

УДК. 616.61-002.3-053.2

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ГОРОДА БАРНАУЛА**¹Михеева Н.М., ¹Лобанов Ю.Ф., ¹Выходцева Г.И., ²Данилов А.Н., ¹Гордеев В.В.**¹ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет

Минздравоохранения России», Барнаул, e-mail: rector@agmu.ru;

²КГБУЗ «Детская городская больница №1», Барнаул, e-mail: dgb1@barnaul.zdravalt.ru

Проведено изучение структуры инфекций мочевой системы у детей г. Барнаула и этиологии возбудителей пиелонефрита у 138 детей в возрасте от 1 мес. до 14 лет. В нефрологическом отделении городской детской больницы № 1 города Барнаула за период с 1995 по 2010 год было пролечено 12000 детей. Микробно-воспалительные заболевания органов мочевой системы занимают около 59%. В структуре инфекции мочевой системы у детей первое место занимает пиелонефрит с преобладанием хронического течения (62,3%). На первом году жизни инфекции мочевой системы встречаются приблизительно с одинаковой частотой как у мальчиков так и у девочек, а у детей старшего возраста преобладают у девочек. Наиболее часто микробно-воспалительные заболевания органов мочевой системы регистрируются в школьном возрасте (68,6%). В этиологии инфекций мочевой системы у детей лидирующее место занимает кишечная палочка. Отмечается ее наибольшая чувствительность к цефалоспорином и аминогликозидам, которые могут быть рекомендованы в качестве стартовой терапии детям с инфекцией мочевой системы.

Ключевые слова: пиелонефрит, дети, антибактериальные противомикробные средства**INFECTIONS OF THE URINARY SYSTEM IN CHILDREN OF BARNAUL****¹Mikheeva N.M., ¹Lobanov Y.F., ¹Vykhodceva G.I., ²Danilov A.N., ¹Gordeev V.V.**¹Altai State Medical University, Barnaul, e-mail: rector@agmu.ru;²Town Children Hospital №1, Barnaul, e-mail: dgb1@barnaul.zdravalt.ru

Authors studied the structure of Infections of the urinary system in children of Barnaul and the structure of pyelonephritis agents in 138 children in the age of 1 month – 14 years old. 12000 children were treated in the nephrologic department of the Municipal Establishment of Health services «Town Children Hospital №1» of Barnaul for the period since 1995 to 2010. Microbial-inflammatory diseases of kidneys made up 59%. On the basis of the studies it was found out that pyelonephritis take first place in the structure of Infections of the urinary system in children with prevalence of the chronic flow (62,3%). During the first year of life infections of the urinary system occur approximately with the same frequency both in girls and in boys. Significant growth of their number in girls is noted further on. Most often microbial-inflammatory diseases of the organs of the urinary system are registered at school age (68,6%). As for etiology of urinary system infections in children the E.coli occupies the leading place. It has high sensitivity to cephalosporines, aminoglycosides, which can be recommended as start therapy for children with infections of the urinary system.

Keywords: pyelonephritis, children, antimicrobial preparations

Инфекция мочевой системы (ИМС) – микробно-воспалительный процесс в органах мочевой системы без точного указания локализации [5, 8]. ИМС относят к одной из важнейших медицинских проблем, которая приобрела статус социальной, государственной [3, 9]. Высокая распространенность, неуклонное нарастание частоты ИМС в детской популяции, а также склонность к рецидивирующему течению с развитием необратимых повреждений паренхимы почек и формированием хронической почечной недостаточности диктуют необходимость пристального внимания к данной проблеме [5, 7, 11, 12]. Социальная значимость этой патологии определяется дорогостоящими лечением и реабилитацией больных, а также нередко наблюдающейся инвалидизацией [1, 4]. О высокой распространенности ИМС у детей свидетельствуют эпидемиологические данные, показавшие, что 18 из 29:1000 детской популяции – это пациенты с микробно-воспалительными заболеваниями почек и органов мочевыведения [6]. В таксономической структуре

уропейзажа у детей с данной патологией доминирующее положение с явным лидерством E.coli занимают бактерии семейства Enterobacteriaceae [2, 3, 13, 14]. Перечисляются и другие возбудители микробно-воспалительного процесса в органах мочевой системы, частота которых, по данным исследователей, различна [10]. Это является основанием для мониторинга в различных регионах микробной флоры, вызывающей развитие ИМС, с тем, чтобы более целенаправленно назначать эмпирическую терапию больным до получения результатов бактериологического исследования непосредственно у больного ребенка [5].

