

А.М. Есаян, А.Н. Нимгирова

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Российская Федерация

Инфекции мочевых путей у детей: этиопатогенез, клиническая картина, диагностика, современные подходы к терапии

Контактная информация:

Есаян Ашот Мовсесович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нефрологии и диализа СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, тел.: (812) 234-91-91, e-mail: essaian.ashot@gmail.com

Статья поступила: 24.09.2012 г., принята к печати: 05.10.2012 г.

Работа посвящена наиболее распространенной патологии инфекционной природы у детей — инфекции мочевых путей. Анализируются вопросы этиологии, патогенеза, классификации, клинико-диагностических подходов, описаны современные методы лечения.

Ключевые слова: дети, инфекции мочевых путей, диагностика, антибактериальная терапия.

(Вопросы современной педиатрии. 2012; 11 (5): 79–85)

ВВЕДЕНИЕ

Проблема инфекции мочевых путей (ИМП) у детей является одной из наиболее актуальных в педиатрии. ИМП занимают первое место среди бактериальных инфекций детского возраста [1].

Общая частота возникновения ИМП у детей в возрасте до 6 лет составляет 3–7% у девочек и 1–2% у мальчиков, и нередко они протекают бессимптомно. В возрасте до 1 года ИМП чаще развиваются у мальчиков, что связано с наличием врожденных аномалий мочевыводящей системы. В возрасте от 2 до 15 лет в структуре заболеваемости преобладают девочки в соотношении 6:1.

Несмотря на то, что большую часть ИМП вызывают бактерии, другие инфекционные агенты также могут стать причиной патологии. К ним относятся вирусы, грибы и микобактерии. Частые ИМП иногда приводят к развитию хронической болезни почек и артериальной гипертензии [2, 3].

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

У здоровых детей моча в почках и мочевом пузыре стерильна, однако уретра колонизирована бактериями. Врожденные пороки развития, застой мочи и проникно-

вление бактерий в уротелий являются основными факторами риска развития ИМП. Врожденные обструктивные уропатии часто ассоциированы с ИМП.

Развитие ИМП при детрузорно-сфинктерной диссинергии происходит при редком опорожнении мочевого пузыря и, соответственно, застое мочи, что может привести к развитию дисфункционального мочеиспускания [4].

Большая часть ИМП имеет восходящий путь. Основными возбудителями являются урогенитальные бактерии, размножение которых происходит при застое мочи вследствие нарушений уродинамики, а также при ее рефлюксе.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Подавляющая часть исследований по оценке ИМП у детей относится к категории наблюдательных, а следовательно, выводы из этих исследований ограничены [5].

У мальчиков высокая распространенность ИМП отмечается в неонатальном периоде и раннем детстве, а впоследствии снижается [6]. Обычно развитие ИМП ассоциировано с анатомическими аномалиями и наличием обструкции. Около 8% девочек и 2% мальчиков имели хотя бы один эпизод ИМП в возрасте до 7 лет

А.М. Yesayan, A.N. Nimgirova

I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University, Russian Federation

Urinary tract infections in children: etiology and pathogenesis, clinical manifestation, diagnostics, modern approaches to therapy

The article covers the problem of urinary tract infections, which are the most common infectious diseases in children. The authors analyze etiology, pathogenesis, classification and clinical and diagnostic approaches to such patients. The modern methods of treatment are described in the article.

Key words: children, urinary tract infections, diagnostics, antibacterial treatment.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2012; 11 (5): 79–85)

[7]. Частота ИМП у новорожденных девочек составляет 0,1–0,4% с последующим повышением распространенности до 1,4% в возрасте 1–5 лет и до 0,7–2,3% в школьном возрасте. В этой возрастной группе заболеваемость у девочек выше, вероятно, вследствие наличия у них короткого мочеиспускательного канала, а также распространения фекальных бактерий.

Около 0,2% обрезанных и 0,7% необрезанных новорожденных мальчиков подвержены развитию ИМП, в дальнейшем частота возникновения снижается до 0,1–0,2% в возрасте 1–5 лет и до 0,04–0,2% в школьном возрасте [8].

ИМП может привести к развитию переходящих изменений в почках у 40% и рубцов в почечной ткани у 5% пациентов [9].

