

3  
НОМЕР

БОИЦ

ISSN 2304-9081

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ

<http://www.elmag.uran.ru>

# БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН

Оренбургская область

Букобайские яры

Валиева Ж.А.



2023

**УЧРЕДИТЕЛЬ**

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
ОРЕНБУРГСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
УРАЛЬСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

© Коллектив авторов, 2023

УДК: 616-022.7+616-08-039.71

Ф.О. Туров<sup>1</sup>, С.Г. Врублевский<sup>1, 2</sup>, А.И. Крапивкин<sup>1</sup>

**Инфекции мочевыводящих путей. Опасность непрерывной антибиотикопрофилактики в детском возрасте**

<sup>1</sup> Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого, Москва, Россия

<sup>2</sup> РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Тактика ведения детей с рецидивирующей инфекциями мочевыводящих путей (ИМВП) все еще остается спорной. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) является основной причиной возникновения фебрильной ИМВП у детей. Непрерывная антибиотикопрофилактика (НАП) используется в качестве терапии во многих странах, поскольку предотвращает повторные эпизоды фебрильной ИМВП и образование нефросклероза. До недавнего времени детские урологи, нефрологи и педиатры придерживались принципа «У детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом антимикробная профилактика должна быть длительной». Детям назначалась антибиотикопрофилактика минимум на 6 месяцев. В период антибиотикопрофилактики у детей также были обострения фебрильных ИМВП. Значение антибиотикопрофилактики было поставлено под сомнение в исследованиях последних 10 лет. Европейская Ассоциация детских урологов представила новые клинические рекомендации по лечению ИМВП, где было указано, что парентеральное введение антибиотиков следует проводить до нормализации температуры (3-5 дней), затем требуется в течение 7-14 дней продолжать прием антибиотиков перорально.

*Ключевые слова:* антибиотикорезистентность, инфекция мочевыводящих путей, пиелонефрит, антибиотик, антибиотикопрофилактика, нефросклероз.

---

---

*F.O. Turov<sup>1</sup>, S.G. Vrublevskiy<sup>1, 2</sup>, A.I. Krapivkin<sup>1</sup>*

**URINARY TRACT INFECTIONS. DANGERS OF CONTINUOUS ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN CHILDREN**

<sup>1</sup> V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The management of children with recurrent UTIs is still controversial. Vesicoureteral reflux (VUR) is the main cause of febrile urinary tract infection in children. Continuous antibiotic prophylaxis (CAP) is used as therapy in many countries because it prevents recurrent episodes of febrile UTI and the formation of nephrosclerosis. Until recently, pediatric urologists, nephrologists and pediatricians adhered to the principle “In children with vesicoureteral reflux, antimicrobial prophylaxis should be long-term.” Children were prescribed antibiotic prophylaxis for at least 6 months. During the period of antibiotic prophylaxis, children also had exacerbations of febrile UTIs. The value of antibiotic prophylaxis has been questioned in studies over the past 8 years. The European Association of Pediatric Urology presented new clinical guidelines for the treatment of UTIs, which indicated that parenteral administration of antibiotics should be carried out until the temperature normalizes (3-5 days), then it is necessary to continue taking antibiotics orally for 7-14 days.

*Key words:* antibiotic resistance, urinary tract infection, pyelonephritis, antibiotic, antibiotic prophylaxis, nephrosclerosis.

## Введение

Устойчивость возбудителей инфекций к противомикробным препаратам является международной угрозой здоровью. Вклад первичной медико-санитарной помощи особенно важен, поскольку именно здесь назначается почти 80% всех антибиотиков, используемых в системе здравоохранения [1].

Во всем мире детям назначается большое количество антибиотиков в учреждениях первичной медицинской помощи или самостоятельно родителями. Такое рутинное использование, а также безрецептурная доступность, распространенная во многих странах, в частности в России, увеличивают вероятность развития устойчивости у возбудителей к антибиотикам в последующем. Распространенность устойчивости к антибиотикам при инфекции мочевыводящих путей, вызванной *Escherichia coli* и другими энтеробактериями, высока во всем мире. Особенно это относится к антибиотикам первой линии, такими как ампициллин (амоксициллин) и цефалоспорины (цефиксим); вследствие наличия у возбудителей резистентности к этим антибиотикам лечение может быть неэффективным.

Бактериальные инфекции, устойчивые к антибиотикам, могут ограничивать доступность эффективных вариантов лечения, затрудняя лечение некоторых часто встречающихся бактериальных инфекций, в том числе инфекций мочевыводящих путей. Устойчивые к антибиотикам инфекции также в два раза чаще ассоциируются с большей заболеваемостью и смертностью [2]. В развитых странах (организации экономического сотрудничества и развития) пациенты получают антибиотики в основном только по рецепту врача, в то время как в “развивающихся” странах, не входящих в ОЭСР, многие антибиотики, в том числе те, которые обычно используются для лечения ИМП, можно получить безрецептурно [3-8]. Рутинное применение антибиотиков у детей в учреждениях первичной медицинской помощи способствует развитию у возбудителей резистентности к антибактериальным препаратам, которая может сохраняться до шести месяцев после назначения антибиотика [9].

