

**Шановні колеги!**

Вашій увазі пропонується текст оновлених рекомендацій Європейської асоціації урологів /Європейської спільноти дитячих урологів щодо лікування інфекцій сечового тракту у дітей, які були опубліковані в Journal of Pediatric Urology (2021; VOLUME 17, ISSUE 2, P200-207). Даний переклад у дещо скороченому вигляді містить всі основні положення, рекомендації, таблиці та блок-схеми. Наведені нижче рекомендації будуть корисні й цікаві широкому колу педіатрів та дитячих нефрологів.

**Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children**

Lisette A. 't Hoen, Guy Bogaert, Christian Radmayr, Hasan S. Dogan, Rien J.M. Nijman, Josine Quaedackers, Yazan F. Rawashdeh, Mes-rur S. Silay, Serdar Tekgul, Nikita R. Bhatt, Raimund Stein.

**Номенклатура й опис ступеня доказовості рекомендацій**

ІСТ - інфекції сечового тракту

МО - мікроорганізми

АБ -антибіотико-, антибактеріальний, антибіотики.

СВШ - сечовивідні шляхи

СРБ - С-реактивний білок

КУО - колонієутворююча одиниця

МСР -міхурово-сечовідний рефлюкс

Centre for Evidence-Based Medicine пропонує наступну градацію доказовості в медицині:

Рівень 1a - систематизований огляд гомогенних рандомізованих контрольованих досліджень.

Рівень 1b - окреме РКД з вузьким довірчим інтервалом.

Рівень 1c - все або нічого.

Рівень 2a - систематизований огляд гомогенних когортних досліджень.

Рівень 2b - окреме когортне дослідження (включно з РКД низької якості).

Рівень 2c - наукове дослідження "наслідків".

Рівень 3a - систематизований огляд гомогенних досліджень "випадок-контроль".

Рівень 3b - окреме дослідження "випадок-контроль".

Рівень 4 - дослідження ряду клінічних випадків або ж когортних досліджень чи досліджень "випадок-контроль" низької якості.

Рівень 5 - експертна думка без її детального критичного оцінювання.

**ВВЕДЕННЯ:**

Виникнення ІСТ може бути першою ознакою анатомічних аномалій в сечовому тракті, особливо у пацієнтів з фебрильною ІСТ.

Діти з ІСТ мають ризик довготривалих наслідків, що включає в себе зморщення нирки. Тому важливо запобігти повторним ІСТ. Для цього необхідні всеосяжні діагностична оцінка, лікувальна тактика й ретельне спостереження за такими пацієнтами.

В останні роки було виявлено багато факторів ризику, що можуть передбачити наявність анатомічних аномалій, такі як: інфікування не-*E.coli*, висока гарячка, аномалії при УЗД. Якщо ці фактори будуть враховуватися при діагностичному процесі, вдасться уникнути використання інвазивних обстежень у великій групі дітей. На додаток, альтернативні профілактичні заходи, такі як дієтичні добавки, лікування сечового міхура та кишечника, антибактеріальна профілактика можуть знизити число повторних ІСТ.

**ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ЕТІОЛОГІЯ**

Інфекції сечового тракту є найбільш частою бактеріальною інфекцією у дітей. Серед новонароджених існує більша схильність у хлопчиків; також наявні більша поширеність, більш часте інфікування НЕ кишковою паличкою, вищий ризик уросепсису.

Захворюваність серед хлопчиків вища у перші 6 місяців життя (5,3%), і знижується з віком до 2% (1-6 років). У дівчаток, навпаки, ІСТ менш поширені у перші 6 місяців (2%), і зростають у віці 1-6 років до 11%. Було ідентифіковано багато факторів ризику, таких як дисфункція сечового міхура, кишечника; міхурово-сечовідний рефлюкс (МСР) і ожиріння.

Кожен новий епізод фебрильної ІСТ підвищує ризик зморщування нирки на 2,8%. Довгий час найбільш частим патогеном для ІСТ вважалась кишкова паличка *E.coli*, та з роками значно зросла масова частка інших МО.

