

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ
С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**

**Главный внештатный
специалист педиатр
Минздрава России
Академик РАН
А.А. Баранов**

2015 г.

Оглавление

| | |
|--|----|
| МЕТОДОЛОГИЯ | 3 |
| КОД ПО МКБ-10: | 4 |
| ОПРЕДЕЛЕНИЕ | 4 |
| ЭПИДЕМИОЛОГИЯ | 4 |
| ЭТИОПАТОГЕНЕЗ | 5 |
| КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА | 5 |
| ДИАГНОСТИКА | 6 |
| ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ | 7 |
| ЛЕЧЕНИЕ | 7 |
| ВЕДЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ | 9 |
| ПРОГНОЗ | 10 |

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Данные клинические рекомендации подготовлены профессиональной ассоциацией детских врачей Союзом педиатров России в 2014г., актуализированы, утверждены на XVIII Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» 14 февраля 2015г.

Состав рабочей группы: акад. РАН Баранов А.А., чл.-корр. РАН Намазова-Баранова Л.С., проф., д.м.н. Цыгин А.Н., проф., д.м.н. Сергеева Т.В., проф., д.м.н. Чумакова О.В., проф., д.м.н. Паунова С.С., проф., д.м.н. Зокиров Н.З., д.м.н. Комарова О.В., проф., д.м.н. В.К. Таточенко, проф., д.м.н. М.Д. Бакрадзе, проф., д.м.н. Цыгина Е.Н., к.м.н. Зробок О.А., к.м.н. Вашурина Т.В., к.м.н. Маргиева Т.В., к.м.н. Лупан И.Н., к.м.н. Каган М.Ю., Матвеева М.В., Чащина И.Л., к.м.н. Полякова А.С.

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

-поиск в электронных базах данных.

Методы, использованные для анализа доказательств:

-обзоры опубликованных мета-анализов;

-системные обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

-Консенсус экспертов;

-Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Сила и качество рекомендаций в соответствии с проведенным анализом доказательств (табл. 1,2) приведены в тексте.

Таблица 1
Уровни достоверности

| Уровень | Тип данных |
|---------|--|
| 1a | Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) |
| 1b | Данные получены по результатам одного РКИ |
| 2a | Доказательства получены на основе метаанализов исследований без рандомизации |
| 2b | Хотя бы одно хорошо выполненное квазиэкспериментальное исследование |
| 3 | Хорошо выполненные неэкспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или «случай-контроль» |
| 4 | Экспертное консенсусное мнение либо клинический опыт признанного авторитета |

Таблица 2.

Градации качества рекомендации

| | Качество доказательности | Основание рекомендаций | Расшифровка |
|---|--------------------------|---|--|
| A | Высокий | Большие двойные слепые плацебоконтролируемые исследования, а также данные, полученные при мета-анализе нескольких РКИ | Мы уверены, что истинный эффект соответствует предполагаемому |
| B | Умеренный | Небольшие рандомизированные и контролируемые исследования, при которых статистические данные | Истинный эффект близок к предполагаемому, но есть вероятность различий |

| | | | |
|---|--------------|---|---|
| | | построены на небольшом числе больных. | |
| C | Низкий | Нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов | Истинный эффект может значительно отличаться от предполагаемого |
| D | Очень низкий | Выработка группой экспертов консенсуса по определённой проблеме | Предполагаемый эффект очень неопределённый и в частом проценте случаев может быть далёк от истины |

