

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПИЕЛОНЕФРИТ У ДЕТЕЙ

1. Название протокола: Пиелонефрит у детей

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10

N10	Острый тубулоинтерстициальный нефрит
N11	Хронический тубулоинтерстициальный нефрит
N11.0	Необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом
N11.1	Хронический обструктивный пиелонефрит
N11.8	Другие хронические тубулоинтерстициальные нефриты
N11.9	Хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточненный
N12	Тубулоинтерстициальный нефрит, не уточненный как острый или хронический

4. Сокращения

ИМС	инфекции мочевыводящей системы,
СРБ	С-реактивный белок
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
МКБ	мочекаменная болезнь
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЦМВ	цитомегаловирус
ВПГ	вирус простого герпеса
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
ГГТ	гамма-глутамилтранспептидаза
ЩФ	щелочная фосфатаза
ПКТ	прокальцитонин
ОМС	органы мочевой системы
ПМР	пузырно-мочеточниковый рефлюкс
DMSA	dimercaptosuccinic acid

5. Дата разработки протокола: 2013 год

6. Категория пациентов – дети и подростки с диагнозом «пиелонефрит»

7. Пользователи протокола: врачи – педиатры, врачи общей практики, родители детей с диагнозом «пиелонефрит»

8. Конфликта интересов нет

9. Определение

Пиелонефрит — это неспецифическое бактериальное воспаление почечной паренхимы и собирательной системы почек, проявляющееся картиной инфекционного заболевания, особенно у детей раннего возраста, характеризующееся лейкоцитурией и бактериурией, а также нарушением функционального состояния почек. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), пиелонефрит относится к группе тубулоинтерстициальных нефритов и фактически представляет собой тубулоинтерстициальный нефрит инфекционного генеза

10. Клиническая классификация пиелонефрита у детей

Течение пиелонефрита может быть рецидивирующим:

- редкие рецидивы – <2 обострений за 6 мес или <4 в год;
- частые рецидивы – ³2 обострений за 6 мес или ³4 в год.

Рецидивирующее течение пиелонефрита связано с:

- реинфекцией (новое инфицирование);
- персистированием возбудителя – в случае образования биопленок (при МКБ, постоянном мочевом катетере, уростоме и др.);
- неразрешившейся инфекцией.

Рабочая схема постановки диагноза пиелонефрит:

- Острый или хронический;
- Необструктивный (без нарушения уродинамики) или обструктивный (с нарушением уродинамики);
- Период ремиссии или обострения (необходимо указывать число обострений);
- Функция почек: сохранена или нарушена.

11. Показания для госпитализации

- невозможность домашнего лечения из за социальных условий
- для проведения рентгенурологических радионуклеидных исследований
- оперативное лечение
- гнойные осложнения
- острая и хроническая почечная недостаточность
- наличие факторов риска

12. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

Перечень *основных* диагностических мероприятия

- Физикальный осмотр (с обязательным осмотром наружных половых органов)
- Измерение артериального давления

- Биохимический анализ мочи (суточная экскреция белка, оксалатов, уратов, кальция, фосфора)
- Исследование иммунного статуса
- Кал на дисбактериоз
- Общий анализ мочи (1-ый, 3-ий, 7-й, 14-й дни, далее индивидуально) или анализ мочи по Нечипоренко при минимальных изменениях в общем анализе
- Посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам (до начала АБТ)
- Клинический анализ крови
- Определение СРБ в сыворотке крови
- Биохимический анализ крови (общий белок и фракции, креатинин, мочевины, мочевая кислота)
- Расчет СКФ по Шварцу
- УЗИ почек и мочевого пузыря до и после микции в условиях физиологической гидратации
- Анализы мочи на урогенитальную инфекцию (хламидии, микоплазмы, уреоплазмы)
- Вирусологическое обследование (ВПГ, ЦМВ, вирус Эпштейн-Барра)
- Посев мочи на грибковую и анаэробную инфекции

Перечень *дополнительных* диагностических мероприятий:

Специальные методы исследования, проводимые при стихании процесса или в период клинико-лабораторной ремиссии (по показаниям)

- ритм и объем спонтанных мочеиспусканий с учетом выпитой жидкости
- уродинамическое исследование
- проба с фуросемидом и водной нагрузкой
- экскреторная урография (не проводится при сниженной СКФ и креатинемии)
- микционная цистография
- анализ мочи по Зимницкому
- исследование титруемой кислотности
- осмолярность мочи
- микроальбумин, $\beta 2$ -микроглобулин, $\alpha 1$ -микроглобулин в моче
- ферментурия (ЛДГ, ГГТ, ЩФ, др.)
- динамическая реносцинтиграфия
- статическая реносцинтиграфия (не ранее, чем через 6 мес после купирования клинико-лабораторных признаков пиелонефрита)

13. Диагностические критерии

13.1 Жалобы и анамнез:

- озноб, лихорадка 38°C;
- общая слабость, недомогание, отказ от еды
- могут быть боли в области поясницы
- могут проявляться симптомы дизурии, отеки.