**КЛАСИФІКАЦІЯ***1. За розташуванням*

**Інфекція нижніх сечовивідних шляхів (цистит)** - це запальне ураження слизової оболонки сечового міхура. Симптоми включають дизурію, часте сечовипускання, енурез, імперативні позиви до сечопуску, гематурія, біль в надлобковій ділянці, зловонну сечу; також можливий розвиток епідидиміту (симптоми: біль та набряк половини мошонки, що також може бути ознакою інфекції нижніх сечовивідних шляхів).

**Інфекція верхніх сечовивідних шляхів (пієлонефрит)** - це дифузне піогенне інфікування ниркової миски та паренхіми. Симптоми: гарячка, озноб, біль у попереку, також можливий септичний шок або токсемія.

*2. За ступенем тяжкості:*

**Легкий** - у дитини м'які симптоми, вона взмозі приймати рідину та пероральні ліки (зазвичай при інфікуванні нижніх сечовивідних шляхів); якщо наявні такі симптоми, як блювання, дегідратація або гарячка вище 39 гр., це класифікується як **тяжкий** ступінь.

*3. За епізодом*

**Первинна ІСТ:** може бути ознакою анатомічних аномалій, в даному випадку рекомендована ретельна анатомічна оцінка.

**Повторна ІСТ:** може бути поділена на **недоліковану** (первинна терапія була недостатньою для елімінації росту бактерій у сечовивідному тракті), персистуючу (обумовлена повторним потраплянням бактерій з місць сечовивідного шляху, які не можуть бути очищені від МО, наприклад, камені, нефункціонуючі сегменти нирки; виявляється один і той же патоген), та ре-інфекцію (кожен епізод спричинений новим патогеном).

**Проривна інфекція:** інфекція, що виникає у пацієнтів, які отримують антибактеріальну профілактику.

*4. За симптоматикою:*

**Асимптоматична** бактеріурія визначається як затухання уропатогенних бактерій у носія, або колонізація сечового міхура невірulentною флорою, що не активує симптоматичну відповідь.

**Симптоматична ІСТ** включає болючий сечопуск, біль над лобком, гарячку та загальне нездужання.

*5. За ускладнюючими факторами:*

При **неускладненій ІСТ** інфікування відбувається у пацієнта з морфологічно й функціонально нормальними сечовивідними шляхами, нормальною нирковою функцією, компетентною імунною системою - можливе амбулаторне лікування.

**Ускладнена ІСТ** трапляється у дітей з наявною механічною або функціональною патологією сечового тракту. Такі пацієнти потребують госпіталізації та парентеральну антибактеріальну терапію. Ретельна анатомічна оцінка сечового тракту є вкрай необхідною для виключення значних аномалій, а якщо такі наявні - необхідний адекватний дренаж інфікованих СВШ.

## ДІАГНОСТИЧНА ОЦІНКА

### *Історія хвороби й клінічна оцінка*

Деталізований анамнез включає уточнення - перша або повторна інфекція, аномалій розвитку плода, можливі мальформації сечового тракту, операції, сімейний анамнез, наявність дисфункцій кишечника або порушень сечовипускання.

Фізикальне обстеження включає загальний огляд грудної клітки, лімфатичних вузлів, живота, геніталій, попереку, спини. Також вимірювання маси тіла, зросту, температури. У новонароджених та дітей молодшого віку симптоми можуть бути неспецифічними, такі як гарячка, сонливість, блювання, затримка розвитку. У новонароджених важливо виявити можливий співіснуючий менінгіт. У дітей, привчених до туалету, більш часто спостерігаються симптоми циститу, надлобковий біль та біль у попереку.

Забір проб сечі

Важливо провести до призначення антибактеріальної терапії.