Цель работы – изучить структуру ИМС у детей города Барнаула, возрастного-половой состав, спектр микрофлоры мочи и состояние ее антибиотикорезистентности с целью последующей оптимизации лечения.

Материалы и методы исследования

Клинические исследования проводились на базе МУЗ «Городская детская больница №1» города Барнаула. В открытое, рандомизированное, контролируемое

емое исследование было включено 138 детей в соответствии со следующими критериями включения: больные с установленным диагнозом «острый пиелонефрит» или «хронический пиелонефрит», проходившие стационарное обследование за период с 2008 по 2010 год; пациенты, регулярно принимающие соответствующие препараты, способные адекватно оценить свое состояние; дети в возрасте 0–14 лет.

Критериями исключения служили: наличие других хронических заболеваний; наличие эндокринной патологии; невыполнение рекомендаций лечащего врача, систематический и/или эпизодический прием препаратов, не входящих в группы фармакологического сравнения и потенциально способных повлиять на течение заболевания.

Обследованных детей распределили на следующие возрастные группы: дети грудного возраста (до 1 года), дошкольного (1–3 лет), дошкольного (3–7 лет) и школьного возраста (7–14 лет).

В соответствии с целью работы были применены общеклинические, бактериологические, инструментальные методы исследования. Анализировались результаты генеалогического, биологического и социального анамнеза ребенка, выявляли наличие в семье и у родственников почечной и обменной патологии, анамнез заболевания с уточнением длительности, частоты рецидивов, выраженности экстраренальных и ренальных проявлений. Проводилось изучение соматического статуса с выявлением дизурического, болевого, интоксикационного синдромов. Состояние органов мочевой системы и наличие обструкции уточняли с помощью ультразвукового исследования почек и мочевого пузыря, экскреторной урографии, при необходимости проводили микционную цистоуретрографию, дуплексное сканирование сосудов почек.

Всем больным проводились общеклинические исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко. Биохимические исследования включали определение в сыворотке крови содержания общего белка и его фракций, уровня В-липопротеидов, холестерина, мочевины, креатинина, при необходимости – показатели свертывающей системы крови. Парциальные функции почек оценивались по величине клубочковой фильтрации (метод Поппера и соавт. 1965), содержанию аммиака в моче (методом, рекомендованным Вельтищевым Ю.Е. и соавт. в 1979), титруемой кислотности мочи, пробе Зимницкого. Характер дизметаболических нарушений устанавливали по характеру кристаллурии, суточной экскреции оксалатов (Сиворинский Г.А. 1969). За нормативы биохимических показателей функции почек, метаболических процессов взяты литературные данные (Вельтищев Ю.Е. и соавт., 1979, Юрьева Э.А. и соавт., 1989).

Всем детям проводилось бактериологическое исследование мочи. Материалом для исследования была средняя порция свободно выпущенной мочи в количестве 20–30 мл, взятая в стерильную посуду после

тщательного туалета наружных половых органов, что соответствует современным требованиям по неинвазивному забору материала. Забор мочи проводили в день поступления больного в стационар до начала антибактериальной терапии и доставляли в лабораторию в течение 2 часов. Посев мочи производили на кровяной агар, сахарный бульон. Посевы инкубировали при 37°C в течение 24 часов (питательные среды) или 2-х суток (бульон). Колонии, выросшие на питательной среде, учитывали количественно и подвергали дальнейшему исследованию. Тинкториальные признаки штаммов определяли, окрашивая по Граму. Затем определяли чувствительность микроорганизма к антибиотикам с помощью стандартного метода бумажных дисков на плотной агаризованной питательной среде. Идентификация микроорганизмов проводилась на бактериологическом анализаторе «Multiskan Ascent» Thermo Electron corporation, оснащенном двумя компьютерными программами – «Микроб 2» и «Микроб-автомат».

Статистическая обработка материала проведена методами вариационной статистики и корреляционного анализа с использованием пакета статистических программ «Statistica 6,0 for Windows» и «Медико-биологическая статистика.V 4.03».

Результаты исследования и их обсуждение

Нефрологическое отделение было открыто в январе 1978 года на 40 коек. С апреля 1986 года и по настоящее время отделение работает на 60 коек. Анализируя опыт работы нефрологического отделения за 14 лет, нами выявлено, что в структуре больных основной процент составили дети с микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевой системы. Отмечается неуклонный рост относительного числа больных с ИМС от общего количества пролеченных больных – от 54% в 1995 году до 59,8% в 2010.