13.2 Физикальное обследование:

- температура тела субфебрильная или нормальная
- при пальпации положительный синдром Пастернацкого

13.3 Лабораторные исследования

- повышение СОЭ 20 мм/час;
- повышение СРБ 10-20 мг/л;
- повышение ПКТ в сыворотке 2 нг/мл.

13.4 Инструментальные исследования

- УЗИ почек: врожденные аномалии развития, кисты, камни
- Цистография - пузырно-мочеточниковый рефлюкс или состояние после антирефлюксной операции
- Нефросцинтиграфия- очаги поражения паренхимы почек
- При тубулоинтерстициальном нефрите – диагностическая пункционная биопсия почки (с согласия родителей)

13.5. Показания для консультации специалистов:

Консультация уролога, детского гинеколога

По показаниям консультации андролога, окулиста, отоларинголога, фтизиатра, клинического иммунолога, стоматолога, невролога

13.6. Дифференциальный диагноз:

ДИАГНОЗ или причина заболевания	В пользу диагноза
Острый гломерулонефрит	Гломерулонефрит почти всегда развивается на фоне уже нормальной температуры тела и редко сопровождается дизурическими расстройствами. Отёки или пастозность тканей, артериальная гипертензия, наблюдаемые у большинства больных гломерулонефритом, также не характерны для пиелонефрита. Олигурия начального периода гломерулонефрита контрастирует с полиурией, часто выявляемой в первые дни острого пиелонефрита. При гломерулонефрите преобладает гематурия, в осадке мочи всегда выявляют цилиндры, но количество лейкоцитов незначительно, часть их составляют лимфоциты. Бактериурия отсутствует. Снижение концентрационной способности почек (в пробе по Зимницкому максимальная плотность мочи ниже 1,020 при диурезе менее 1000 мл/сут), аммионогенеза и ацидогенеза сочетается при пиелонефрите с нормальным клиренсом креатинина (при гломерулонефрите последний снижен).
Острый аппендицит	исследование per rectum, позволяющее выявить болезненный инфильтрат в правой подвздошной

	области, и повторные анализы мочи
Амилоидоз почек	в начальной стадии, проявляющийся лишь незначительной протеинурией и весьма скудным мочевым осадком, может симулировать латентную форму хронического пиелонефрита. Однако в отличие от пиелонефрита при амилоидозе отсутствует лейкоцитурия, не обнаруживаются активные лейкоциты и бактериурия, сохраняется на нормальном уровне концентрационная функция почек, нет рентгенологических признаков пиелонефрита (почки одинаковы, нормальных размеров либо несколько увеличены). Кроме того, для вторичного амилоидоза характерно наличие длительно текущих хронических заболеваний, чаще гнойно-воспалительных.

14. Цели лечения:

- ликвидация инфекционного процесса
- устранение предрасполагающих факторов
- восстановление уродинамики и функции почек
- нефропротективная терапия при прогрессирующей нефропатии
- выздоровление и профилактика осложнениями.

15. Тактика лечения:

15.1 Немедикаментозное лечение

- Режим: постельный на весь период лихорадки, далее общий.
- Диета №7:
 - по возрасту, сбалансированная по основным питательным элементам, без ограничений по белку;
 - ограничение экстрактивных веществ, пряностей, маринадов, копченостей, продуктов, обладающих острым вкусом (чеснок, лук, кинза) и продуктов, содержащих избыток натрия;
 - обильное питье (на 50% больше возрастной нормы) с чередованием слабощелочных минеральных вод.
- Соблюдение режима «регулярных» мочеиспусканий (через 2-3 часа — в зависимости от возраста);
- Ежедневные гигиенические мероприятия (душ, ванна, обтирания, тщательный туалет наружных половых органов);

15.2 Медикаментозное лечение

- Симптоматическая терапия: жаропонижающая, дезинтоксикационная, инфузионная — обычно проводится в первые 1-3 дня;
- Антибактериальная терапия в 3 этапа:

1 этап – антибиотикотерапия – 10-14 дней;

Эмпирический (стартовый) выбор антибиотиков:

- «Защищенные» пенициллины: амоксициллина/клавуланат, амоксициллина/сульбактам;
- Цефалоспорины III поколения: цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон, цефиксим, цефтибутен.

Тяжелое течение:

- Аминогликозиды: нетромицин, амикацин, гентамицин;
- Карбапенемы: имипенем, меропенем;
- Цефалоспорины IV поколения (цефепим).

Показания для парентеральной терапии.

