

к МБТ в сыворотке больного мы считаем полезным вспомогательным методом диагностики туберкулеза у больных с иммуносупрессией, особенно при лихорадке неясного генеза и отсутствии материала для микробиологического исследования и ПЦР.

Специфическое лечение туберкулеза достаточным числом препаратов очень важно для больного с иммуносупрессией. Среди наших пациентов, по разным причинам лечившихся менее чем 3 противотуберкулезными препаратами, погибли практически все. Основной причиной смерти у них был туберкулез. В то же время из больных, получивших адекватное лечение (4–5 препаратов в качестве начального курса), никто не умер от туберкулеза. Серьезной проблемой остается снижение концентрации ЦСА при лечении рифампицином. По нашим данным, у 40% больных не удалось добиться адекватной стабильной концентрации в крови ЦСА, несмотря на повышение дозы и тщательный мониторинг концентрации в крови. Мы предполагаем в будущем сделать попытку отказаться от рифампицина в лечении больных с почечным трансплантатом и оценить эффективность 4-компонентной схемы лечения без рифампицина, которая успешно применяется индийскими трансплантологами [7].

Туберкулез, к сожалению, становится нередкой причиной потери почечных трансплантатов и гибели реципиентов. В диагностике и лечении этого заболевания на фоне иммуносупрессивной терапии остается целый ряд нерешенных проблем. Однако настойчивый поиск возможного туберкулеза у больных с неясной лихорадкой или легочной симптоматикой и упорное лечение комплексом специфических препаратов способно кардинально улучшить прогноз у больных с пересаженной

почкой.

Литература

1. Aguado JM, Herrero JA, Gavalda J et al. Clinical presentation and outcome of tuberculosis in kidney, liver, and heart transplant recipients in Spain. Spanish Transplantation Infection Study Group. *GESITRA Transplantation* 1997; 63(9): 1278–1286.
2. Antony SJ, Ynares C, Dummer JS. Isoniazid hepatotoxicity in renal transplant recipients. *Clin Transplant* 1997; 11(1): 34–37.
3. Chenhsu RY, Loong C.C., Chou MH. et al. Renal allograft dysfunction associated with rifampin-tacrolimus interaction. *Ann Pharmacother* 2000; 34(1): 27–31.
4. EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV.7.2. Late infections. *Tuberculosis. Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl 4): 39–43.
5. Higgins RM, Cabn AP., Porter D. Mycobacterial infections after renal transplantation. *Q J M* 1991; 78: 145–153.
6. Jha V., Kobli HS, Sud K. et al. Laryngeal tuberculosis in renal transplant recipients. *Transplantation* 1999; 68 (1): 153–155.
7. Jha V., Sakebuja V., Gupta D. et al. Successful management of pulmonary tuberculosis in renal allograft recipients in a single center. *Kidney Int* 1999; 56(5): 1944–1950.
8. Naqvi A., Akhtar F., Naqvi R. Problems of diagnosis and treatment of tuberculosis following renal transplantation. *Transplant Proc* 1997; 29: 3051–3052.
9. Park KW., Kim US., Shin JW. et al. Disseminated erythematous papules in a renal transplant recipient: a case of disseminated tuberculosis. *Scand J Infect Dis* 2002; 34 (10): 775–777.
10. Singh N., Paterson DL. Mycobacterium tuberculosis infection in solid-organ transplant recipients: impact and implications for management. *Clin Infect Disease* 1998; 27: 1266–1277.
11. Vachharajani T., Abreo K., Phadke A. et al. Diagnosis and treatment of tuberculosis in hemodialysis and renal transplant patients. *Am J Nephrol* 2000; 20 (4): 273–277.

Дифференцированный подход к антибактериальной терапии пиелонефритов у детей г. Казани с учетом течения заболевания и возраста

А.И. Сафина

Казанская государственная медицинская академия, г. Казань

Differential approach to antibacterial therapy of pyelonephritis in from children Kazan accordiing the disease form and age

A.I. Safina

Ключевые слова: дети, хронический пиелонефрит, антибактериальная терапия, резистентность.

Изучение структуры возбудителей пиелонефрита и их резистентности у 175 детей г. Казани в зависимости от течения заболевания и возраста позволило дифференцированно подойти к выбору антибактериальной

Адрес для переписки: 420111, г. Казань, ул. Б. Красная, д. 14, кв. 30. Сафиной Асие Ильдусовне
Телефон: (8432) 92-23-37 (д). Сафина Асия Ильдусовна
E-mail: vzljot@bancor.ru

терапии и предложить алгоритм лечения детей с учетом лидирующих позиций семейства *Enterobacteriaceae* на первом этапе и особенностей возрастной структуры возбудителей на втором этапе терапии.

