

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 мочевой системы не только микробной, но и вирусной инфекции. Исследована этиология инфекций мочевой 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 мочевой 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 мочевой 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 мочевой 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 мочевой 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 мочевой 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 мочевой 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, уреоплазмоз 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  $\beta$ -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  $\beta$ -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 (цефуроксим, цефуросима 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 <sup>1*</sup>	Острый пиелонефрит <sup>1#</sup>	Цистит	Инфекция мочевой системы неуточн.
ЦМВ +	46	14	0	20
ЦМВ -	98	18	9	53

<sup>1</sup> - 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 paelonephritis.