Результаты многоцентрового исследования, выполненного в 2007 г., показали, что совокупный риск развития ИМП у детей в возрасте младше 6 лет был равен 6,2% [10]. У детей старшего возраста с мочевыми симптомами вне зависимости от наличия лихорадки распространенность ИМП составила 7,8% [11]. Бессимптомная бактериурия встречалась у 1–3% новорожденных и детей дошкольного возраста; в старшем возрасте — примерно у 1% [12].

ЭТИОЛОГИЯ

Escherichia coli является причиной более 80% ИМП у детей [5]. Среди других грамотрицательных микроорганизмов также выделяют *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, реже *Pseudomonas* [13].

Proteus mirabilis наиболее часто обнаруживают у мальчиков, а также у пациентов с мочекаменной болезнью [8]; грамположительные бактерии, в т.ч. β -гемолитический стрептококк и энтерококк, — у новорожденных и детей до 3 лет; *Staphylococcus saprophyticus* — у девочек-подростков [14]. Грибковые инфекции встречаются значительно реже и, как правило, у пациентов с компрометированным иммунитетом, диабетиков, пациентов, получающих длительную антибактериальную терапию, а также при долгосрочном применении мочевого катетера [5, 15]. Часто моча контаминирована *Lactobacillus species*, *Corynebacterium spp.*, коагулазонегативным стафилококком и α -гемолитическим стрептококком [5].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

ИМП у детей обычно протекает в виде клинически значимой самостоятельной инфекции, имеющей конкретную клиническую картину, или в виде бессимптомной бактериурии.

Диагноз ИМП у ребенка устанавливается при наличии клинических проявлений заболевания и по данным бактериологического исследования мочи. Клинически значимым считается степень бактериурии в моче, полученной:

- из средней порции при естественном мочеиспускании — 10^5 и более КОЕ в 1 мл;
- при катетеризации мочевого пузыря — 10^3 и более КОЕ в 1 мл;
- посредством выполнения надлобковой пункции — любое число микробных тел в 1 мл [16–18].

Диагноз бессимптомной бактериурии в качестве самостоятельного: допустим, если у ребенка нет никаких

симптомов заболевания, а степень бактериурии при любом из вышеописанных способов забора мочи аналогична таковой при ИМП [17, 19–21].

В зависимости от критерия, который положен в основу разделения всей совокупности ИМП на группы, ИМП можно классифицировать следующим образом [22–26].

- Инфекции верхних мочевых путей (острый и хронический пиелонефрит, уретерит) и инфекции нижних мочевых путей (уретрит, цистит). Такое подразделение ИМП широко используют во всем мире, оно имеет большое практическое значение. При инфекции верхних мочевых путей в процесс вовлекается почечная паренхима, а это может привести к нефросклерозу и/или сморщиванию почек.
- В зависимости от условий развития ИМП их классифицируют на неосложненные и осложненные. Осложненная ИМП у детей развивается, как правило, на фоне одного или нескольких предрасполагающих факторов.
- По органной принадлежности ИМП делят на 3 группы: пиелонефриты, циститы, уретриты.
- В зависимости от клинических проявлений выделяют бессимптомные и симптоматические ИМП.
- По характеру клинического течения ИМП бывают спорадические и рецидивирующие.
- В зависимости от вида возбудителя различают ИМП бактериальной, вирусной, микотической, а также неясной этиологии.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина заболевания во многом зависит от возраста пациента и становится более специфичной по мере взросления ребенка. Симптомы ИМП у детей, учитывая протяженность мочевыделительной системы и число органов, в нее открывающихся, чрезвычайно разнообразны. Несмотря на вариабельность клинической картины ИМП, наибольшее практическое значение для составления программы рационального лечения имеет установление уровня поражения мочевой системы.

ИМП всегда необходимо рассматривать при дифференциальной диагностике лихорадочных состояний, даже при отсутствии специфических симптомов: как уже упоминалось в предыдущем разделе, бессимптомная бактериурия встречается у 3% детей дошкольного возраста. В конечном счете, около 1/3 этих пациентов будут иметь симптомы ИМП.

