

УДК 616.6+616-005.8:613.95

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Белан Ю.Б., Морозова Т.А.

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Росздрава

Подробная информация об авторах размещена на сайте

«Учёные России» - <http://www.famous-scientists.ru>

С улучшением диагностических возможностей в клинической нефрологии расширяются представления об этиологической значимости в воспалительном процессе мочевого системы не только микробной, но и вирусной инфекции. Исследована этиология инфекций мочевого системы у 258 детей г. Омска в возрасте от 1 месяца до 17 лет с использованием бактериологического посева и ПЦР мочи. Установлено преобладание стафилококковой микрофлоры (32,3% случаев) над эшерихиозной (19,4%). Персистенция цитомегаловируса выявлена у 57,5% детей, наблюдавшихся с диагнозом хронический рецидивирующий пиелонефрит и у 25% - с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря.

Инфекции мочевого системы у детей имеют широкое распространение, что определяет как медицинские, так и социальные аспекты, особенно при хроническом течении инфекции. Этиологическая роль возбудителей имеет различное представительство, что определило исследование этиологии инфекций мочевого системы у 258 детей г. Омска с использованием бактериологического посева мочи и методики полимеразной цепной реакции. Установлено преобладание стафилококковой микрофлоры на фоне персистенции цитомегаловирусной инфекции в моче при хронических рецидивирующих пиелонефритах.

Инфекции мочевого системы (ИМС) по распространенности уступают только острым респираторным заболеваниям. Изучение этиологических факторов ИМС, особенно затяжных и хронических форм, имеет не только медицинское, но и социальное значение [14]. В 2000–2001 годах в 8 лечебно-профилактических учреждениях 7 городов России в рамках научного исследования АРМИД, обследовано 607 детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет с внебольничными инфекциями верхних и нижних отделов мочевого системы, у которых при бактериологическом исследовании мочи был выделен возбудитель (105 КОЕ/мл) [3]. Согласно полученным данным, основными возбудителями внебольничных ИМС в России являются

представители семейства Enterobacteriaceae (80,6%), главным образом *E. coli*, которая обнаруживалась в 53,1% случаев (с колебаниями от 41,3 до 83,3% в различных центрах). Структура других уропатогенов была различной в регионах России, и выделялись они значительно реже. Более высокая частота выделения *K. pneumoniae* наблюдалась в Санкт-Петербурге (12,3%); *Enterococcus* spp. - в Иркутске и Казани (соответственно 22,9 и 13,5%). Заслуживает внимания тот факт, что в последние годы наметилась тенденция к увеличению удельного веса стафилококковой флоры в общей структуре уропатогенов [1], что указывает на необходимость проведения регулярного микробиологического мониторинга в различных регионах страны.

Продолжает обсуждаться значение вирусной инфекции и вирусно-бактериальных ассоциаций в этиологии инфекций мочевого системы [8, 12, 13]. С улучшением диагностических возможностей клинической нефрологии, внедрением использования метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) мочи у детей расширяются представления об этиологической значимости в воспалительном процессе мочевого системы цитомегаловирусной, герпетической, хламидийной, микоплазменной и уреаплазменной инфекции.

Материалы и методы

Обследовано 258 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет с острыми и хроническими инфекциями верхних и нижних мочевых путей, как в стадии обострения, так и в ремиссии, находившихся на лечении в нефрологическом отделении ГДКБ №3 г. Омска в 2005-2007 г. Все дети были обследованы методом ПЦР на группу герпес

вирусов: ВПГ I, II типа, ЦМВ, а также на токсоплазмоз, микоплазмоз, уреаплазмоз и хламидиоз. Материалом для исследования служила утренняя порция мочи в объеме 3-5 мл. У 166 детей при наличии достоверно значимой лейкоцитурии (10 и более) был произведен посев мочи на микрофлору с определением чувствительности к антибактериальным препаратам.

Таблица 1. Распределение детей по возрасту

| | Группа I < 1 года | Группа II 1-3 года | Группа III 4-6 лет | Группа IV 7-11 лет | Группа V 12-17 лет |
|----------|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Абс. / % | 41/15,9 | 68/26,4 | 57/22,1 | 47/18,2 | 45/17,4 |

Из 258 детей девочек было 207 (80,2%), мальчиков – 51 (18,8%). Все обследованные дети были распределены по возрасту на 5 групп, представленных в табл. 1.

