ких, сердечно-сосудистой недостаточности и тяжелому кортикальному некрозу.

Из наших наблюдений видно, что наиболее подвержены развитию ОПН дети младшего возраста (84%). Оценивая результаты лечения, можно сказать, что ПД и ГД в младшей возрастной группе при неосложненной ОПН достаточно эффективны и дают одинаковый конечный результат.

Если обеспечить возможность раннего начала диализа на уровне районной или в крайнем случае областной больнице, то большинству детей с ОПН, развившейся на фоне ГУС, достаточно проведения ПД как основного метода ЗПТ.

Проведенные нами в 2000 г. исследования в катамнезе показали, что при легкой и среднетяжелой формах ГУС восстановительный период продолжается 1–2 года, а при тяжелых формах, при которых анурия длится до 3 недель, полное восстановление почечных функций продолжается до 4–6 лет. При исследовании факторов риска прогрессирования нефропатии после перенесенного ГУС нами установлено, что неблагоприятными в отношении формирования артериальной гипертензии и ХПН являются длительность анурии более 7 дней, анемии – более 30 дней, уровень протеинурии более 0,3 г/л.

Выводы

1. Наиболее подвержены развитию ОПН дети младшего возраста, основной причиной которой является ГУС.

2. Выбор метода ЗПТ определяется возрастом и клиническим состоянием ребенка (наличием отеков, сердечно-сосудистой недостаточности, артериальной гипо- или гипертензии, неврологических нарушений).

3. ПВВГДФ – метод выбора при лечения детей с ОПН и СПОН, а также у новорожденных с ОПН на фоне сепсиса.

4. Большинству детей с ГУС и изолированной ОПН для лечения достаточно проведение ПД как наиболее простого, доступного и дешевого метода ЗПТ.

5. Раннее начало диализа при «органической почечной недостаточности» позволяет продолжить общую терапию и питание в требуемом объеме, тем самым стабилизировать общее состояние больного и улучшить прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Зверев Д. В.* Клиника и лечение гемолитико-уремического синдрома у детей. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1986.

2. *Чугунова О.Л., Макулова А.И., Лифшиц В.И. и др.* Лечение почечной недостаточности у новорожденных и детей первых месяцев жизни. Педиатрия. 2007; 6: 40–45.

3. *Joseph T.* Flynn Choice of dialysis modality for management of pediatric acute renal failure. Pediatr. Nephrol. 2002; 17: 61–69.

4. *Ярустовский М.Б., Григорьянц Р.Г., Абрамян М.В. и др.* Заместительная почечная терапия у детей после радикальной коррекции сложных врожденных пороков сердца. Нефрология и диализ. 2004; 6 (1): 77–85.

5. *Gong W.K., Tan T.H., Foong P.P., et al.* Eighteen years experience in pediatric acute dialysis analysis of predictors of outcome. Pediatr. Nephrol. 2001; 16: 212–215.

6. Руководство по диализу. Под ред. Д.Т. Даугирдас, П.Дж. Блейк, Тодд С: Пер. с англ. 3-е изд. М., 2003.

7. *Fischbach M., Edefonti A., Schroder C., Watson A.* Hemodialysis in children: general practical guidelines. Pediatr. Nephrol. 2005; 20: 1054–1066.

8. *Зверев Д.В., Долецкий А.С., Музуров А.Л.* Хирургические аспекты перитонеального диализа. Трансплантология и иск. органы. 1995; 3–4: 96–101.

9. *Bellomo R.* Continuous hemofiltration as blood purification in sepsis. New Horizons. 1995; 3: 732–737.

© *Коллектив авторов, 2006*

С.В. Мальцев, А.И. Сафина, А.В. Галеева

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПИЕЛОНЕФРИТОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Казанская государственная медицинская академия дополнительного профессионального образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Казань, РФ

Авторы провели микробиологическое исследование мочи у 274 детей и подростков в возрасте от 2 мес до 17 лет, страдающих острым (33%) и хроническим (67%) пиелонефритом. Определялась также чувствительность выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Авторы рекомендуют использовать в качестве стартовых препаратов для лечения пиелонефрита цефалоспорины III и IV поколений, Нетилмицин и фторхинолоны (у детей старше 14 лет) с последующей коррекцией терапии с учетом выделенного возбудителя и его чувствительности к антибактериальным препаратам.

Authors studied urinary culture in 247 children and adolescents aged 2 months – 17 years old with acute (33%) and chronic (67%) pyelonephritis and detemined sensitivity of bacterial agent to different antibiotics. They recommend to use as antibiotics of choice in empiric treatment of pyelonephritis next preparations: cephalosporines of III and IV generations, netilmycine and fluoroquinolones in patients elder then 14 years old; with further correction of therapy according to type of bacterial agent and its sensitivity to antibiotics.