У новорожденных симптомы, как правило, неспецифичны и могут включать в себя вялость, снижение аппетита, увеличение длительности сна, рвоту, снижение диуреза.

При возникновении желтухи через 8 дней после рождения или у пациентов с повышенной фракцией прямого билирубина наиболее вероятно также будут иметь место и ИМП, в связи с чем рекомендуется включить их диагностику в план обследования новорожденных с бессимптомной желтухой [27].

У грудных детей наличие инфекции верхних дыхательных путей, среднего отита или гастроэнтерита не исключает вероятность присутствия ИМП [28, 29]. В этой возрастной группе периодические боли в животе могут быть симптомом рецидивирующих ИМП, именно поэтому целесообразна своевременная диагностика.

В многоцентровом исследовании пациентов с фебрильной лихорадкой, возраст которых составлял не более 2 мес, было показано, что у тех младенцев, у которых не был обнаружен респираторный синцитиальный вирус, в 10,1% случаев обнаруживался бактериальный рост в моче, тогда как при выявлении вируса рост бактерий в моче отмечали лишь в 5,4% случаев [30]. Кроме того, верифицированные ветряная оспа, герпетическая ангина, круп снижали риск развития ИМП до 2,6% [5, 30].

ИМП зависит от многих факторов, основными из которых являются: общее соматическое состояние ребенка, его возраст, уровень поражения мочевой системы (нижние или верхние мочевые пути), способ инфицирования и вид возбудителя, а также бактериальная нагрузка. С наибольшими трудностями в установлении диагноза в начале заболевания обычно встречаются при обследовании новорожденных и грудных детей [31–34].

В периоде раннего детства лихорадка обычно является симптомом ИМП. При лихорадке неуточненного генеза выше 38°C величина т. н. позитивного соотношения вероятности (positive likelihood ratio) достигает 3,6, а при лихорадке выше 39°C — 4 [11]. Сюда не относят те случаи, когда помимо лихорадки имеют место такие симптомы, как рвота, жидкий стул, боли в животе [35]. В этой возрастной группе могут встречаться и более специфические симптомы цистита или пиелонефрита в виде дизурии, частого мочеиспускания, эпизодов недержания мочи, болей в подвздошной области.

У девочек-подростков возможен уретрит вследствие развития патологии, передающейся половым путем, поэтому для точной диагностики лабораторное обследование является обязательным [5].

Частота рецидивов ИМП после первого эпизода составляет 12% [10].

ДИАГНОСТИКА

Бактериологическое исследование мочи

Бактериологическое исследование мочи остается «золотым стандартом» диагностики ИМП [3, 15]. В мочевом пузыре моча обычно стерильна, поэтому необходимо принимать во внимание любой вид бактерий, рост которых был зарегистрирован при исследовании. В 1960 г. С. V. Pyles [36] дал определение ИМП у детей по результатам бактериологического исследования. Оно актуально и на сегодняшний день. Автор сообщил, что рост культуры в моче менее 10^3 КОЕ/мл почти всегда является результатом контаминации, 10^4 – 10^5 — подозрением на наличие инфекции, требующим повторного исследования, а рост $> 10^5$ КОЕ/мл достоверно указывает на присутствие инфекции.

К сожалению, зачастую рост культуры обеспечивают бактерии с кожных покровов, половых органов или ануса. Такие посевы обычно представлены разными видами бактерий с титром менее 10^5 КОЕ/мл, поэтому многие исследователи определяют ИМП как наличие одной колонии при бактериологическом исследовании мочи в сочетании с признаками или симптомами ИМП [3, 37, 38].

При традиционном сборе мочи диагностическим титром считается 10^5 КОЕ/мл [5]. Если сбор мочи производился методом надлобкового пунктирования, то рост 10^2 КОЕ/мл рассматривают как диагностически значимый [5, 39].

Другие методы

При подозрении на ИМП необходимо также выполнить микроскопическое исследование осадка мочи (использование тест-полосок в качестве скрининга), клинический анализ крови, инструментальные исследования в виде методов визуализации почек (ультразвуковое исследование, внутривенная урография, микционная цистоуретрография, компьютерная томография и т. д.).

