

Інфекції сечової системи: що нового у 2021 році?

15-17 вересня за щорічною традицією відбулася XXIII Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії», присвячена пам'яті члена-кореспондента Національної академії наук, Національної академії медичних наук України, професора Віктора Михайловича Сідельникова (Сідельниковські читання). Конференція в дистанційному форматі збрала понад 1000 дитячих та сімейних лікарів, були присутні представники педіатричних кафедр майже усіх закладів вищої та післядипломної освіти України. Були розглянуті питання діагностики, лікування та профілактики поширених дитячих захворювань, що базуються на засадах доказової медицини, за участю оториноларингологів, алергологів, імунологів, пульмонологів, неврологів, гастроентерологів та ін. З доповіддю «Інфекції сечової системи: що нового у 2021 році?» виступив завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (Київ), заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Дмитро Дмитрович Іванов.



Д.Д. Іванов

Свій виступ професор розпочав з розбору клінічного випадку, який добре показав, що клінічні прояви пієлонефриту лікарі доволі часто диференціюють як цистит.

Клінічний випадок

Дівчинка, 1 р. 2 міс. Третій епізод гіпертермії без клінічних ознак, які б могли вказувати на причину її виникнення. Загальний аналіз сечі показав лейкоцитурію та нітритурію. Одноденний прийом антибактеріального препарату (фосфоміцину) вирішує проблему, проте через деякий час лейкоцитурія рецидує.

Коментар спікера. У такому випадку перш за все необхідно звернути увагу на наявність лихоманки, яка свідчить саме на користь пієлонефриту.

Лікування пієлонефриту передбачає прийом антибактеріального засобу (Цефікс) курсом щонайменше 4 дні (зазвичай 4-7 днів).

Варто зауважити, що фосфоміцин взагалі не рекомендовано застосовувати у дітей через високу ймовірність виникнення рецидивів захворювання. Уроантисептики при лікуванні гострого пієлонефриту також не використовуються – ані як монотерапія, ані в комбінації з антибактеріальними препаратами.

При оцінюванні фебрильної інфекції сечових шляхів (ІСШ) у дітей рекомендується на 3-4-ту добу антибіотикотерапії

проводити мікційну цистоуретрографію. Після попереднього повноцінного лікування антибактеріальним препаратом (Цефікс компанії «Мегаком») можливе застосування уроантисептиків (ніфурател) у профілактичних дозах. Як доповнення до основного лікування можливе застосування дієтичних добавок журавлини із вмістом проантоціанідинів або лікарського засобу із вмістом трави золототисячника, кореня любистка, листя розмарину, що підсилюють ефективність антибіотиків та дозволяють уникнути рецидивів.

Таким чином, для того щоб призначити адекватне лікування, перш за все необхідно правильно встановити діагноз.

Зміни у загальному аналізі сечі, такі як лейкоцитурія та бактеріурія, є спільними ознаками гострого циститу та гострого неускладненого пієлонефриту.

Головною диференційно-діагностичною ознакою, що відрізняє пієлонефрит від циститу, є наявність реакції організму на запалення – лихоманки, нейтрофільного лейкоцитозу та інтоксикації. Критерії встановлення діагнозу ІСШ відповідно до протоколів IDSA/ESMID подані у таблиці.

Згідно з оновленими рекомендаціями Європейської асоціації урологів (EAU) 2021 року, для лікування фебрильної ІСШ рекомендовано призначати 4-7-денні курси пероральних або парентеральних антибактеріальних препаратів широкого