The study of pyelonephritis agent structure and their resistance in from children 175 Kazan's depending on the di-sease form and age allowed us to approach differentially to the choice of antibacterial therapy and to recommend a scheme of children's treatment taking into account leading position of *Enterobacteriaceae* on the first stage and peculiarities of age's structure of agents on the second stage of therapy.

Успех лечения пиелонефрита и прогноз заболевания во многом зависят от правильно подобранной и вовремя начатой антибактериальной терапии, которая практически всегда начинается с эмпирического назначения антибактериальных препаратов [1, 2, 4]. Следующим шагом является коррекция терапии после получения результатов бактериологического исследования мочи, что не всегда возможно, поскольку – в связи с недостаточным оснащением большинства микробиологических лабораторий – качество проведенного исследования и полученные результаты не всегда отражают истинную картину и только затрудняют работу клинициста. Поэтому очень важно иметь представление о современной структуре возбудителей пиелонефрита у детей и состоянии их резистентности в конкретном регионе [1, 5–7], чтобы проводить максимально эффективную антибактериальную терапию.

Целью исследования явилось изучение структуры возбудителей пиелонефрита и их резистентности у детей г. Казани в зависимости от течения заболевания и возраста, что позволило дифференцированно подходить к выбору антибактериальной терапии на каждом этапе лечения.

Материалы и методы исследования

Нами проведено микробиологическое исследование 175 детей г. Казани с внебольничным пиелонефритом методом случайной выборки, среди которых было 115 девочек (66%) и 60 мальчиков (34%). Дети с острым течением заболевания составили 32,6% ($n = 57$), хроническим – 67,4% ($n = 118$). Возрастной состав детей был следующим: до 1 года – 20 детей (11,4%), 1–5 лет – 55 (31,3%), 5–10 лет – 46 (26,3%), 10–15 лет – 35 (20%), старше 15 лет – 19 (10,9%). Диагноз острого и хронического пиелонефрита основывался на данных анамнеза, клинической картины заболевания (лихорадка, признаки интоксикации, боли в животе и пояснице, дизурические явления и т. д.), результатах общеклинических (СОЭ, нейтрофилез, СРБ, ферментурия, нарушение канальцевых функций) и инструментальных методов исследования, принятых в нефрологии [1, 3].

Материалом для исследования была средняя порция свободно выпущенной мочи в количестве 20–30 мл, взятая в стерильный полистироловый контейнер с крышкой («LP Italiana Spa»). Забор мочи проводили в день поступления больного в стационар до начала антибактериальной терапии и доставляли в лабораторию в течение 2 часов, при отсутствии такой возможности собирали мочу в специальные пробирки – Vacutainer (Becton Dickinson, США), позволяющие сохранить микробный пейзаж в неизменном виде в течение 48–72 часов. Посев мочи проводили на питательные среды фирмы Becton Dickinson (США): CLED-агар, кровяной агар с 5% бараньей крови, шоколадный агар с 2% гемоглобина,

Шедлер-агар. Выросшие микроорганизмы учитывали количественно и определяли видовую принадлежность на микробиологическом анализаторе «iEMS-MF» (Labsystems) с помощью компьютерной программы «ВАСТ 350» («Аналитика», Москва). Чувствительность возбудителей определяли диско-диффузионным методом (Becton Dickinson, США) на среде Мюллера–Хинтона (Becton Dickinson, США).

Результаты и их обсуждение

Согласно полученным данным, основными возбудителями пиелонефрита у детей г. Казани являются представители семейства *Enterobacteriaceae* (67,6%), главным образом *E. coli*, которая обнаруживалась у 54,2% детей. У детей с острым и хроническим пиелонефритом грамотрицательные палочки *Enterobacteriaceae* в структуре возбудителей стоят на первом месте, но частота выделения представителей этого семейства снижалась в 1,3 раза за счет уменьшения доли *E. coli* при хроническом течении заболевания (рис. 1). Хотя на втором месте в структуре возбудителей как при остром, так и при хроническом течении пиелонефрита стоит семейство аэробных и факультативных грамположительных кокков, высеваемость его представителей в 1,9 раза больше при хроническом течении заболевания. Аэробные неферментирующие грамотрицательные палочки высевались с одинаковой частотой при остром и хроническом пиелонефрите, занимая третье место. При хроническом пиелонефрите – в отличие от острого – в структуре возбудителей пиелонефрита были также представлены микробы семейства анаэробных грамотрицательных бактерий (4,3%) и патогенных дрожжевых грибов (2,1%).