Детей до года было пролечено 346 человек (3,4%), среди них мальчиков 200 (58%) и девочек 146 человек (42%). Детей в возрасте от 1 года до 7 лет было 2848 человек (28%), при этом у девочек ИМВП отмечалась значительно чаще, чем у мальчиков – 1879 (66%) и 969 (34%) соответственно. Детей в возрасте от 7 до 14 лет было пролечено 68,6%, среди них девочек 4786 (73%), мальчиков 2191 (27%).

Количество обследованных детей в зависимости от формы и течения пиелонефрита представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение детей в зависимости от формы и течения пиелонефрита

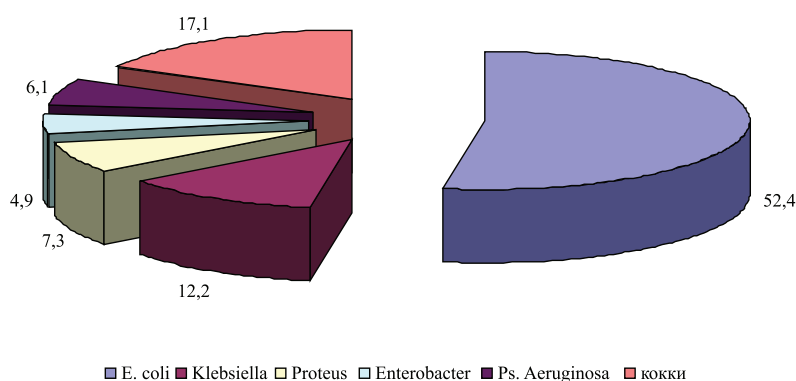
Форма пиелонефрита	Количество больных		Течение пиелонефрита	Количество больных	
	<i>n</i>	%		<i>n</i>	%
Обструктивный	8849	87	Острое	3091	30,4
Необструктивный	1322	13	Хроническое	7080	69,6

В наше исследование было включено 138 детей в возрасте от 1 месяца до 14 лет, средний возраст составил $6,6 \pm 3,7$ лет. Мальчиков было 13%, девочек – 87%. Острый пиелонефрит диагностирован у 37,7% пациентов. Хронический пиелонефрит отмечался у 62,3% детей.

Диагностически значимая бактериурия была выявлена у 59,4% детей с пиелонефритом, чаще при хроническом (62,4%), чем при остром (56,6%). В 13,9 и 25,9% соответственно отмечался рост микрофлоры в недиагностическом титре.

Основными возбудителями пиелонефрита у детей являются представители семейства Enterobacteriaceae при невысоком удельном весе грамположительных

кокков ($\chi^2 = 15,46$; $p < 0,001$). Среди Enterobacteriaceae статистически значимо чаще обнаруживалась *Escherichia coli* – 52,4% ($\chi^2 = 19,67$; $p < 0,001$). У 12,2% детей были выделены микроорганизмы рода *Klebsiella*. Высев *Proteus* составил 7,3%. Микроорганизмы рода *Enterobacter* были обнаружены у 4,9% обследованных детей. На долю грамположительной кокковой флоры приходилось 17,1%. При этом в 6,1% случаев обнаруживались микроорганизмы рода *Staphylococcus*, с такой же частотой были выделены *Enterococcus* и в 4,8% отмечался высев *Streptococcus*. Представитель аэробной грамотрицательной флоры *Pseudomonas aeruginosa* была выделена у 5(6,1%) детей.



Структура возбудителей пиелонефрита у детей (%)

При анализе чувствительности микрофлоры к антибиотикам выявлено, что наибольшая чувствительность кишечной палочки отмечалась к аминогликозидам – 77% ($p < 0,01$), к цефалоспорином 2 и 3 поколений – 74% и к фторхинолонам – 56%, однако последние не могут широко использоваться в детской практике из-за нежелательных эффектов. Чувствительность кишечной палочки к пенициллинам обнаружена только в 34% случаев. Кроме того, низкая чувствительность этого возбудителя отмечается к карбапенемам – 29%, а также макролидам и линкозамидам – по 13% ($p < 0,01$). Микроорганизмы рода *Proteus* в 100% чувствительны к цефалоспорином и высоко чувствительны к аминогликозидам – 83% ($p < 0,01$). При этом отмечается резистентность данного возбудителя к макролидам и фторхинолонам и лишь в 50% чувствительность к пенициллинам. Резистентность к пенициллинам отмечается также у *Klebsiella*. Кроме того, отмечается ее низкая чувствительность к цефалоспорином (14%), аминогликозидам (43%) и только в 57% к фторхинолонам и в 60% – к карбапенемам. грамположительная кокковая флора наиболее чувствительна к амино-