Адекватная антибактериальная терапия является залогом успешного лечения пиелонефрита у детей [1–4, 6], и основная ее проблема заключается в том, что стартовый антибиотик назначается эмпирически [2], так как результат микробиологического исследования мочи бывает готов через 4–5 дней, и только тогда у врача появляется возможность проведения этиотропной терапии [4, 9–12]. За последнее десятилетие отмечается изменение этиологической структуры возбудителей пиелонефрита у детей и развитие устойчивости микробной флоры к ранее широко применяемым химиопрепаратам [4, 7, 10, 11]. Данный факт не может не вызывать тревоги, так как по своему составу микрофлора практически идентична наблюдавшейся 15 лет назад у стационарных больных [5, 7, 8].

Целью исследования явилось изучение резистентности основных возбудителей пиелонефрита у детей г. Казань, что позволило разработать региональные стандарты эмпирической и этиотропной терапии.

Материалы и методы исследования

Проведено микробиологическое исследование мочи у 274 детей с острым (ОП) (33%) и хроническим пиелонефритом (ХП) (67%) в возрасте от 2 мес до 17 лет включительно. Общее количество и распределение больных в зависимости от течения, формы, активности заболевания и состояния функции почек представлены в табл. 1. Результаты исследования сравнивали также в зависимости от возраста и пола больных детей (табл. 2). Среди больных пиелонефритом преобладали девочки (82%). Длительность заболевания при ОП составляла в среднем 3,31±0,16 мес, при ХП – 4,24±0,31 года и за это время, у больных было по 3,27±0,23 рецидива заболевания, которые в 60% случаев лечились в условиях стационара.

Диагноз пиелонефрита основывался на клинико-лабораторных данных с учетом медико-биологического и генетического анамнеза, преморбидного фона. Состояние почек и мочевыводящих путей оценивали по дан-

Таблица 1

Распределение детей с пиелонефритом в зависимости от течения, формы, активности заболевания и состояния функции почек

Течение	n	Форма	n	Активность	n	Функция почек	n
Острый пиелонефрит	91	Обструктивный	73	Обострение	274	Сохранена	162
Хронический пиелонефрит:	183	Дисметаболический	86	Стихание	74	Нарушена:	112
латентное	46	Обструктивный и дисметаболический	115	Ремиссия	36	ОПН	3
редкие рецидивы	97					ХПН	6
частые рецидивы	40						

ОПН – острая почечная недостаточность, ХПН – хроническая почечная недостаточность.

Таблица 2

Распределение больных острым и хроническим пиелонефритом по возрасту

Диагноз	<1 года	1–5 лет	5–10 лет	10–15 лет	>15 лет
Острый пиелонефрит	19 (21%)	31 (34%)	18 (20%)	14 (15%)	9 (10%)
Хронический пиелонефрит	15 (8%)	49 (27%)	55 (30%)	46 (25%)	18 (10%)

ным ультразвукового исследования на аппарате «Tochiba-140-A», экскреторной урографии, урофлоуметрии, микционной цистоуретрографии, по показаниям проводили цистоскопию, нефросцинтиграфию, ангиографию и др.

Материалом для микробиологического исследования была средняя порция свободно выпущенной мочи в количестве 20–30 мл, взятая в стерильный полистироловый контейнер с крышкой («LP Italiana S.p.a») или в специальные пробирки – Vacutainer («Becton Dickinson», США), позволяющие сохранять микробный пейзаж в неизмененном виде в течение 48–72 ч. Для сохранения анаэробов мочу доставляли также в транспортной среде Амиеса с активированным углем («Himedia», Индия), создающей анаэробные условия. Посев мочи производили на стандартные питательные среды фирмы «Becton Dickinson» (США), а также на Шедлер-агар («Becton Dickinson», США) для культивирования анаэробов. Колонии, выросшие на плотной питательной среде, учитывали количественно и идентифицировали с помощью плашечных тест-систем «Lachema» (Чехия) на микробиологическом анализаторе «iEMS-MF» («Labsystems», США) с помощью компьютерной программы «BACT 350» («Аналитика», Москва). Затем определяли чувствительность микроорганизма к антибиотикам с помощью стандартного диско-диффузионного метода (метод Керби–Бауэра) на среде Мюллера–Хинтона («Becton Dickinson», США) с использованием дисков той же фирмы. Микробиологический мониторинг осуществляли с помощью программы «Микроб» («Аналитика», Москва).

