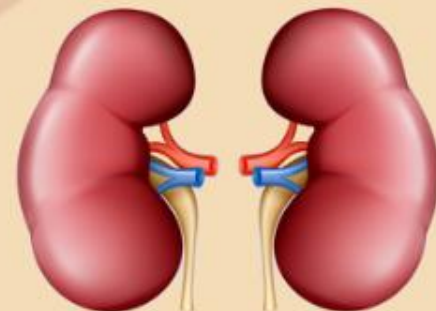


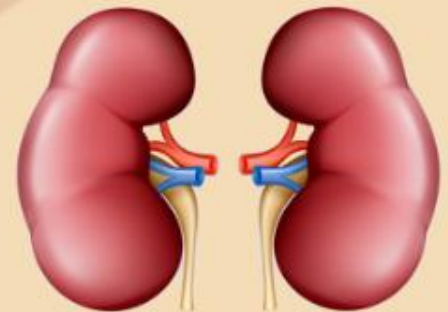
Інфекції сечовивідної системи. Інтерстиціальний нефрит.

Д.мед.н., професор Макєва Н.І.



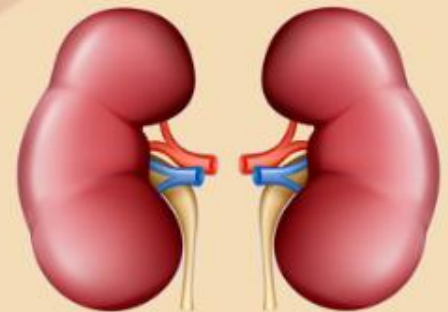
Інфекції сечовивідної системи (ІСВС) у дітей. Термінологія

- **ІСВС** – мікробно-запальне ураження органів сечовидільної системи без уточнення топічного рівня ураження
- **Пієлонефрит** – неспецифічне мікробне запалення нирок із переважно вогнищевим ураженням тубуло-інтерстиціальної тканини, чашечок і мисок.
- **Цистит** - неспецифічне мікробне запалення слизової оболонки сечового міхура.



Інфекції сечовивідної системи (ІСВС) у дітей. Епідеміологія

- ІСВС – найбільш розповсюджені інфекції у дітей до 2 років
- Займають 3 місце серед усіх інфекцій дитячого віку після інфекцій дихальної системи та ШКТ
- Захворюваність залежить від віку, статі
- Новонароджені, діти 1-го року – Х : Д = 2:1
- До 3-х міс - з лихоманкою - 7,5% дівчаток
- - 2,4% «обрізаних» хлопчиків,
- - 20,1% «необрізаних» хлопчиків
- Діти – Х:Д = 1:10.





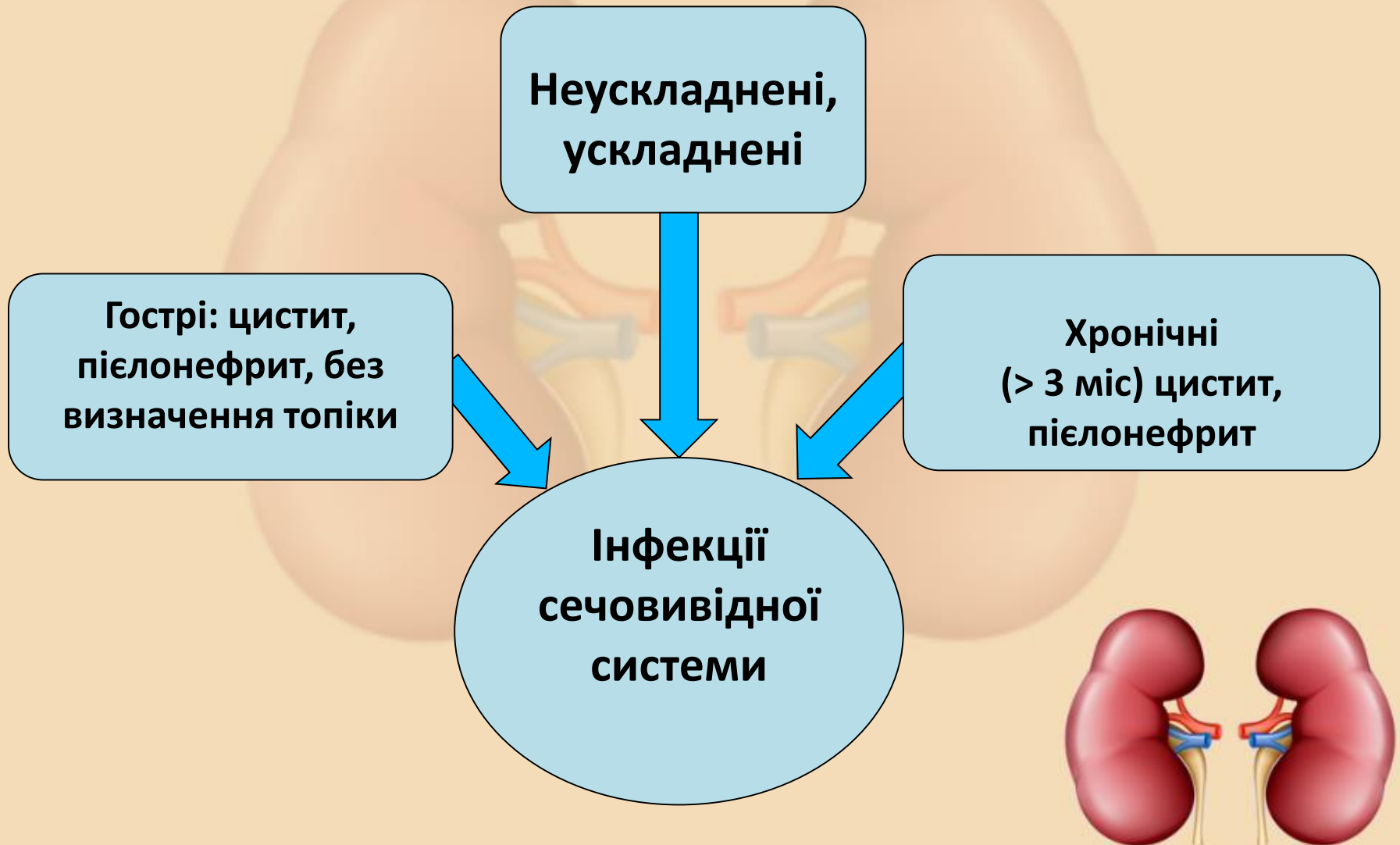
ІСВС у дітей



- **Прогноз при ІСВС** (як правило) сприятливий, але якщо ІСВС маніфестує в ранньому віці, може призводити до склерозування ниркової паренхіми, особливо при поєднанні з вродженими аномаліями СВС
- **Пізні ускладнення**, пов'язані зі склерозуванням ниркової паренхіми:
 - гіпертензія,
 - протеїнурія,
 - **ХНН**, в наступному потребує призначення ниркової замісної терапії (діаліз, трансплантація)



КЛАСИФІКАЦІЯ ІСВС



Класифікація ІСВС

Classification of UTIs

Clinical presentation and level of severity

Cystitis - infection and inflammation of the bladder

Pyelonephritis - infection and inflammation of the renal pelvis and kidney:
- mild, moderate, severe

Urosepsis: sepsis, severe sepsis, septic shock

According to risk factors

Complicated

- permanent or intermittent catheterization
- abnormal anatomy and/or function of the urinary tract
- presence of concomitant diseases
- failed previous medical treatment

Uncomplicated

According to the source of infection

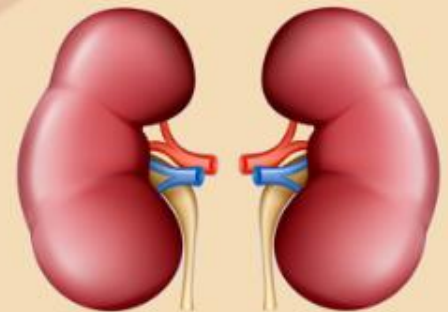
Community-acquired

Hospital-acquired

Healthcare-associated

Класифікація ІСВС в залежності від топіки

- Інфекції верхніх сечових шляхів (пієлонефрит) - дифузна піогенна інфекція ниркових мисок та паренхіми.
- Інфекції нижніх сечових шляхів (цистит) – запалення сечового міхура



ІСВС у дітей. Етіологія. Уропатогени

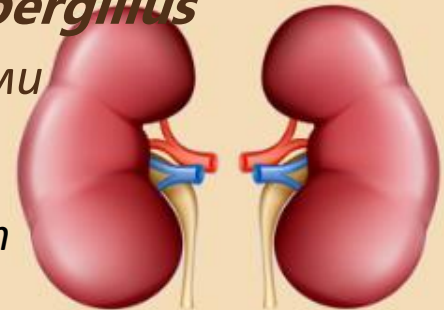


ГР -

- ***Escherichia coli*** - 75-90 %
- ***Enterobacter aerogenes, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Citrobacter, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus spp., Serratia spp.***

ГР+ ***Streptococcus agalactiae*** (новонароджені)

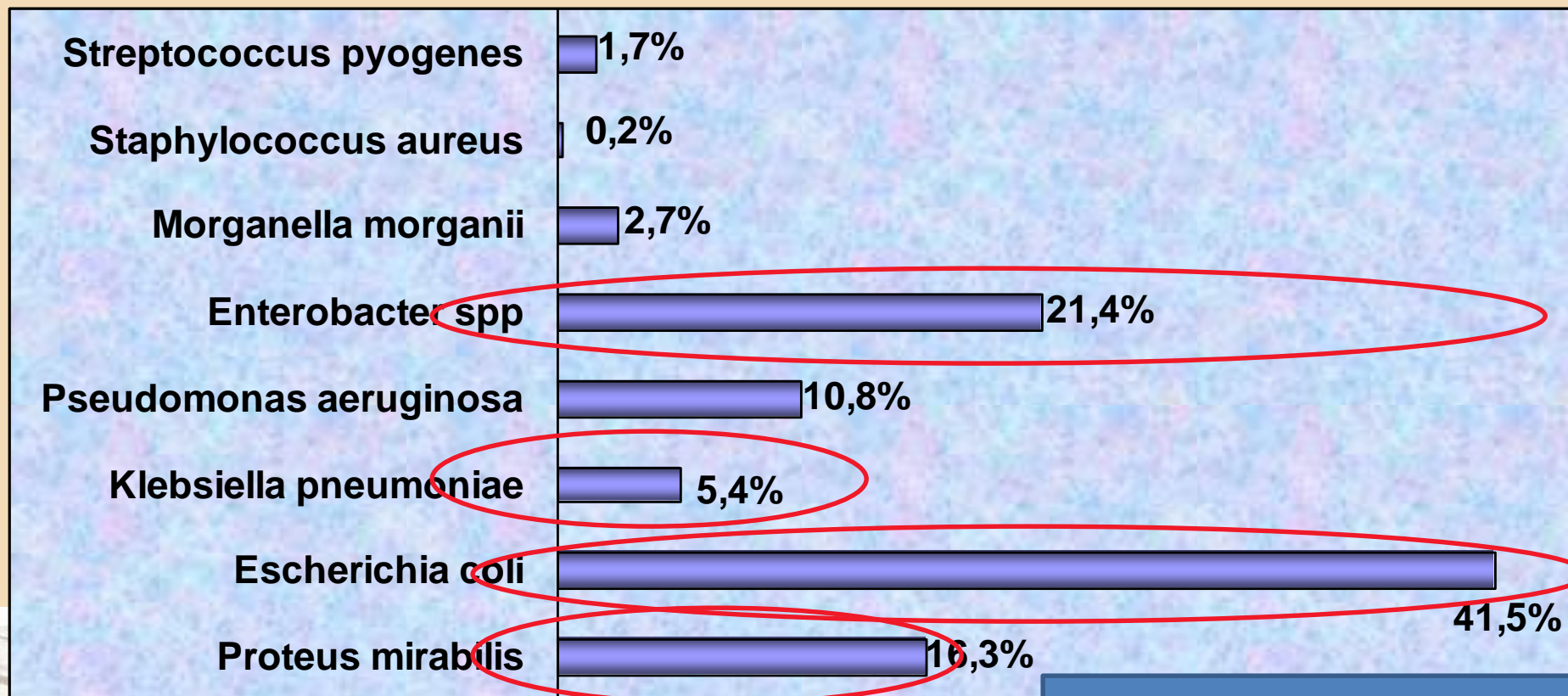
- ***Staphylococcus saprophyticus*** (сексуально-активні дівчата-підлітки)
- ***Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridians, and Streptococcus agalactiae*** (діти з аномаліями СВС (анатомічними, неврологічними або функціональними), імунодефіцитами)
- **Віруси : аденовіруси, ентеровіруси, еховіруси, віруси Коксаки (нижні сечові шляхи)**
- **Гриби : *Candida spp., Cryptococcus neoformans, Aspergillus*** (діти з аномаліями СВС (анатомічними, неврологічними або функціональними), імунодефіцитами)



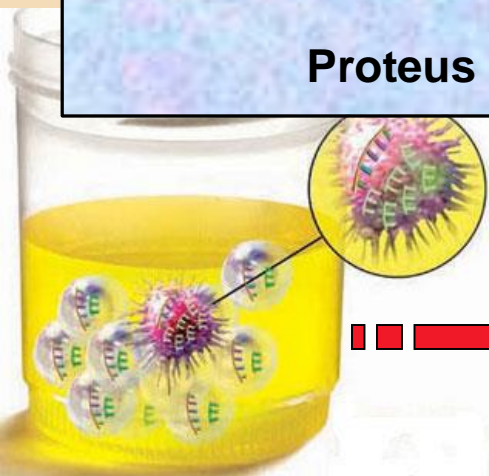
Leung A., Wong A., Leung Amy, Hon K. *Urinary Tract Infection in Children*

[Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.](#) 2019 May; 13(1): 2–18.