гликозидам, макролидам и гликопептидам – 58% и по 60% соответственно. К фторхинолонам чувствительность была обнаружена лишь в 41%, к пенициллинам в 33%, а к антибиотикам цефалоспоринового ряда только у 1/4 детей. Исследование чувствительности к антибактериальным препаратам грамотрицательного неферментирующего анаэроба *Pseudomonas aeruginosa* также показало высокую резистентность к пенициллинам – 100%. Кроме того, данный микроорганизм не чувствителен к макролидам. При этом отмечалась высокая чувствительность возбудителя к цефалоспорином, карбапенемам и фторхинолонам – по 75% – и в 100% чувствительность к аминогликозидам

Нами проведена оценка клинической эффективности цефиксима (супракс) в терапии инфекции мочевой системы у детей в сравнении с пенициллинами. Препарат получали 45 детей с первого дня установления диагноза. Для оценки эффективности терапии применяли расчет относительного риска (ОР), снижения абсолютного риска (САР), снижение относительного риска (СОР). Анализируя эффективность терапии на 7-й день, можно отметить выраженную

положительную динамику на фоне лечения цефиксимом. В целом САР снижается менее 0,3, ОР ниже 0,2, СОР приближается к 100%, что соответствует клинически значимому эффекту. Это позволяет рекомендовать данный препарат в терапии инфекции мочевой системы у детей.

Заключение

Инфекции мочевой системы у детей города Барнаула занимают ведущее место в структуре нефрологической патологии. На долю микробно-воспалительных заболеваний почек приходится около 60%. В структуре инфекции мочевой системы первое место занимает пиелонефрит с преобладанием хронического течения. Наиболее часто инфекции мочевой системы регистрируются в школьном возрасте. В этиологии ИМС у детей города Барнаула ведущее место занимает кишечная палочка. Отмечается ее высокая чувствительность к цефалоспорином и аминогликозидам, которые могут быть рекомендованы в качестве стартовой терапии у детей с инфекцией мочевой системы.

Сравнительный анализ эффективности двух вариантов антибактериальной терапии с позиций доказательной медицины показал, что терапия цефиксимом является более эффективной, что позволяет рекомендовать данный препарат в лечении пиелонефрита у детей.

Список литературы

1. Амелина О.Б., Вялкова А.А., Харченко О.А. Инвалидность при заболеваниях почек у детей, осложненных инфекцией мочевой системы // Актуал. пробл. нефрологии: инфекции мочевой системы: материалы Рос. науч.-практ. конф. – Оренбург, 2001. – С. 243–245.
2. Бухарин О.В., Вялкова А.А., Гриценко В.А. Клинико-микробиологическое обоснование ранней диагностики пиелонефрита у детей // Рос. педиатр. журн. – 2003. – № 2. – С. 42–47.
3. Детская нефрология: практическое руководство / под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. – М.: Литтерра, 2010. – 400 с.
4. Зеленцова В.Л. Данные скринингового обследования органов мочевой системы у детей раннего возраста // Сб. тр. IX ежегодн. СПб. нефрологич. семинара. – СПб., 2001. – С. 156–158.
5. Игнатова М.С. Комментарии к статьям Н.А. Коровиной «Диагностика и лечение пиелонефрита у детей» и А.Н. Цыгина «К вопросу о протоколе лечения инфекции мочевыводящих путей в детском возрасте» // Нефрология и диализ. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 182–183.
6. Игнатова М.С. Патология органов мочевой системы у детей: совр. аспекты // Нефрология и диализ. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 127–131.
7. Игнатова М.С. Современные представления о заболеваниях почек в детском возрасте // Совр. технологии в педиатрии и дет. хирургии: материалы VIII Рос. конгр. – М., 2009. – С. 178–183.
8. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б. Диагностика и лечение пиелонефрита у детей: пособие для врачей. – М.: ИД Медпрактика-М, 2007. – 44 с.
9. Лукьянов А.В., Долгих В.Т., Турица А.А. Инфекции мочевой системы у детей – от Вальтера Бирка до наших дней // Нефрология и диализ. – 2006. – Т. 8, № 3. – С. 272–278.