- возраст <3 месяцев;
- тяжелое состояние ребенка: выраженная активность инфекционно-воспалительного процесса или клиническое подозрение на сепсис, выраженная интоксикация или дегидратация;
- диспепсические явления (рвота) и нарушения всасывания в ЖКТ;
- невозможность приема препаратов внутрь;
- устойчивость к эмпирическим пероральным антибиотикам.

Клинические критерии для перехода на пероральный режим введения:

- Клиническое улучшение и отсутствие лихорадки в течение 24 ч;
- Отсутствие рвоты и обеспечение комплаенса.

Для детей с пиелонефритом рекомендуемый курс лечения антибиотиками зависит от тяжести состояния.

Длительность антибактериальной терапии:

- Тяжелое течение (лихорадка $\geq 39^{\circ}$, дегидратация, повторная рвота): антибиотики в/в до нормализации температуры (в среднем 2-3 дня) с последующим переходом на пероральный прием (ступенчатая терапия) до 10-14 дней;
- Легкое течение (умеренная лихорадка, отсутствие выраженной дегидратации, достаточное употребление жидкости): пероральный прием антибиотиков не менее 10 дней. Возможно однократное внутривенное введение в случае сомнительного комплаенса.

При эффективности лечения наблюдаются:

- клиническое улучшение в течение 24-48 ч с момента начала лечения;
- эрадикация микрофлоры через 24-48 ч;
- уменьшение или исчезновение лейкоцитурии на 2-3 сут от начала лечения.

Смена антибактериального препарата при его неэффективности через 48-72 ч должна основываться на результатах микробиологического исследования и чувствительности выделенного возбудителя к антибиотикам.

Режим дозирования антимикробных препаратов у детей с пиелонефритом (Л.С. Страчунский, Ю.Б. Белоусов, С.Н. Козлов, 2007)

Препарат	Режим дозирования	
	Дозы	Способ и режим введения

«Защищенные» пенициллины		
Амоксициллина/клавуланат*	40-60 мг/кг/24 ч (по амоксициллину)	в 2-3 приема внутрь и в/в
Амоксициллина/сульбактам	40-60 мг/кг/24 ч (по амоксициллину)	2-3 раза в сутки в/в, в/м, внутрь
Цефалоспорины III поколения		
Цефотаксим	Дети до 3 мес – 50 мг/кг/8 ч Дети старше 3 мес — 50-100 мг/кг/24 ч	2-3 раза в сутки; в/в, в/м
Цефтриаксон	Дети до 3 мес – 50 мг/кг/24 ч Дети старше 3 мес — 20-75 мг/кг/24 ч	1-2 раза в сутки; в/в, в/м
Цефтазидим	Дети до 3 мес – 30-50 мг/кг/8 ч Дети старше 3 мес — 30-100 мг/кг/24 ч	2-3 раза в сутки; в/в, в/м
Цефоперазон/сульбактам	40-80 мг/кг/сут (по цефоперазону)	2-3 раза в сутки; в/в, в/м
Цефиксим	Дети >6 мес — 8 мг/кг/24 ч	1-2 раза в сутки; внутрь
Цефтибутен	Дети >12 мес: при массе <45 кг- 9 мг/кг/24 ч при массе >45 кг- 200-400 мг/24 ч	1-2 раза в сутки; внутрь
Цефалоспорины IV поколения		
Цефипим	Дети >2 мес — 50 мг/кг/24 ч	3 раза в сутки; в/в
Аминогликозиды		
Гентамицин	Дети до 3 мес – 2,5 мг/кг/8 ч Дети старше 3 мес — 3-5 мг/кг/24 ч	1-2 раза в сутки; в/в, в/м
Нетилмицин	Дети до 3 мес – 2,5 мг/кг/8 ч Дети старше 3 мес — 4-7,5 мг/кг/24 ч	1-2 раза в сутки; в/в, в/м
Амикацин	Дети до 3 мес – 10 мг/кг/8 ч Дети старше 3 мес — 15-20 мг/кг/24 ч	1-2 раза в сутки; в/в, в/м
Карбапенемы		
Имипенем	Дети до 3 мес – 25 мг/кг/8 ч Дети старше 3 мес при массе тела: <40 кг — 15-25 мг/кг/6 ч >40 кг – 0,5-1,0 г/6-8 ч, не более 2,0г/24 ч	3-4 раза в сутки; в/в
Меропенем	Дети старше 3 мес – 10-20	3 раза в сутки; в/в

	мг/кг/8 ч (макс 40 мг/кг/8 ч), не более 6 г/24 ч	
--	---	--

Согласно Европейских рекомендаций 2012 г, (M.Grabe et.al. Guidelines on urological infections. Uroweb, 2012) дозы амоксициллина/клавуланата составляют для детей от 3 мес до 12 лет:

- парентерально – 60-100 мг/кг/сутки в 3 приема;
- перорально – 37,5-75 мг/кг/сутки в 2-3 приема.