ЛЕЧЕНИЕ

Целью безотлагательного начала терапии является снижение заболеваемости и предотвращение развития необратимых изменений в почечной ткани. В зависимости от клинических симптомов и переносимости лекарственная терапия может быть как пероральной, так и парентеральной, поскольку оба пути введения являются достаточно эффективными. Внутривенная антибактериальная терапия в течение 24–48 ч в последующем может быть заменена пероральной. Постоянное парентеральное введение можно рассматривать как вариант лечения при предположении о недостаточной приверженности пациента режиму перорального приема антибиотиков [40].

Кроме того, *следует помнить:*

- пероральный путь введения препаратов предпочтительнее при цистите и остром пиелонефрите у детей старшего возраста при отсутствии интоксикации;
- парентеральный путь рекомендуется при остром пиелонефрите с интоксикацией в младенческом возрасте.

Препараты, наиболее часто применяемые для перорального лечения ИМП:

- пенициллины — амоксициллин + клавулановая кислота;
- цефалоспорины
 - II поколения — цефуроксим;
 - III поколения — цефиксим, цефтибутен (Цедекс), цефподоксим.

Препараты для парентерального лечения ИМП:

- пенициллины — ампициллин/сульбактам, амоксициллин + клавулановая кислота;
- цефалоспорины
 - II поколения — цефуроксим;
 - III поколения — цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим;
 - IV поколения — цефепим.

Длительность терапии должна составлять не менее 7–14 дней [41]. Частота рецидивов значительно выше при длительности терапии менее 7 дней [42]. Бессимптомная бактериурия у грудных детей не требует назначения антибиотиков [41], поскольку было показано, что со временем она самостоятельно проходит [12].

Детям раннего возраста принято рассчитывать препарат на 1 кг массы тела. Причем необходимо учитывать то обстоятельство, что в связи с большим содержанием воды в организме ребенка (75% у новорожденного против 55% у взрослых) для достижения достаточной концентрации в крови может потребоваться большая доза препарата на 1 кг массы тела. С другой стороны, рассчитывая дозу антибиотика, следует помнить, что дети раннего возраста имеют более низкий клиренс препарата и менее эффективный почечный кровоток, незрелый тубулярный отдел нефрона, а также сниженную активность ряда ферментных систем печени, что может приводить к замедлению выведения некоторых лекарственных веществ, а также

Таблица. Режим дозирования антибактериальных препаратов для лечения инфекций мочевых путей у детей

Препарат	Дозировка	
	Внутрь	Парентерально
Амоксициллин	30–60 мг/кг в сут в 3 приема	–
Ампициллин	30–50 мг/кг в сут в 4 приема	Старше 1 мес — 50–100 мг/кг в сут в 4 введения
Амоксициллин/клавуланат	3 мес–12 лет — 20–40 мг/кг в сут (по амоксициллину) в 3 приема	3 мес–12 лет — 90–120 мг/кг в сут (расчет на весь препарат) в 3–4 введения
	Старше 12 лет — 375–625 мг 3 раза в сут	Старше 12 лет — 1,2 г 3–4 раза в сут
Ампициллин/сульбактам	50 мг/кг в сут в 2 приема	150 мг/кг в сут в 3–4 введения
Цефаклор	20–40 мг/кг в сут в 2–3 приема	–
Цефуроским натрия	–	50–100 мг/кг в сут в 3–4 введения
Цефуроским аксетил	30 мг/кг в сут в 2 приема	–
Цефотаксим	–	Старше 1 мес — 50–100 мг/кг в сут в 2–3 введения
Цефтибутен	Дети с 6 мес — 9 мг/кг в сут в 1 прием, взрослые — 400 мг в сут в 1 прием (форма выпуска — капсулы по 400 мг)	–
Цефоперазон	–	50–100 мг/кг в сут в 2–3 введения
Цефтриаксон	–	Старше 1 мес — 20–75 мг/кг в сут в 1–2 введения
Цефепим	–	Старше 2 мес — 50 мг/кг в сут в 3 введения
Гентамицин	–	3–5 мг/кг в сут в 1–2 введения
Нетилмицин	–	4–7,5 мг/кг в сут в 1–2 введения
Амикацин	–	15–20 мг/кг в сут в 1 введение
Имипенем	–	Старше 1 мес — 60–100 мг/кг в сут в 3–4 введения
Меропенем	–	Старше 3 мес — 10–12 мг/кг в сут в 3 введения
Котримоксазол	Старше 2 мес — 6–8 мг/кг в сут в 2 приема	Старше 2 мес — 6–8 мг/кг в сут в 2 введения
Нитрофурантоин	Старше 1 мес — 5–7 мг/кг в сут в 4 приема	–

к их кумуляции в организме. Это особенно важно при назначении аминогликозидов, о нефротоксичности которых хорошо известно.