КОД ПО МКБ-10

N10 - Острый тубулоинтерстициальный нефрит,
 N11 - Хронический тубулоинтерстициальный нефрит,
 N11.0 - Необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом,
 N11.1 - Хронический обструктивный пиелонефрит,
 N11.8 - Другие хронические тубулоинтерстициальные нефриты,
 N11.9 - Хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточнённый,
 N13.6 - Абсцесс почки и околопочечной клетчатки,
 N30.0 - Острый цистит,
 N30.1 - Интерстициальный цистит (хронический),
 N39.0 - Инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- **Инфекция мочевыводящих путей (ИМВП)** – рост бактерий в мочевом тракте.
- **Бактериурия** – присутствие бактерий в моче (более 10^5 колоний-образующих единиц (КОЕ) в 1 мл мочи), выделенной из мочевого пузыря.
- Асимптоматической бактериурией называют бактериурию, обнаруженную при диспансерном или целенаправленном обследовании у ребенка без каких-либо жалоб и клинических симптомов заболевания мочевой системы.
- **Острый пиелонефрит** – воспалительное заболевание почечной паренхимы и лоханки, возникшее вследствие бактериальной инфекции.
- **Острый цистит** - воспалительное заболевание мочевого пузыря, бактериального происхождения.
- **Хронический пиелонефрит** – повреждение почек, проявляющееся фиброзом и деформацией чашечно-лоханочной системы, в результате повторных атак инфекции МВП. Как правило, возникает на фоне анатомических аномалий мочевыводящего тракта или обструкции.
- **Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР)** – ретроградный ток мочи из мочевого пузыря в мочеточник.
- **Рефлюкс-нефропатия** - фокальный или диффузный склероз почечной паренхимы, первопричиной которого является пузырно-мочеточниковый рефлюкс, приводящий к внутривнутрипочечному рефлюксу, повторным атакам пиелонефрита и склерозированию почечной ткани.
- **Уросепсис** - генерализованное неспецифическое инфекционное заболевание, развивающееся в результате проникновения из органов мочевой системы в кровеносное русло различных микроорганизмов и их токсинов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность ИМВП в детском возрасте составляет около 18 случаев на 1000 детского населения. Частота развития ИМВП зависит от возраста и пола, при этом чаще

страдают дети первого года жизни. У детей грудного и раннего возраста ИМП – самая частая тяжелая бактериальная инфекция, она наблюдается у 10-15% госпитализируемых лихорадящих больных этого возраста. До 3-х месячного возраста ИМВП чаще встречается у мальчиков, в более старшем возрасте – у девочек. В младшем школьном возрасте:

7.8% у девочек и 1.6% у мальчиков. С возрастом после первого перенесенного эпизода ИМВП возрастает относительный риск развития рецидива.

Частота рецидивов:

- девочки:

○ у 30% в течение 1-го года после первого эпизода;

○ у 50% в течение 5 лет после первого эпизода;

- мальчики - у 15-20% в течение 1 года после первого эпизода.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Среди возбудителей инфекций мочевыводящих путей у детей преобладает грам-отрицательная флора, при этом около 90% приходится на инфицирование бактериями *Escherichia coli*. Грамположительные микроорганизмы представлены, в основном, энтерококками и стафилококками (5-7%). Кроме того, выделяют внутрибольничные инфекции штаммами *Klebsiella*, *Serratia* и *Pseudomonas spp.* У новорождённых детей относительно частой причиной инфекций мочевыводящих путей являются стрептококки групп А и В. В последнее время отмечен рост выявления *Staphylococcus saprophyticus*, хотя его роль остается спорной.

В настоящее время более половины штаммов *E. coli* при ИМП у детей приобрели устойчивость к амоксициллину, однако сохраняют чувствительность к амоксициллину/клавуланату

Среди многочисленных факторов, обуславливающих развитие инфекции МВП, приоритетное значение имеют биологические свойства микроорганизмов, колонизирующих почечную ткань, и нарушения уродинамики (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, обструктивная уропатия, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря).

Наиболее частым путем распространения инфекции считается восходящий. Резервуаром уропатогенных бактерий являются прямая кишка, промежность, нижние отделы мочевыводящих путей.

Анатомические особенности женских мочевыводящих путей (короткая широкая уретра, близость аноректальной области) обуславливают большую частоту встречаемости и рецидивирования ИМВП у девочек и девушек.

При восходящем пути распространения инфекции МВП после преодоления бактериями везикоуретерального барьера происходит их быстрое размножение с выделением эндотоксинов. В ответ происходит активация местного иммунитета макроорганизма: активация макрофагов, лимфоцитов, клеток эндотелия, приводящая к выработке воспалительных цитокинов (ИЛ 1, ИЛ 2, ИЛ 6, фактора некроза опухоли), лизосомальных ферментов, медиаторов воспаления; происходит активация перекисного окисления липидов, что приводит к повреждению почечной ткани, в первую очередь, канальцев.

Гематогенный путь развития инфекции мочевых путей встречается редко, характерен преимущественно для периода новорожденности при развитии септицемии и у детей грудного возраста, особенно при наличии иммунных дефектов. Этот путь также встречается при инфицировании *Actinomyces species*, *Brucella spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У новорожденных и детей грудного возраста при ИМВП обычна высокая лихорадка, часто рвота, реже - диарея, потеря массы тела, субфебрилитет; заболевание часто не сопровождается дизурией.