Результаты и их обсуждение

Основными возбудителями пиелонефрита у детей г. Казань (табл. 3) являлись представители семейства *Enterobacteriaceae* (67,6%), главным образом *E. coli*, которая выявлялась у 54,2% детей. На втором месте были аэробные факультативные грамположительные кокки (19,5%). Структура возбудителей пиелонефрита различалась у больных ОП и ХП, поскольку у больных ХП возбудители семейства Enterobacteriaceae (47,9%) встречались в 1,4 раза реже, а грамположительные кокки (23,4%) – в 1,9 раза чаще, чем при ОП. Кроме этого, при ХП, в отличие от ОП, в структуре возбудителей были представлены микробы семейства анаэробных грамотрицательных бактерий – *Bacteroides ovatus и Prevotella bivia* (4,3%) и патогенных дрожжевых и дрожжеподобных грибов (4,1%). По мере рецидивирования ХП чаще регистрировались *Klebsiella, Pseudomonas*, грамположительные кокки (*Sthaphylococcus, Streptococcus*) и анаэробные грамотрицательные бактерии (*Bacteroides, Prevotella*) ($p<0,05$). Если проследить динамику наиболее частых возбудителей ПН у детей в зависимости от возраста, то становится очевидным, что у детей старше года количество *E. coli* увеличивалось и достигало максимума к 5–10 годам, а затем снижалось до минимальных значе-

Таблица 3

Этиологическая структура острого и хронического пиелонефрита у детей г. Казань

Роды	Виды	Пиелонефрит n= 270	ОП n= 90	ХП n= 180
Грамотрицательные палочки Enterobacteriaceae				
	Всего	67,6	81,3*	60,6
Escherichia	*E. coli*	54,2	66,7*	47,9
Klebsiella		7,7	6,3*	8,5
	K. pneumoniae	4,9	2,1*	6,4
	K. ornithinolytica	0,7	2,1	–
	K. oxytoca	1,4	2,1	1,1
	K. ozaenae	0,7	–	1,1
Serratia		2	2,1	2,1
	S. marcescens	0,7	–	1,1
	S. plymutica	0,7	2,1	–
	S. liquefacies	0,7	–	1,1
		1,4	2,1	1,1
Proteus	*P. mirabilis*	0,7	–	1,1
	P. vulgaris	0,7	2,1	–
Hafnia	*H. alvei*	1,4	2,1	1,1
Morganella	*M. morganii*	0,7	2,1	–
Аэробные факультативные грамположительные кокки				
	Всего	19,7	12,5*	23,4
Staphylococcus	Всего	9,9	4,2*	12,8
	S. haemolyticus	2,8	4,2*	2,1
	S. aureus	3,5	–	5,3
	S. epidermidis	2,1	–	3,2
	S. lugdunensis	0,7	–	1,1
	S. arletter	0,7	–	1,1
Streptococcus	Всего	8,5	6,3*	9,6
	S. group G	0,7	–	1,1
	S. acidominimus	0,7	–	1,1
	S. salivarius	2,1	–	3,2
	S. parauberis	2,8	6,3*	4,3
Enterococcus	*E. faecalis*	1,4	2,1	1,1
Аэробные неферментирующие грамотрицательные палочки				
	Всего	7	6,3	7,4
Pseudomonas		4,2	6,3*	3,2
	P. aeruginosa	3,5	6,3*	2,1
	P. cepacia	0,7	–	1,1
Flavimonas	*F. orizihabitus*	0,7	–	1,1
Acinetobacter		2,1	–	3,2*
	A. junii	0,7	–	1,1
	A. lwoffii	1,4	–	2,1
Анаэробные грамотрицательные бактерии				
	Всего	2,8	–	4,3*
Bacteroides	*B. ovatus*	2,1	–	3,2
Prevotella	*P. bivia*	0,7	–	1,1
Дрожжевые грибы				
Candida	*C. albicans*	2,4	–	4,1*
Другие		2,4	–	4,1*

* достоверная разница показателей у детей с ОП и ХП.

ний у детей старше 15 лет (рис. 1). Грамположительные кокки, наоборот, имели максимальные значения у детей до 1 года, а в 5–10 лет снижались до минимальных значений и затем вновь повышались в возрасте старше 15 лет, аналогичную картину можно было наблюдать и в отношении других представителей семейства *Enterobacteriaceae*. У 30,2% детей с пиелонефритом было установлено наличие ассоциаций возбудителей в моче, которые чаще выявлялись у больных ХП (34,1%), чем у больных ОП (23,8%) ($p<0,05$). В качестве второго и третьего микроорганизмов у детей с ОП чаще