Нами были установлены особенности возбудителей пиелонефрита у детей разного возраста (рис. 2).

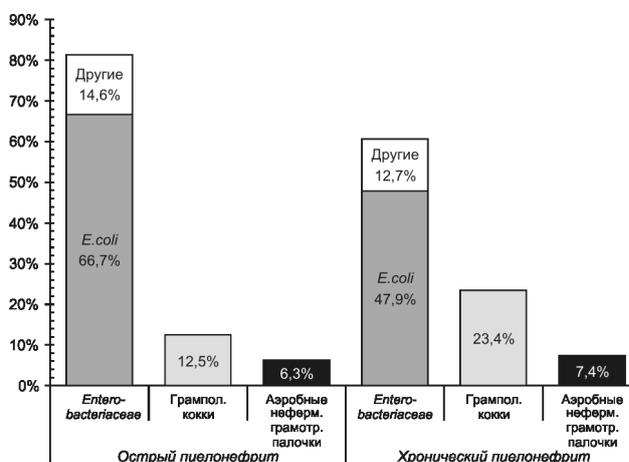


Рис. 1. Структура возбудителей острого и хронического пиелонефрита у детей г. Казани

Общими для всех возрастных групп явились лидирующие позиции *E. coli*, которые колебались от 32% у детей старше 15 лет до 64% у детей 5–10 лет. У детей до 1 года на втором месте были возбудители семейства *Streptococcaceae* (*Streptococcus parauberis* & *agalactiae*, *Enterococcus faecalis*), на третьем – другие возбудители семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*). В возрасте 1–5 лет впервые на второе место в структуре возбудителей вышло семейство аэробных неферментирующих грамотрицательных палочек (*Pseudomonas aeruginosa*, *Flavimonas orizibabitus*, *Acinetobacter lwoffii*), на третьем месте был род *Streptococcus* (*S. salivarius*, *S. parauberis*, *S. group G*). У детей 5–10 лет и 10–15 лет наблюдалась идентичная картина возбудителей, что позволило объединить их в одну группу, в которой на втором месте были возбудители рода *Staphylococcus* (*S. haemolyticus*, *S. aureus*, *S. epidermidis*), а на третьем – другие возбудители семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella pneumonia* & *ornithinolytica*, *Serratia marcescens* & *liquefacies*, *Hafnia alvei*, *Morganella morganii*). У подростков 15–18 лет в структуре возбудителей на втором месте были представители рода *Streptococcus* (*S. parauberis*, *S. salivarius*), а на третьем – другие возбудители семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella pneumonia* & *oxytoca*).

С учетом полученных данных по структуре возбудителей в зависимости от течения заболевания и возраста, нами был разработан алгоритм антибактериальной терапии пиелонефрита у детей г. Казани (рис. 3). На первом этапе лечения стартовую антибактериальную терапию начинаем с назначения антибиотиков, чувствительных в отношении возбудителей семейства *Enterobacteriaceae*. Сравнение антибактериальной резистентности семейства *Enterobacteriaceae* у детей с острым (рис. 4) и хроническим (рис. 5) пиелонефритом показало, что при остром течении выбор цефалоспоринов III поколения ограничен цефтазидимом и цефиксимом, т.к. у остальных антибиотиков этой группы резистентность более 15%, что ограничивает их использование. В тоже время, при хроническом течении мы можем использовать цефотаксим, цефтриаксон, цефиксим, цефепим. Высокая резистентность при остром и хроническом пиелонефрите установлена