У детей более старшего возраста к основным симптомам ИМВП следует относить: подъемы температуры (чаще до фебрильных цифр) без катаральных явлений, рвоту, диарею, боли в животе и/или области поясницы, резкий запах мочи, дизурические явления (учащенное и/или болезненное мочеиспускание, дневное и ночное недержание мочи, императивные позывы на мочеиспускание).

При гнойном поражении почек бывает положительным симптом Пастернацкого (болезненность при поколачивании или, у маленьких детей, - при надавливании пальцем между основанием 12-го ребра и позвоночника).

ДИАГНОСТИКА

Диагноз инфекции мочевыводящих путей наиболее вероятен при выявлении лейкоцитурии более 25 в 1 мкл или более 10 в поле зрения и бактериурии более 100 000 микробных единиц/мл при посеве мочи на стерильность (**2b**). Изолированная пиурия, бактериурия или положительный нитратный тест у детей до 6 месяцев не являются достоверными признаками инфекции мочевыводящих путей (**3a**). В качестве диагностического метода рекомендуется проведение клинического анализа мочи с подсчетом количества лейкоцитов, эритроцитов и определением нитратов (**2b, B**).

Данные клинического анализа крови: лейкоцитоз выше 15×10^9 /л, высокие уровни СРБ (≥ 60 мг/л) и ПКТ ≥ 2 нг/мл указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции почечной локализации.

Дифференциально-диагностические критерии острого цистита и острого пиелонефрита приведены в таблице 3.

Таблица 3.

Дифференциально-диагностические критерии острого цистита и острого пиелонефрита

| Симптом | Цистит | Пиелонефрит |
|--|----------------------------------|---------------|
| Повышение температуры более 38°C | Не характерно | Характерно |
| Интоксикация | Редко (у детей раннего возраста) | Характерно |
| Дизурия | Характерно | Не характерно |
| Боли в животе/пояснице | Не характерно | Характерно |
| Лейкоцитоз (нейтрофильный) | Не характерно | Характерно |
| СОЭ | Не изменена | Увеличена |
| Протеинурия | Нет | Не большая |
| Гематурия | 40-50% | 20-30% |
| Макрогематурия | 20-25% | Нет |
| Лейкоцитурия | Характерна | Характерна |
| Концентрационная функция почек | Сохранена | Снижена |
| Увеличение размеров почек (УЗИ) | Нет | Может быть |
| Утолщение стенки мочевого пузыря (УЗИ) | Может быть | Нет |

Визуализационная диагностика

1. *Ультразвуковая диагностика* является наиболее доступной и распространенной методикой, которая позволяет дать оценку размерам почек, состоянию чашечно-лоханочной системы, объему и состоянию стенки мочевого пузыря, заподозрить наличие аномалий строения мочевой системы (расширение чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), стеноз мочеточника, и др.), камней. Для выявления вышеуказанных причин необходимо проводить УЗ обследования при наполненном мочевом пузыре, а также после микции.

УЗИ проводится всем детям во время и после первого эпизода инфекции мочевыводящих путей.

2. *Микционная цистография* - для выявления ПМР и определение его степени. А также для выявления уретероцеле, дивертикула, клапана задней уретры (**2а, В**). У детей с 1-м эпизодом ИМВП микционная цистография выявляет ВУР 3-5-й ст. только в 17% случаев, 1-2-й ст. – у 22% детей, обычно имеющих изменения на УЗИ [1].

Показания к проведению цистографии:

- все дети до 2 лет после фебрильного эпизода ИМВП при наличии патологических изменений при УЗИ (увеличение размеров почки, дилатация ЧЛС) - в стадию ремиссии;
- рецидивирующее течение ИМВП.

3. *Статическая нефросцинтиграфия* - проводится радиофармпрепаратом *ДМСК* (димеркаптосукциновая кислота-*DMSA*) для выявления очагов нефросклероза. Проводится не ранее чем через 6 месяцев после острого эпизода ИМВП (**2а, В**).

4. *Динамическая нефросцинтиграфия (возможно с микционной пробой)* – проводится радиофармпрепаратом ^{99m}Tc-Технемаг для выявления пузырно-мочеточникового рефлюкса. Исследование с микционной пробой выполняется у детей, которые могут контролировать процесс мочеиспускания.

5. *Экскреторная урография, МР-урография* - как вспомогательная методика для выявления обструкции, аномалии развития органов мочевой системы (после исключения ПМР).

Показания к консультации специалистов

Консультация детского гинеколога или андролога необходима, так как у части детей причиной дизурических расстройств и лейкоцитурии является локальное воспаление гениталий - вульвит или баланит. К развитию инфекции МВП может предрасполагать наличие фимоза (**2а, В**).

