



ПИМУ



Антибактериальная терапия инфекций
мочевыводящих путей

Туш Е.В.
Нижний Новгород
2019



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

Инфекция мочевыводящих путей у детей

МКБ 10: N10/ N11/ N13.6/ N30.0/ N30.1/ N39.0

Год утверждения (частота пересмотра): **2018 (пересмотр каждые 3 года)**

<https://uroweb.org/guideline/urological-infections/#3>
https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/#3_8

Guidelines

Back 

- > [Individual Guidelines](#)
- > [Oncology Guidelines](#)
- > [Non-Oncology Guidelines](#)
- > [Discontinued Topics](#)
- > [General Topics](#)
- > [Compilations of all Guidelines](#)
- > [Ordering the EAU Guidelines](#)
- > [How to cite the EAU Guidelines](#)
- > [The Guidelines Office](#)
- > [Policy and Methodological Documents](#)

Home > [Paediatric Urology](#)

Paediatric Urology

Full Text Guidelines	Summary of Changes	Scientific Publications & Appendices	Pocket Guidelines	Archive	Panel
--------------------------------------	------------------------------------	----------------------------------------------------------	-----------------------------------	-------------------------	-----------------------

To access the pdfs & translations of individual guidelines, please [log in](#) as EAU member.
Non-EAU members can view the web versions.
To become an EAU member, click [here](#).

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.

Table 2: Criteria for UTI in children (adapted from the EAU Guidelines on Urological Infections [351])

Urine specimen from suprapubic bladder puncture	Urine specimen from bladder catheterisation	Urine specimen from midstream void
Any number of cfu/mL (at least 10 identical colonies)	$> 10^3 - 10^5$ cfu/mL	$> 10^4$ cfu/mL with symptoms $> 10^5$ cfu/mL without symptoms

Классификация

- Асимптоматическая бактериурия - бактериурия, обнаруженная 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.
- Уросепсис - генерализованное неспецифическое инфекционное заболевание, развивающееся в результате проникновения из органов мочевой системы в кровеносное русло различных микроорганизмов и их токсинов.

Этиология и патогенез

- 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.

Гематогенный путь при инфицировании
Actinomyces species, *Brucella spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*.
Стерильная пиурия - *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia trachomatis*.

Эпидемиология

- 18 случаев на 1000 детского населения.
- Чаще страдают дети первого года жизни.
- У детей грудного и раннего возраста ИМВП наблюдаются у 10-15% госпитализируемых лихорадящих больных этого возраста.
- До 3-х месячного возраста ИМВП чаще встречается у мальчиков, в более старшем возрасте – у девочек. 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.

Рецидивирующая инфекция

Неразрешившаяся

Постоянно-
рецидивирующая

Неадекватная терапия
Неадекватная концентрация
антибиотика в моче
(снижение фильтрации
синдром мальабсорбции)
мультиинфекция
с различной
чувствительностью

очаг инфекции,
который не может
быть ликвидирован
(камни, дивертикулы,
кисты,
нефункциональные
сегменты
фистулы...)

Диагностика

- Рекомендуется при выявлении лейкоцитурии более 25 в 1 мкл или более 10-15 в поле зрения и бактериурии более 100 000 микробных единиц/мл при посеве мочи на стерильность диагноз инфекции мочевыводящих путей считать наиболее вероятным
- Не рекомендуется изолированную пиурию, бактериурию или положительный нитритный тест у детей до 6 месяцев считать признаками инфекции мочевыводящих путей

Терапия

- При назначении антибактериального препарата рекомендуется ориентироваться на чувствительность микроорганизмов . (Сила рекомендации А; уровень доказательств 1b)
- Рекомендуется уменьшение дозы антибактериального препарата в зависимости от клиренса креатинина.
- У госпитализированных пациентов, особенно грудного возраста, антибактериальную терапию рекомендуется начинать с внутривенного пути введения препарата в первые двое-четверо суток с последующим переходом на пероральный прием.
- При отсутствии выраженной интоксикации и сохранной способности ребенка получать препарат через рот рекомендовано рассмотреть пероральный прием препарата с первых суток.

Асимптомная бактериурия EAU (2018)

Бессимптомная бактериурия — обычное явление и может защитить от симптоматической инфекции мочевых путей.

Лечение ББ должно проводиться только в случаях доказанной пользы для пациента, чтобы избежать риска противомикробной резистентности и устранения штамма ББ, имеющего потенциально защитные свойства.

Общепринятой является тактика отказа от антибактериальной терапии как бесперспективной при 2 ранее неэффективно проведенных курсах.