10. Михеева Н.М., Лобанов Ю.Ф., Выходцева Г.И. Структура возбудителей пиелонефрита у детей города Барнаула // Вестник Российского университета дружбы народов (серия Медицина). – 2009. – №4. – С. 68–71.
11. Паунова С.С. Патогенетические основы нефросклероза // Нефрология и диализ. – 2005. – Т. 7, №2. – С. 130–135.
12. Серова Г.А., Паунова С.С. Инфекция мочевой системы у детей // Нефрология и диализ. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 86–91.
13. Цыгин А.Н., Зоркин С.Н., Лучанинова В.Н. К вопросу о протоколе лечения инфекции мочевыводящих путей в детском возрасте // Нефрология и диализ. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 178–181.
14. Brian S. Urinary tract infection in children // Am. Fam. Physician. – 2005. – Vol. 72. – P. 2483–2488.

References

1. Amelina O.B., Vyalkova A.A., Kharchenko O.A. *Invalidnost' pri zabolevaniyah pochek u detej, oslozhnennykh infekciej mochevoj sistemy. Aktual. probl. nefrologii: infekcii mochevoj sistemy: materialy Ros. nauch.-praktich. konf. Orenburg, 2001, pp. 243–245.*
2. Bukharin O.V., Vyalkova A.A., Gričenko V.A. *Kliniko-mikrobiologičeskoe obosnovanie rannej diagnostiki pielonefrita u detej. Ros. pediater. zhurn. 2003, no. 2, pp. 42–47.*
3. *Detskaya nefrologiya: praktičeskoe rukovodstvo*, pod red. E. Lojmanna, A.N. Cygina, A.A. Sarkisyana. M.: Litterra, 2010, 400 p.
4. Zelencova V.L. *Dannye skringingovogo obsledovaniya organov mochevoj sistemy u detej ranнего возраста. Sb. tr. IX ezhegodn. SPb. nefrologich. Seminara. SPb., 2001, pp. 156–158.*
5. Ignatova M.S. *Kommentarii k stat'jam N.A. Korovinoj «Diagnostika i lechenie pielonefrita u detej» i A.N. Cygina «K voprosu o protokole lecheniya infekcii mochevyvodyawih putej v detskom vozraste». Nefrologiya i dializ, 2003, T. 5, no. 2, pp. 182–183.*
6. Ignatova M.S. *Patologiya organov mochevoj sistemy u detej: sovr. aspekty. Nefrologiya i dializ, 2004, T. 6, no. 2, pp. 127–131.*
7. Ignatova M.S. *Sovremennye predstavleniya o zabolevaniyah pochek v detskom vozraste. VIII Ros. kongr. «Sovr. tehnologii v pediatrii i det. hirurgii»: materialy. M., 2009, pp. 178–183.*
8. Korovina N.A., Zaharova I.N., Mumladze E.B. *Diagnostika i lechenie pielonefrita u detej: posobie dlya vrachej. M.: ID Medpraktika-M, 2007, 44 p.*
9. Luk'yanov A.V., Dolgih V.T., Turica A.A. *Infekcii mochevoj sistemy u detej – ot Val'tera Birka do nashih dnei. Nefrologiya i dializ, 2006, T. 8, no. 3, pp. 272–278.*
10. Mikheeva N.M., Lobanov Yu.F., Vykhodceva G.I. *Struktura vobuditelej pielonefrita u detej goroda Barnaula. Vestnik Rossijskogo universiteta družby narodov (seriya Medicina). 2009, no. 4, pp. 68–71.*
11. Paunova S.S. *Patogeneticheskie osnovy nefroskleroz. Nefrologiya i dializ, 2005, T. 7, no. 2, pp. 130–135.*
12. Serova G.A., Paunova S.S. *Infekciya mochevoj sistemy u detej. Nefrologiy i dializ, 2007, T. 9, no. 1, S. 86–91.*
13. Cygin A.N., Zorkin S.N., Luchaninova V.N. *K voprosu o protokole lecheniya infekcii mochevyvodyawih putej v detskom vozraste. Nefrologiya i dializ, 2003, T. 5, no. 2, pp. 178–181.*
14. Brian S. *Urinary tract infection in children. Am. Fam. Physician, 2005, Vol. 72, pp. 2483–2488.*

Рецензенты:

Неймарк А.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии и нефрологии Алтайского государственного медицинского университета, главный уролог Алтайского края, г. Барнаул.

Мартынович Н.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии №1 Иркутского государственного медицинского университета, главный нефролог г. Иркутска.

Работа поступила в редакцию 21.02.2012.