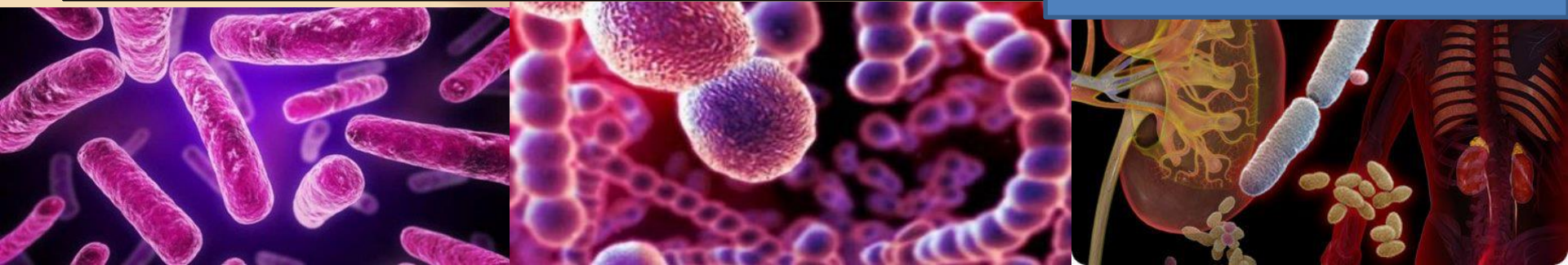
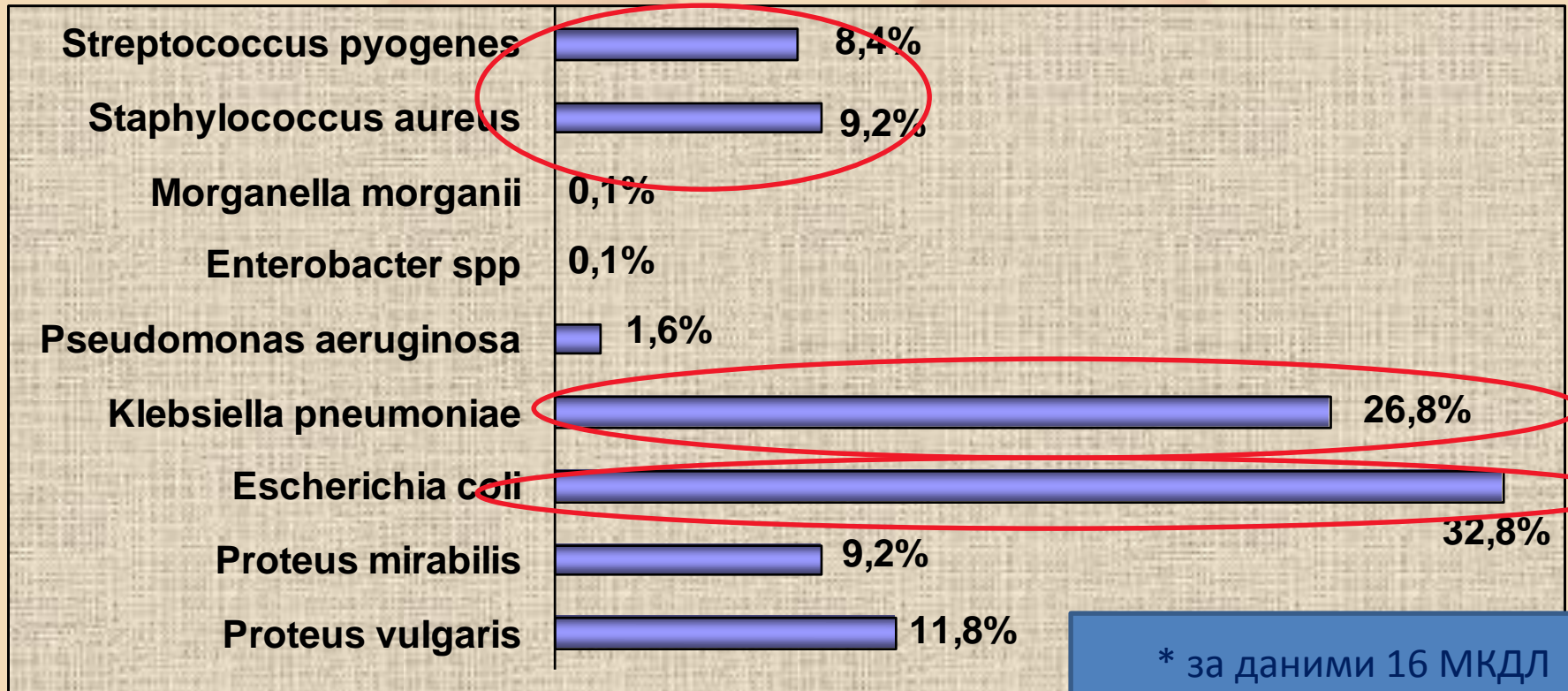
Уропатогени гострого пієлонефрита у дітей раннього віку*



* за даними 16 МКДЛ

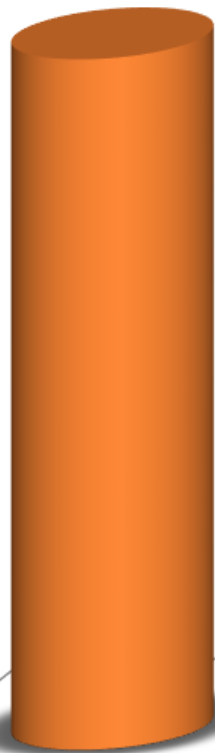


Уропатогени хронічного пієлонефрита у дітей раннього віку

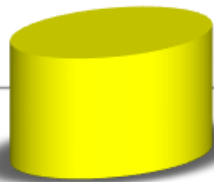


Етіологічна структура пієлонефритів у дітей (за даними 16 МДКЛ)

84,2%



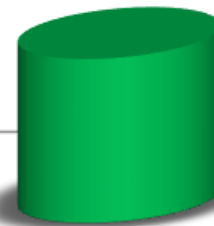
14,7%



1,1%



20%

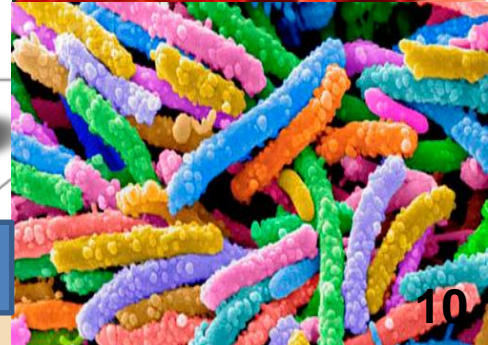
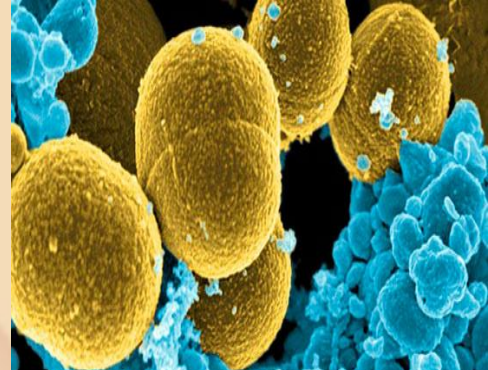


Грам «-» флора

Грам «+» флора

Гриби

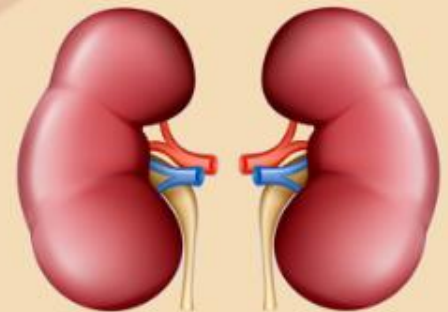
Сполучена флора



Анатомічні особливості сечовивідної системи у дітей раннього віку



- ЧМС більша за розмірами, гіпотонічна
- Сечоводи ширші та довші
- Внутрішньопузирний сегмент сечоводу короткий (0,5 см).
- Слабо розвинені м'язи сфінктера сечоводу при входженні до сечового міхура



Фактори ризику розвитку ІСВС

- ✓ **Обтяжений акушерський та гінекологічний анамнез у матері, патологічний перебіг вагітності та пологів**
- ✓ **Професійні шкідливості, шкідливі звички батьків**
- ✓ **Екологічні фактори**
- ✓ **Обтяжена спадковість по захворюванням сечової системи**
- ✓ **Група крові: III (B); IV (AB)**
- ✓ **Особливості HLA-антигенів в родині (B13; поєднання A2-A10; A11-A19; B13-B15; A2-B16; A9-B13)**
- ✓ **Аномалії конституції**
- ✓ **Перинатальна енцефалопатія в анамнезі (патологія ЦНС)**
- ✓ **Ранній перевід на штучне вигодовування**
- ✓ **Наявність в анамнезі вульвіту, вульвовагініту, баланіта, баланопоститу**
- ✓ **Фімоз**
- ✓ **Залізодефіцитна анемія**
- ✓ **Функціональні та органічні порушення з боку ШКТ (дисбактеріоз)**
- ✓ **Інфекційні захворювання, вогнища інфекції**
- ✓ **Гельмінтози**
- ✓ **Рахіт та рахітоподібні захворювання**
- ✓ **Гіпервітаміноз D**
- ✓ **Цукровий діабет**



Вірогідність ІСВС дітей 2-24 міс, що лихоманяють, в залежності від статі та факторів ризику

СТАТЬ	Фактори ризику (ФР)	Вірогідність ІСВС	
		< 1%	< 2%
Дівчатка	<ul style="list-style-type: none"> Європейська раса < 12 міс T ≥ 39° C Лихоманка ≥ 48 г «-» інших вогнищ інфекції 	≤ 1 ФР	≤ 2 ФР
«Обрізанні» хлопчики	<ul style="list-style-type: none"> Не негроїдна раса T ≥ 39° C Лихоманка ≥ 24 г «-» інших вогнищ інфекції 	≤ 2 ФР	≤ 3 ФР
«Необрізані» хлопчики	У «необрізаних» хлопчики вірогідність ІСВС вище 1% навіть при відсутності інших факторів ризику		

Andrea Fang, Jamie Everett, N. Ewen Wang (March , 2019)

Update on Urinary Tract Infections in Children: What's New in 2019?



Фактори ризику розвитку ICBC (EAU European Section of Infection in Urology)

ТИП	Категорія фактору ризику	Приклади
O	Не відомі/асоційовані ФР	- Здорові жінки в пременопаузі
R	Ризик фактор рецидивування ICBC, немає ризику несприятливого прогнозу	- Сексуальна поведінка, контрацептиви - Дефіцит гормонів в постменопаузі - Секреторний тип певних груп крові - Контрольований цукровий діабет
E	Екстраурогенітальні ФР, з ризиком більш тяжкого прогнозу	- Вагітність - Чоловіча стать - Погано контрольований цукровий діабет - Імуносупресія* - Захворювання сполучної тканини* - Недоношеність, новонародженість
N	Нефрогенні ФР, з ризиком більш тяжкого прогнозу	- Ниркова недостатність* - Полікістозна нефропатія

Фактори ризику розвитку ICBC (EAU European Section of Infection in Urology)

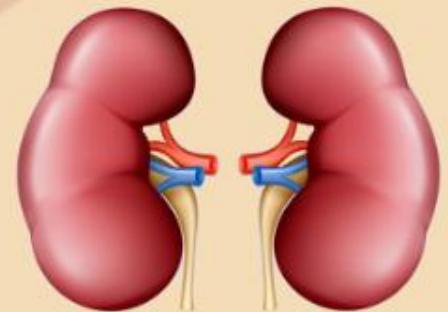
ТИП	Категорія фактору ризику	Приклади
U	Урологічні ФР, які можуть бути усунені лікуванням, з ризиком більш тяжкого прогнозу	<ul style="list-style-type: none">- Уретеральна обструкція (камні, стриктури)- Тимчасова короткотривала катетерізація СВШ- Асимптоматична бактеріурія**- Контрольований нейрогенний сечовий міхур- Урологічні операції
C	Постійний сечовий Катетер та урологічні ФР, які не можуть бути усунені, з ризиком більш тяжкого прогнозу	<ul style="list-style-type: none">- Постійний сечовий катетер- Некорегована обструкція СВШ- Погано контрольований нейрогенний сечовий міхур

ФР = Фактор Ризику; * = не чітко визначені; ** = звичайно в комбінації з іншими ФР (вагітність, урологічні втручання).



Перебіг активної ІСВС у значної частини дітей мало- або безсимптомний

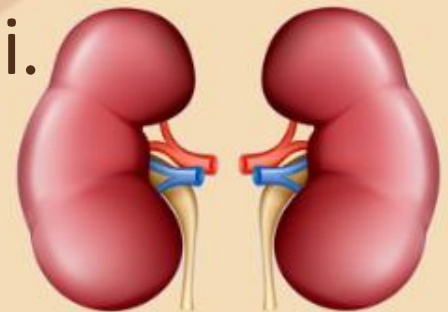
Клінічна картина пієлонефрита варіює у дітей різного віку.



ОСНОВНІ КЛІНІЧНІ СИНДРОМИ ПРИ ПІЄЛОНЕФРИТІ



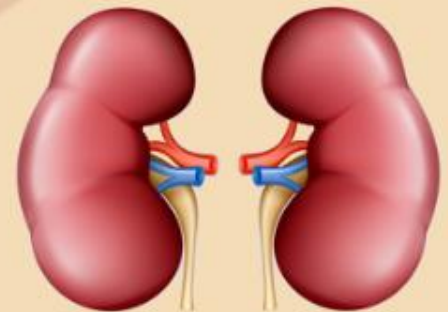
- **Синдром інтоксикації** – лихоманка, слабкість, зниження апетиту, нудота, блювота, втрата ваги.
- **Больовий синдром** – біль у животі або попереку.
- **Дизуричний синдром** – часті болісні сечовипускання, невтримання сечі.





Клінічні прояви пієлонефрита у новонароджених

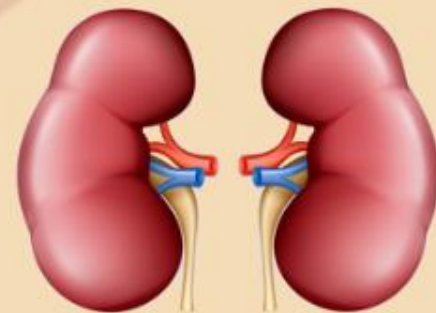
У неонатальному періоді: клініка, яка нагадує сепсис:
зниження апетиту;
Підвищення або зниження температури тіла;
жовтяниця;
гепатомегалія;
– або малосимптомний перебіг із субфебрилітетом, занепокоєнням, поганим збільшенням ваги.