У новонароджених, дітей молодшого віку та у дітей, не привчених до туалету, є такі методи збору сечі:

1. збирання сечі у пластиковий мішечок, притулений до чистих геніталій - ризик контамінації 50-60%, однак, при негативному результаті допомагає виключити діагноз ІСТ;
2. "чисте збирання сечі" - спонтанний сечопуск збирається у стерильну тару - ризик контамінації приблизно 26%, однак, знову ж таки, при негативному результаті дозволяє виключити ІСТ;
3. трансуретральна катетеризація сечового міхура - ризик контамінації 10% - сеча, зібрана таким чином, може бути використана для посіву на культуру;
4. надлобкова аспірація вмісту сечового міхура - найбільш інвазивний метод, ризик контамінації 1%, також може бути використано для посіву на культуру.

Рекомендовано використовувати двохступеневу процедуру: при позитивному результаті "чистого збирання сечі" використовують катетеризацію сечового міхура, або надлобкову аспірацію його вмісту для посіву на культуру. Це може призвести до зменшення частоти інвазивних втручань.

У дітей, привчених до туалету, "чисте збирання сечі" після ретельного очищення геніталій може бути методом вибору для збору сечі як для скринінгу, так і для посіву на культуру.

Найбільш часто для скринінгового дослідження сечі використовуються такі методи:

1. лакмусовий папір-смужка
2. мікроскопія
3. аналіз методом візуалізації потокових часток.

"Чисте збирання сечі", сеча після катетеризації сечового міхура, може вважатися позитивним при результаті 103-104 КУО/мл у монокультурі. При надлобковій аспірації будь-яке число МО вважається як позитивна культура. Загалом змішана культура теж вважається позитивною. У дітей з гарячкою молодше 4-х місяців межове значення на рівні 103 КУО/мл при відповідній клінічній симптоматиці та лабораторних знахідках, а також вірному методі збирання сечі може розглядатися як підтвердження інфікування. Негативна культура з піурією можлива при недостатній антибактеріальній терапії, уrolітіазі, інфікуванні *M.tuberculosis* або *Chlamydia trachomatis*.

**БЛОК-СХЕМА базової діагностики та наступного лікування ІСТ (див. Додаток 1).***Візуалізація*

УЗД нирок і сечового міхура у перші 24 години застосовується у дітей молодшого віку для виключення обструкції нижніх та верхніх СВШ. Аномалії виявляють у 15% пацієнтів, у 2% необхідне негайне втручання (дренаж). УЗД нирок має проводитися до і після сечопуску з оцінкою резидуальної сечі у дітей, привчених до туалету. Якщо візуалізуються периренальний або поперековий абсцес, або утворення в нирках, необхідно наступне проведення КТ для виключення ксантогранульоматозного пієлонефриту.

*МРТ:* у гострій фазі фебрильної ІСТ (до 6 тижнів) сканування з димеркаптосукциновою кислотою (DMSA scan, dimercaptosuccinic acid scan) може виявити пієлонефрит при дефектах перфузії. Зміни кліренсу димеркаптосукцинової кислоти корелюють з наявністю дилатуючого рефлюксу і ризиком подальших епізодів пієлонефриту, проривних інфекцій і зморщення нирки. Ниркові рубці можуть бути виявлені після 3-6 місяців. Дифузійна МРТ може бути альтернативним методом діагностики з уникненням радіаційного навантаження.

*Мікційна цистографія:* золотий стандарт діагностики міхурово-сечовідного рефлюксу (МСР), а також можливе виключення наявності інфравезикальної обструкції.

Важливо виявити високорівневий МСР після першої ІСТ так як він є ризиком зморщування нирки.

Найбільш важливі фактори ризику для високорівневого МСР і наступного зморщування нирки є: аномалії при УЗД, висока гарячка, інфікування -не *E.coli*.