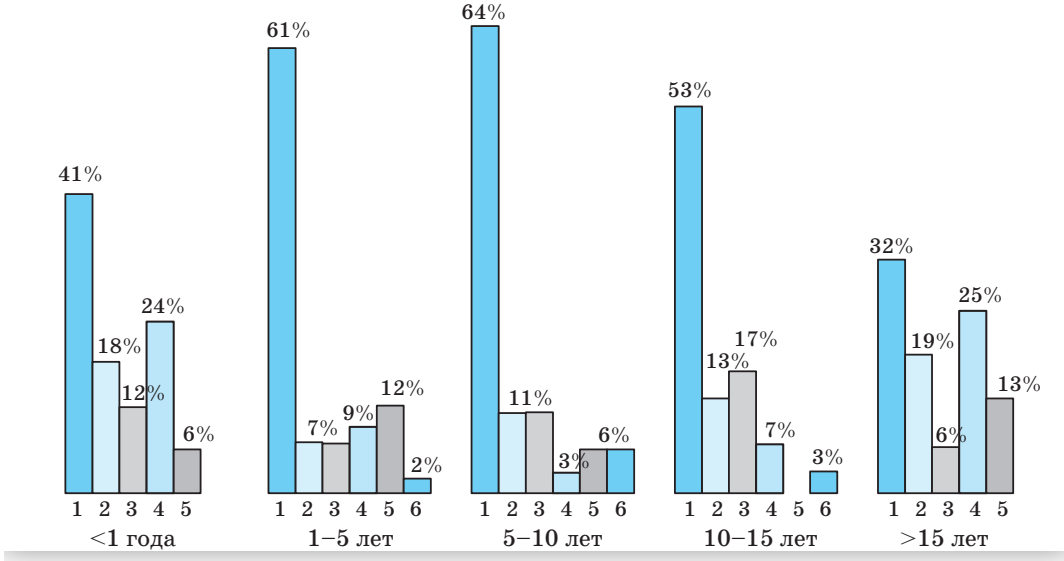

Рис. 1. Структура возбудителей ПН в зависимости от возраста детей.
1 – *E. coli*; 2 – другие *Enterobacteriaceae*; 3 – *Staphylococcus*; 4 – *Streptococcus*; 5 – аэробные неферментирующие грамотрицательные палочки; 6 – анаэробы.

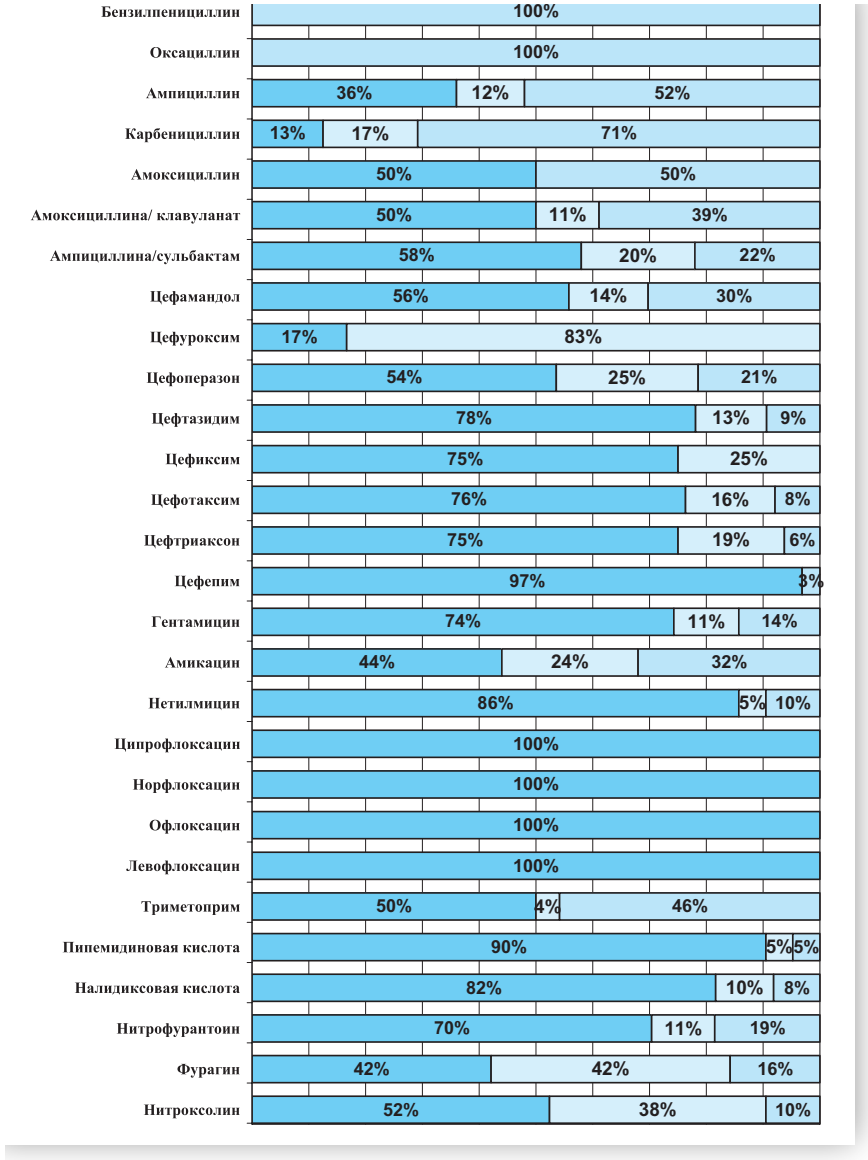

Рис. 2. Чувствительность *E. coli* к антибактериальным препаратам у детей с ПН.
Здесь и на рис. 3–5: ■ – чувствительность, ■ – умеренная устойчивость, ■ – резистентность.