Клінічні прояви пієлонефриту у дітей раннього віку



- **Синдром інтоксикації** (лихоманка, відмова від їжі, часті зригування, блювання, відсутність збільшення в масі, розвиток гіпотрофії, кишковий синдром (діарея), нейротоксикоз, менінгеальні знаки, зміна кольору шкірних покривів, гепатолієнальний синдром)
- **Больовий синдром** (еквівалент болю – занепокоєння)
- **Дизуричний синдром** (дизурія – почастішання сечовипускання, рідкісне, переривчасте сечовипускання, напруження при сечовипусканні)
- Часто – явища запалення зовнішніх статевих органів



Клінічна картина пієлонефриту

Діти раннього віку

- лихоманка
- Плач при сечовипусканні
- Почастішання сечовипускання
- Гематурія
- Гастроінтестинальні симптоми

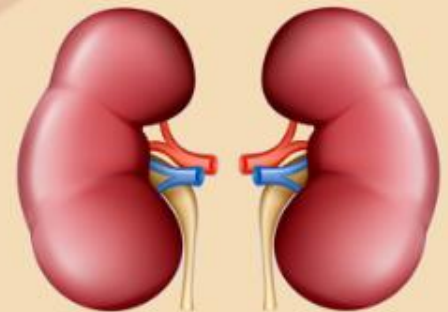
Діти старшого віку

- Лихоманка, озноб, слабкість
- Дизурія
- Почастішання сечовипускання
- Гематурія
- Біль у животі, попереку
- Поява енурезу



Класифікація в залежності від тяжкості ІСВС

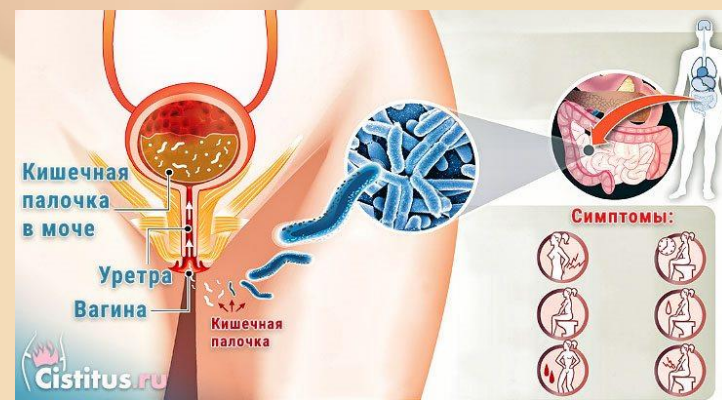
- **Легка ІСВС** - діти, що мають невисоку лихоманку, в змозі приймати медикаменти та пити, без зневоднення або зневоднення легкого ступеню, добрий комплайєнс.
- **Тяжка ІСВС**, лихоманка понад $> 39^{\circ}\text{C}$, тяжкий стан, постійна блювота, зневоднення середнього та важкого ступеню.





Інфекції нижніх сечових шляхів. Клінічна картина

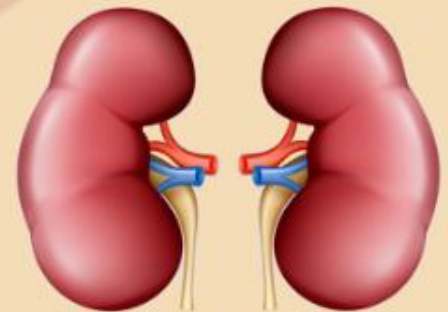
- Цистит – запалення сечового міхура, що характеризується наступними симптомами дизурії та болем в надлобковій ділянці
- часті болісні сечовипускання
- імперативні позиви до сечовипускання,
- неутримання сечі,
- неприємний запах сечі,
- гематурія,
- надлобковий біль.





Огляд пацієнта з ІСВС

- Лихоманка, можливо понад 38°C - 39°C ;
- Тахікардія (як наслідок лихоманки, больового синдрому);
- АТ - норма;
- АТ може підвищуватися при наявності клінічно значимої обструкції органів СВС або при ренальних паренхіматозних захворюваннях;
- Зниження АТ - як прояв сепсису або шоку.



Огляд пацієнта з ІСВС

- Абдомінальні симптоми:
- - біль у животі;
- «Пальпуємі маси» - обструкція, гідронефроз, аномалії;
- Біль у надлобковій області.
- «сечовий міхур, що пальпується» - обструкція або функціональні труднощі під час сечовипускання
- - симптом Пастернацького – у дітей старшого віку, підлітків



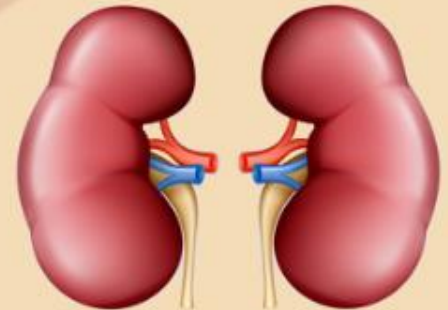
Для верифікації діагноза необхідно:

- Докази наявності ІСВС (бактеріурія, піурія)
- Визначення збудника і факторів схильності
- Визначення топіки ІСВС

Диференціація між ІСВС верхніх і нижніх сечових шляхів

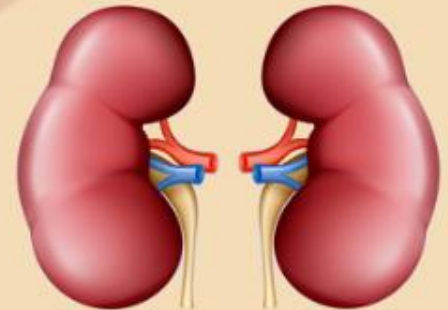
При ураженні верхніх відділів СВС:

- Лихоманка і інтоксикація
- Болі в животі, попереку, позитивний симптом Пастернацького
- Лейкоцитоз
- Бактеріємія
- Підвищення ШОЕ
- Лейкоцитарні циліндри
- Порушення функції нирок



Діагностика ІСВС

- Дослідження, необхідні для підтвердження діагнозу
- Збір сечі для бак посіву
- Гігієна (дезінфекція) геніталій;
- Краще ранкова порція сечі. Збір сечі в стерильний контейнер з посівом протягом 30 хв або можливе зберігання в холодильнику протягом не більше 24 г при температурі 4⁰ С.
- **Методи збору сечі:**
- Середня порція
- У дітей першого року: стерильні сечоприймачі, що фіксуються до промежини навколо геніталій.
- Катетеризація сечового міхура
- Надлобкова аспірація.



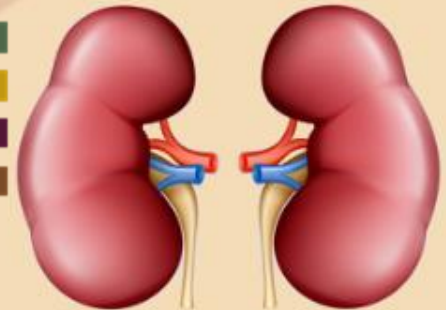
Діагностика ІСВС. Дослідження, необхідні для підтвердження діагнозу

Експрес-методи

- Нітритний тест (нітрати сечі + бактерії = нітрити >> позитивний = бактеріурія)
- **NB! P. aeruginosa, or enterococci; діти раннього віку!**
- Естеразний тест (позитивний = лейкоцитурія)
- Результати можуть бути хибно позитивними та - негативними.
- Бак. посів сечі та клін.ан. сечі – обов'язкові!!!



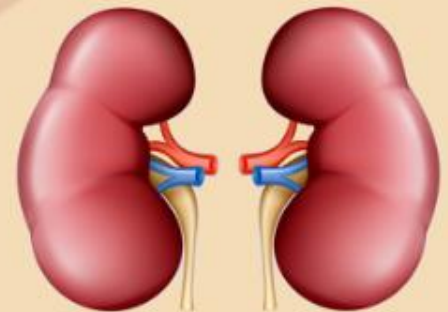
Leukocyte esterase	120	Tr	+	++	+++			
Nitrite	60	Pos	Pos					
pH	60	5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0
Protein	60	Tr	+	++	+++	++		
Blood	60	Tr	Tr	Tr	+	++	+++	
Specific gravity	45	1.005	1.010	1.015	1.020	1.025	1.030	
Ketones	40	Tr	+	++	+++	++		
Glucose	30	Tr	+	++	+++	++		
Bilirubin	30	+	++	+++				



Діагностика ІСВС

Аналіз сечі клінічний

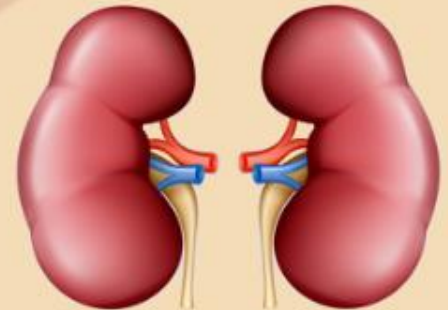
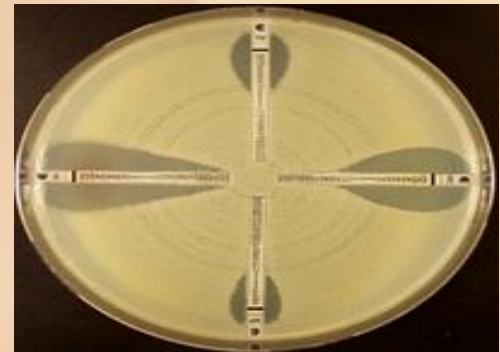
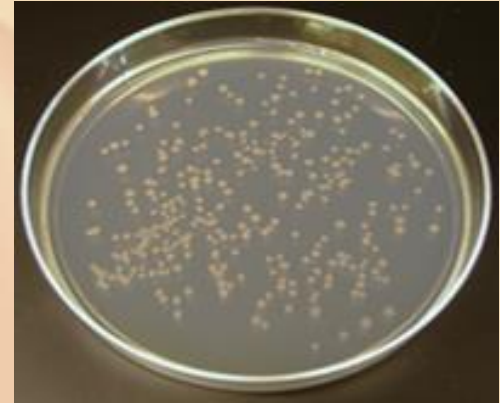
- **Піурія** (> 8-10 лейкоцитів у п/зр, у хлопчиків >6 або $>4 \cdot 10^6$ /л в сечі за Нечипоренком)
- Можлива гематурія
- Лейкоцитарні циліндри при ІСВС верхніх сечових шляхів
- Помірна протеїнурія
- Помутніння сечі, що не зникає при нагріванні або підкисленні (фосфатурія).



Діагностика ІСВС

Дослідження, необхідні для підтвердження діагнозу

- Бактеріологічне дослідження сечі
- Визначення КУО -
 - колонієутворюючих одиниць в 1 мл
- Визначення чутливості до антибіотиків



Критерії діагностики

ІСВС

Піурія

(>5 лейкоцитів у центрифугованій сечі або >10 лейкоцитів у нецентрифугованій сечі

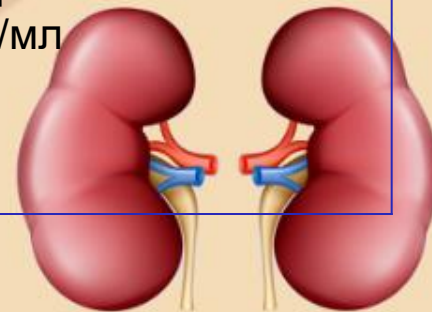
Піурія без бактеріурії: інфекції (анаеробні бактерії, віруси, туберкульоз), хімічне або алергічне запалення, цервікальна або вагінальна секреція, хвороба Кавасакі, кристалурія, апендицит, ентерит, гломерулонефрит, інтерстиціальний нефрит

Бактеріурія

**Відсутність піурії
в одному єдиному
аналізі сечі
не виключає ІСВС**

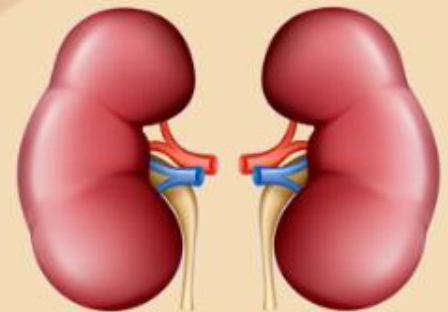
Критерії діагностики ІСВС згідно рекомендаціям EUA (2015 р.)

Нозологія	Клінічні симптоми	Лабораторні дані
Гострий цистит	Дизурія при відсутності її впродовж останнього місяця	Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ КУО $\geq 10^{3-4}/\text{мл}$
Гострий неускладнений пієлонефрит	Лихоманка, біль у животі або попереку при відсутності інших захворювань, вад розвитку	Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ КУО $\geq 10^4/\text{мл}$
Ускладнені інфекції СВС	Комбінації вищезазначених симптомів при наявності факторів ризику	Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ КУО $\geq 10^4/\text{мл}$
Безсимптомна бактеріурія	Відсутність клінічних проявів	Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ КУО $\geq 10^5/\text{мл}$ у двох культурах із інтервалом 24 год
Рецидивуючі ІСВС	Мінімум 3 епізоди неускладнених ІСВС протягом 12 міс. Тільки для дівчат, які не мають структурних або функціональних порушень	Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ КУО $\geq 10^{3-4}/\text{мл}$



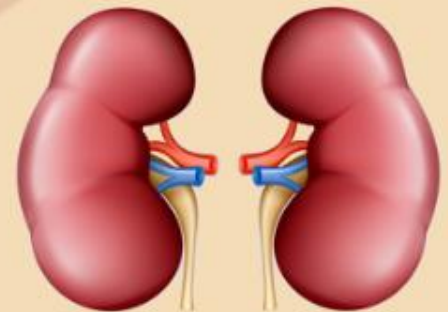
Причини рецидивуючих ІСВС у дітей:

- Аномалії розвитку органів СВС
- Міхурово-сечовідний рефлюкс
- Нейрогенні дисфункції сечового міхура
- Підвищена екскреція солей (салурії)



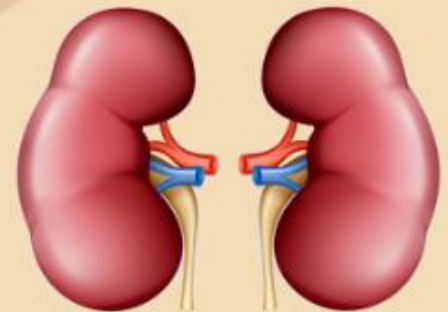
Виявлення маркерів запалення

- Клін.ан.крові - лейкоцитоз, підвищення ШОЕ
- С-реактивний білок > 20 мкг/мл
- Прокальцитонін