Результаты и их обсуждение

Известно, что инфекции мочевой системы подразделяются на инфекции верхних (пиелонефрит или тубулоинтерстициальный нефрит) и нижних мо-

чевых путей (цистит, уретрит, уретральный синдром). Но порой, даже после комплексного нефро-урологического обследования, трудно установить топический диагноз. В этих случаях имеет право на существование диагноз: инфекция мочевыводящих путей (шифр по МКБ-10 - N39.0). Распределение по нозологическим формам в группе обследованных детей представлено в табл. 2.

Таблица 2. Распределение детей по нозологическим формам

| Формы | Группы детей | | | | | | | | | |
|------------------------------|--------------|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|
| | I | | II | | III | | IV | | V | |
| | Абс | % | абс | % | абс | % | абс | % | абс | % |
| Инфекция мочевыводящих путей | 15 | 5,8 | 22 | 8,6 | 19 | 7,3 | 7 | 2,7 | 10 | 3,8 |
| Острый пиелонефрит | 10 | 3,9 | 8 | 3,1 | 7 | 2,7 | 5 | 1,9 | 2 | 0,8 |
| Хронический пиелонефрит | 16 | 6,2 | 36 | 13,9 | 22 | 8,6 | 19 | 7,3 | 22 | 8,5 |
| Цистит | 0 | 0 | 2 | 0,8 | 4 | 1,6 | 1 | 0,4 | 2 | 0,8 |
| Цистит +хр.пиелонефрит | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 1,9 | 15 | 5,9 | 9 | 3,5 |
| Всего | 41 | 15,9 | 68 | 26,4 | 57 | 22,1 | 47 | 18,2 | 45 | 17,4 |

В последние годы отмечена отчетливая тенденция к увеличению частоты хронического пиелонефрита [4,10], что подтверждается и нашими исследованиями: наибольший удельный вес среди представленных нозологических форм составили хронические пиелонефриты во всех возрастных категориях – 55,4%, в 11,7% в сочетании с циститами.

Осложненный акушерский анамнез, чаще всего в виде угрозы прерывания, ток-

сикоза и гестоза, встречался в 50,8% случаев. Наследственная отягощенность по заболеваниям мочевой системы составила 38%. Мочевым синдромом в виде значимой лейкоцитурии (10 и более) воспалительный процесс проявился в 67,8%, в остальных случаях дети поступали в стадии частичной или полной клинико-лабораторной ремиссии. По результатам бактериологического исследования мочи на микрофлору из 166 обследованных де-

тей положительный результат был зафиксирован в 47 случаях, получены следующие данные (табл. 3).

На первый план в этиологической структуре ИМС выступает стафилококковая микрофлора, причем отмечается возрастающее ее значение в пубертатном периоде, а кишечная палочка вместе со стрептококковой микрофлорой занимают второстепенное значение в этиологической структуре. Причем, *E. coli* чаще встречается в грудном и раннем возрасте, а *Strept. faecalis* в дошкольном возрасте. Это можно объяснить тем, что высев *E. coli* в моче преобладает при остром течении пиелонефрита, тогда как при рецидивировании

процесса частота высева *E. coli* снижается до 56% и ниже [5].

Анализируя чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам, следует отметить доминирующее значение цефалоспоринов II и III поколений, что необходимо учитывать при подборе эмпирической терапии при лечении ИМС. Аминогликозиды, к которым чувствительны многие микроорганизмы, могут быть применены только в условиях стационара по показаниям, учитывая их ото- и нефротоксичность. Многие микроорганизмы выделяют β -лактамазу, поэтому резистентность их к ампициллину и амоксициллину составляет 51,5 и 100%.

Таблица 3. Результаты бактериологического исследования мочи с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам

| Микроорганизмы | Группы детей | | | | | | | | | |
|--|--------------|---------------------------------|-----|---------------------------------|-----|---------------------------------|-----|---------------------------------|------|---------------------------------|
| | I | | II | | III | | IV | | V | |
| | % | Чувствительность к антибиотикам | % | Чувствительность к антибиотикам | % | Чувствительность к антибиотикам | % | Чувствительность к антибиотикам | % | Чувствительность к антибиотикам |
| <i>E. coli</i> | 6,4 | Ампициллин, АГ | 6,4 | ЦС III | 2,2 | ЦС II, АГ | 2,2 | ЦС II-III | 2,2 | ЦС III, ФХ |
| <i>Staph. saprophyticus, haemolyticus, epidermidis</i> | 2,2 | ЦС I-III, АГ | 6,4 | ЦС II-III, АГ | 4,6 | ЦС I, ФХ | 2,2 | Тиенам | 16,9 | ЦС I-III, АГ |
| <i>Strept. faecalis, pyogenes</i> | 2,2 | ЦС II | 0 | | 8,5 | ЦС II, АГ | 2,2 | ЦС I-III | 6,4 | ЦС I-III, Ампициллин |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 4,6 | ЦС III, АГ | 0 | | 2,2 | ЦС II, АГ | 0 | | 0 | |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 0 | | 2,2 | ЦС II | 2,2 | ЦС II, | 6,4 | ЦС II-III | 4,6 | ЦС III |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 0 | | 2,2 | АГ | 2,2 | ЦС II-III | 2,2 | ЦС III, АГ | 2,2 | ЦС III |
| <i>Enterobacter cloacae, Klebsiela pneumoniae, Corynebacterium xerosis</i> | 0 | | 2,1 | ЦС I-III | 2,1 | АГ | 0 | | 0 | |