**БЛОК-СХЕМА для комплексної діагностичної оцінки з використанням факторів ризику (див. Додаток 2).****АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ**

Вибір АБ-терапії та способу введення залежить від віку пацієнта, підозри на уросепсис, відмови від вживання рідини, їжі та ліків; блювання, діареї й ступеня тяжкості/ускладнень пієлонефриту. У новонароджених та дітей молодше 2-х місяців рекомендовано парентеральне введення антибіотиків через підвищений ризик уросепсису й тяжкого пієлонефриту. Можливе також виникнення у цих випадках дисбалансу електролітів з життєвонебезпечною гіпонатріємією й гіперкаліємією через розвиток псевдоальдостеронізму.

Тривалість лікування: належна антибактеріальна терапія ІСТ може попередити поширення інфекції і наступне зморщення нирки.

Звичайний цистит лікується 3-5 денним курсом антибіотиків. Не було виявлено очевидної різниці у виникненні повторних ІСТ та повторної госпіталізації між 7-денним та більш довгими курсами антибактеріальної парентеральної терапії у дітей молодшого віку. Можливе розглядання застосування короткого курсу парентеральної антибіотикотерапії з раннім переходом до пероральних антибіотиків. При ускладнених ІСТ частіше виявляються інфікування не *E.coli*, а іншими патогенами: *Proteus Mirabilis*, *Pseudomonas Aeruginosa*. Тимчасовий відвід сечі (стентування, нефростома) може знадобитися при невдачі консервативної терапії у випадку обструктивної уропатії.

Існує велика різниця у поширенні штамів антибактеріальної резистентності уропатогенної *E. coli* у різних країнах. У країнах, які не входять до Організації економічного співробітництва та розвитку (ОЕСР) наявний високий рівень резистентних штамів *E. coli*. Лікування АБ-препаратами має проводитися під сильним АБ-контролем. Необхідно бути обізнаними про локальні резистентні штами. Вони різняться між країнами і навіть між окремими лікарнями. Необхідно застосовувати локальні протоколи антибактеріальної терапії. Також необхідно брати до уваги індивідуальні для кожного пацієнта культури МО, які спричиняли інфікування.

**ПРОФІЛАКТИЧНІ ЗАХОДИ**

*Хемопротекція* - необхідно зважено визначати, кому необхідно призначити АБ-профілактику, так як довготривала АБ-профілактика пов'язана з розвитком підвищеної АБ-резистентності. Використання АБ-профілактики знижує кількість повторних ІСТ, але вона не зменшує вираженість нещодавно придбаних пошкоджень нирок у дітей з першим та другим епізодом ІСТ. Однак при застосуванні у дітей з анатомічними вадами сечового тракту, спостерігалось зменшення частоти виникнення ІСТ і наступного зморщування нирки. У пацієнтів з неповним спороженням сечового міхура, які виконують самостійну періодичну катетеризацію (Clean intermittent catheterization, CIC), однак все одно страждають від ІСТ, була доведена ефективність інтравезикального застосування гентаміцину.

*Дієтичні добавки:* журавлина, здебільшого у вигляді соку, знижує ризик розвитку ІСТ у здорових дітей, а у дітей з вадами СВШ журавлина виявилась такою ж ефективною, як і АБ-профілактика.

Результати з використання пробіотиків дещо суперечливі: одне дослідження не виявило жодного ефекту, однак інше рандомізоване контрольоване клінічне дослідження показало перспективні результати у дітей з нормальними СВШ. Мета-аналіз, однак, не показав позитивного ефекту, з винятком у вигляді ад'ювантної терапії до АБ-профілактики.

Вітамін А показав багатообіцяючі результати у попередженні зморщування нирок у дітей з гострим пієлонефритом, також вітамін Е можливо поліпшує симптоми ІСТ.

*Крайня плоть:* використання стероїдної мазі у хлопчиків з фізіологічним фімозом на фоні ІСТ значно зменшує ризик повторного інфікування. У новонароджених дітей циркумцизію може запобігти розвитку ІСТ.

