, інші β-лактамі антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D08. Показання: інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий та хронічний бронхіт; гостра пневмонія; запалення середнього вуха; фарингіти, тонзиліти та синусити бактеріальної етіології; неускладнені бактеріальні інфекції сечостатевої системи; гострі кишкові інфекції (суспензія). Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, інших цефалоспоринов або пеніцилінів, порфірія, дитячий вік до 6 місяців (суспензія) або до 12 років (капсули). Спосіб застосування та дози: Цефікс застосовують перорально під час прийому їжі. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла до 50 кг рекомендована добова доза призначається з розрахунку 8 мг/кг маси тіла одноразово або по 4 мг/кг маси тіла 2 рази на добу. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Курс лікування – від 5-10 (при неускладнених інфекціях) до 10-14 днів. Добова доза для дорослих і дітей з масою тіла понад 50 кг або старше 12 років становить 400 мг (1 капсула) 1 раз на добу. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. При інфекціях, спричинених *Streptococcus pyogenes*, курс лікування має бути не менше 10 днів. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Побічні реакції: побічні ефекти, спричинені Цефіксом, незначні і виникають рідко. Можливі такі порушення: головний біль, запаморочення, втомлюваність, слабкість; еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гілопротромбінемія (кровотечі і синці без видимих причин), тромбоз, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз; спазми кишечника, помірна діарея, нудота, блювання, кандидози слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, анорексія, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, іктеричність шкіри; у поодиноких випадках – стоматит, глосит; транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, білірубину, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, іктеричність склер; підвищення азоту сечовини або креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок; висипання, свербіж, кропив'янка, анафілаксія, мультиформна еритема або синдром Стівенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка; підвищене потовиділення, макулопапульозні та везикулопульозні висипання, грибовий дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз; вагінальний кандидоз (вагінальний свербіж або виділення); підвищення азоту в сечовині крові та креатиніну; більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропрусиду, але не з нітрофериціанідом. Прийом цефіксиму може призводити до хибнопозитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб.

Р.п.: №UA/4151/01/01, №UA/4151/02/01.



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.