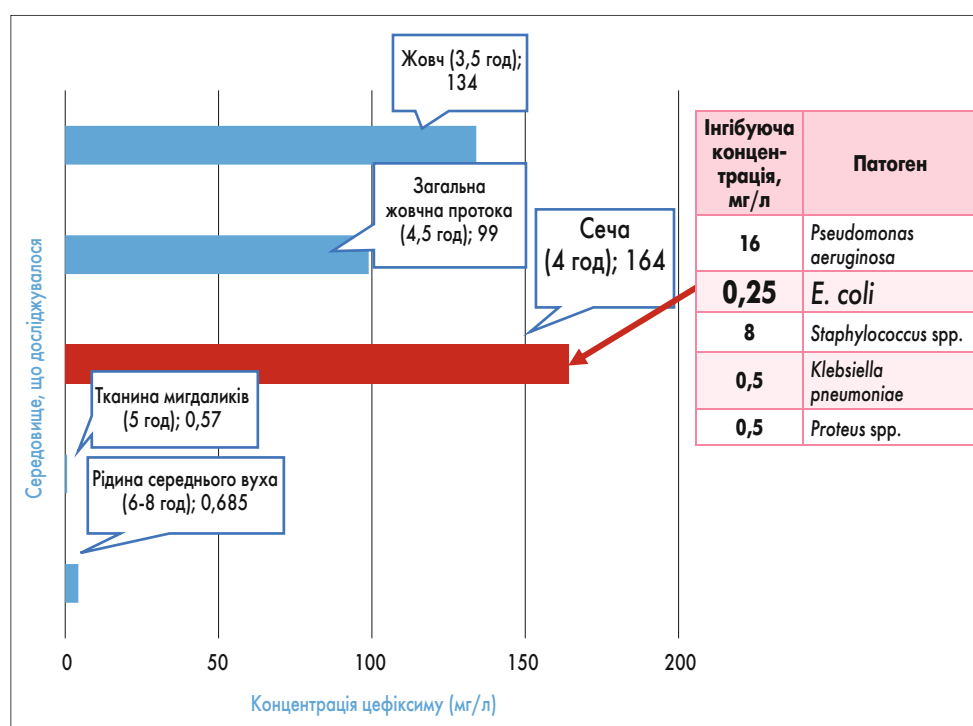


Рис. Ефективність цефіксиму при лікуванні ІСШ

спектру дії. У разі високого ризику розвитку повторної ІСШ, ураження нирок та симптомів інфекції нижніх сечовивідних шляхів рекомендується забезпечити тривалу антибактеріальну профілактику. У деяких випадках можна розглянути застосування дієтичних добавок як альтернативного або додаткового запобіжного заходу.

У немовлят із фебрильною ІСШ для виключення обструкції верхніх і нижніх сечових шляхів впродовж перших 24 год від розвитку процесу необхідно проводити ультразвукове дослідження нирок та сечового міхура. У новонароджених слід виключити наявність міхурово-сечовидного рефлюксу (МСР) після першого епізоду фебрильної ІСШ, спричиненої *E. Coli*, а у дітей старше одного року – з інфекцією, спричиненою кишковою паличкою, МСР слід виключити після другого епізоду фебрильної ІСШ.

При виборі антибактеріального засобу перевагою застосування цефалоспорино 3 покоління – цефіксиму (Цефікс) – є відсутність резистентності збудників ІСШ. Цефікс створює у сечі концентрацію в 650 разів більшу від необхідної для ерадикації патогену.

Так, у дослідженні J.M. Andrews (2001) МІК₉₀ по відношенню до *E. Coli* для цефіксиму складала 0,25 мг/мл (рис.).

Цефікс випускається у формі капсул і порошку для приготування суспензії. Дітям віком від 6 місяців до 12 років (або з масою тіла <50 кг) препарат рекомендовано призначати у дозі 8 мг/кг на добу за 1 прийом або по 4 мг/кг через кожні 12 год, дітям старше 12 років (або з масою тіла >50 кг) – по 400 мг/добу одноразово.

Потрібно пам'ятати, що у випадку, коли є складнощі у диференційній діагностиці гострого циститу та ранньої стадії пієлонефриту, обраний препарат повинен володіти мультимодальними властивостями: створювати високі концентрації в сечі, мати системну дію, не викликати дисбіозу, не порушуючи тим самим імунітет, та бути доступним. Це означає, що перевагу необхідно надавати антибіотикам, а не уроантисептикам.