Скрининг

- У детей в период лихорадки без симптомов поражения верхних дыхательных путей показано проведение общего анализа мочи (определение лейкоцитурии, гематурии).
- Всем детям на 1 году жизни показано проведение УЗИ почек и мочевого пузыря.

ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ

1. *Острый пиелонефрит, активная стадия. Функции почек сохранены.*
2. *Инфекция мочевыводящих путей, рецидивирующее течение, активная стадия. Функции почек сохранены.*
3. *Рефлюкс-нефропатия. Вторичный хронический пиелонефрит. Стадия ремиссии. Функции почек сохранены.*
4. *Острый цистит, активная стадия. Функции почек сохранены.*
5. *Инфекция мочевыводящих путей (1-й эпизод)*

ЛЕЧЕНИЕ

- Безотлагательное назначение антибактериальных препаратов (табл.4)
- Ориентация на чувствительность микроорганизмов (**1b, А**)
- Своевременное выявление и коррекция нарушений уродинамики
- Длительная антимикробная профилактика при ПМР и рецидивирующей ИМВП (**2а, В**)
- Контроль функциональной способности кишечника

- Уменьшение дозы антибактериального препарата в зависимости от клиренса креатинина

Таблица 4.
Спектр антибактериальных препаратов, применяемых для лечения ИМВП у амбулаторных больных.

| Препарат (МНН) | Код АТХ | Суточная доза** | Кратность приема (per os) |
|------------------------------------|---------|---------------------------------------|---------------------------|
| Амоксициллин +клавулановая кислота | J01CR02 | 50 мг/кг/сут (по амоксициллину) | 3 раза в день |
| Цефиксим | J01DD08 | 8 мг/кг/сут | 2 раза в день |
| Цефуроксим аксетил | J01DC02 | 50-75 мг/кг/сут | 2 раза в день |
| Цефтибутен | J01DD14 | 9 мг/кг/сут | 1 раз в день |
| Ко-тримоксазол | J01EE01 | 10мг/кг/сут (по сульфаметаксозолу) | 2-4 раза в день |
| Фуразидин | J01XE | 3-5 мг/кг /сут | 3-4 раза в день |

***Следует помнить, что при снижении клиренса эндогенного креатинина менее 50 мл/мин доза препарата уменьшается вдвое!*

У госпитализированных больных, особенно грудного возраста, которым трудно дать препарат внутрь, обычно антибактериальную терапию начинают с парентерального пути введения препарата в первые трое суток (табл. 5) с последующим переходом на пероральный прием. При отсутствии выраженной интоксикации и сохранной способности ребенка получать препарат через рот возможен пероральный прием препарата с первых суток (**2а, В**).

Таблица 5.
Антибактериальные препараты для парентерального применения

| Препарат | Код АТХ | Суточная доза** | Кратность приема |
|------------------------------------|---------|-----------------|------------------|
| Амоксициллин +Клавулановая кислота | J01CR02 | 90 мг/кг/сут | 3 раза в день |
| Цефтриаксон | J01DD04 | 50-80мг/кг/сут | 1 раз в день |
| Цефотаксим | J01DD01 | 150мг/кг/сут | 4 раза в день |
| Цефазолин | J01DB04 | 50 мг/кг/сут | 3 раза в день |

***Следует помнить, что при снижении скорости клубочковой фильтрации менее 50 мл/мин доза препарата уменьшается вдвое!*

Как препараты резерва, а также для комбинированной терапии при уросепсисе могут быть использованы аминогликозиды (*амикацин* 20 мг/кг/сут 1 раз в день, *тобрамицин* 5 мг/кг/сут 3 раза в день, *гентамицин* 5-7,5 мг/кг/сут 3 раза в день), карбапенемы. При псевдомонадной инфекции - *тикарциллин/клавуланат* (250 мг/кг/сут) или *цефтазидим* (100 мг/кг/сут) + *тобрамицин* (6 мг/кг/сут), в особо рефрактерных случаях - фторхинолоны¹. Эффективность лечения оценивают через 24-48 часов по клиническим признакам и результатам исследования мочи. При неэффективности лечения следует заподозрить анатомические дефекты или абсцесс почки [2].

¹ Применение у детей - с разрешения Локального этического комитета медицинской организации, при наличии информированного согласия родителей / законных представителей и ребенка в возрасте старше 14 лет.