*Дисфункція сечового міхура та кишечника* є фактором ризику розвитку ІСТ, і кожна дитина з ознаками ІСТ повинна бути обстежена на дану патологію. Нормалізація розладів сечовипускання або гіперактивності сечового міхура важливі для зниження ризику повторних ІСТ. Лікування закріпив також призводить до зниження частоти ІСТ. Рекомендовано мультидисциплінарний підхід у лікуванні таких дітей.

**МОНІТОРИНГ ІСТ**

При успішному лікуванні сеча стає стерильною через 24 години, лейкоцитурія зникає протягом 3-4 днів. Нормалізація температури тіла може очікуватися протягом 24-48 годин у 90% пацієнтів. У дітей з пролонгованою гарячкою і відсутністю позитивної клінічної динаміки можна запідозрити наявність обструкції СВШ, вродженої уropатії або АБ-резистентний патоген. У даної категорії пацієнтів доцільно повторити УЗД. Прокальцитонін, СРБ, лейкоцитарна формула можуть використовуватись як надійні сироваткові маркери запалення паренхіми нирки. Межове значення прокальцитоніну на рівні 1,0 нг/мл зарекомендувало себе як передвісник розвитку гострого пієлонефриту у дітей молодшого віку. У пацієнтів з фебрильною ІСТ доцільно також визначення рівня електролітів сироватки крові.

Таблиця 1.

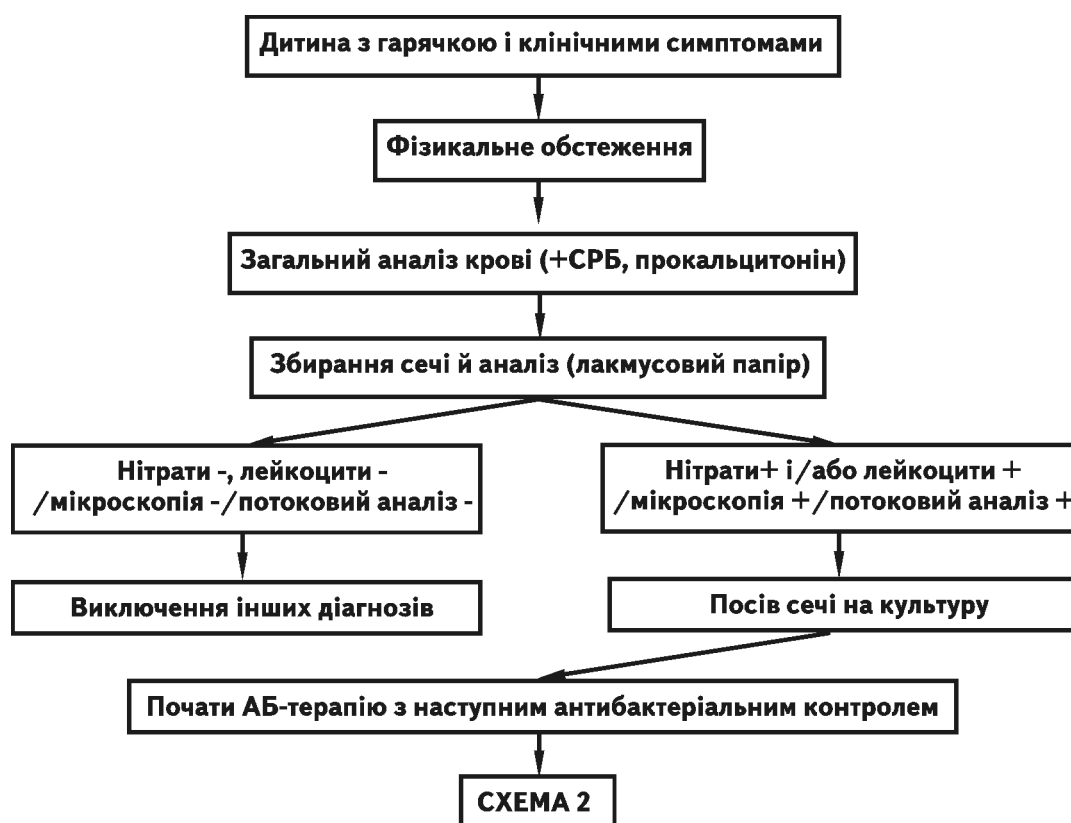
<b>Короткий виклад доказів</b>	<b>Рівень доказовості</b>
ІСТ є найбільш поширеною бактеріальною інфекцією у дітей молодше 2-х років. Рівень поширеності залежить від віку та статі.	1b
Класифікують ІСТ залежно від локалізації, за епізодом, за ступенем тяжкості, симптоматикою й ускладнюючими факторами. Для невідкладного лікування найбільш важливим є визначення локалізації та ступеня тяжкості.	2b
Кількість КУО у культурі сечі може різнитися, однак будь-яка кількість КУО у зразку вказує на високий ризик ІСТ.	2b
Через зростаючу антибіотикорезистентність необхідний ретельний контроль вибору антибіотиків, необхідно брати до уваги окремі резистентні штами, минулі (попередні) культури МО (якщо наявні) і клінічну симптоматику.	2a
Профілактичні заходи щодо ІСТ включають: хемопрофілактика (пероральна та внутрішньоміхурова), журавлина, пробіотики, вітаміни А та Е.	2a
При гострій ІСТ як DMSA-сканування, так і дифузійна МРТ можуть підтвердити пієлонефрит або ураження паренхіми.	2a