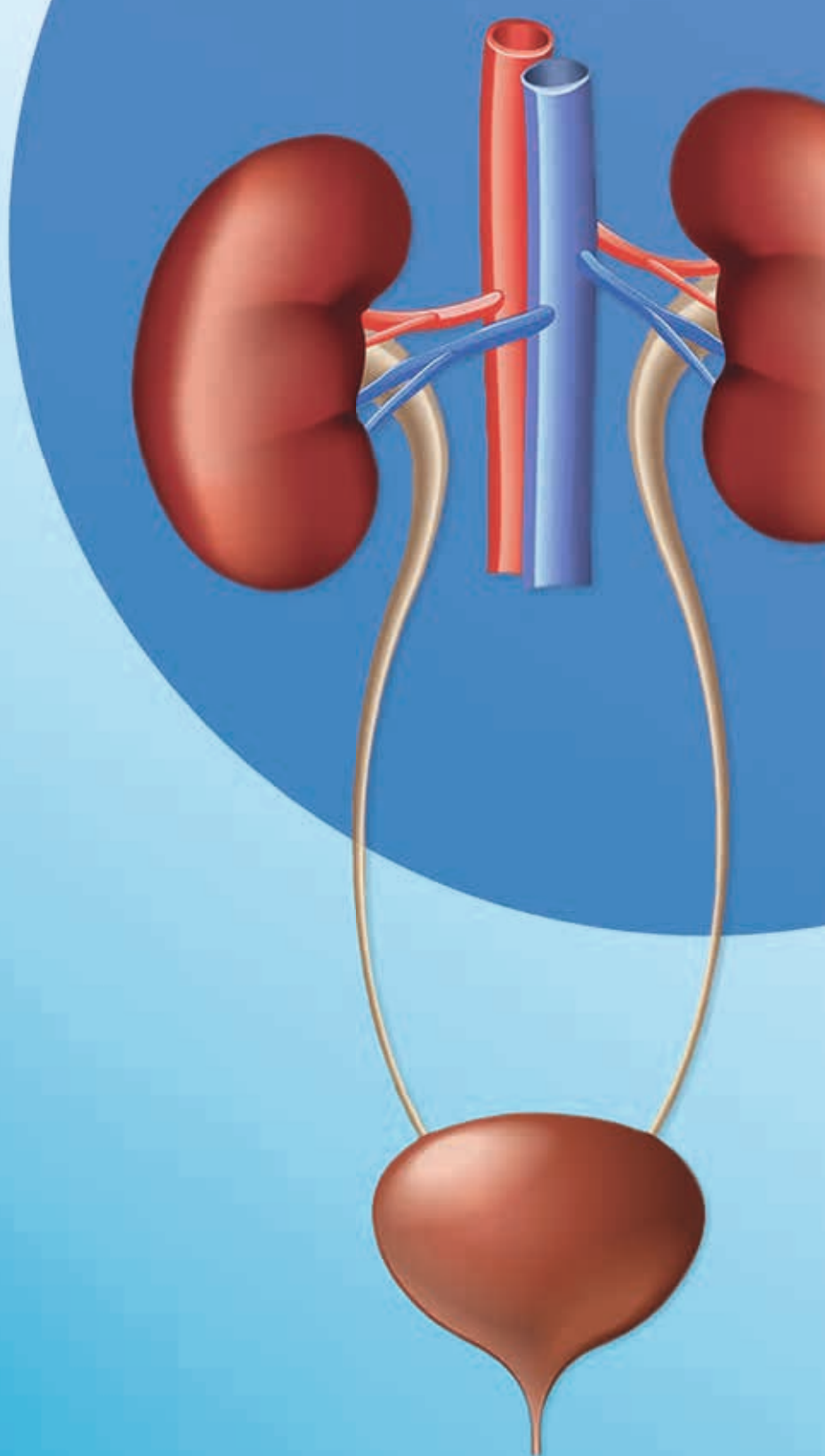
Таким чином, згідно з рекомендаціями EAU 2021 р., основою лікування фебрильної ІСШ є застосування антибіотиків широкого спектру дії. Враховуючи багаторічний досвід застосування, доведену ефективність при лікуванні ІСШ у дітей, зручні форми випуску та режим дозування, препарат Цефікс (цефіксим) може бути рекомендований до використання як базовий препарат антибактеріальної терапії гострого пієлонефриту та гострого циститу у дітей.