Режим расчета дозы антибактериальных препаратов представлен в табл. При этом возможно сочетание препаратов одной группы (например, цефамандол — цефаклор; цефтазидим — цефтриаксон, цефотаксим — цефтибутен; амоксициллин + клавулановая кислота в/в — амоксициллин + клавулановая кислота). Ступенчатая терапия имеет значительные клинические и экономические преимущества. При переходе на пероральный прием ребенок может быть выписан домой под амбулаторное наблюдение. Данный метод терапии благоприятно сказывается на психоэмоциональном статусе маленького пациента.

Следует также отметить, что ограничивающим фактором выбора препарата является вторичная резистентность. Важным моментом при амбулаторном лечении, как уже было сказано выше, является наличие лекарственной формы препарата для приема внутрь. Этот аспект наиболее актуален в отношении использования цефалоспоринов, поскольку число пероральных препаратов в данной группе антибактериальных средств ограничено.

Группа цефалоспориновых препаратов подразделяется по хронологии разработки и активности на IV поколения, препараты разных поколений отличаются друг от друга по спектру антибактериального действия и устойчивости к β-лактамазам.

Цефалоспорины I поколения обладают преимущественной активностью против грамположительных кокков, включая *Staphylococcus aureus*. Они стабильны по отношению к стафилококковой β-лактамазе и могут назначаться при инфекциях мочевой системы в случае доказанной грамположительной бактериурии.

Цефалоспорины II поколения активны против большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Препараты этой группы резистентны к широкому спектру β-лактамаз, вырабатываемых бактериями.

Следует отметить, что к цефалоспоринам I и II поколения нечувствительны микроорганизмы рода *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Acinetobacter*, *Enterobacter*. Эти препараты могут назначаться в качестве эмпирической терапии ИМП в амбулаторных и стационарных условиях.

Цефалоспорины III поколения обладают повышенной активностью в отношении грамотрицательной флоры (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*), но менее чувствитель-

ны к ним стафилококки. Цефалоспорины III поколения делятся на 2 подгруппы по способности подавлять рост *Pseudomonas aeruginosa*. К препаратам 1-й подгруппы синегнойная палочка высокочувствительна (цефтазидим, цефоперазон, цефтриаксон), тогда как 2-я подгруппа (подгруппа цефотаксима) обладает слабой противосинегнойной активностью.

Цефалоспорины IV поколения (например, цефпиром) подобны по механизму действия цефтазидиму, но более активны в отношении грамположительной флоры. Оральные цефалоспорины II и III поколения отличаются от цефалоспоринов I поколения большей активностью в отношении энтеробактерий, за исключением *P. aeruginosa*.

Особенностями цефалоспоринов III поколения являются:

- более высокая *in vitro* активность в отношении *Enterobacteriaceae*;
- хорошие фармакокинетические свойства и проникновение в ткани;
- менее выраженная активность в отношении грамположительных кокков;
- высокая активность в отношении различных β -лактамаз;
- высокая биодоступность и длительный период полувыведения;
- повышенная активность в отношении *P. aeruginosa*.

В тех случаях, когда возбудитель неизвестен, эмпирическую терапию целесообразнее начинать с цефалоспориновых препаратов II поколения. При тяжелом течении ИМП и известном возбудителе, при госпитальной инфекции (*P. aeruginosa*, *Proteus*, *Klebsiella*) показано назначение цефалоспоринов III поколения.