В работе канадских ученых описывается резистентность к антибиотикам у детей с ИМВП. Они оценили частоту встречаемости патогенов, устойчивых к цефалоспорином третьего поколения, а также дали клиническую характеристику и факторы риска у детей, поступающих в отделение неотложной помощи. В исследование было включено 294 ребенка, средний возраст составлял 27,4 месяцев. Резистентность к цефалоспорином третьего поколе-

ния была выявлена у 36 пациентов (12%). Устойчивые к цефалоспорином организм третьего поколения составляют значительную долю внебольничных ИМВП у детей. Недавняя госпитализация и использование антибиотиков связаны с повышенным риском формирования резистентной ИМВП [10].

С другой стороны, бурно обсуждается эффективность непрерывной антибиотикопрофилактики (НАП) у детей с ПМР [11]. В 2014 г. были опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного исследования по лечению детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, свидетельствующие, что НАП оказывает сильное защитное действие на рецидивирующее течение ИМВП при ПМР [12]. Однако частота появления нефросклероза существенно не отличалась у тех, кому проводилась НАП, от детей, получавших плацебо. Отсутствие влияния НАП на нефросклероз побудило многих сделать вывод, что НАП не является эффективным подходом к лечению при первичном ПМР. Этот результат вызывает удивление, если наше базовое понимание рефлюкс-нефропатии является верным. Возможные объяснения такого парадокса включают в себя – короткую продолжительность исследования (2 года) и раннее лечение. Другие авторы утверждают, что имеются различные факторы, влияющие на нефросклероз, такие как аутоиммунное повреждение [13] или дисфункция мочевого пузыря и кишечника (BBD) [14]. Большинство (92%) пациентов имели в анамнезе однократный эпизод ИМВП, приблизительно половина (48%) пациентов имела ПМР 3-4 степени. Впервые выявленный нефросклероз был обнаружен у 3,6% пациентов; рецидив ИМВП регистрировался у 18% детей. При катамнестическом наблюдении нефросклероз выявлен у 7,5%, а ассоциированный с ИМВП – у 3,7% пациентов.

Поскольку общемировой консенсус в этой области все еще отсутствует, Итальянские коллеги выпустили обновленные клинические рекомендации по фебрильной ИМВП у детей, в том числе при наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса. В настоящее время эти обновленные рекомендации одобрены итальянским обществом детской нефрологии и итальянским обществом детских инфекционистов [15].

Что касается риска развития нефросклероза, связанного с фебрильной ИМВП, то в настоящее время установлено, что время до начала лечения антибиотиками не имеет никакого значения в частоте и тяжести рубцевания, если антибактериальная терапия начинается в течение 3-4 дней с момента начала лихорадки. Многие исследования показали, что начальное лечение

перорально или парентерально имеет одинаковую эффективность, и врач-клиницист должен основывать свой выбор способа введения антибиотика, исходя из практических соображений [16-21].

Основными клиническими рекомендациями по ведению детей с ПМР являются Рекомендации Американской Ассоциации Урологов (AUA), принятые в 2010 г. (редактировалась в 2017 г.). Основными целями данных рекомендаций являются:

- 1) Предотвращение повторяющихся фебрильных эпизодов ИМВП;
- 2) Предотвращение развития нефросклероза;
- 3) Сведение к минимуму заболеваемости при лечении и последующем наблюдении.

Также AUA отмечает, что в нескольких недавних публикациях ставится под сомнение эффективность непрерывной антибиотикопрофилактики (НАП) в купировании рецидивирующих ИМВП и, следовательно, важность выявления ПМР после однократной инфекции мочевыводящих путей [47-50]. Хотя еще десять лет назад ведение детей с ПМР без НАП считалось отклонением от принятых стандартов медицинской помощи.

### **Заключение**

До недавнего времени детские урологи, нефрологи и педиатры придерживались принципа, что у детей с ПМР антимикробная профилактика должна быть длительной от 6-8 до 24 месяцев.

В то же время стоит отметить, что у детей с врожденной патологией мочевыводящих путей, а именно с наличием ПМР, развивается нефросклероз независимо от того, получают они НАП или нет.

Если мы хотим контролировать устойчивость к антибактериальным препаратам, нам следует думать об антимикробной терапии по-новому. Необходимо рационально использовать антимикробные препараты, особенно у детей; избегать их назначения, когда это возможно; персонифицировать лечебно-профилактический подход к оказанию медицинской помощи каждому ребенку с ИМВП.