Сохранение бактериурии с лейкоцитурией или без таковой после 2–3 курсов лечения не должно рассматриваться как показание для последующего лечения в течение ближайшего года.

3.8.2.4. *Classification according to symptoms*

Asymptomatic bacteriuria indicates attenuation of uropathogenic bacteria by the host, or colonisation of the bladder by non-virulent bacteria that are incapable of activating a symptomatic response (no leukocyturia, no symptoms). Asymptomatic UTI includes leukocyturia but no other symptoms.

Symptomatic UTI, includes irritative voiding symptoms, suprapubic pain (cystitis), fever and malaise (pyelonephritis). Cystitis may represent early recognition of an infection destined to become pyelonephritis, or bacterial growth controlled by a balance of virulence and host response.

Критерии лейкоцитурии:

В центрифугированной моче — 5 лейкоцитов в поле зрения (25 WBC/ μ L)

В нецитрифугированное моче - > 10 WBC/мкл

Асимптомная бактериурия

у 1–5 % здоровых женщин

у 4–19 % здоровых пожилых женщин

У 0,7 % мужчин

у 27 % пациентов с диабетом

у 2–10 % беременных женщин - лечение снижает риск преждевременных родов и низкой массы плода при рождении.

у 23–89 % пациентов со спинальными патологиями.

Не характерна для молодых мужчин, при ее обнаружении следует исключать хронический бактериальный простатит.

Асимптомная бактериурия

лечить

до проведения
урологических процедур,
нарушающих целостность
слизистой оболочки

Не
лечить

- пациенты с дисфункциональными реконструированными нижними отделами мочевыводящих путей;
- пациенты с почечными трансплантатами;
- пациенты с рецидивирующими инфекциями мочевых путей

Антибактериальные препараты для парентерального применения

Препарат	Код АТХ	Суточная доза**	Кратность приема
Амоксициллин +Клавулановая кислота ^{ж,вк}	J01CR02	90 мг/кг/сут	3 раза в сутки
Цефтриаксон ^ж	J01DD04	50-80мг/кг/сут	1 раз в сутки
Цефотаксим ^ж	J01DD01	150мг/кг/сут	2-4 раза в сутки
Цефазолин	J01DB04	50 мг/кг/сут	3 раза в сутки

Как препараты резерва, а также при уросепсисе
аминогликозиды, тобрамицин, карбапенемы.

При псевдомонадной инфекции —
тикарциллин/клавуланат или цефтазидим + тобрамицин,
в особо рефрактерных случаях – фторхинолоны

EAU (2019)

- Спектр антибиотиков такой же
- Применение ампициллина и амоксициллина не рекомендовано
- Применение аминогликозидов — тобрамицина и гентамицина требует мониторинга концентрации
- Нитрофураны противопоказаны при почечной недостаточности
- Фторхинолоны одобрены в большинстве европейских стран как препараты второй или третьей линии для сложных ИМП, «антибиотики резерва»!

Парентеральные vs пероральные антибиотики

В работах Hobermann (1999), Venador D. (2001) Levtchenko E. (2001) было показано отсутствие достоверной разницы в скорости ликвидации клинических симптомов ИМВП количестве повторных рецидивов инфекции частоте образования рубцовых изменений почечной паренхимы через 3 - 6 месяцев после лечения разными схемами (парентеральная, ступенчатая, пероральная терапия).

Выбор должен основываться на возрасте пациента; тяжести заболевания; подозрение на уросепсис; отказе от жидкости, пищи и / или пероральных препаратов; рвота; понос; несоблюдение назначений; осложненный пиелонефрит.

Антибактериальные препараты для перорального применения

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

при снижении клиренса эндогенного креатинина
менее 50 мл/мин
доза препарата уменьшается вдвое!

Длительность терапии

- При остром пиелонефрите рекомендована длительность антибактериальной терапии 10-14 дней.
- У детей с циститом рекомендован прием антимикробного препарата в течение 5-7 дней. Такая длительность курса является, в большинстве случаев, достаточной.
- Не рекомендуется проведение антибактериальной терапии длительностью менее 3-х дней.