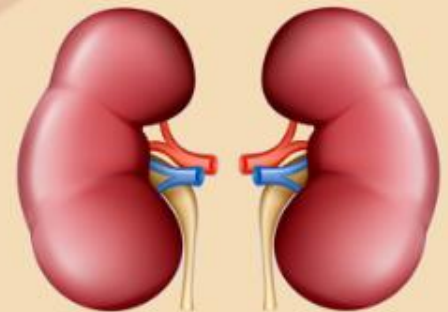
Визначення функції нирок

- Сечовина та креатинін (Проба Реберга)
- ШКФ
- Цистатина С
- Проба Зимницького



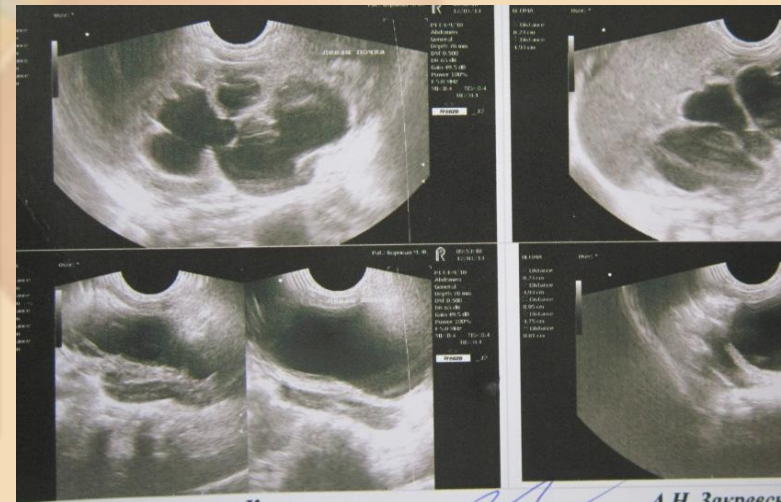
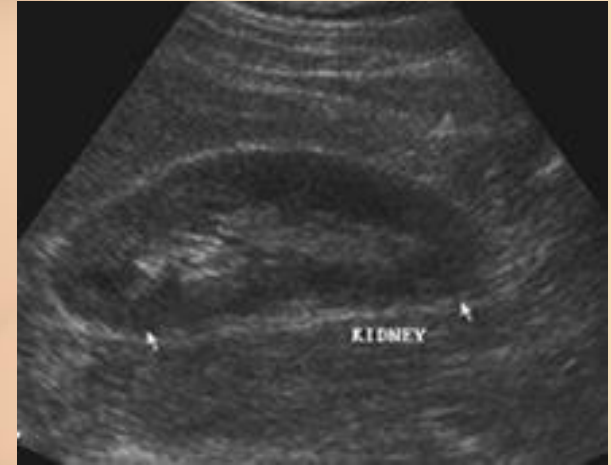
Візуальні методи дослідження сечової системи

- *Методи*
- УЗД
- Мікційна цистографія
- Екскреторна урографія
- Реносцинтиграфія
- Комп'ютерна томографія з контрастуванням
- Цистоскопія



УЗД

- **Переваги**
- Безпека, швидкість, висока точність
- Вимірює розмір і форму нирок
- Виявляє структурні або анатомічні порушення
-
- **Недоліки**
- Не достовірне для виявлення везикоуретерального рефлюксу, рубцювання нирок або порушення функції
-



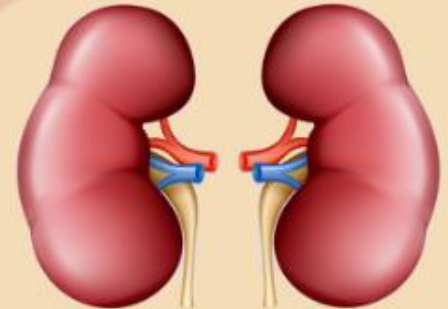
Мікційна цистографія

Переваги

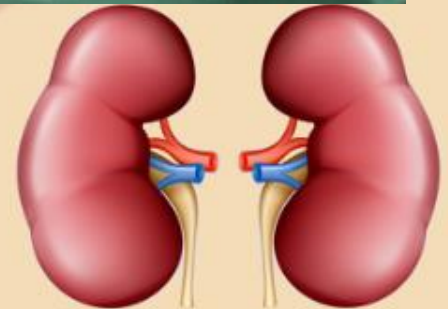
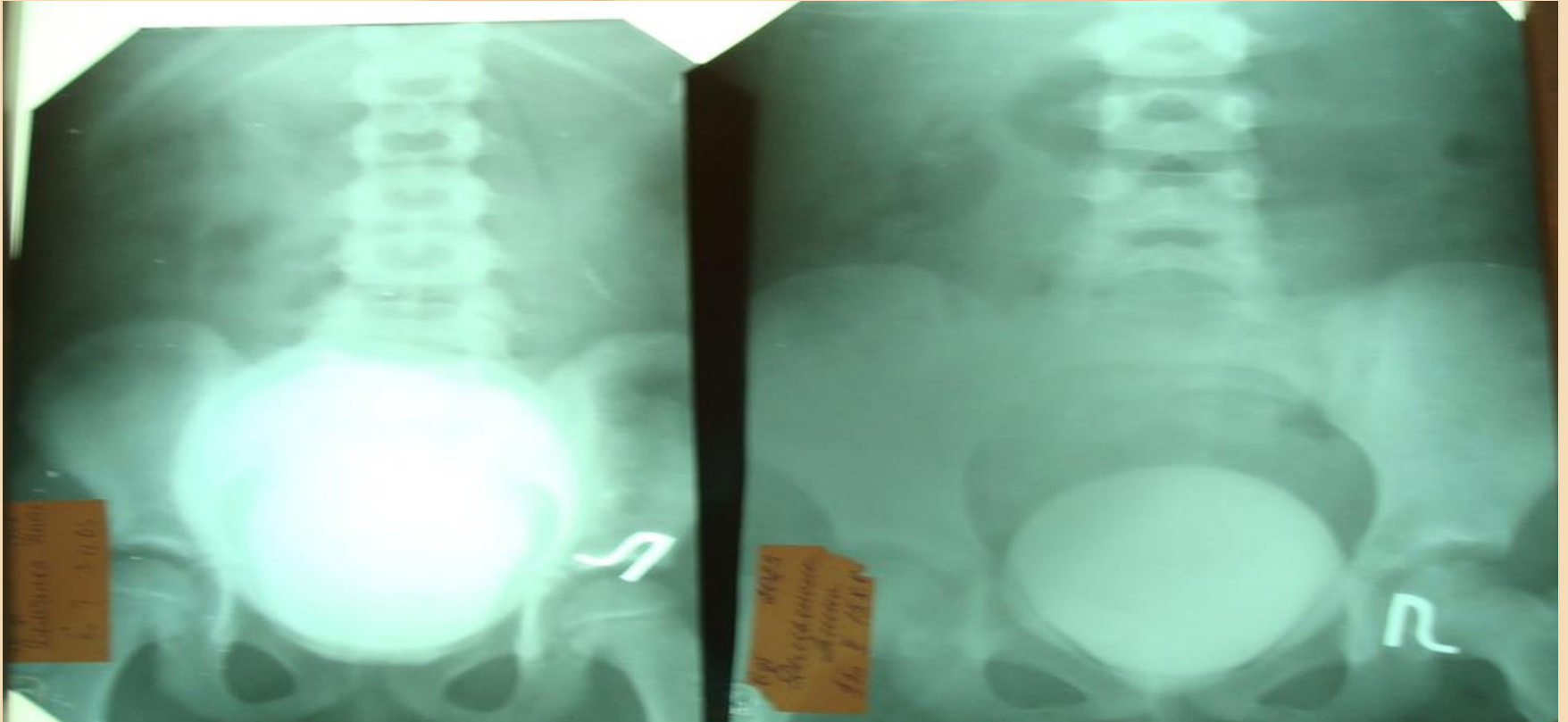
- Оцінюється розмір і форма сечового міхура
- Виявляє та оцінює ступінь везикоуретрального рефлюксу
- Оцінює аномалії уретри у хлопчиків

Недоліки

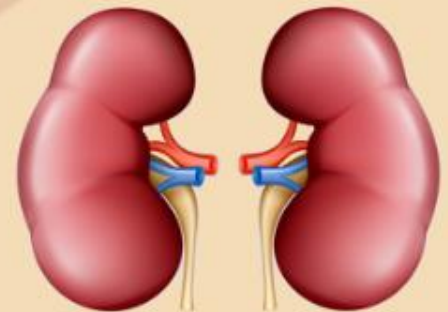
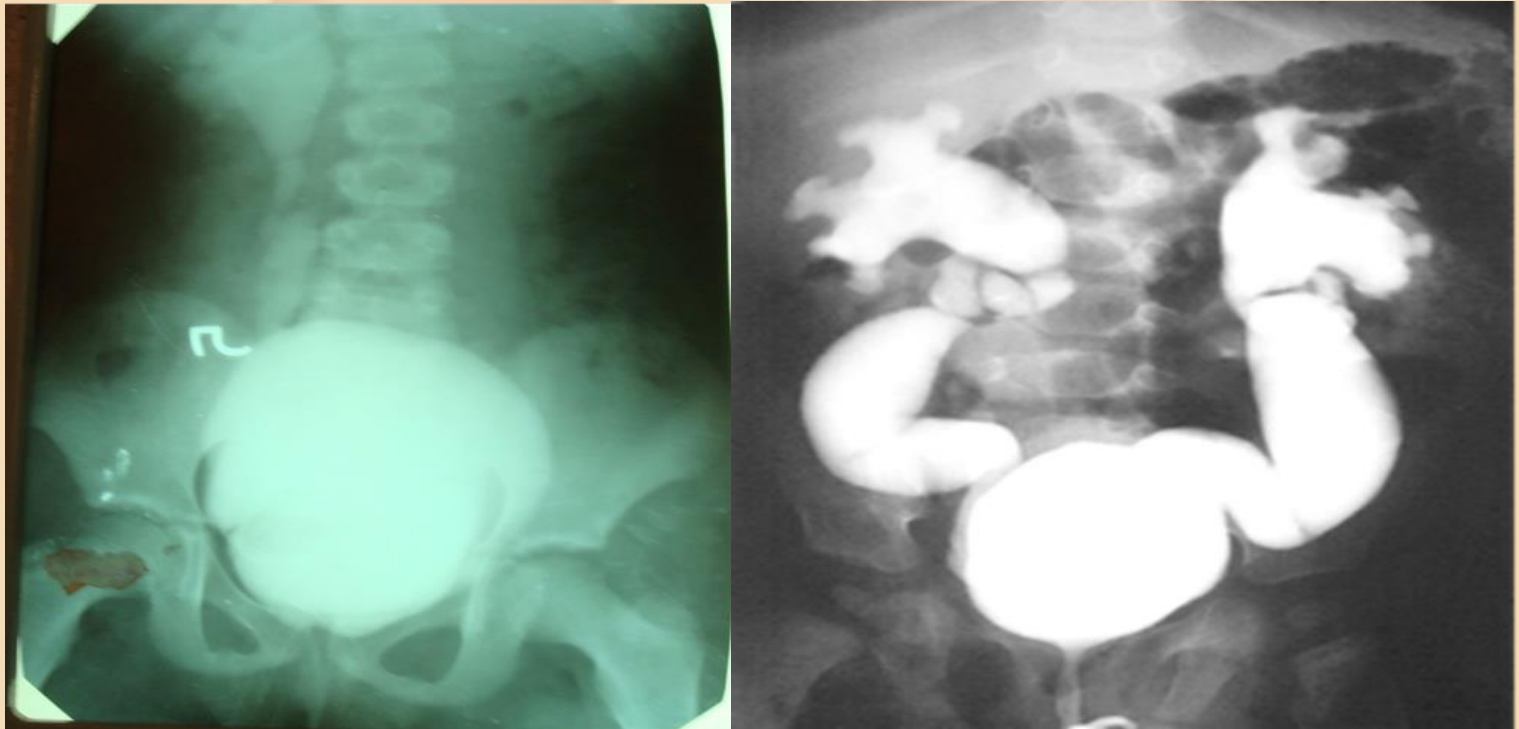
- Випромінювання
- Катетеризація



Мікційна цистографія



Мікційна цистографія



Міхурово-сечовідний рефлюкс

Ступені МСР:

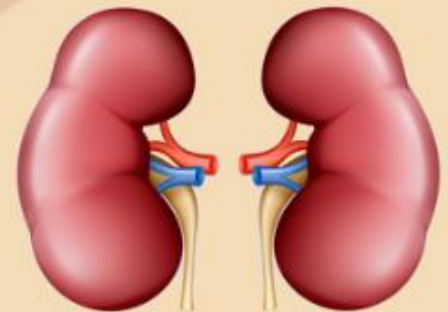
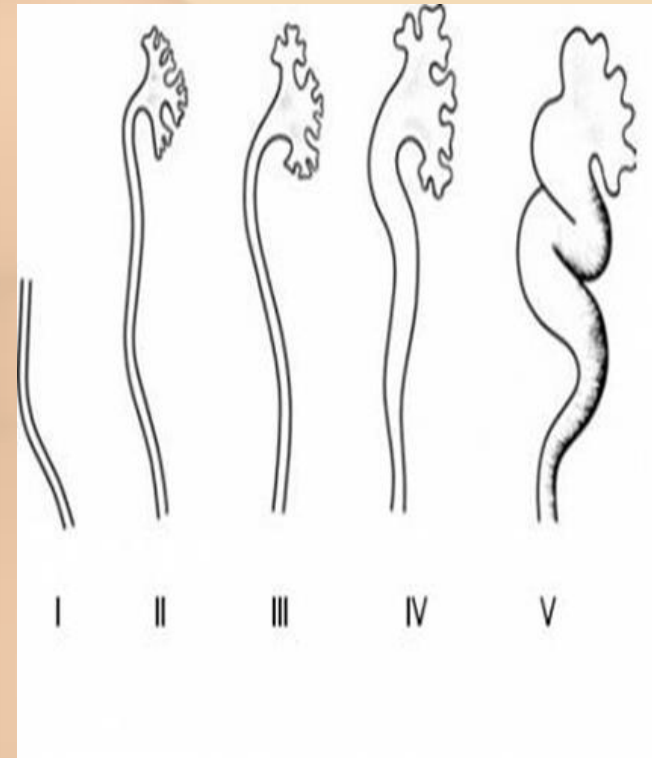
1 ступінь - закидання сечі в сечовід;

2 ступінь - закидання сечі в чашечно-мискової систему (ЧМС) нирки без дилатації останньої;

3 ступінь - закидання сечі з незначною дилатацією сечоводу і ЧМС;

4 ступінь - звивистість розширеного сечоводу, значна дилатація ЧМС;

5 ступінь - величезний звивистий сечовід, виражена дилатація і гідронефротична трансформація ЧМС.