встречались *Klebsiella* (17,7%), *Streptococcus spp.* (17,6%), *Pseudomonas spp.* (11,8%), *Candida spp.* (11,8%), тогда как при ХП – *Staphylococcus spp.* (75%) ($p<0,05$).

При выборе препарата для эмпирической стартовой терапии пиелонефрита у детей мы должны ориентироваться на антибиотики, обладающие высокой эффективностью в отношении *E. coli*, при этом резистентность выделяемых штаммов *E. coli* к антибактериальным препаратам не должна превышать 20% [4]. По данным нашего исследования была установлена высокая чувствительность *E. coli* к цефалоспоринам III и IV поколения (цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон, цефиксим (Супракс), цефепим) (рис. 2), нетилмицину и фторхинолонам, тогда как к «защищенным пенициллинам» (амоксициллина/клавуланат, ампициллина/сульбактам) и цефалоспоринам II поколения (цефамандол, цефуроксим), которые по протоколам рекомендуются для лечения пиелонефрита у

Таблица 4

Эмпирическая (стартовая) антибактериальная терапия пиелонефрита у детей г. Казань

Активная фаза (парентеральное введение препаратов – внутривенно, внутримышечно)	• Цефалоспорины III–IV поколения (цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим); • Аминогликозиды (нетилмицин); • Фторхинолоны*
Период стихания активности (преимущественно пероральный путь введения)	• Цефалоспорины III поколения (цефиксим); • Фторхинолоны*
Противорецидивная терапия	• Хинолоны (пипемидиновая кислота, налидиксовая кислота)

Здесь и в табл. 5: * использовать у детей до 14 лет по жизненным показаниям.

Таблица 5

Этиотропная терапия пиелонефрита у детей г. Казань (после получения результатов бактериологического исследования мочи)

Микроорганизм	Препараты выбора
E. coli	• Цефалоспорины III–IV поколения (цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон, цефиксим, цефепим) • Аминогликозиды (нетилмицин, гентамицин) • Фторхинолоны* • Хинолоны (пипемидиновая кислота, налидиксовая кислота)**
Klebsiella	• Цефалоспорины III–IV поколения (цефиксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим) • Аминогликозиды (гентамицин) • Фторхинолоны* • Хинолоны (налидиксовая кислота)** • Фуразидин**
Serratia	• Амоксициллин • Защищенные пенициллины • Нетилмицин • Цефалоспорины III–IV поколения (цефтазидим, цефиксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим) • Нитрофураны (фуразидин, нитрофурантоин)**
Proteus	• Цефалоспорины III–IV поколения (цефтазидим, цефепим) • Фторхинолоны* • Хинолоны (налидиксовая кислота, пипемидиновая кислота)**
Staphylococcus	• Защищенные пенициллины • Цефалоспорины II–III поколения (цефуроксим, цефамандол, цефоперазон, цефтазидим, цефтриаксон) • Ванкомицин • Фторхинолоны* • Нитрофураны (фуразидин, нитрофурантоин)**
Streptococcus	• Амоксициллин • Защищенные пенициллины • Нитрофураны (фуразидин, нитрофурантоин)**
Enterococcus	• Амоксициллина/клавуланат • Цефотаксим • Фурагин**
Pseudomonas	• Цефепим + аминогликозиды (гентамицин, амикацин)
Candida	• Флуконазол • Амфотерицин В