Эффективность лечения оценивают через 24-48 часов по клиническим признакам и результатам исследования мочи. При неэффективности лечения следует заподозрить анатомические дефекты или абсцесс почки

Рекомендации по терапии пиелонефрита в зависимости от тяжести и возраста ЕАУ (2019)

Диагноз	Препарат	Способ введения	Длительность
Пиелонефрит в первые 6 мес	Цефтазидим+ампициллин или аминогликозид+ампициллин	3-7 дней парентерально и как минимум 2 дня перорально у новорожденных 7-14 дней парентерально и затем перорально	10-14 дней Новорожденные 14-21 день
Неосложненный пиелонефрит старше 6 мес	Цефалоспорины 3 поколения	Перорально	7-10 дней
Осложненный пиелонефрит	Цефтазидим+ампициллин или аминогликозид+ампициллин	7 дней парентерально затем перорально	10-14 дней

Часто используемые препараты для лечения цистита EAU (2019)

Oral cephalosporins		
Group 1, e.g. cefaclor	50 (-100) mg/kgbw	p.o. in 2-3 D
Group 1, e.g. cefalexin	50 mg/kgbw	p.o. in 3-4 D
Group 2, e.g. cefuroximaxetil	20-30 mg/kgbw	p.o. in 2 D
Group 2, e.g. cefpodoxime proxetil	8-10 mg/kgbw	p.o. in 2 D
Group 3, e.g. ceftibuten	9 mg/kgbw	p.o. in 1 D
Trimethoprim	5-6 mg/kgbw	p.o. in 2 D
Trimethoprim/sulfamethoxazole	5-6 mg/kgbw (TMP-fraction)	p.o. in 3 D
Amoxicillin/clavulanic acid	37.5-75 mg/kgbw (Amoxicillin-fraction)	p.o. in 3 D
Nitrofurantoin	3-5 mg/kgbw	p.o. in 2 D

Why Does Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection Not Result in Less Renal Scarring? A Deeper Dive into the RIVUR Trial.

Scott Wang HH¹, Kurtz M¹, Logvinenko T¹, Nelson C¹.

⊕ Author information

Abstract

PURPOSE: The RIVUR (Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux) trial reported that antibiotic prophylaxis reduced recurrent urinary tract infection but antibiotic prophylaxis was not associated with decreased new renal scarring. However, the original reports did not assess the relationship among recurrent urinary tract infection, new renal scarring and antibiotic prophylaxis in detail. Therefore, we investigated the relationship among these issues.

MATERIALS AND METHODS: We included subjects with dimercaptosuccinic acid scan from the RIVUR trial. The primary outcome was new renal scarring, defined as recurrent urinary tract infection and new change in renal scarring. Propensity score was used to adjust for confounders. Multivariate analysis was used to assess the relationship between the covariates and the outcome.

RESULTS: A total of 489 patients (91% female, mean age 20.3 months) were included in the analysis. Recurrent urinary tract infection was more common among those with recurrent urinary tract infection (OR 4.1, 95% CI 2.0-8.5, p=0.0001), duplication, bowel bladder dysfunction and antibiotic prophylaxis. Recurrent urinary tract infection associated new renal scarring occurred in 5 of 244 (2%) patients on antibiotic prophylaxis and 13 of 245 (5%) on placebo. Recurrent urinary tract infection was associated with a higher risk of recurrent urinary tract infection associated new renal scarring (OR 3.1, 95% CI 1.0-8.8, p=0.04), after adjusting for age, sex, race, index urinary tract infection, bowel bladder dysfunction, duplication, hydronephrosis, vesicoureteral reflux grade and baseline renal scarring. There were no differences in scar severity (p=0.88) or change from baseline (p=0.53) between antibiotic prophylaxis and placebo.

CONCLUSIONS: Recurrent urinary tract infection was associated with new renal scarring in the RIVUR trial. When limited to recurrent urinary tract infection associated new renal scarring, antibiotic prophylaxis was associated with a decreased risk of this outcome. It remains unclear why new renal scarring developed in a proportion of subjects without recurrent urinary tract infection. The results should be carefully interpreted due to the inherent limitations.

Антибиотикопрофилактика ассоциирована с уменьшением риска новых рубцовых повреждений почки

any new renal scarring was more common among those with recurrent urinary tract infection associated new renal scarring (OR 3.1, 95% CI 1.0-8.8, p=0.04), after adjusting for age, sex, index urinary tract infection, duplication, hydronephrosis, vesicoureteral reflux grade and baseline renal scarring. There were no differences in scar severity (p=0.88) or change from baseline (p=0.53) between antibiotic prophylaxis and placebo.

Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children.

Williams G¹, Craig JC.

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: Urinary tract infection (UTI) is common in children. Symptoms include fever, lethargy, anorexia, and vomiting. UTI is caused by *Escherichia coli* in over 80% of cases and treatment is a course of antibiotics. Due to acute illness caused by UTI and the risk of pyelonephritis-induced permanent kidney damage, many children are given long-term (several months to 2 years) antibiotics aimed at preventing recurrence. This is the third update of a review first published in 2001 and updated in 2006, and 2011.