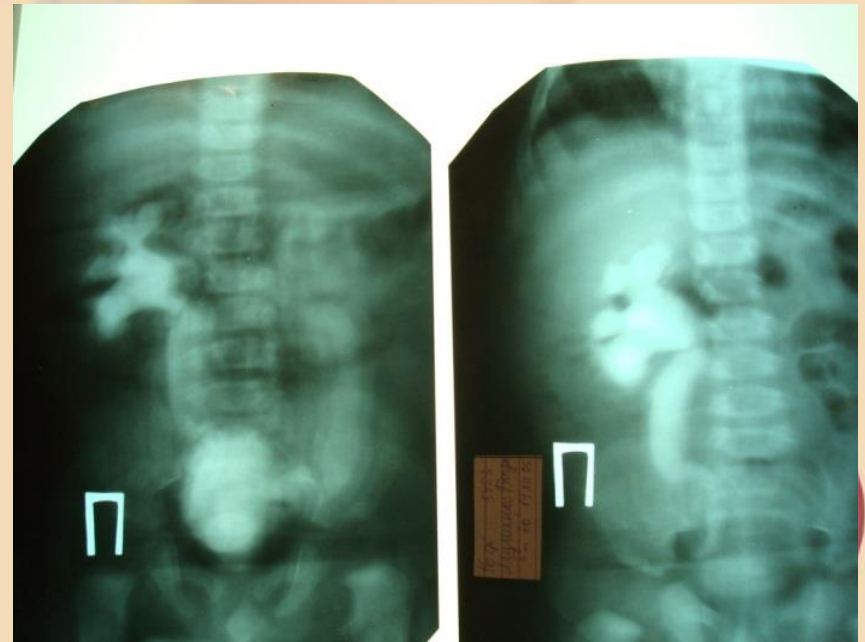
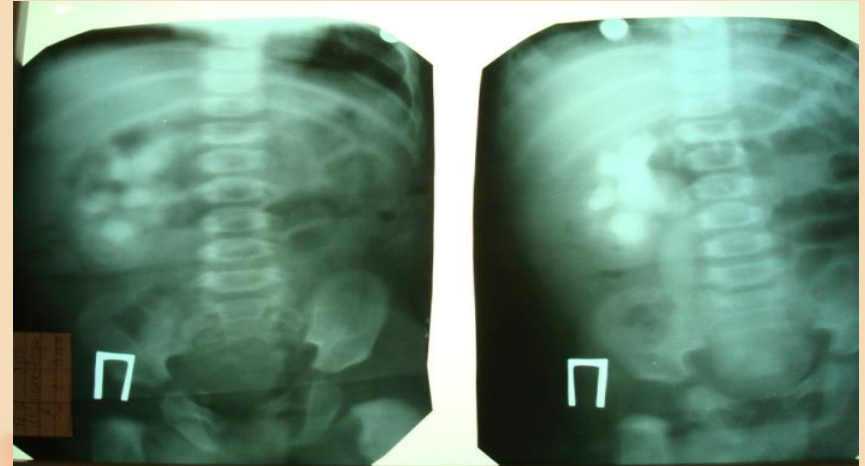
Екскреторна урографія

Переваги

- Точне анатомічне зображення нирок
- Оцінює функцію нирок

Недоліки

- Не настільки надійний для виявлення рубців у нирках або пієлонефриту
- Висока доза опромінення
- Ризик реакції на контрастну речовину



Екскреторна урографія



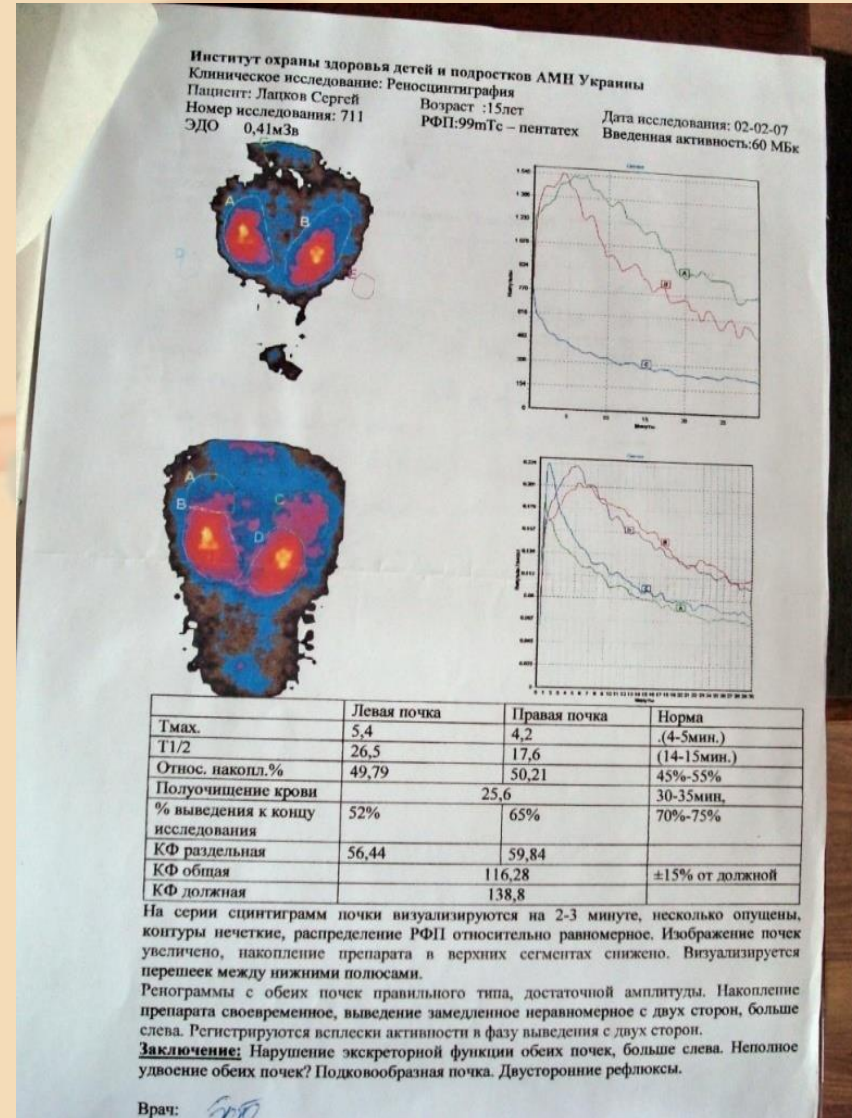
Реносцинтиграфія з Tc-99m DMSA

Переваги

- Виявляє пієлонефрит і рубцювання нирок навіть на ранніх стадіях
- Дозволений з раннього віку
- Мала доза радіації
- Дозволений пацієнтам із порушеною функцією нирок

Недоліки

- Не оцінює збиральну систему нирок
- Не виявляє обструкції



Компьютерна томографія з контрастуванням

Переваги

- Надає як анатомічну, так і функціональну інформацію про нирку
- Можливо, більш чутливий при діагностиці пієлонефриту

Недоліки

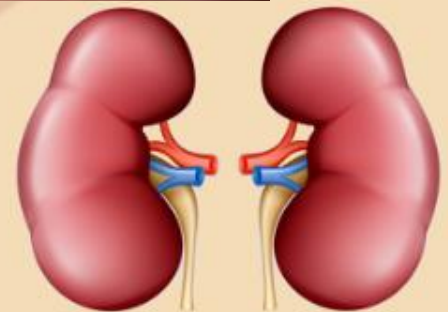
- Дороговартісний
- Випромінювання



Цистоскопія



Виразковий цистит

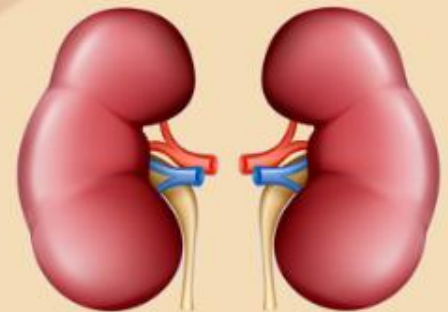


Критерії визначення Хронічної Хвороби Нирок:

- Пацієнт має ХХН, якщо наявний будь-який з наступних критеріїв.
- 1. Пошкодження нирок >3 міс., що виявлено за структурними або функціональними порушеннями нирок, зі зниженням ШКФ або без нього, та проявляється 1 або більше з наступних ознак:
 - — порушення в аналізах крові або сечі;
 - — порушення, виявлені при візуалізаційних дослідженнях;
 - — порушення, виявлені при біопсії нирки.
- 2. ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² протягом > 3 міс., з іншими ознаками пошкодження нирок наведеними вище, або без них.
-

(Am. J. Kidney Dis., 2002; 39 (2 suppl 1): 818;

2-й з'їзд нефрологів України, 2005)



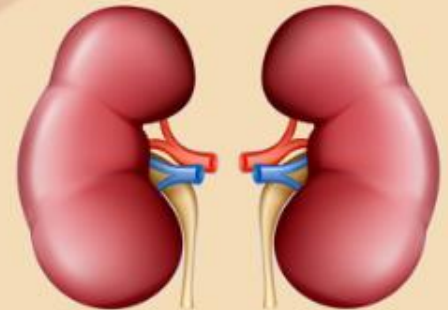
Формула Шварца

$$\text{ШКФ (мл/мин)} = \frac{K \times \text{зріст (см)}}{\text{креатинін крові (мкмоль/л)}}$$

• К

- 0,0414 - для дівчат, старших за 5 років, для хлопчиків 5-12 років
- 0,0313 – для дівчат і хлопчиків до 5 років
- 0,0616 - для хлопчиків >13 років

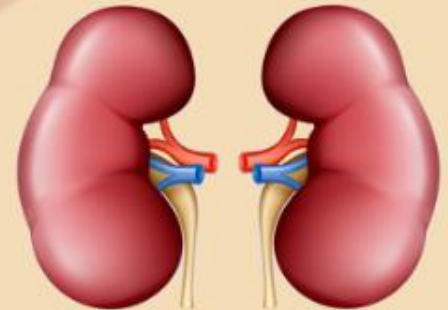
ШКФ (мл/мин) = 90-120 (для дітей, старших за 2 роки



Хронічна ниркова недостатність



Хронічна недостатність нирок є найбільш значущим результатом хронічної хвороби нирок.



Стадії ХЗН та ХНН

(Протокол лікування дітей з хронічною нирковою недостатністю
Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 20.07.2005 № 365
(National Kidney Foundation, 2002))

Стадія ХЗН	Стадія ХНН	ШКФ, мл/хв/	Креатинін крові, ммоль/л	Максимальна відносна густина сечі
I	-	≥ 90	$\leq 0,104$	>1.018
II	I (тубулярна)	≥ 90	$\leq 0,104$	≤ 1.018
	I (компенсована)	89-60	0,105-0,176	<1.018
III	II (субкомпенсована)	59-30	0,177-0,351	<1.018
IV	III (некомпенсована)	29-15	0,352-0,440	
V	IV (термінальна або діалізна)	< 15	$>0,440$	



STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

GFR: mL/MIN/1.73M²

ХЗН I
ХНН 0

ХЗН II
ХНН I
(початкова)

ХЗН III
ХНН II
(проміжна)

ХЗН IV
ХНН III
(тяжка)

ХЗН V
ХНН IV
(термінальна)



ШКФ
> 90

ШКФ
60-89

ШКФ
30-59

ШКФ
15-29

ШКФ
< 15 або
діаліз

Лікування
основного
захворювання

Оцінювання
рівня
прогресування

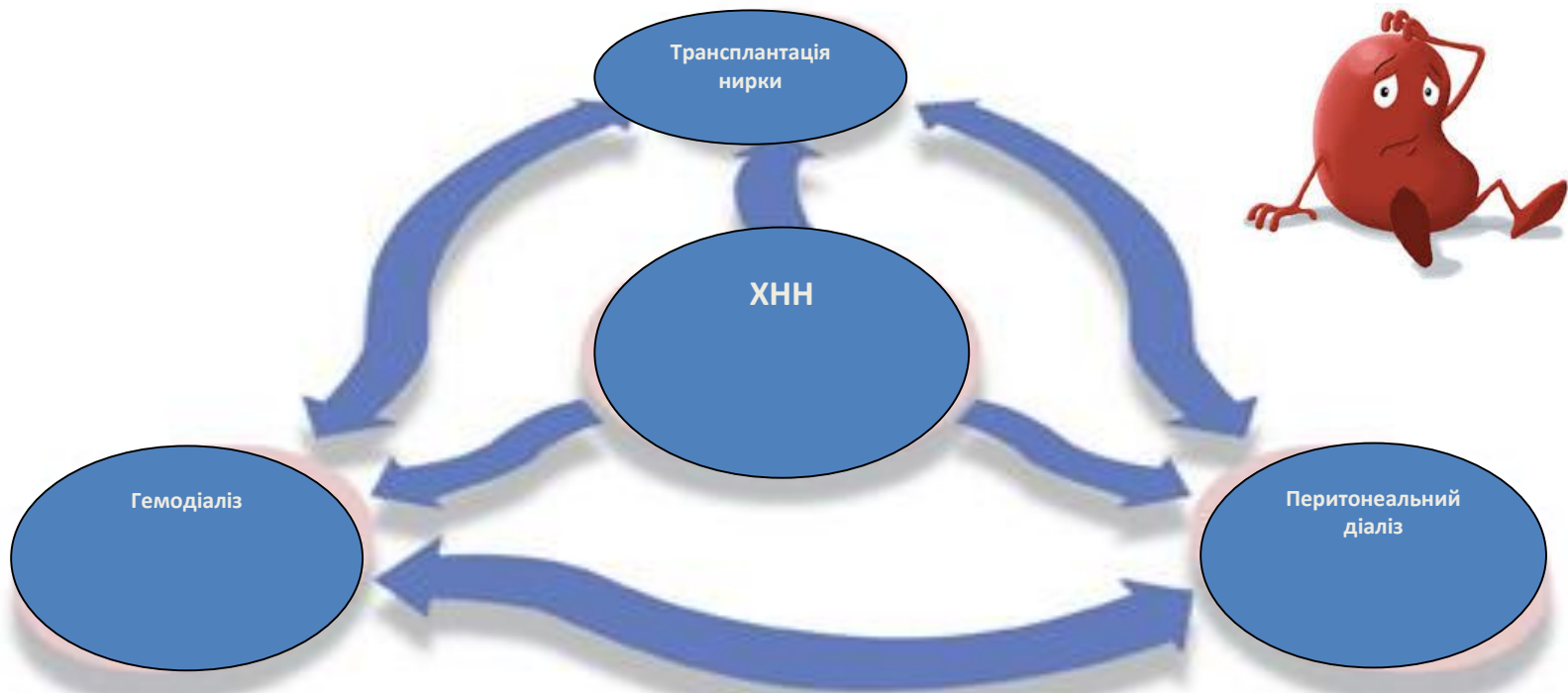
Діагностування
та лікування
ускладнень

Підготовка до
нирково-замісної
терапії

Діаліз або
трансплантація

Ниркова замісна терапія

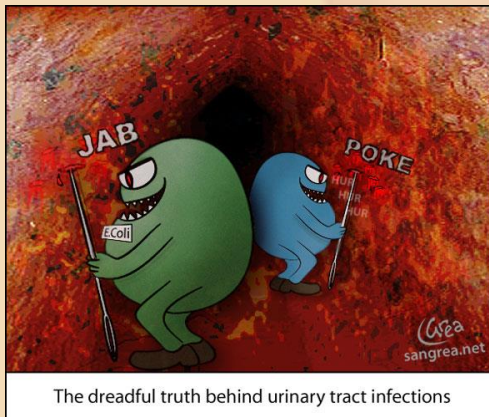
Коли функціонування нирок погіршилося і процес вважається незворотнім, замісна терапія нирок (діаліз або трансплантація нирок) стає необхідною для підтримки життя.