2 этап – уросептическая терапия (14-28 дней).

1. Производные 5-нитрофурана:

- Фурагин – 7,5-8 мг/кг (не более 400 мг/24 ч) в 3-4 приема;
- Фурамаг – 5 мг/кг/24 ч (не более 200 мг/24 ч) в 2-3 приема.

2. Нефторированные хинолоны:

- Неграм, невигамон (у детей старше 3 мес) – 55 мг/кг/24 ч в 3-4 приема;
- Палин (у детей старше 12 мес) – 15 мг/кг/24 ч в 2 приема.

3 этап – профилактическая противорецидивная терапия.

Показания для длительной антимикробной профилактики ИМС у детей:

- ≥ 3 рецидивов ИМС в течение года
- ПМР, аномалии ОМС, тяжелая нейрогенная дисфункция мочевого пузыря;

Дети младшего возраста, которые имели эпизод пиелонефрита:

- при наличии рубцов в почках по данным DMSA, МКБ, дизурических явлений и всем девочкам с эпизодом ИМС в анамнезе.
- Используются нитрофурановые препараты (фурагин, фурамаг) в 1/3-1/4 суточной дозы (1-2 мг/кг) на ночь в течение 1-12мес. Длительность терапии определяется продолжительностью клинико-лабораторной ремиссии:
- 6 мес – если интервал между рецидивами от 3 нед до 3 мес;
- 12 мес - если интервал между рецидивами менее 3 нед;
- более длительно при ПМР.

15.3. Другие виды лечения –

- Клюква: применение экстракта или сока клюквы уменьшает адгезивные свойства уропатогенных штаммов E.coli и уменьшается число рецидивов ИМС.
- Пробиотики

15.4. Хирургическое вмешательство - нет

15.5. Профилактические мероприятия – специфической профилактики нет

Рекомендуется:

- Общее укрепление сопротивляемости организма;
- Санация очагов инфекции.

15.6. Дальнейшее ведение

Диспансерное наблюдение за детьми, перенесшими острый пиелонефрит, осуществляется в течение 5 лет в случае однократного эпизода болезни, при рецидивирующем течении – до передачи во взрослую сеть (до 18 лет) с обязательным ежегодным обследованием.

План диспансерного наблюдения детей с пиелонефритом

Медицинские мероприятия	Кратность
1. Врачебные осмотры	1 раз в 3 месяца
2. Анализ крови клинический	1 раз в 6 месяцев
2. Анализ мочи общий (или по Нечипоренко)	1 раз ежемесячно при интеркуррентных заболеваниях, перед вакцинацией
3. Посевы мочи	1 раз в 6 месяцев
4. УЗИ органов брюшной полости, почек	1 раз в 12 месяцев
5. Анализ мочи по Зимницкому	1 раз в 6 месяцев
6. Биохимическое исследование крови и мочи	1 раз в 12 месяцев
Определение СКФ	1 раз в 12 мес

16. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе

- Исчезновение лейкоцитурии, бактериурии
- нормализация показателей гомеостаза
- отсутствие или купирование осложнений

17. Список разработчиков протокола

Калиева М.М.- к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии, ЛФК и физиотерапии Каз. НМУ имени Асфендиярова С.Д.,
Мубаракшинова Д.Е.- ассистент кафедры клинической фармакологии, ЛФК и физиотерапии Каз. НМУ имени Асфендиярова С.Д.

18. Рецензенты:

Толеутаев Е.Т. – д.м.н., заведующий детским соматическим отделением АО «ННЦМиД»

19. Условия пересмотра протокола: по истечению 3 лет с момента публикации

20. Список использованной литературы

1. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. NICE guideline. — London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence, 2007. — 30 p.
2. Пиелонефрит у детей раннего возраста: современные подходы к диагностике и лечению. А.И. Сафина. Нефрология, ПМ Педиатрия. Лекции для практикующих врачей, Практическая медицина 07, 2012г
3. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии под редакцией: Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова, 2010
4. Клиническая фармакология под редакцией академика РАМН, проф. В.Г. Кукеса, 2008г,

5. Thomas B. Newman. The New American Academy of Pediatrics Urinary Tract Infection Guideline // Pediatrics. — 2011. — Vol. 128. — P. 572
6. Возианов А. Ф., Майданник В. Г., Бидный В. Г., Багдасарова И. В. Основы нефрологии детского возраста. Киев: Книга плюс, 2002. С. 22–100.
7. Малкоч А. В., Коваленко А. А. Пиелонефрит//В кн. «Нефрология детского возраста»/под ред. В. А. Таболина и др.: практическое руководство по детским болезням (под ред. В. Ф. Коколиной, А. Г. Румянцева). М.: Медпрактика, 2005. Т. 6. С. 250–282.