В настоящее время одним из перспективных препаратов для лечения ИМП является цефтибутен — пролонгированный пероральный цефалоспориновый антибиотик III поколения. Цефтибутен был синтезирован в 1985 г. японской компанией Shionogi [43]. Механизм бактерицидного действия цефтибутена связан с блокадой синтеза клеточной стенки бактерий за счет влияния на пенициллинсвязывающие белки, которые играют роль ферментов на завершающем этапе синтеза пептидогликана — биополимера, являющегося основным компонентом клеточной стенки бактерий. Блокирование синтеза пептидогликана приводит к гибели бактерий. Микроорганизмы, у которых имеет место недостаток или отсутствие пенициллинсвязывающих белков (например, пенициллинорезистентные штаммы *Streptococcus pneumoniae* и ампициллинорезистентные штаммы *Haemophilus influenzae*, не продуцирующие β -лактамазы), резистентны к пероральным цефалоспорином. Субингибирующие концентрации цефтибутена вызывают морфологические изменения, которые приводят к нарушению адгезии *E. coli* к эпителиальным клеткам, что особенно важно при лечении ИМП [44]. Кроме того, цефтибутен высокоактивен в отношении большинства грамотрицательных микроорганизмов и устойчив к действию плазмидных β -лактамаз, но менее активен в отношении *Streptococcus spp.* и слабо действует на штаммы *Staphylococcus spp.* [45, 46].

В клинических исследованиях цефтибутена приняли участие 1152 ребенка: 772 — в США и 380 — в других странах. 97% наблюдаемых были младше 12 лет. Цефтибутен применяли в виде суспензии в рекомендуе-

мой дозе 9 мг/кг 1 раз в сут (максимально допустимая доза — 400 мг/сут) в течение 10 дней. По результатам исследования не было зарегистрировано ни одного случая смерти или тяжелых нежелательных явлений. У 8 (< 1%) из 1152 пациентов были отмечены нежелательные явления, вероятнее всего, связанные с приемом препарата: у 7 пациентов отмечались расстройства желудочно-кишечного тракта — рвота или диарея, у 1 ребенка терапия была прекращена в связи с появлением сыпи [47].

В рандомизированном открытом мультицентровом исследовании по сравнению бактериологической и клинической эффективности и безопасности перорального применения цефтибутена и котримоксазола участвовали дети в возрасте от 1 мес до 12 лет с ИМП, сопровождающейся лихорадкой [48]. Была показана значительно более высокая чувствительность цефтибутена в отношении *E. coli* — ведущего возбудителя ИМП (в 96% случаев), тогда как для котримоксазола данный показатель был существенно ниже и составил 83% [48].

Крайне важно отметить, что был продемонстрирован эффект цефтибутена в биопленках в отношении штаммов *E. coli* и *Proteus mirabilis*, выделенных из респираторного тракта и мочевыводящих путей [49]. В частности, одинарная-двойная минимальная ингибирующая концентрация цефтибутена влияла на продукцию 2/3 штаммов кишечной палочки и протей и снижала число штаммов в эпителиальных клетках образцов на 35% эффективнее по сравнению с контролем [49].

На российском рынке цефтибутен присутствует под торговым названием Цедекс (Schering-Plough, США) в следующих фармацевтических формах: капсулы, 400 мг; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 36 мг/мл. Детям доза препарата назначается исходя из расчета 9 мг/кг в сут в 1 прием. Возможность назначения однократного приема препарата значительно повышает комплаентность, что играет немаловажную роль при лечении внебольничных инфекций.

При наличии хронических заболеваний почек требуется коррекция дозы в зависимости от скорости клубочковой фильтрации.

Фармакокинетические показатели цефтибутена у пациентов с хроническими заболеваниями печени ($n = 12$) были идентичны таковым у пациентов без нарушений печеночных функций ($n = 18$), что позволило сделать вывод об отсутствии необходимости коррекции доз у данной категории больных [50].