Лікування ІСВС.

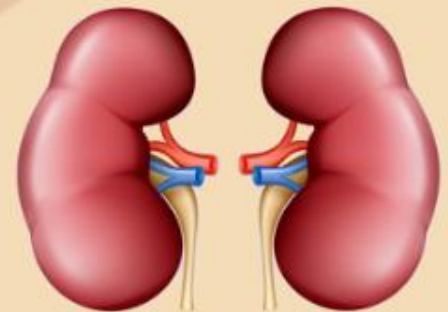
Цілі лікування

- елімінація симптомів та ерадикація збудника в гострому періоді;
- попередження склерозування;
- профілактика загострень;
- корекція асоційованих урологічних порушень



Лікування ІСВС

- Примусове сечовипускання кожні 1,5-2 години
- Гігієна геніталій
- Корекція станів, що лежать в основі ІСВС (закріп, дисфункції сечового міхура)

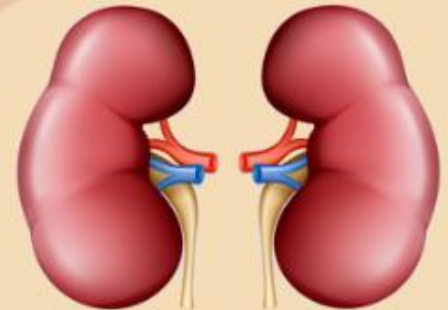


Антибіотикотерапія ІСВС

- негайно антибіотикотерапія призначається пацієнтам із симптомною ІМВП, ґрунтуючись на клінічних ознаках та позитивному аналізі сечі, на тлі очікування результатів мікробіологічного дослідження сечі, для того щоб провести ерадикацію інфекції та покращити клінічні результати.
- Awais M., Rehman A., Baloch N.U., Khan F., Khan N. Evaluation and management of recurrent urinary tract infections in children: State of the art. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2015;13(2):209–231.
- Stein R., Dogan H.S., Hoebeke P., Kočvara R., Nijman R.J., Radmayr C., et al. European Association of Urology; European Society for pediatric Urology. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur. Urol.* 2015;67(3):546–558.
- **Асимптоматична бактеріурія не потребує лікування**

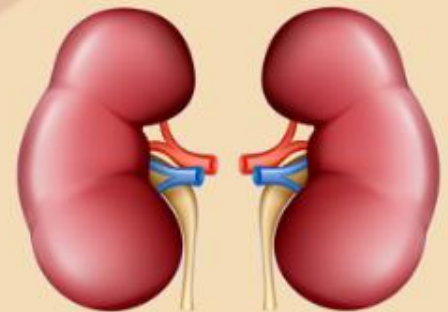
Delbet J.D., Lorrot M., Ulinski T. An update on new antibiotic prophylaxis and treatment for urinary tract infections in children. *Expert Opin. Pharmacother.* 2017;18(15):1619–1625.

Desai D.J., Gilbert B., McBride C.A. Paediatric urinary tract infections: Diagnosis and treatment. *Aust. Fam. Physician.* 2016;45(8):558–563.



Вимоги до антибактеріальних препаратів:

- бактеріальні препарати повинні мати активність до найбільш часто зустрічається збудників хвороб нирок
- не бути нефротоксичними
- надавати переважно бактерицидну дію
- створювати високі терапевтичні концентрації в крові, сечі, інтерстиціальній тканині



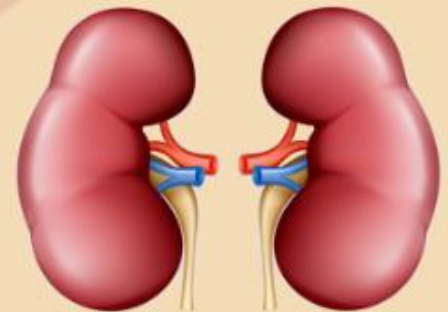
Антибактеріальна терапія ІСВС

Питання вибору:

- Препарат
- Шлях введення
- Тривалість призначення

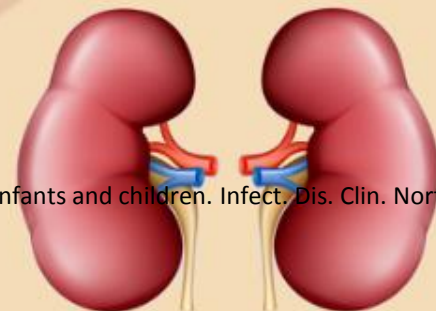
Проблеми:

- Побічні ефекти
- Антибіотикорезистентність
- Вартість



«Ідеальний» антибіотик для лікування ІСВС

- Ефективен щодо Gram-negative штамів (*E. coli*) і Gram-positive *Cocci*
- Простий у призначенні
- Досягає високих концентрацій у сечі
- Має мінімальний ефект або не має впливу на кишкову і вагінальну флору
- Має низький рівень бактеріальної резистентності
- Має мінімальну токсичність
- Низька вартість лікування



Leung A.K. Urinary tract infection. Common problems in ambulatory pediatrics: Specific clinical problems. Vol. 1. New York: Nova Science Publishers, Inc; 2011. pp.

173–181.

• Schlager T.A. Urinary tract infections in infants and children. Infect. Dis. Clin. North Am. 2003;17(2):353–365.

Вибір антибіотика ґрунтується на:

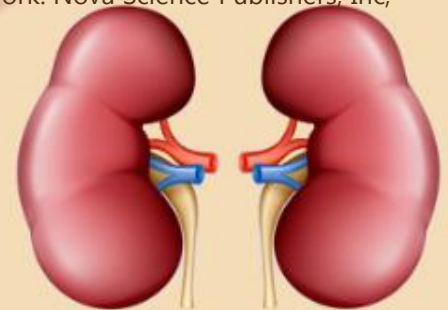
- локальних даних щодо
антибіотикорезистентності уропатогенів

- Awais M., Rehman A., Baloch N.U., Khan F., Khan N. Evaluation and management of recurrent urinary tract infections in children: State of the art. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2015;13(2):209–231.
- Stephens G.M., Akers S., Nguyen H., Woxland H. Evaluation and management of urinary tract infections in the school-aged child. *Prim. Care.* 2015;42(1):33–41.
- Becknell B., Schober M., Korbel L., Spencer J.D. The diagnosis, evaluation and treatment of acute and recurrent pediatric urinary tract infections. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2015;13(1):81–90.

- Відповіді на лікування

- чутливості ізолята уропатогена

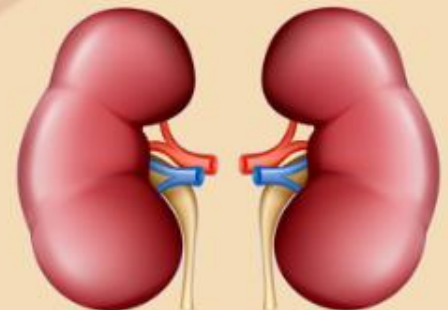
Leung A.K. Urinary tract infection. *Common problems in ambulatory pediatrics: Specific clinical problems.* Vol. 1. New York: Nova Science Publishers, Inc; 2011. pp. 173–181.



Рекомендації з антибактеріальної терапії циститу та цистоуретриту у дітей до 12 років (International Consultation on Urological Diseases (ICUD), 2009)

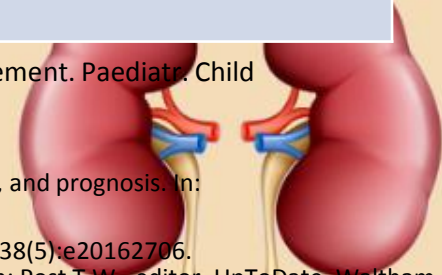


Препарат	Добова доза	Кратність
Цефаклор	50-(100) мг/кг	2-3
Цефалексин	50 мг/кг	3-4
Цефуроксим аксетил	20-30 мг/кг	2
Цефподоксим проксетил	8-10 мг/кг	2
Цефтибутен	9 мг/кг	1
Триметоприм	5-6 мг/кг	2
Триметоприм/сульфаметоксазон	5-6 мг/кг	3
Амоксицилін/клавуланова кислота	37,5-75 мг/кг	3
Нитрофурантоїн	3-5 мг/кг	2



Пероральні антибіотики для лікування гострих неускладнених ІСВС у дітей

Medication	Dosage (mg/kg/day)	Doses/day
Cefixime	8	1
Cefdinir	14	1
Ceftibuten	9	1
Cefpodoxime	10	2
Cefuroxime	30	2
Cefprozil	30	2
Ciprofloxacin	30	2
Nitrofurantoin	5-7	4
TMP–SMX	6 TMP and 30 SMX	2
Ampicillin	50	4
Amoxicillin	50	3
Amoxicillin-clavulanate	40* *Dose for amoxicillin component.	3



Robinson J.L., Finlay J.C., Lang M.E., Bortolussi R. Urinary tract infections in infants and children: Diagnosis and management. *Paediatr. Child Health.* 2014;19(6):315–325.

Shaikh N., Hoberman A. Urinary tract infections in infants older than one month and young children: Acute management, imaging, and prognosis. In: Post T.W., editor. *UpToDate.* Waltham, MA:

Jackson M.A., Schutze G.E. Committee On Infectious Diseases. The use of systemic and topical fluoroquinolones. *Pediatrics.* 2016;138(5):e20162706.

Palazzi D.L., Campbell J.R. Acute infectious cystitis: Management and prognosis in children older than two years and adolescents. In: Post T.W., editor. *UpToDate.* Waltham, MA:

Шляхи введення антибіотика

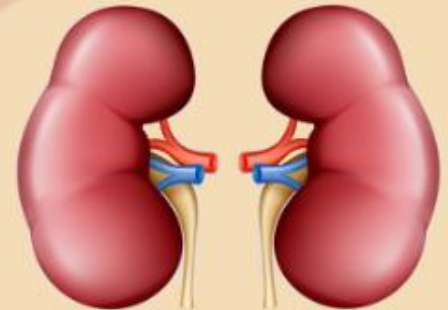
The American Academy of Pediatrics guidelines state : при ініціальному призначенні антибіотика перорально або парентерально ефективність однакова при лікуванні ІМВП(як при циститі, так і при пієлонефриті)

Leung A.K. Urinary tract infection. Common problems in ambulatory pediatrics: Specific clinical problems. Vol. 1. New York: Nova Science Publishers, Inc; 2011. pp. 173–181.

Shaikh N., Hoberman A. Urinary tract infections in infants older than one month and young children: Acute management, imaging, and prognosis. In: Post T.W., editor. UpToDate. Waltham, MA:

Парентеральна антибіотикотерапія рекомендована для дітей:

- Молодших за 2 міс
- Із наявною інтоксикацією
- гемодинамічно нестабільних
- імуноскомпроментованих
- нетолерантних до пероральних препаратів
- Які не відповіли пероральний прийом антибіотиків

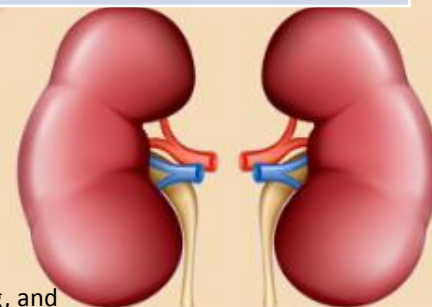


Roberts K.B. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Urinary tract infection: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics. 2011;128(3):595–610.

Subcommittee On Urinary Tract Infection. Reaffirmation of AAP clinical practice guideline: The diagnosis and management of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children 2-24 months of age. Pediatrics. 2016;138(6):e20163026.

Парентеральні антибіотики для лікування ІСВС у дітей

Medication	Dosage (mg/kg/day)	Doses/day
Ampicillin	100-200	4
Gentamycin	5-7.5	3
Cefotaxime	100-150	3
Ceftriaxone	50-75	2
Cefepime	100	2



Robinson J.L., Finlay J.C., Lang M.E., Bortolussi R. Urinary tract infections in infants and children: Diagnosis and management. Paediatr. Child Health. 2014;19(6):315–325.