ЦС- Цефалоспорины, АГ- Аминогликозиды, ФХ- Фторхинолоны

Микробные β -лактамазы можно подавить ингибитором – клавулановой кислотой, входящей в состав "защищенных" пенициллинов – аугментина и амоксиклава. Именно поэтому при назначении стартовой терапии ИМС наиболее оправдано применение одного из 3 групп препаратов: "защищенные" пенициллины (аугментин, амоксиклав); цефалоспорины II поколения (цефутоксим, цефутоксима аксетил, цефа-

мандол, цефаклор); цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефоперазон, цефтазидим, цефтриаксон, цефепим, цефтибутен и др.) [3].

При исследовании мочи методом ПЦР из 258 детей у 104 (40,3%) было получено подтверждение персистенции того или иного возбудителя в моче. Результаты ПЦР диагностики представлены в табл. 4.

Таблица 4. Результаты исследования мочи методом ПЦР

| | Группы детей | | | | | | | | | | Всего | |
|--|--------------|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|-------|------|
| | I | | II | | III | | IV | | V | | | |
| | абс | % | абс | % | абс | % | абс | % | абс | % | абс | % |
| ВПГ I-II т. | 1 | 1,0 | 0 | 0 | 1 | 1,0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0,02 |
| ЦМВ | 11 | 10,6 | 26 | 25,0 | 16 | 15,4 | 7 | 6,7 | 5 | 4,8 | 65 | 62,5 |
| ЦМВ+ Ureaplasma, Mycoplasma, Chlamidiae trachomatis, ВПГ I-II т. | 6 | 5,8 | 5 | 4,8 | 4 | 3,8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 14,4 |
| Ureaplasma | 2 | 1,9 | 1 | 1,0 | 1 | 1,0 | 4 | 3,8 | 8 | 7,6 | 16 | 15,4 |
| Mycoplasma | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1,9 | 2 | 0,02 |
| Chlamidiae trachomatis | 0 | 0 | 1 | 1,0 | 2 | 1,9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0,03 |
| Toxoplasma | 0 | 0 | 1 | 1,0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,01 |
| Всего | 20 | 19,3 | 34 | 32,8 | 24 | 23,1 | 11 | 10,5 | 15 | 14,3 | 104 | 100 |

У 76,9% детей в моче обнаружены фрагменты ДНК ЦМВ, причем доминирующее количество приходится на дошкольный возраст, а среди них более 2/3 на детей первых трех лет жизни, что может иметь существенное влияние на формирование патологии мочевой системы у детей раннего возраста. Из 80 пациентов с положительным результатом на ЦМВ в моче 46 детей были дополнительно обследованы методом ИФА для определения уровня и типа специфических антител с учетом их avidности. У всех обследованных были обнаружены антитела класса IgG с индексом avidности более 40%, что при отсутствии у них IgM было расценено нами как свидетельство персистирующего с ЦМВ

процесса без его активации. Эти данные свидетельствуют об отсутствии явной связи между цитомегаловирусной инфекцией и воспалительными заболеваниями мочевой системы, но это и не исключает того, что ЦМВ-персистенция может участвовать в формировании хронических форм заболеваний мочевой системы, являясь с одной стороны «плацдармом», снижающим местные факторы иммунной защиты, а с другой - протектором, способствующим персистенции бактериальной микрофлоры.

Интересен тот факт, что более половины детей (57,5%) с ЦМВ в моче наблюдались с диагнозом: хронический рецидивирующий пиелонефрит, и у четверти (20 человек) установлена НДМП (табл. 5).