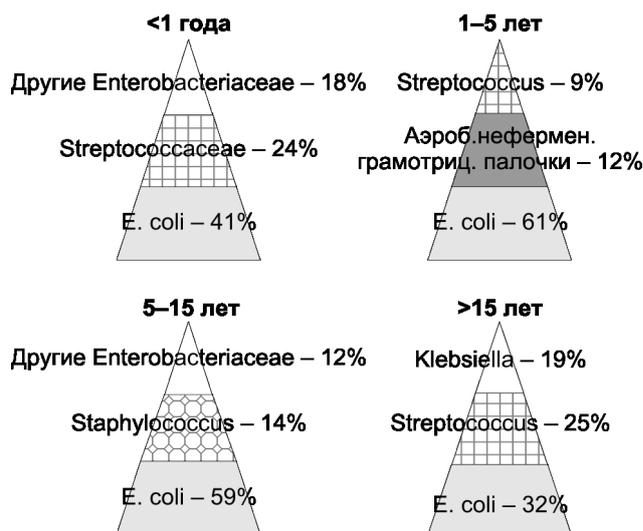


Рис. 2. Структура возбудителей пиелонефрита у детей г. Казани в зависимости от возраста

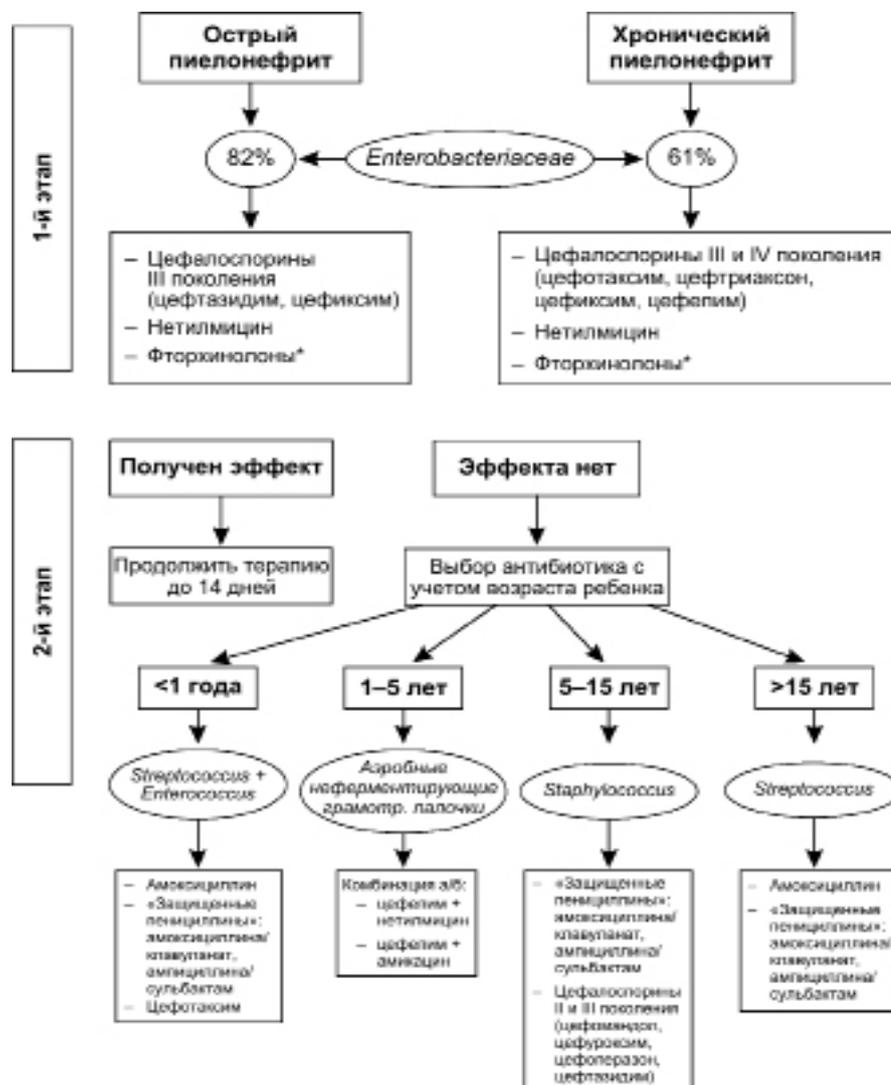


Рис. 3. Алгоритм антибактериальной терапии пиелонефритов у детей

к «защищенным пеницилинам» и аминогликозидам: гентамицину, амикацину. Исходя из полученных данных, целесообразно начинать лечение острого и хронического пиелонефрита с назначения цефа-

лоспоринов III–IV поколения, используя при остром течении цефтазидим и цефиксим, при хроническом – цефотаксим, цефтриаксон, цефиксим, цефепим, а также нетилмицин и фторхинолоны (у детей старше 14