** для противорецидивной терапии.

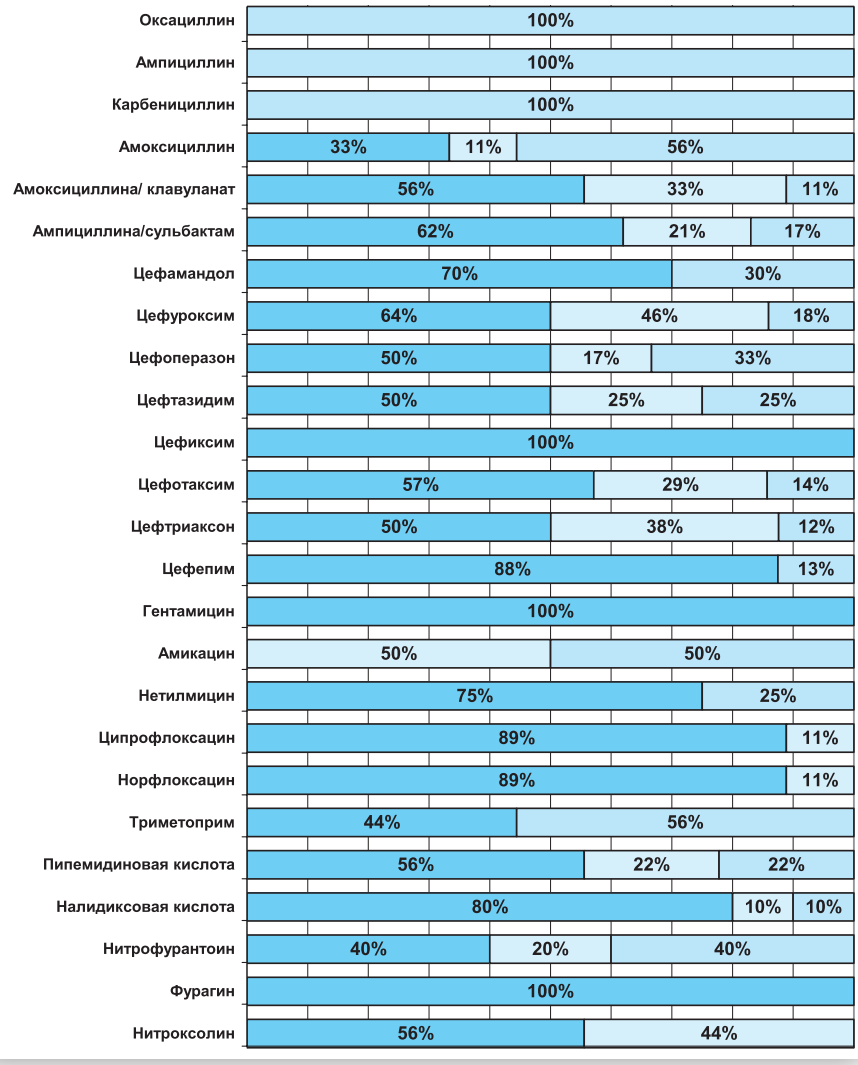

Рис. 3. Чувствительность *Klebsiella spp.* к антибактериальным препаратам у детей с ПН.

детей, выделяемые штаммы *E. coli* имели резистентность ≥20%, что не позволяло использовать их в качестве стартового антибиотика (табл. 4). *E. coli* имела низкую чувствительность к триметоприму, фурагину, нитрофурантоину и нитроксолину, что делало их использование при проведении противорецидивной терапии малоэффективным. Высокая чувствительность *E. coli* к хинолонам (налидиксовой и пипемидиновой кислоте) позволяла рекомендовать их для проведения противорецидивной терапии.

После получения результатов посева мочи, проводимая антибактериальная терапия должна быть скорректирована с учетом выделенного возбудителя и его чувствительности к антибактериальным препаратам (табл. 5). Так, по данным проведенного нами микробиологического мониторинга у детей с пиелонефритом в г. Казань, имелась избирательная чувствительность возбудителей рода *Klebsiella* к цефалоспоринам – III–IV поколения: 100% – к цефиксиму (Супракс) и цефепиму, 57% – к цефотаксиму и 50% – к цефтриаксону, цефоперазону, цефтазидиму (рис. 3). В связи с низкой чувствительностью *Klebsiella spp.* не могут быть использованы «защищенные пенициллины», цефалоспорины II поколения, из группы аминогликозидов – нетилмицин, амикацин, пипемидиновая кислота и нитрофурантоин. Зато получена высокая чувствительность данного возбудителя к гентамицину, фторхинолонам, налидиксовой кислоте и фуразидину. *Serratia spp.* являлась единственным представителем семейства *Enterobacteriaceae*, который обладал 100% чувствительностью к амоксициллину, «защищенным» пенициллинам и низкой – к хинолонам и фторхинолонам (100% штаммов умеренно устойчивы). *Proteus spp.* был одним из самых сложных возбудителей в плане подбора антибактериальной терапии, поскольку имел высокую резистентность (≥50%) практически ко всем цефалоспоринам III–IV поколения (за исключением цефтазидима и цефепима) и аминогликозидам (рис. 4). Мы могли использовать для лечения инфекции, вызванной *Proteus spp.*, помимо цефтазидима и цефепима,