Таблиця 2.

<b>Рекомендації</b>	<b>Рівень доказовості</b>
Необхідний ретельний збір анамнезу, оцінка клінічної картини й виконання фізикального обстеження для встановлення діагнозу дітям з підозрою на ІСТ.	3 Сильний
Виключити дисфункцію сечового міхура та кишечника у всіх дітей, привчених до туалету, з фебрильною і/або повторною ІСТ.	3 Сильний
«Чисте збирання сечі» може бути використано як скринінговий метод для ІСТ. Катетеризація сечового міхура та надлобкова аспірація вмісту сечового міхура можуть бути використані для посіву культури сечі.	2a Сильний
Не використовувати пластикові мішечки для збирання сечі у дітей не привчених до туалету, так як при цьому є високий ризик хибно-позитивних результатів.	2a Сильний
Збирання середньої порції сечі є прийнятним методом у дітей, привчених до туалету.	2a Сильний
Вибір між пероральною та парентеральною терапією має бути залежний від віку пацієнта; наявності клінічної підозри на уросепсис; ступеня тяжкості; відмови дитини від рідини, їжі та пероральних ліків; блювання; діареї; відсутності комплаєнсу; ускладненого пієлонефриту.	2a Сильний
Лікування фебрильної ІСТ має бути з 4-7 добовим курсом оральної або парентеральної АБ-терапії.	1b Сильний
Лікувати ускладнену фебрильну ІСТ АБ широкого спектру дії.	1b Сильний
Рекомендувати довготривалу АБ-профілактику у випадку наявної схильності до ІСТ й ризику набутого пошкодження нирки, а також симптомів з боку нижніх СВШ.	1b Сильний
В окремих випадках розглядати дієтичні добавки як альтернативний метод, або як додатковий метод профілактики.	2a Сильний
У дітей молодшого віку з фебрильною ІСТ використовувати УЗД нирок та сечового міхура для виключення обструкції СВШ у перші 24 години.	2a Сильний
У дітей молодшого віку виключити міхурово-сечовідний рефлюкс (МСР) після першого епізоду фебрильної ІСТ не E.coli-етиології. У дітей старших року з інфекцією E.coli, виключити МСР після другого епізоду фебрильної ІСТ.	2a Сильний

Додаток 1.

БЛОК-СХЕМА для базової діагностики з наступним лікуванням інфекцій сечовивідних шляхів



Додаток 2.

БЛОК-СХЕМА для комплексної діагностичної оцінки з використанням факторів ризику