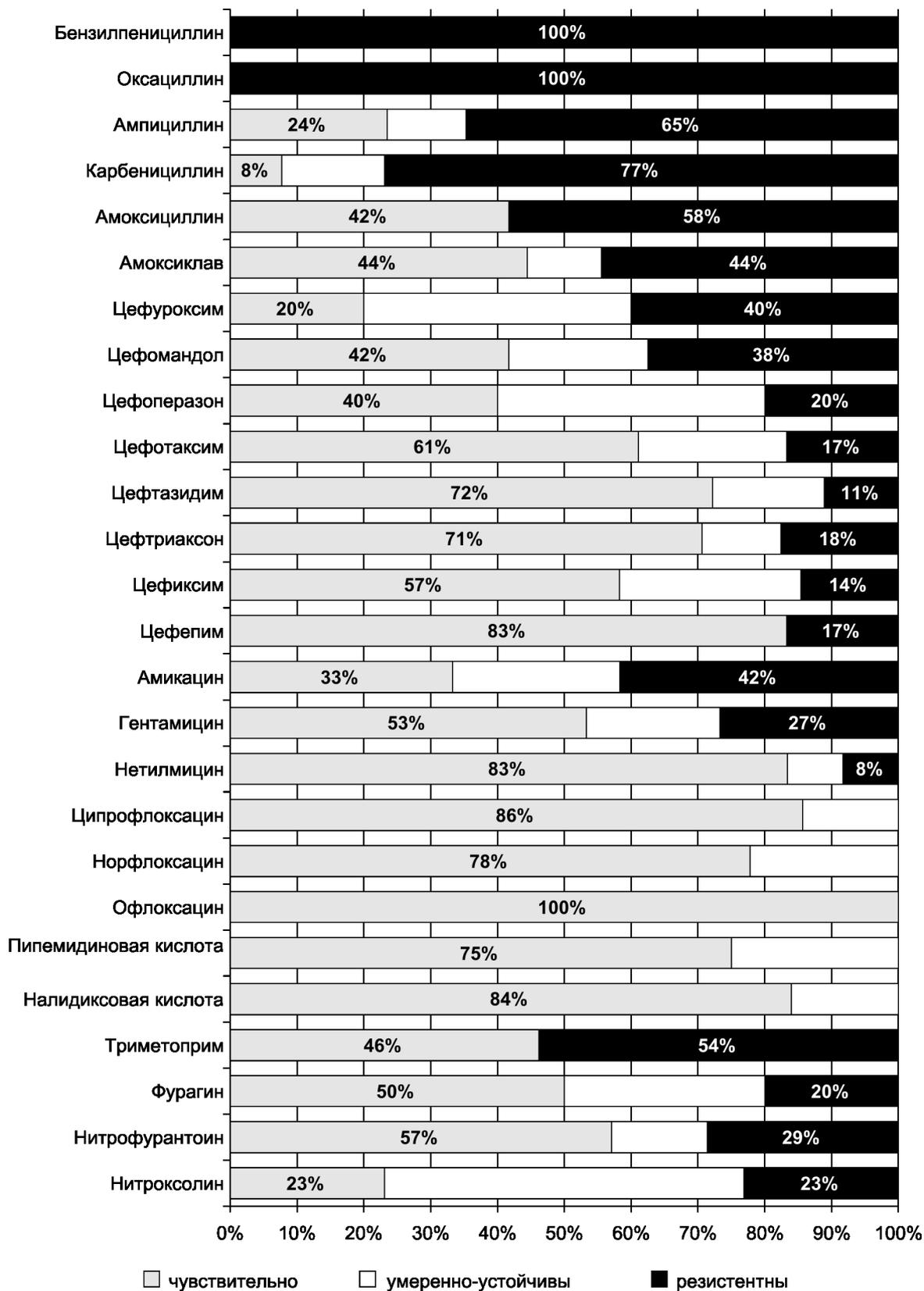


Рис. 4. Чувствительность семейства Enterobacteriaceae у детей с острым пиелонефритом (n = 57)

лет) как при остром, так и при хроническом пиелонефрите. Если был получен эффект от проводимой терапии, то необходимо продолжить лечение до 14 дней, как это рекомендуется по протоколам лечения пиелонефрита у

детей [1]. При отсутствии эффекта к 3–4-му дню, необходимо провести смену антибиотика с учетом возраста ребенка и тех возбудителей, которые являются вторыми по частоте в данной возрастной группе. Так, у детей до 1