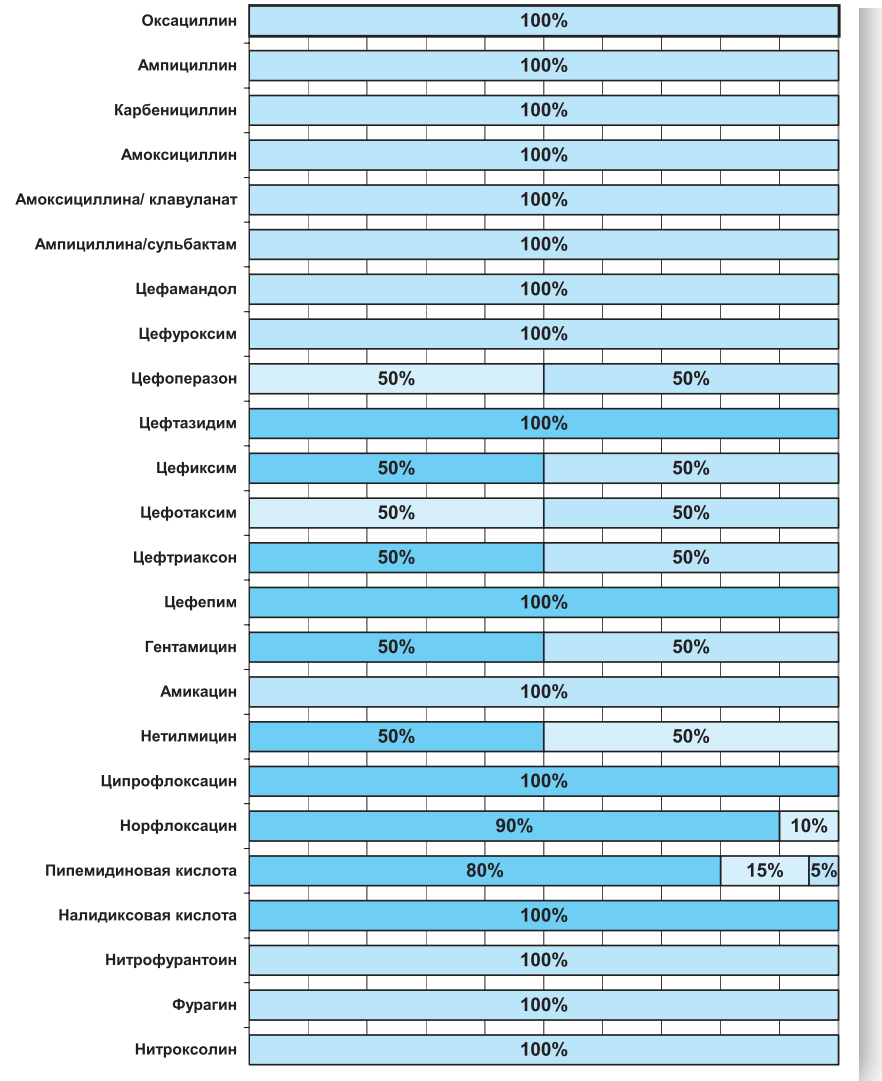

Рис. 4. Чувствительность *Proteus spp.* к антибактериальным препаратам у детей с ПН.

фторхинолоны и хинолоны, поскольку резистентность к ним составляла $\leq 5\%$.

В семействе аэробных и факультативных грамположительных кокков род *Staphylococcus* имел самый большой выбор антибактериальных препаратов для лечения: «защищенные» пенициллины, цефалоспорины – II–III поколения (цефуроксим, цефамандол, цефаперазон, цефтазидим, цефтриаксон, цефиксим – Супракс), ванкомицин, фторхинолоны, нитрофураны. Для лечения инфекции, вызванной *Streptococcus spp.*, мы использовали амоксициллин, «защищенные» пенициллины и нитрофураны, чувствительность к которым была $\geq 92\%$. Гораздо сложнее было справиться с инфекцией, обусловленной *Enterococcus spp.*, поскольку выбор антибактериальных препаратов достаточно узок – амоксициллин/клавуланат и цефотаксим (100% чувствительность), фуразидин (75% чувствительности) (рис. 5).

В структуре семейства аэробных неферментирующих грамотрицательных палочек 60% приходилось на долю *Pseudomonas spp.*, которую не зря называют «королевой резистентности», поскольку ни один антибиотик (кроме, возможно, антибиотиков резерва) не может быть использован в режиме монотерапии. Наши данные не стали исключением, поскольку по результатам чувствительности *Pseudomonas spp.* мы могли использовать только комбинацию цефалоспорина IV поколения – цефепима и аминогликозидов – гентамицина, амикацина.

Для лечения инфекции, вызванной *Candida spp.*, можно было использовать флуконазол и амфотерицин В, так как к ним была установлена 100% чувствительность выделенных штаммов.