Антибактериальная терапия в течение 7-10 дней обычно ликвидирует инфекцию, независимо от ее локализации. При более длительных курсах вырабатывается устойчивость флоры [3]. У детей с циститом прием антибиотика в течение 3 – 5 дней оказывается достаточным (**1b, A**). Не рекомендуется проведение антибактериальной терапии длительностью менее 3-х дней (**1a, A**).

Профилактика (первичная)

- Регулярное опорожнение мочевого пузыря и кишечника
- Достаточное потребление жидкости
- Гигиена наружных половых органов

Показания к проведению профилактического лечения (2a, B):

- наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса 2-5 ст.;
- рецидивы инфекции МВП;
- тяжелые аномалии развития МВП до хирургической коррекции.

Длительность профилактики избирается индивидуально, обычно не менее 6 месяцев.

Препараты, применяемые для длительной антимикробной профилактики, указаны в таблице 6.

Таблица 6.

Препараты, применяемые для длительной антимикробной профилактики

| Препарат | Код АТХ | Суточная доза | Кратность приема |
|--|---------|-----------------------------------|--------------------|
| Фуразидин | J01XE | 1 мг/кг | Однократно на ночь |
| Ко-тримоксазол | J01EE01 | 2 мг/кг (по сульфаметоксазолу) | Однократно на ночь |
| Амоксициллин +Клавулановая кислота | J01CR02 | 10 мг/кг | Однократно на ночь |

Дополнительно, в отдельных случаях, может быть использована фитотерапия с бактерицидным действием (**D**).

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

1. При повторении эпизодов инфекции МВП более 2 эпизодов у девочек и более 1 – у мальчиков, рекомендуется проведение обследования для исключения ПМР (**2b, B**).

2. В первые 3 месяца наблюдения при остром пиелонефрите и после обострения хронического пиелонефрита общий анализ мочи проводится 1 раз в 10 дней, в течение 1-3-х лет – ежемесячно, далее – 1 раз в 3 мес.

3. Посев мочи проводится при появлении лейкоцитурii более 10 в п/зр и/или при немотивированных подъемах температуры без катаральных явлений.

4. Проба мочи по Зимницкому, определение уровня креатинина крови проводят 1 раз в год

5. Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря – 1 раз в год.

6. Повторное инструментальное обследование (цистография, радиоизотопная нефросцинтиграфия) проводят 1 раз в 1-2 года при хроническом пиелонефрите с частыми обострениями и установленным ПМР.

8. Вакцинация в рамках Национального календаря прививок в период ремиссии ИМВП.

Показания к госпитализации в специализированный стационар детей с инфекцией мочевыводящих путей (1b, A)

1. Дети раннего возраста (менее 2-х лет).
2. Наличие симптомов интоксикации.
3. Отсутствие возможности осуществить оральную регидратацию при наличии признаков обезвоживания.
4. Бактериемия и сепсис.
5. Рецидивирующее течение ИМВП для исключения ее вторичного характера и подбора адекватного противорецидивного лечения.

Длительность пребывания в стационаре при ИМВП составляет 10-14 дней. При отсутствии данных показаний оказание медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей может осуществляться в условиях амбулаторного звена или специализированного дневного стационара.

ПРОГНОЗ

Подавляющее большинство случаев острой инфекции мочевых путей заканчивается выздоровлением. Очаговое сморщивание почек обнаруживается у 10–20% пациентов, перенесших пиелонефрит, особенно при рецидивах инфекции и наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса. При обнаружении ПМР в раннем возрасте (менее 2-х лет) рубцовые изменения в почке через 5 лет обнаруживаются в 24% случаев, у более старших детей – в 13% случаев. Таким образом, более активная диагностика и лечение в раннем возрасте снижают риск прогрессирования до стадии хронической почечной недостаточности. Артериальная гипертензия развивается у 10% детей с рефлюкс-нефропатией. [2]

Литература

1. DeMuri G. P., Wald E.R. Imaging and antimicrobial prophylaxis following the diagnosis of urinary tract infection in children. *Pediatr. Inf. Dis. J.* 2008; 27(6): 553-554.
2. Детская нефрология: практическое руководство / под ред. Э. Лоймана, А. Н. Цыгина, А. А. Саркисяна. М.: Литтерра, 2010. 400 с.
3. Hewitt I.K. et al. Early treatment of acute pyelonephritis in children fails to reduce renal scarring: data from the Italian Renal Infection Study trials. *Pediatrics* 2008; 122: 486.