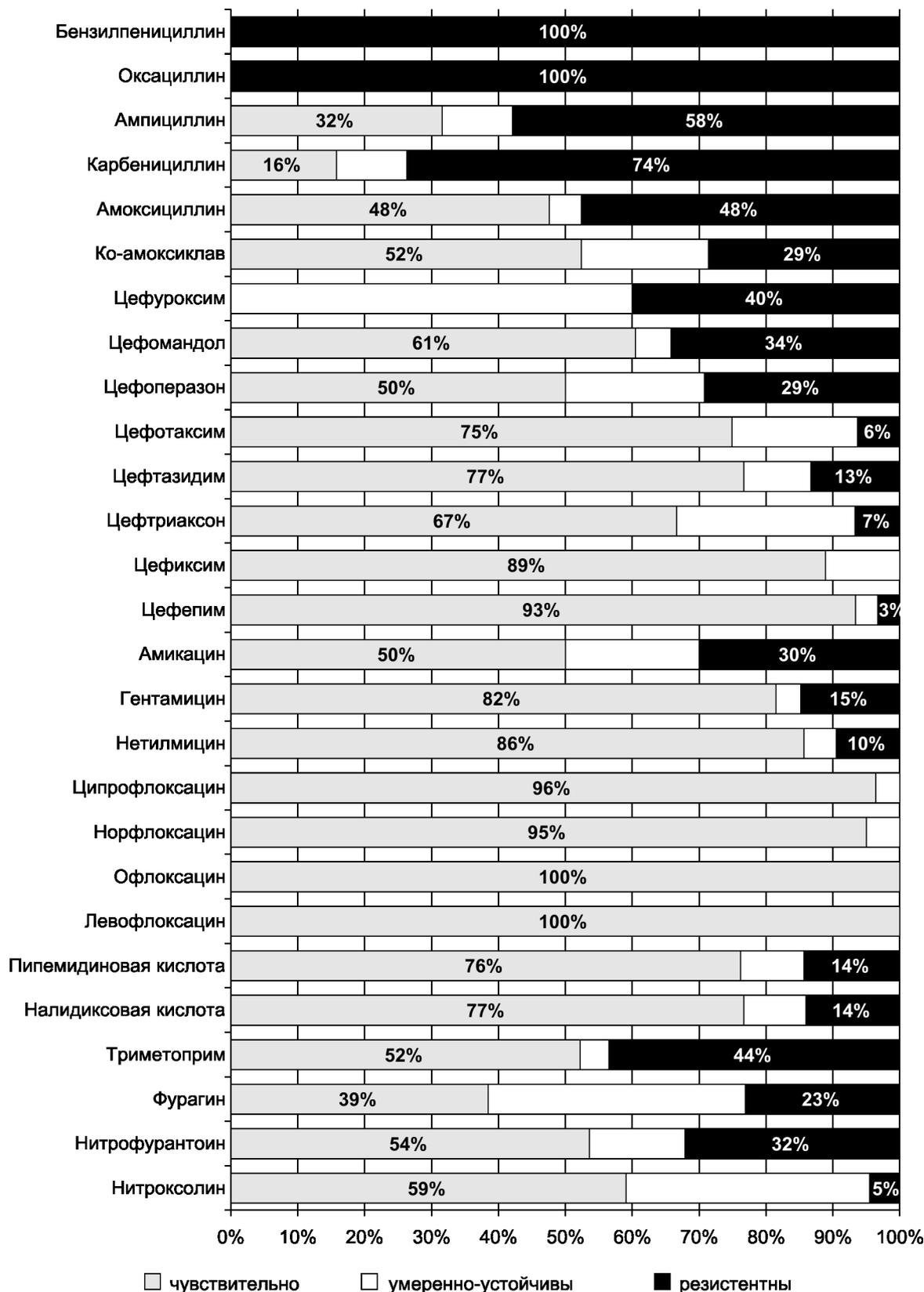


Рис. 5. Чувствительность семейства *Enterobacteriaceae* у детей с хроническим пиелонефритом (n = 118)

года выбор препарата основывается на данных состояния резистентности семейства *Streptococcaceae* (рис. 6), т.е. в этой возрастной группе возможна смена антибиотика на амоксициллин, «защищенные пенициллины» или цефотаксим, к которым чувствительны представители