Заключение

Таким образом, проведенный локальный микробиологический мониторинг с изучением резистентности возбудителей пиелонефрита у детей г. Казань, позволил разработать рекомендации по эмпирической и этиотропной антибактериальной те-

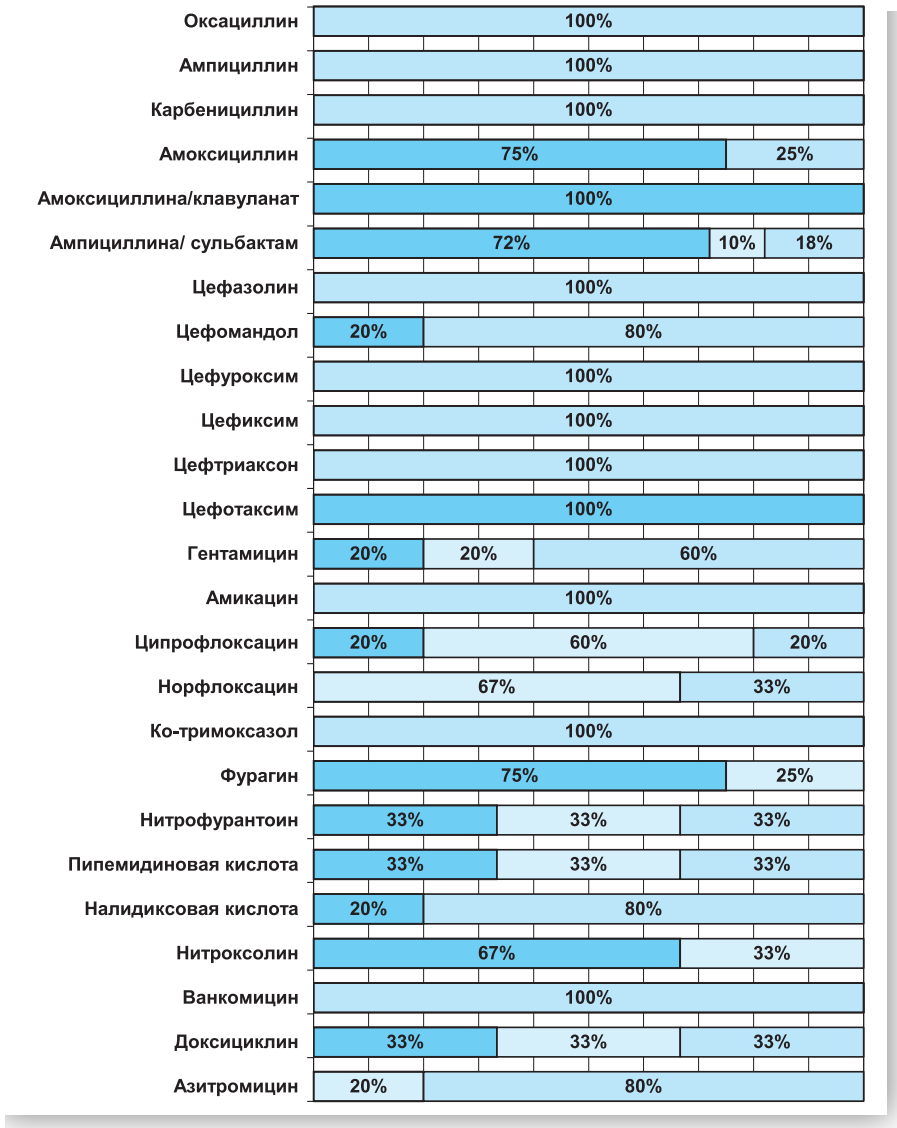

Рис. 5. Чувствительность *Enterococcus spp.* к антибактериальным препаратам у детей с ПН.

рапии, которые предусматривают использовать в качестве стартовых препаратов цефалоспорины III и IV поколения (цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон, цефиксим (Супракс), цефепим), нетилмицин и фторхинолоны (у детей старше 14 лет), с последующей коррекцией лечения в зависимости от выделенного возбудителя и его чувствительности к антибактериальным препаратам.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Белобородова Н.В., Меновщикова Л.Б.* Consillium Medicum. 2000; 4: 162–164.
2. *Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б. и др.* Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей. 4-е изд. М., 2003: 71 с.
3. *Сергеева Т.В., Комарова О.В.* Вопр. современной педиатрии. 2002; 4: 48–53.
4. *Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н.* Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. М., 2002: 381.
5. *Цыгин А.Н., Зорькин С.Н., Лучанинова В.Н.* Нефрология и диализ. 2003; 2: 178–182.
6. *Begue P.* Antibiotic treatment of acute pyelonephritis in the child. Arch. Pediatr. 1998; 5, 3: 296–301.
7. *Bianchetti M., Marcus-Vecerova D., Schaad U.* Schweiz. Med. Wochenschr. 1995; 12, 6: 201–206.
8. *Davies H.D., Jones E.L., Sheng R.Y., et al.* Pediatr. Infect. Dis. J. 1992; 11, 5: 349–354.
9. *Lacombre J.* BMJ. 1999; 10, 319: 1173–1175.
10. *Tenover F.* Рус. мед. журнал. 1996;. 3, 4: 217–219.
11. *Thahassi M.* Acad. Emerg. Med. 1997; 4, 8: 797–800.
12. *Yen C., Chen D.* J. Microbiol. Immenol. Infect. 1999; 4, 32: 199–205.