### **ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Majeed A, Moser K. Age-and sex-specific antibiotic prescribing patterns in general practice in England and Wales in 1996. Br J Gen Pract 1999;49:735-6.
2. Holmberg SD, Solomon SL, Blake PA. Health and economic impacts of antimicrobial resistance. Rev Infect Dis 1987;9:1065-78.
3. Planta MB. The role of poverty in antimicrobial resistance. J Am Board Fam Med

- 2007;20:533-9.
4. More SJ. European perspectives on efforts to reduce antimicrobial usage in food animal production. *Ir Vet J*. 2020;73:2. Published 2020 Jan 27. doi:10.1186/s13620-019-0154-4
  5. Guneyssel O., Onur O., Erdede M., Denizbasi A., Trimethoprim/ sulfamethoxazole resistance in urinary tract infections. *J Emerg Med* 2009;36:338-41.
  6. Cizman M, Beovic B, Krcmery V. Antibiotic policies in Central Eastern Europe. *Int J Antimicrob Agents* 2004;24:199-204.
  7. Levy SB. The challenge of antibiotic resistance. *Sci Am* 1998;278:46- 53. doi:10.1038/scientificamerican0398-46.
  8. Chen CJ, Huang YC. New epidemiology of *Staphylococcus aureus* infection in Asia. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:605-23.
  9. Bryce Ashley, Hay Alastair D, Lane Isabel F, Thornton Hannah V, Wootton Mandy, Costelloe Céire. Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis *BMJ* 2016; 352 :i939
  10. Kristopher T Kang, MD, Karen Ng, PharmD, Jennifer Kendrick, PharmD, Peter Tilley, MD, Joseph Ting, MBBS, Shahrads Rassekh, MD, Srinivas Murthy, MD, Ashley Roberts, MD Third-generation cephalosporin-resistant urinary tract infections in children presenting to the paediatric emergency department - *Paediatrics & Child Health*, Volume 25, Issue 3, April 2020, Pages 166–172
  11. Roberts KB. Urinary tract infections and renal damage: focusing on what matters. *JAMA* Hoberman A, Chesney RW. RIVUR Trial Investigators: Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med*. 2014; 371: 1072.
  12. Hoberman A, Chesney RW. RIVUR Trial Investigators: Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med* 2014; 371: 1072.
  13. Ragnarsdottir B and Svanborg C. Susceptibility to acute pyelonephritis or asymptomatic bacteriuria: host-pathogen interaction in urinary tract infections. *Pediatr Nephrol* 2017; 27: 2012.
  14. Shaikh N, Hoberman A, Wise B. Dysfunctional elimination syndrome: is it related to urinary tract infection or vesicoureteral reflux diagnosed early in life? *Pediatrics* 2003; 112: 1134.
  15. Ammenti A., Alberici I., Brugnara M. On behalf of the Italian Society of Pediatric Nephrology. Updated Italian recommendations for the diagnosis, treatment and follow - up of the first febrile urinary tract infection in young children. *Acta Paediatr*. 2020; 109: 236– 247.
  16. Montini G., Tullus K., Hewitt I. Febrile urinary tract infections in children. *N Engl J Med*. 2011; 365(3): 239-250. doi: 10.1056/NEJMra1007755.
  17. Doganis D, Sinaniotis K. Early antibiotic treatment of pyelonephritis in children is still mandatory. *Pediatrics*. 2009; 123(1): e173-4; doi: 10.1542/peds.2008-2866. PMID: 19117841.
  18. Karavanaki K.A., Soldatou A., Koufadaki A.M., Tsentidis C., Haliotis F.A., Stefanidis C.J. Delayed treatment of the first febrile urinary tract infection in early childhood increased the risk of renal scarring. *Acta Paediatr*. 2017; 106(1): 149-154. doi: 10.1111/apa.13636.
  19. Hewitt IK, Zucchetta P, Rigon L, Maschio F, Molinari PP, Tomasi L, Toffolo A, Pavanello L, Crivellaro C, Bellato S, Montini G. Early treatment of acute pyelonephritis in children fails to reduce renal scarring: data from the Italian Renal Infection Study Trials. *Pediatrics*. 2008 Sep;122(3): 486-90. doi: 10.1542/peds.2007-2894.
  20. Coulthard MG, Verber I, Jani JC, Lawson GR, Stuart CA, Sharma V, Lamb WH, Keir MJ. Can prompt treatment of childhood UTI prevent kidney scarring? *Pediatr Nephrol*. 2009 Oct;24(10):2059-63. doi: 10.1007/s00467-009-1233-7.
  21. Oh MM, Kim JW, Park MG, Kim JJ, Yoo KH, Moon du G. The impact of therapeutic delay time on acute scintigraphic lesion and ultimate scar formation in children with first febrile UTI. *Eur J Pediatr*. 2012; 171(3): 565-70. doi: 10.1007/s00431-011-1614-3.

Поступила 17.09.2023 г.

(Контактная информация: **Туров Филипп Олегович** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, детский уролог-андролог ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ»; адрес: 119620, Москва, Авиаторов, 38; E-mail: [filipp\\_100@mail.ru](mailto:filipp_100@mail.ru))

---

---

**Образец ссылки на статью:**

Туров Ф.О., Врублевский С.Г., Крапивкин А.И. Инфекции мочевыводящих путей. Опасность непрерывной антибиотикопрофилактики в детском возрасте. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2023. 3: 6 с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2023-3/Articles/FOT-2023-3.pdf>). DOI: 10.24411/2304-9081-2023-13004