Підготувала **Ольга Нестеровська**

Таблиця. Критерії встановлення діагнозу ІСШ відповідно до настанов IDSA/ESMID (EAU, 2013)		
Нозологія	Клінічні симптоми	Лабораторні дані
Гострий цистит	Дизурія, часте болюче сечовипускання за відсутності таких проявів протягом останнього місяця	Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ Колонієутворювальних одиниць $\geq 10^4/\text{мл}$
Гострий неускладнений пієлонефрит	Лихоманка, біль у животі або попереку за відсутності інших діагностичних та вад розвитку	Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ Колонієутворювальних одиниць $\geq 10^4/\text{мл}$
Ускладнені ІСШ	Різноманітні комбінації наведених вище симптомів за наявності факторів ризику	Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ Колонієутворювальних одиниць $\geq 10^4/\text{мл}$
Безсимптомна бактеріурія	Немає	Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ Колонієутворювальних одиниць $\geq 10^5/\text{мл}$ у 2 культурах, взятих з інтервалом у 24 години
Рецидивуючі інфекції сечової системи (антибіотико-профілактика)	Як мінімум 3 епізоди неускладнених ІСШ, що підтверджені посівами протягом останніх 12 місяців. Тільки для дівчаток, що не мають структурних або функціональних порушень	Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ Колонієутворювальних одиниць $\geq 10^4/\text{мл}$

Цефікс

Стандарт лікування інфекцій сечовидільної системи



-  Для дітей
-  Для дорослих
-  Старт згідно протоколу!!!

- Широкі клінічні впробування та багаторічний досвід застосування цефіксиму показали його високу ефективність при гострих та ускладнених формах урологічної інфекції¹.
- Може використовуватися на пероральному етапі терапії після застосування парентеральних цефалоспоринів III - IV генерації².

1. НА. Коровина, ЭБ. Мумладзе, ИН. Захарова, Е.М. Осаянникова, В.И. Свиницкая. Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.