Важной особенностью по сравнению с другими цефалоспорином является устойчивость цефтибутена к действию β -лактамаз. Клинические исследования показали, что цефтибутен (по 9 мг/кг у детей и 400 мг/сут у взрослых) эффективен при лечении острого среднего отита, фарингита, вызванного β -гемолитическим стрептококком группы А, инфекций нижних дыхательных путей, мочевыводящего тракта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИМП — существенная проблема в педиатрической практике, однако они хорошо поддаются терапии при условии проведения своевременной диагностики. Лечение должно быть направлено на достижение полной эрадикации возбудителя и по возможности устранение патогенетических механизмов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Beetz R. May we go on with antibacterial prophylaxis for urinary tract infections? *Pediatric Nephrology*. 2006; 21 (1): 5–13.
2. Vachvanichsanong P. Urinary tract infection: one lingering effect of childhood kidney diseases — review of the literature. *J. Nephrology*. 2007; 20 (1): 21–28.
3. Quigley R. Diagnosis of urinary tract infections in children. *Curr. Opin. Ped.* 2009; 21 (2): 194–198.
4. Yang S., Chiang I., Lin C.D. et al. Advances in non-surgical treatments for UTIs in children. *World J. Urol.* 2012; 30 (1): 69–75.
5. Bhat R.G., Katy T.A., Place F.C. Pediatric urinary tract infections. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2011; 29 (3): 637–653.
6. L'opez Sastre J.B., Aparicio A.R., Coto Cotallo G.D. et al. Urinary tract infection in the newborn: clinical and radio imaging studies. *Pediatric Nephrology*. 2007; 22 (10): 1735–1741.
7. Bauer R., Kogan B.A. New developments in the diagnosis and management of pediatric UTIs. *Urol. Clin. North Am.* 2008; 35 (1): 47–58.
8. Clark C.J., Kennedy W.A., Shortliffe L.D. Urinary tract infection in children: when to worry. *Urol. Clin. North Am.* 2010; 37 (2): 229–241.
9. Williams G.J., Lee A., Craig J.C. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database of Systematic Revi.* 2001; 4: ID CD001534.
10. Conway P.H., Cnaan A., Zaoutis T. et al. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *J. Am. Med. Ass.* 2007; 298 (2): 179–186.
11. Shaikh N., Morone N.E., Bost J.E. et al. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a metaanalysis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2008; 27 (4): 302–308.
12. Linshaw M. Asymptomatic bacteriuria and vesicoureteral reflux in children. *Kidney Int.* 1996; 50 (1): 312–329.
13. Hoberman A., Wald E.R., Hickey R.W. et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics*. 1999; 104 (1): 79–86.
14. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Am. J. Med.* 2002; 113 (1): 14.
15. Sobel J.D., Vazquez J.A. Fungal infections of the urinary tract. *World J. Urol.* 1999; 17 (6): 410–414.
16. Малаховский Е.Ю., Савинич Е.В., Макарец Б.Г. и др. О некоторых подходах к диагностике и терапии инфекции мочевыводящих путей у детей. *Педиатрия*. 1998; 3: 100–104.
17. Bensman A. Should children with asymptomatic bacteriuria (ABU) undergo imaging studies of the urinary tract. *Pediatr. Nephrol.* 2002; 17 (1): 76–77.
18. Liao J.C. Churchill B.M. Pediatric urine testing. *Pediatr. Clin. North Am.* 2001; 48 (6): 1425–1440.
19. Вербицкий В.И., Чугунова О.Л., Яковлева С.В. и др. Особенности течения, клиники, диагностики и лечения некоторых заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста. *Педиатрия*. 2002; 2: 4–9.
20. Ottolini M.C., Shaer C.M., Rushton H.G. et al. Relationship of asymptomatic bacteriuria and renal scarring in children with neuropathic bladders who are practicing clean intermittent catheterization. *J. Pediatr.* 1995; 127 (3): 368–372.
21. Zelkovic I., Adelman R.D., Nancarrow P.A. Urinary tract infections in children. An update. *West J. Med.* 1992; 157: 554–561.
22. Лопаткин И.А., Пугачев А.Г. Детская урология: Рук-во. М.: Медицина. 1986. 494 с.
23. Панченко Е.Л. Некоторые аспекты инфекции мочевыводящих путей у детей. *Педиатрия*. 1998; 3: 106–108.
24. Jantunen M.E., Siitonen A., Ala-Houhala M. et al. Predictive factors associated with significant urinary tract abnormalities in infants with pyelonephritis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2001; 20 (6): 597–601.