Длительное применение антибиотиков может снизить риск повторных симптоматических ИМП у детей, у которых был один или несколько предыдущих ИМП, но польза может быть небольшой и должна рассматриваться вместе с повышенным риском микробной резистентности.

Role of antibiotic prophylaxis in antenatal hydronephrosis: A systematic review from the European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines Panel.

Silay MS¹, Undre S², Nambiar AK³, Dogan HS⁴, Kocvara R⁵, Nijman RJM⁶, Stein R⁷, Tekgul S⁴, Radmayer C⁸

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: The benefits and harms of continuous antibiotic prophylaxis (CAP) for antenatal hydronephrosis (ANH) are controversial.

OBJECTIVE: The aim was to determine the effectiveness of CAP for ANH, and if beneficial, which antibiotic and the most harmful to provide guidance for clinical practice.

METHODS: A systematic literature search was performed in databases including Medline, Embase, and Cochrane until March 2015. The protocol was prospectively registered to PROSPERO (CRD42015024775). The search started from 1980 when maternal ultrasound was first introduced into clinical practice. Eligible studies were critically evaluated for risk of bias using Revman software. The outcomes included reduction in urinary tract infections (UTI), drug-related adverse events and kidney function.

RESULTS: Of 797 articles identified, 57 full text articles and six abstracts were eligible for inclusion (10 randomized controlled trials, 11 non-randomized comparative studies, and 50 case series). It remains unclear whether CAP is superior to observation in decreasing UTIs. No conclusion could be drawn for drug-related adverse events and kidney function because of lack of data. Children who were not circumcised, with ureteral dilatation, and high-grade hydronephrosis may be more likely to develop UTI, and CAP may be warranted for these subgroups of patients. A majority of the studies had low-to-moderate quality of evidence and with high risk of bias.

CONCLUSIONS: The benefits of CAP in a heterogeneous group of children with ANH involving different etiologies remains unproven. However, the evidence in the form of prospective and retrospective observational studies has shown that it reduces febrile UTI in particular subgroups.

Преимущества
Антибиотикопрофилактики
остаются недоказанными.

Препараты, применяемые для длительной антимикробной профилактики

- наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса 2-5 ст.;
- рецидивы ИМВП (более 2 рецидивов в течение 6 мес);
- тяжелые аномалии развития МВП до хирургической коррекции

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

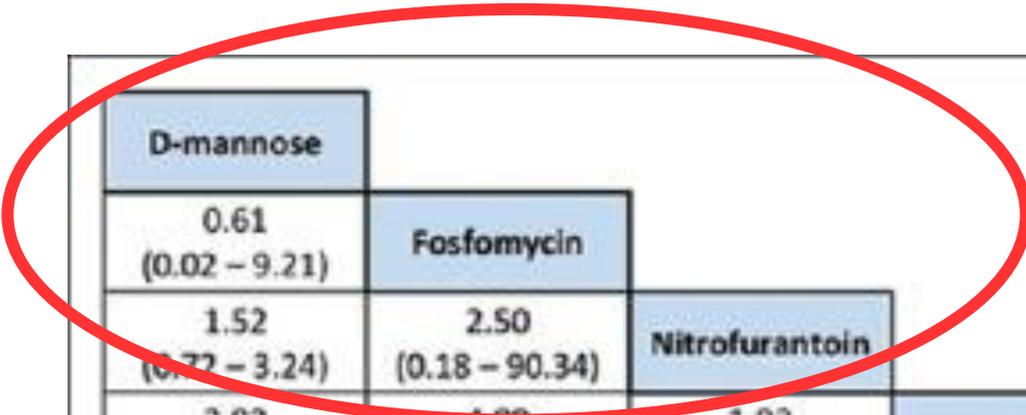
При ПМР и рецидивирующей ИМВП рекомендована длительная антимикробная профилактика в среднем от 3 до 12 мес.

Дополнительно, в отдельных случаях, рекомендовано использовать фитотерапию с бактерицидным действием.

Препараты, применяемые для длительной антимикробной профилактики ЕАУ (2019)

Substance	Prophylactic dosage (mg/kg bw/d)	Limitations in neonates and infants
Trimethoprim**	1	Until six weeks of age
Trimethoprim Sulfamethoxazole	1-2 10-15	Not recommended under two months of age
Nitrofurantoin**	1	Until three months of age
Cefaclor	10	No age limitations
Cefixim	2	Preterms and newborns
Ceftibuten	2	***
Cefuroximaxetil	5	***

Профилактика инфекций мочевого тракта у взрослых небеременных женщин.