Таблица 5. Распределение по нозологическим формам пациентов в зависимости от ЦМВ-персистенции (абс. зн.)

| Результат ПЦР | Хронический пиелонефрит ^{1*} | Острый пиелонефрит ^{1#} | Цистит | Инфекция мочевой системы неуточн. |
|---------------|---------------------------------------|----------------------------------|--------|-----------------------------------|
| ЦМВ + | 46 | 14 | 0 | 20 |
| ЦМВ - | 98 | 18 | 9 | 53 |

¹ - достоверность отличия ЦМВ персистенции от цистита (Chi-square* = 0,0145; Chi-square# = 0,0426)

Учитывая нейротропизм ЦМВ, поражение интрамуральных ганглиев, проводящих путей сегментарного и надсегментарного уровней нельзя исключить, что микст-инфицирование в сочетании с ЦМВ определяет ухудшающийся прогноз и снижение качества жизни пациентов. Сочетание ЦМВ не только с бактериальной

микрофлорой, но и с хламидийной, микоплазменной и уреоплазменной, на наш взгляд, может говорить о существенном изменении этиологической структуры, определяющей формирование инфекции мочевой системы.

Выводы:

1. В настоящее время у детей от 1 месяца до 17 лет включительно чаще высеивается стафилококковая флора (32,3%), в то время как ранее преобладавшая *E.coli* только в 19,4% случаев, что свидетельствует о существенном изменении этиологической структуры инфекций мочевой системы на современном этапе.

2. Высокая частота обнаружения цитомегаловируса у детей с хронической патологией верхних мочевых путей, в сочетании с другими возбудителями, свидетельствует об их микст-инфицировании, что определяет необходимость разработки адекватных методов фармакокоррекции с учётом вирусно-бактериальных комбинаций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аверьянова Н.И. К вопросу о видовом спектре уропатогенов / Н.И. Аверьянова, Н.С. Авдеева, Т.А. Пухова // VI Межд. науч. конф. «Здоровье семьи – XXI век»: Сб. мат. – Пермь-Дубай, 2002.-С.10.
2. Вельтищев Ю.Е., Игнатова М.С. Профилактическая и привентивная нефрология (генетические и экопатогенные факторы риска развития нефропатий) // Рос. вестн. перинатол. и педиатр.: прил. 61. - 1996.
3. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе и др. Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей // М.: "Принт-Партнер. - 2001 - 49 с.
4. Маковецкая Г.А.. Медико-организационные аспекты патологии почек у детей и подростков. IX ежегодный нефрологический семинар: Сборник научных трудов. СПб., 2001; с. 200–1.
5. Мунхалова Я.А. Рациональная антибактериальная терапия пиелонефрита у детей. Автореф. ... дис. канд. мед. наук. СПб., 1999; 27 с.
6. А.В. Папаян, Н.Д. Савенкова Клиническая нефрология детского возраста // СПб.: Сотис.-1997 - 718 с.
7. Папаян А.В., Эрман М.В., Аничкова И.В. и др. Инфекция органов мочевой системы у детей. Роль органической и функциональной обструкции // Лекция - С-Петербург.:2001- 39 с.
8. Хрущева, Н.А. Клинико-патогенетические аспекты сочетанной гастроэнтерологической и нефрологической патологии у детей / Н.А. Хрущева и [др.] // Нефрологический семинар 2002. Сборник трудов X ежегодного Санкт-Петербургского нефрологического семинара. 17–21 июня 2001 г. Санкт-Петербург, Россия. – СПб: Фолиант, 2002. – С.221–223.
9. British National Formular // Urinary-tract infection. - 2002 - С. - 233.
10. Fivush BF, Jabs K, Neu AM et al. Chronic renal insufficiency in children and adolescents: the 1996 annual report of NAPRTCS. *Pediatric Nephrology* 1998; 12: 328–37.
11. Flynn T., Liberman E. Инфекции мочевых путей и везикоуретральный рефлюкс // Калифорния. - 2002 - 6 с.
12. Lindert K.A. Evaluation and management of pediatric urinary tract / Lindert K.A. // *Urol. Clin. North Am.* – 1999. – v.26 (4). – P.719–728.
13. Mandell J. Principles and Practice of Infectious Diseases / Mandell J., Carbonare V.G., Haremans G.E. // 5th ed. Churchill Livingstone Inc. – 2000.
14. Wagenlehner F.M. Treatment of bacterial urinary tract infections: presence and future/ Wagenlehner F.M., Naber K.G. // *J. Urol.*- 2006.- Vol. 49(2)/ - P. 235-244.

ETIOLOGICAL AGENTS OF URINARY TRAKT INFECTION IN CHILDREN

Belan Yu.B., Morozova T.A.

Omsk State Medical Academy, Omsk

The article presents results of studies etiology of urinary trakt infections beside 258 children in Omsk, using a bacteriological sowing and method PCR of urine. Establish prevalence *Staphylococcus* and CMVI-persistent in the urine under the chronic pyelonephritis.