25. Stapleton F.B. Imaging studies for childhood urinary infections. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348 (3): 251–252.
26. Yoshida J., Tsuchiya M., Tatsuma N. et al. Mass screening for early detection of congenital kidney and urinary tract abnormalities in infancy. *Pediatr. Int.* 2003; 45 (1): 142–149.
27. Garcia F.J., Nager A.L. Jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection in infancy. *Pediatrics*. 2002; 109 (5): 846–851.
28. Shaw K.N., Gorelick M., McGowan K.L. et al. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics*. 1998; 102 (2): 16–21.
29. Crain E.F., Gershel J.C. Urinary tract infections in febrile infants younger than 8 weeks of age. *Pediatrics*. 1990; 86 (3): 363–367.
30. Levine D.A., Platt S.L., Dayan P.S. et al. Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics*. 2004; 113 (6): 1728–1734.
31. Smyslowska A., Kozlowski J., Zielinska E. et al. Urinary tract infections in children under three years of age. *Pol. Mercuriusz Lek.* 2003; 82 (4): 319–321.
32. Прокопенко Ю.Д. Диагностика первичного гнойного пиелонефрита у детей. *Дет. хирургия*. 2004; 3: 19–22.
33. Юшко Е.И., Скобеюс И.А., Апцешко А.Д. и др. Факторы, влияющие на выбор лечения первичного обструктивного мегауретера (ПОМУ) у новорожденных и детей грудного возраста. Мат-лы Пленума правл. Рос. об-ва урологов. Тюмень. 2005. С. 202–203.
34. Cochat P., Marquet L. Infections urinaires de l'enfant. *Leucocyture*. *Rev. Prat.* 2003; 53 (5): 571–575.
35. National Institute for Health and Clinical Excellence, Urinary Tract Infection in Children: Diagnosis, Treatment and Long-Term Management. *National Institute of Health and Clinical Excellence*. London, UK. 2007.
36. Pyles C.V. The diagnosis of urinary tract infection. *Pediatrics*. 1960; 26: 441–451.
37. Zorc J.J., Kiddoo D.A., Shaw K.N. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 2005; 18 (2): 417–422.
38. Prajapati B.S., Prajapati R.B., Patel P.S. Advances in management of urinary tract infections. *Ind. J. Pediatr.* 2008; 75 (8): 809–814.
39. Newman T.B., Bernzweig J.A., Takayama J.I. et al. Urine testing and urinary tract infections in febrile infants seen in office settings: the pediatric research in office settings «febrile infant study». *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2002; 156 (1): 44–54.
40. UTI Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of initial UTI in febrile infants and children 2–24 months of age. *Pediatrics*. 2011; 128: 595.
41. NGC Guidelines: urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. 2007.
42. Keren R., Chan E. A meta-analysis of randomized, controlled trials comparing short- and long-course antibiotic therapy for urinary tract infections in children. *Pediatrics*. 2002; 109 (5): 70.
43. Kumazawa J., Yagisawa M. The history of antibiotics: The Japanese story. *J. Infect. Chemother.* 2002; 8: 125–133.
44. Braga P.C., Piatti G. Kinetics of filamentation of *Escherichia coli* induced by different sub-MICs of ceftibuten at different times. *Chemotherapy*. 1993; 39: 272–277.
45. Jones R.N., Barry A.L. Antimicrobial activity, spectrum and recommendations for disk diffusion susceptibility testing of ceftibuten (7432-S; SGH 39720), a new orally administered cephalosporin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1988; 32: 1576–1582.
46. Craig W.A., Andes D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in otitis media. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1996; 15: 255–229.
47. Reidenberg B.E. Worldwide safety experience with ceftibuten pediatric suspension. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1995; 14 (7): 130–133.
48. Marild S., Jodal U., Sandberg T. Ceftibuten versus trimethoprim-sulfamethoxazole for oral treatment of febrile urinary tract infection in children. *Pediatr. Nephrol.* 2009; 24 (3): 521–526.
49. Maioli E., Marchese A., Roveta S. et al. In vitro activity of ceftibuten at sub-inhibitory concentrations in comparison with other antibiotics against respiratory and urinary tract pathogens. *J. Chemother.* 2007; 19 (2): 152–160.
50. Wiseman L.R., Balfour J.A. Ceftibuten. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy. *Drugs*. 1994; 47: 784–808.