D-mannose						
0.61 (0.02 – 9.21)	Fosfomycin					
1.52 (0.72 – 3.24)	2.50 (0.18 – 90.34)	Nitrofurantoin				
2.92 (1.13 – 7.75)	4.89 (0.34 – 181.70)	1.93 (1.04 – 3.64)	Estriol			
3.91 (1.38 – 11.40)	6.48 (0.40 – 264.60)	2.57 (0.97 – 6.92)	1.33 (0.43 – 4.26)	Trimethoprim-sulfa		
6.79 (2.67 – 18.23)	11.13 (0.72 – 444.90)	4.45 (1.89 – 10.70)	2.32 (0.81 – 6.62)	1.73 (1.09 – 2.81)	Cranberry	
9.43 (4.90 – 19.62)	15.53 (1.09 – 607.90)	6.19 (3.38 – 11.73)	3.24 (1.37 – 7.75)	2.42 (1.14 – 5.24)	1.39 (0.75 – 2.56)	Placebo

Внутрипузырные инстилляциИ

Curr Urol Rep. 2018 Aug 9;19(10):78. doi: 10.1007/s11934-018-0834-8.

Use and Effectiveness of Antimicrobial Intravesical Treatment for Prophylaxis and Treatment of Recurrent Urinary Tract Infections (UTIs): a Systematic Review.

Pietro Paolo A¹, Jones P¹, Moors M², Birch B¹, Somani BK^{3,4}.

⊕ Author information

Abstract

PURPOSE OF REVIEW: Intravesical antibiotics (IVA) has been used for prophylaxis and treatment of recurrent urinary tract infections (rUTIs). However, there is a lack of comprehensive evidence and consensus on the use of IVA. We conducted a systematic review to collect all available data about the effectiveness of IVA in prevention and treatment of rUTIs.

METHODS: A systematic review was carried out for all English language studies published between 1980 and 2018. We followed the Cochrane and PRISMA standards using MEDLINE, Scopus, Embase, and Proquest. The references were cross-checked and individual urology journals hand-searched.

RESULTS: After an initial identification of 658 studies, we screened 300 studies and included 168 studies in our final review. This included 285 patients with a mean age of 52 years and a female:male ratio of 1.5:1. The most commonly used drug was gentamicin, neomycin/polymyxin, neomycin or colistin and IVA was used for rUTIs as prophylaxis in 5 studies (n = 168) and treatment in 6 studies (n = 117). Overall, a good reduction in symptomatic UTI was seen in 78%, with a short-term success rate and discontinuation rates of 71% (120/168) and 8% (14/168) in the prophylaxis group and 88% (103/117) and 5% (6/117) in the treatment groups respectively. There was a change in the sensitivity of organisms in 30% (50/168) and 23% (27/117) in the treatment and prophylaxis groups respectively. Twenty patients discontinued their IVA instillations which were higher for the non-gentamicin group (10/117) compared to the gentamicin group (5%). The side effects were minor and included allergy, suprapubic discomfort, autonomic dysfunction, urinary tract infections and diarrhoea. Intravesical antimicrobial instillation seems to be a relatively safe and effective method for the prophylaxis and treatment of recurrent UTIs, especially in the short term. It gives clinicians an alternative treatment modality in high-risk patients predisposed to UTIs where all other forms of systemic treatments have failed.

Внутрипузырные инстилляциИ являются относительно безопасным и эффективным методом профилактики и лечения рецидивирующих ИМП

Внутрипузырные инстилляции антибиотиков у детей

Int J Urol. 2019 Feb;26(2):160-171. doi: 10.1111/iju.13881. Epub 2018 Dec 19.

Pediatric voiding cystourethrography: An essential examination for urologists but a terrible experience for children.

Johnin K¹, Kobayashi K¹, Tsuru T¹, Yoshida T¹, Kageyama S¹, Kawauchi A¹.

[⊕ Author information](#)

[Open/close author information list](#)

Abstract

Voiding cystourethrography is the most important fluoroscopic examination in pediatric urology for the investigation of lower urogenital tract diseases, such as vesicoureteral reflux or urethral stricture. However, this invasive procedure imposes a significant burden on children and their parents, and recently there has been a paradigm shift in the diagnosis and treatment of vesicoureteral reflux. In the 2011 revision, the American Academy of Pediatrics guidelines on urinary tract infection recommended abandoning routine voiding cystourethrography after the first febrile urinary tract infection. In 2014, the randomized intervention for children with vesicoureteral reflux study recommended discontinuation of routine continuous antibiotic prophylaxis for vesicoureteral reflux. The time is now ripe to radically reconsider indications for voiding cystourethrography and the procedure itself.



Спасибо за внимание