Shaikh N., Hoberman A. Urinary tract infections in infants older than one month and young children: Acute management, imaging, and prognosis. In: Post T.W., editor. UpToDate. Waltham, MA:

<p>Lower or uncomplicated urinary tract infection (cystitis)</p>	<p>Children <6 years- Cefuroxime axetil: 15mg/kg/day, every 12h- Fosfomycin calcium: 80–100mg/kg/day, every 8h- Amoxicillin–clavulanate (4:1 ratio): 35–40mg/kg/day of amoxicillin, every 8h</p>	<p>3–5 days</p>
<p>Upper urinary tract infection or acute pyelonephritis</p>	<p>Children ≥6 years- Fosfomycin trometamol: Children 6–12 years: one 2g packet as single dose Children >12 years: one 3g packet as single dose- Any of the antibiotics used in children aged <6 years</p> <p>Not admitted to hospital:- Cefixime: 16mg/kg/day, every 12h the first day, and 8mg/kg/day, every 12h thereafter. This scheme is not authorised in the summary of product characteristics (off-label use)- Ceftibuten^a: 9mg/kg/day, every 24h Admitted to hospital: Age <3 months- Ampicillin 100mg/kg/day every 6h+gentamicin^b 5mg/kg/day every 24h- Alternative: ampicillin 100mg/kg/day every 6h+cefotaxime 150mg/kg/day, every 6–8h Older than 3 months- Gentamicin^b 5mg/kg/day, every 24h- Cefotaxime: 150mg/kg/day, every 6–8h- Ceftriaxone: 50–75mg/kg/day, every 12h</p>	<p>Single dose</p>

2017 Mar;129(2):242-258.

doi: 10.1080/00325481.2017.1246055. Epub 2016 Oct 21.

An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance

[Mazen S Bader](#)¹, [Mark Loeb](#)², [Annie A Brooks](#)³

Тривалість курсу антибіотикотерапії для лікування ІСВС у дітей

Cochrane database systematic review : аналіз 27 рандомізованих та квазі-рандомізованих контрольованих досліджень, що включали 4452 дитини з гострим пієлонефритом, показав, що короткий курс внутрішньовенної антибіотикотерапії (2-4 дні) з подальшою пероральною антибіотикотерапією також ефективний як пролонгований (7-14 днів) курс внутрішньовенної

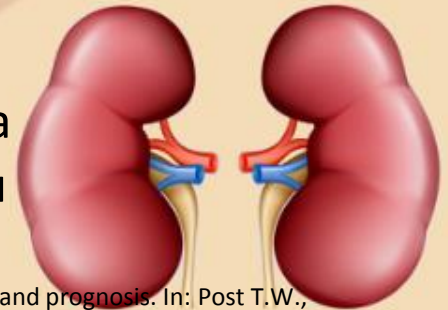
Strohmeier Y., Hodson E.M., Willis N.S., Webster A.C., Craig J.C. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. Cochrane Database Syst. Rev. 2014;(7):CD003772.

Курс антибіотикотерапії від 7 до 10 днів найбільш оптимальний для дітей з фебрильною ІМВП

Strohmeier Y., Hodson E.M., Willis N.S., Webster A.C., Craig J.C. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. Cochrane Database Syst. Rev. 2014;(7):CD003772.
Ammenti A., Cataldi L., Chimenz R., Fanos V., La Manna A., Marra G., et al. Italian Society of Pediatric Nephrology. Febrile urinary tract infections in young children: Recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up. Acta Paediatr. 2012;101(5):451-457.

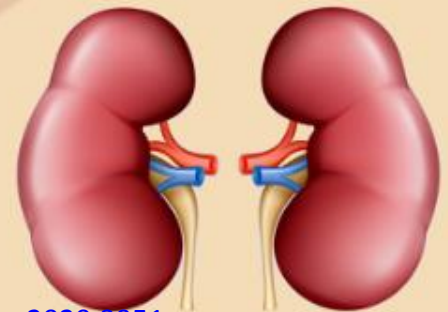
Для пацієнтів, які почали лікування парентерально, перехід на пероральний антибіотик може бути зроблено через 24 години після нормалізації температури тіла

Shaikh N., Hoberman A. Urinary tract infections in infants older than one month and young children: Acute management, imaging, and prognosis. In: Post T.W., editor. UpToDate. Waltham, MA:



Тривалість курсу антибіотикотерапії для лікування ІСВС у дітей

.....результати досліджень показали, що короткий курс антибіотикотерапії (6-8 днів) може бути також ефективним як і пролонгований (10 днів та більше) для дітей із пієлонефритом, і може зменшувати ризик розвитку антибіотикорезистентної ІСВС.....

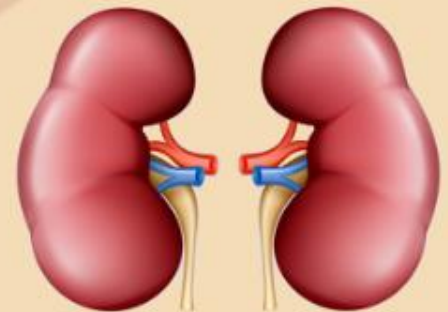


Можливості під час лікування пієлонефрита

У стаціонарі:
АБ східчаста
терапія

Амбулаторно:
Антибіотик
per os

Стаціонар/дом:
в/в у
стаціонарі,
per os –
амбулаторно



E. Coli
(85-95%*)



Неповна
ерадикація

Лікування
антибіотиком, який
недостатньо ефективен
по відношенню до
уропатогена

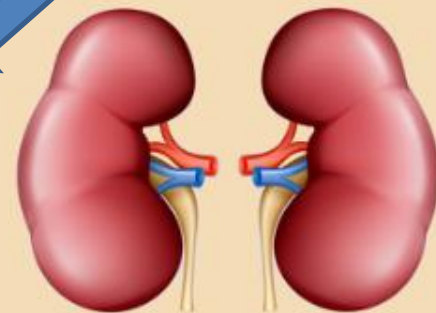
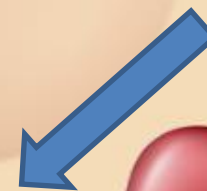


Утворення
біоплівки

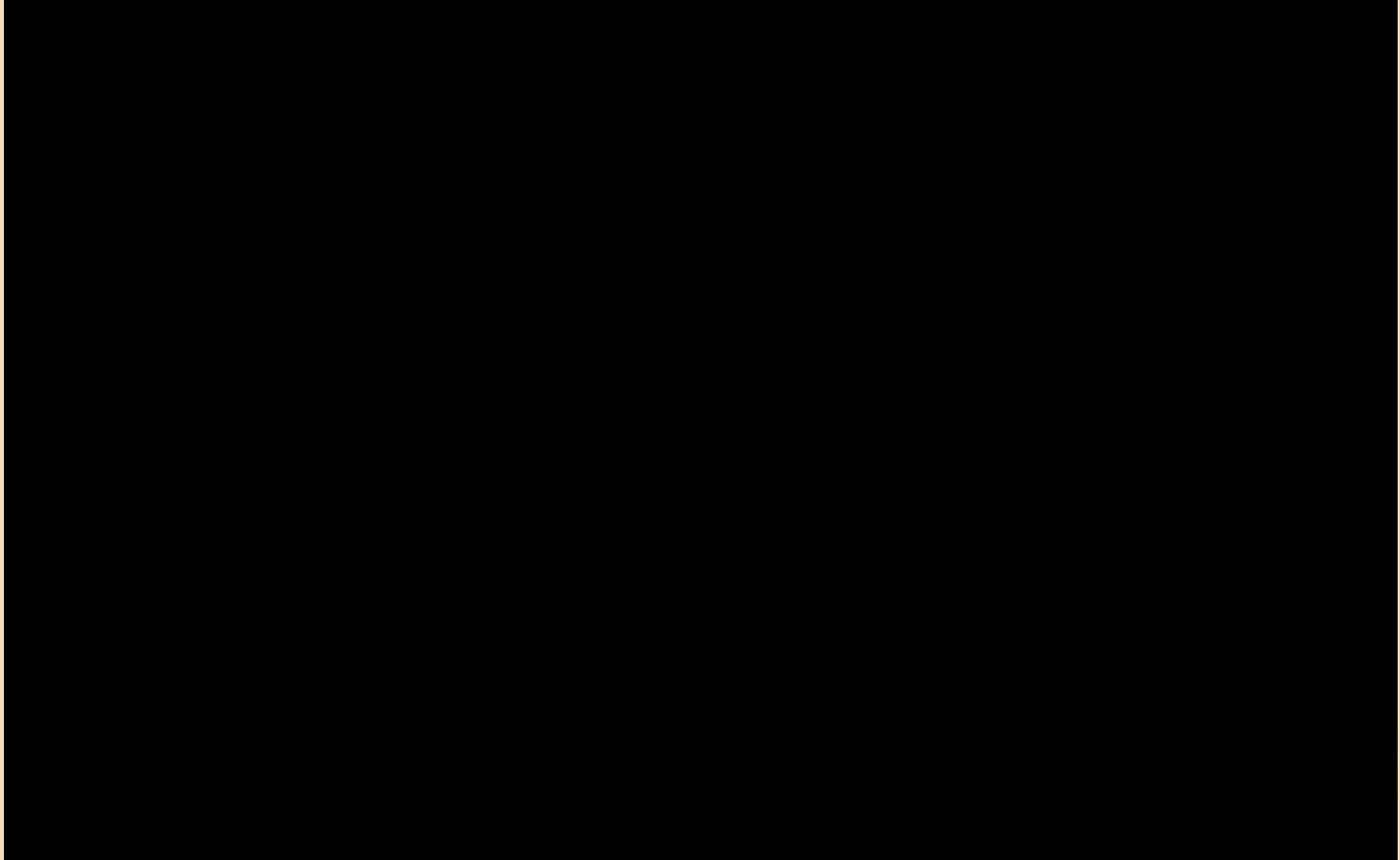
Рецидив



Підвищення МПК до
більшості АБ у 100-
150 разів



Як бактерії утворюють біоплівки?



Рекомендації з антибактеріальної терапії пієлонефриту в залежності від віку та тяжкості інфекції (European Association of Urology, 2009)



Діагноз	Препарат	Застосування	Курс терапії
Пієлонефрит у дітей до 6 міс	Цефтазидим+ Ампіцилін або Аміноглікозид+ ампіцилін	3-7 дні парентерально, принаймні 2 дні після нормалізації температури, потім всередину Новонароджені : парентерально 7-14 днів, потім всередину	10 (-14) днів Новонароджені 14-21 день
Неускладнений пієлонефрит у дітей старше 6 міс	Цефалоспорин 3 покоління	Всередину (ініціально парентерально, якщо необхідно)	(7-)10 днів
Ускладнений пієлонефрит/ уросепсис (будь-який вік)	Цефтазидим+ Ампіцилін або Аміноглікозид+ ампіцилін	7 днів парентерально, потім всередину	10-14 днів



Лікування фебрильної ІСВС у дітей (European Association of Urology, 2014)



•Тяжка ІСВС

•Парентерально до нормалізації температури

- адекватна гідратація
- цефалоспорини (3 покоління)
- амоксицилін/клавуланат при наявності кокової флори

•Потім всередину до **10-14 днів (курс)** (амоксицилін, цефалоспорини, триметоприм)

•Щоденна профілактика всередину (нітрофурантоїн, цефалексин, триметоприм)

•Легка ІСВС

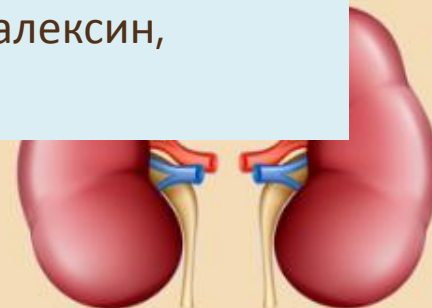
•Всередину

•Парентерально одноразово добова доза (при сумнівах в виконанні рекомендацій)

- цефалоспорини (3 покоління)
- гентаміцин

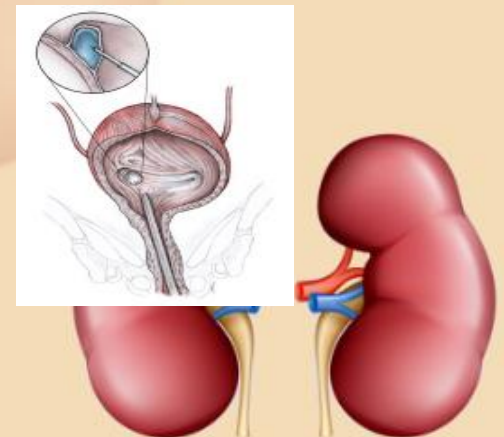
•Всередину до **5-7 днів** (амоксицилін, цефалоспорини, триметоприм)

•Щоденна профілактика всередину (нітрофурантоїн, цефалексин, триметоприм)



ЛІКУВАННЯ

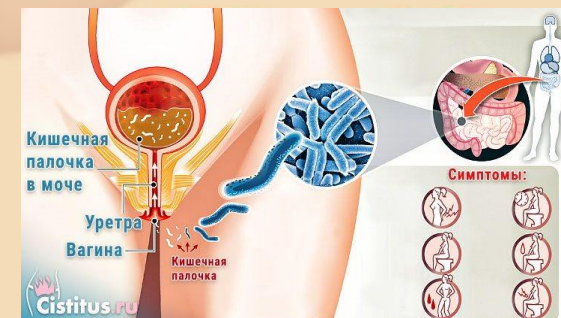
- Анальгетики, антипіретики – парацетамол,
- німесулід у дітей старше 12 років
- Спазмолітики при больовому синдромі - прифінія бромід.
- Дезінтоксикаційна, регідратаційна терапія – реосорбілакт, ксилат, ліпін, 5% глюкоза, фіз.р-н.
- Ліквідація (корекція) провокуючих факторів:
 - сечокам'яна хвороба, дизметаболична нефропатія
 - МСР
 - нейрогенний сечовий міхур
 - закрепи, дисбіоз кишечника та ін.