2. Л.С. Странский, С.Н. Козлов. Современная антимикробная химиотерапия. /Руководство для врачей/.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: діюча речовина: цефіксим; 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма. Капсули; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції верхніх дихальних шляхів (у тому числі запалення середнього вуха) та інші інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, фарингіт, тонзиліт бактеріальної етіології) у випадку відомої або підозрюваної стійкості збудника до інших часто використовуваних антибіотиків, або у разі ризику неефективності лікування; інфекції нижніх дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту); інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, цистоуретрит, неускладнений пієлонефрит). Клінічно ефективний при лікуванні інфекцій, спричинених найчастішими патогенними мікроорганізмами, включаючи *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *E.coli*, *Proteus Mirabilis*, *Klebsiella species*, *Haemophilus influenzae* (бета-лактамазопозитивні та -негативні), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (бета-лактамазопозитивні та -негативні) та *Enterobacter species*. Має високий ступінь стабільності у присутності бета-лактамаз. Більшість штамів ентерококів (*Streptococcus faecalis*, *Streptococci* групи D) та *Staphylococci* (зокрема коагулазопозитивні, коагулазонегативні та метициліностійкі штами) стійкі до цефіксиму. Крім того, більшість штамів *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria monocytogenes* та *Clostridia* стійкі до цефіксиму. Протипоказання. Підтверджена гіперчутливість до антибіотиків групи цефалоспоринів або до інших компонентів препарату; підвищена чутливість до пеніцилінів; порфірія. Спосіб застосування та дози. Прийом їжі не впливає на всмоктування цефіксиму. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Звичайний курс лікування становить 7 днів, у разі необхідності – 14 днів. При інфекціях, спричинених *Streptococcus pyogenes*, курс лікування має бути не менше 10 днів. При лікуванні неускладнених циститів курс лікування становить 3 дні. Дорослі та діти віком від 12 років з масою тіла більше 50 кг: рекомендована доза становить 400 мг 1 раз на добу. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Пацієнти літнього віку: призначати препарат у рекомендованій для дорослих дозі. Слід контролювати функцію нирок та скоригувати дозу при тяжкій нирковій недостатності (див. «Дозування при нирковій недостатності»). Дозування при нирковій недостатності: цефіксим слід з обережністю призначати пацієнтам з нирковою недостатністю. Доза коригується з урахуванням кліренсу креатиніну (КК). Якщо КК більший або 60 мл/хв, призначати стандартну дозу, якщо КК 21–60 мл/хв або пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі – 75 % від стандартної дози з збереженням інтервалів між застосуванням. Ні гемодіаліз, ні перитонеальний діаліз не видаляють значущої кількості цефіксиму з організму. Передозування. Симптоми: посилення проявів побічних реакцій, таких як: запаморочення, нудота, блювання, діарея. Лікування: промивання шлунка, застосування антигістамінних засобів і глюкокортикоїдів; оксигенотерапія. Гемодіаліз або перитонеальний діаліз лише незначною мірою сприяють виведенню цефіксиму з організму. Терапія симптоматична. Специфічних антитоксинів для лікування передозувань немає. Побічні реакції. Побічні реакції, спричинені цефіксимом, незначні та виникають рідко. Можливі такі порушення: з боку нервової системи: головний біль, запаморочення, дисфорія, гіперактивність. З боку органів слуху та вестибулярного апарату: втрата слуху. З боку дихальної системи: диспное. З боку системи крові та лімфатичної системи: еозинофілія, гранулоцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбінемія (кровотечі та синці без видимих причин), тромбоз, тромбоз, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз. З боку травного тракту: спазми у шлунку та кишечнику, біль у животі, діарея, нудота, блювання, кандидоз слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, у подвійних випадках – стоматит, глосит. З боку обміну речовин і харчування: анорексія. З боку гепатобіліарної системи: гепатит, холестаз, транзиторне підвищення активності трансаминаз печінки та лужної фосфатази, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, іктеричність склер, іктеричність шкіри. З боку нирок та сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність, включаючи інтерстиціальний нефрит у якості основного патологічного стану, гематурія. З боку імунної системи та з боку шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, включаючи: висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, анафілактичні реакції, реакції, подібні до сироваткової хвороби; медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами (DRESS); набряк обличчя, гіперемія шкіри, кропив'язь, мультиформна еритема або синдром Стівенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка, макулопапульозні та вузлулопульозні висипання, грибовий дерматит, злучення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз. Інфекції та інвазії: вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення). Випадки діареї після застосування цефіксиму можуть бути пов'язані із *Clostridium difficile*. Дані лабораторних показників: більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можливі підвищення сечовини крові, підвищення сироваткового креатиніну, хибно-позитивні результати тесту Кумбса, також можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропруссиду, але не з нітрофериданідом. Прийом цефіксиму може призводити до хибно-позитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести. зміни показників печінкових та ниркових проб. Загальні розлади: підвищене потовиділення, підвищена втомлюваність, слабкість, запалення слизових оболонок. * Діарея зазвичай пов'язана із застосуванням препарату у вищих дозах. Повідомляти про випадки діареї, від помірної до тяжкої; у такому випадку припинення терапії є виправданим. При виникненні тяжкої діареї застосування цефіксиму слід припинити.

Р.л.: UA/4151/02/01, UA/4151/01/01

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

 **MEGAKOM**
Сприяємо здоров'ю