Профілактика ІСВС



- **Виключно грудне вигодовування (якщо можливо) дітей до 6 міс** – імунна відповідь, попередження закрепів
- **Правильний туалет зовнішніх статевих органів у дівчаток** – мінімізація попадання бактерій в уретру
- **Достатнє водне навантаження та регулярні сечовипускання** – попередження інфікування сечових шляхів
- **Виключення синтетичної білизни, використання духмяного мила та пінних ванн**
- **Боротьба з закріпами**
- *** Підлітки (сексуальна поведінка, вагітність)**

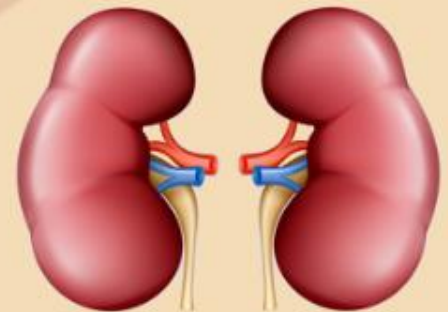


Профілактика

- ✓ Дітям раннього віку, що перехворіли на пієлонефрит
- ✓ При наявності ризику рубцювання (МСР!!!)
- ✓ При СКХ
- ✓ При хронічних ІСВС
- ✓ При наявності вроджених аномалій СВС
- ✓ При нейрогенному сечовому міхурі
- ✓ При цукровому діабеті
- ✓ При тривалій іммобілізації



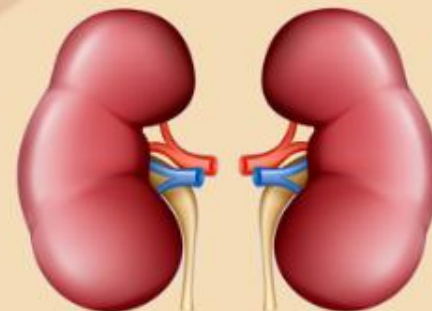
- Уроантисептики – $1/3-1/4$ добової дози одноразово на ніч протягом 3-6 міс кожний з загальною тривалістю до 2 років
- Або – фітопрепарати (канефрон) у віковій дозі 3 рази на день
- Цефіксим 2 мг/кг на ніч
- Цефуроксим аксетил – 5 мг/кг на ніч





Рекомендації щодо профілактики ICBC у дітей (International Consultation on Urological Diseases (ICUD), 2009)

Препарат	Доза	Обмеження
Триметоприм*	1 мг/кг	До 6 тижнів
Триметоприм/сульфаметоксазон*	1-2 мг/кг	До 2 міс
Нітрофурантоїн*	1 мг/кг	До 3 міс
Цефаклор	10 мг/кг	
Цефіксим	2 мг/кг	Недоношені новонароджені
Цефтибутен	2 мг/кг	В Германії до 3 міс
Цефуроксим аксетил	5 мг/кг	В Германії до 3 міс



* - препарати вибору для профілактики, у разі виключення – пероральні цефалоспорини

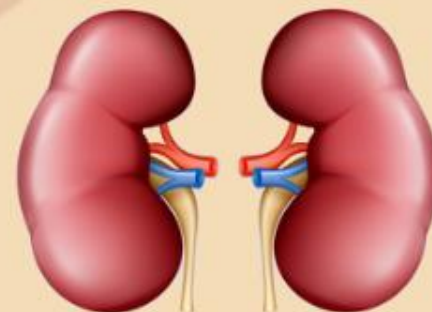
Диспансерний нагляд:

- Лабораторні дослідження (повнота ремісії, функція нирок)
- Контроль АТ, фізичного розвитку
- Консультації спеціалістів
- Усунення провокуючих факторів
- Відвідування дитячих колективів, заняття фізкультурою
- Санаторно-курортне лікування в періоді ремісії
- Вакцинації не раніше ніж через місяць після досягнення ремісії
- **Одужання** : Гострий цистит – 1 рік ремісії
- Гострий пієлонефрит – 3 роки ремісії
- Хронічний пієлонефрит – 5 років ремісії



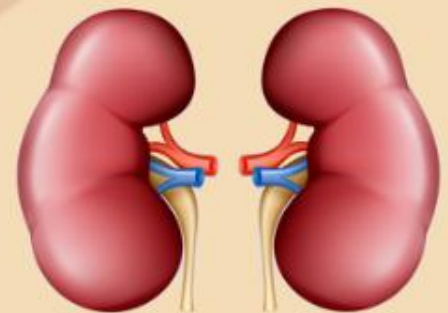
Показання для направлення дітей на скринінг або поглиблене обстеження по нефрологічній програмі:

- Лейкоцитурія, що виявляється при повторному обстеженні
- Еритроцитурія
- Дизурия
- Нетримання сечі
- Пороки розвитку зовнішніх статевих органів
- Пороки розвитку аноректальної області і товстої кишки
- Рецидивуючі болі в животі
- Епізодична або постійна лихоманка при відсутності катаральних явищ
- Артеріальна гіпертензія
- Артеріальна гіпотензія



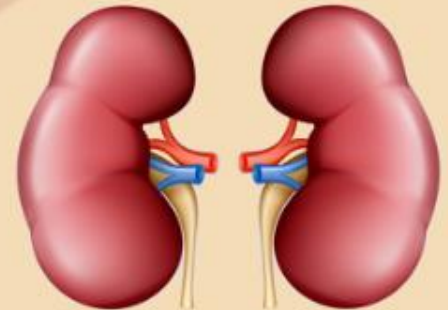
Інтерстиціальний нефрит (ІН)–

неспецифічне абактеріальне запалення інтерстицію, судин та канальців, що супроводжується зниженням функцій нирок (переважно тубулярної).



Етіологія ІН

- а) ідіопатичний;
- б) викликаний застосуванням ліків (прийом сульфаніламідів, пеніцилінів, цефалоспоринів, фторхінолонів, протитуберкульозних засобів, діуретиків, блокаторів H₂-гістамінових рецепторів, інгібіторів Na⁺/K⁺-АТФази, нестероїдних протизапальних препаратів);
- в) асоційований з інфекціями (геморагічна (далекосхідна) лихоманка з нирковим синдромом, лептоспіроз);
- г) асоційований з імуноопосередкованими хворобами (найчастіше- системний червоний вовчак (СЧВ), хвороба Шегрена, АНЦА-пов'язаний васкуліт, саркоїдоз; увеїт та іриїт);
- д) асоційований з неопластичними процесами.



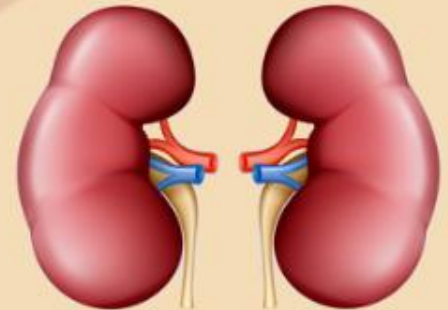
Морфологічні
структури, що
уражуються при
інтерстиціальному
нефриті



канальці

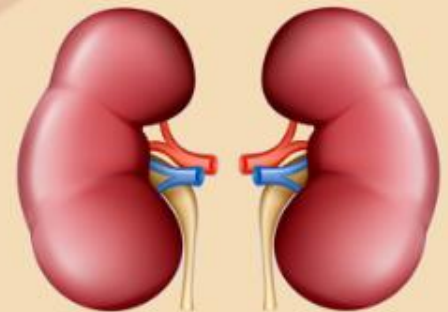
судини

інтерстицій



Клінічні прояви ІН

- **неспецифічні:** слабкість, анорексія, нудота, блювота, оліго- або поліурія (іноді хворі не помічають змін діурезу);
- початок захворювання гострий або підгострий;
- **класичні прояви** - лихоманка, артралгії та шкірні висипання зустрічаються лише в 5 % випадків;
- частіше клініка різноманітна - від безсимптомного підвищення показників порушення білкового обміну до генералізованого синдрому гіперчутливості (лихоманка, висипання на шкірі, еозинофілія, неолігурична гостра ниркова недостатність).



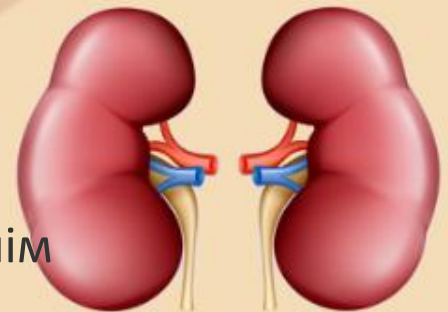
Діагностика ІН

- **Аналіз сечі** – протеїнурія < 1 г/добу; лейкоцитурія абактеріальна; еозинофілурия > 1 % від числа нейтрофілів (діагностичне значення неясне, оскільки зустрічається при інших ниркових ураженнях); гематурія - рідко;
- **Загальний аналіз крові** - зниження рівня гемоглобіну; еозинофілія (частіше зустрічається при медикаментозному ГН);
- **Біохімічні показники крові** — підвищення концентрації сечовини і креатиніну; гіпо-/гіперкаліємія; гіперхлоремія та метаболічний ацидоз; фракційна екскреція натрію більше 1%.

Інструментальна діагностика:

- **Ультразвукове дослідження** - нирки мають звичайні або збільшені розміри, висока ехоцильність кіркового шару;
- **Сканування нирок з галієм 67** вказує на високий рівень захоплення ізотопу;
- **Нефробиопсія** — «...золотий стандарт діагностики ІН.

Але не повинен застосовуватись у всіх хворих з попереднім діагнозом ІН...»



Лікування ІН

передбачає нормалізацію артеріального тиску, ліквідацію протеїнурії та гальмування/відновлення функцій нирок.

Препаратами вибору є

-іАПФ, БРА (категорія А),

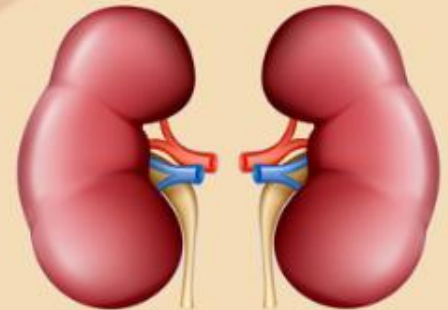
-цитостатики (категорія В),

-антитромбоцитарні препарати (категорія С),

еритропоетинстимулюючі агенти (категорія А).

ІАПФ (+БРА) + тиклопедин

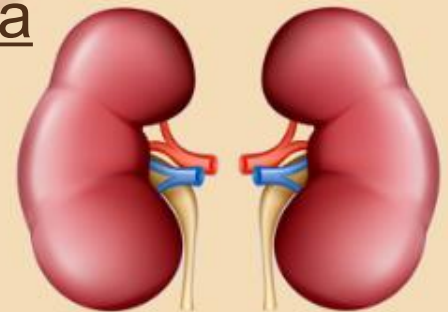
+ ЕСА



Лікування ІН

Інгібітор АПФ

- *енап* при ШКФ понад 60 мл/хв.,
- *квадроприл, моноприл* – при ШКФ 60-30 мл/хв.,
- *моекс* – при ШКФ менше 30 мл/хв.
- *Доза титрується протягом 1-1,5 місяців.*
- *Монотерапія при добовій протеїнурії до 300 мг/добу.*
- *Тривалість прийому – до стійкої ліквідації протеїнурії, нормалізації питомої ваги сечі та артеріального тиску.*



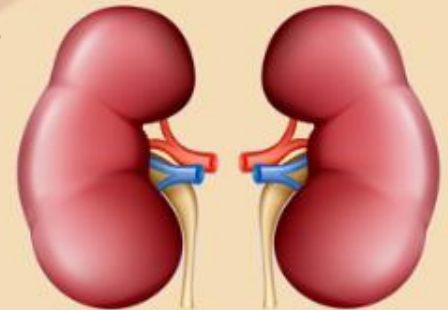
Лікування ІН

БРА II

- *ірбесартан* при ШКФ понад 60 мл/хв.,
- *епросартан* – при ШКФ 30-60 мл/хв.,
- *телмісартан* – при ШКФ менше 30 мл/хв.

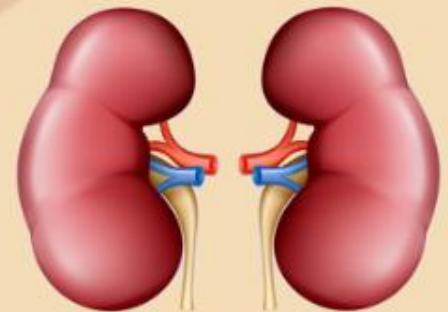
- *Доза титрується протягом 2-3 тижнів.*

- *БРА комбінується із ІАПФ при добовий протеїнурії понад 300 мг/добу та ШКФ ≥ 60 мл/хв.*
- *Тривалість прийому – до стійкої ліквідації протеїнурії, нормалізації питомої ваги сечі та артеріального тиску.*



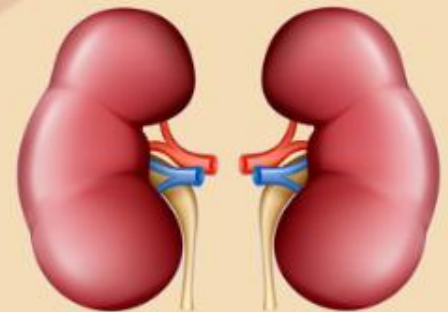
Лікування ІН

- **Цитостатик** (ціклофосфамід, мікофенолату мофетіл, наприклад, СеллСепт, міфортик) – при добовий протеїнурії понад 1-2,5 г /добу протягом 1-2 років.
- **Антитромбоцитарний препарат** (аспірин, тиклопедин, клопидогрель). Тривалість прийому – до стійкої ліквідації протеїнурії
- **Моксонідин** (за необхідністю), наприклад, фізіотенс, моксогамма.



Лікування ІН

- *Еритропоетинстимулюючі агенти* (наприклад, рекормон, епрекс, мірцера).
- *Цільовий гемоглобін для дітей всіх вікових груп – 110-120 г/л.*



Прогноз ІН

Відновлення функції відбувається в два етапи:

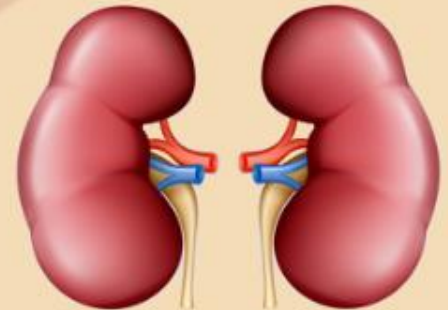
- швидкий — 6–8 тижнів;
- повільний — до одного року.

Незважаючи на одужання від ІН, рівень креатиніну залишається підвищеним у 40 % хворих.

У разі ІН медикаментозного походження функція нирок відновлюється повністю протягом декількох тижнів після відміни лікарського засобу.

Ризики несприятливого прогнозу медикаментозного ІН:

- продовження прийому лікарського засобу;
 - тривала гостра ниркова недостатність.
- - **NB!** Рівень азотемії не корелює з закінченням медикаментозного ІН.





Steve Hanks San Diego, California, 1949

Дякую за увагу!
Бережіть себе та своїх
близьких!