этого семейства. У детей в возрасте 1–5 лет – с учетом состояния резистентности аэробных неферментирующих грамотрицательных палочек (рис. 7) – может понадобиться комбинация антибактериальных препаратов: цефепима и аминогликозидов. У детей 5–15 лет род *Staphylococcus* чувствителен к «защищенным

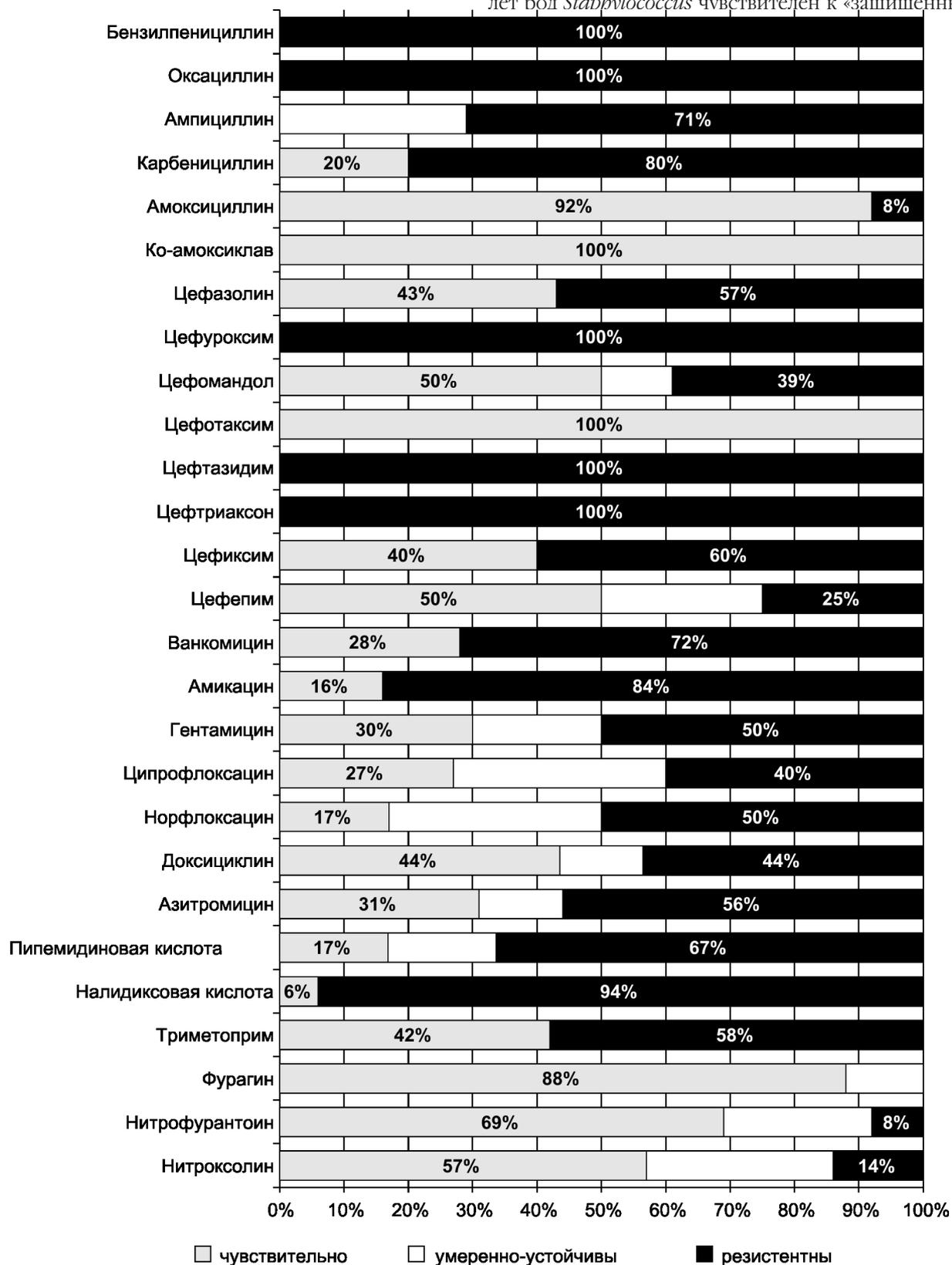


Рис. 6. Чувствительность возбудителей семейства *Streptococcaceae* у детей с пиелонефритом (n = 175)

пенициллинам» и цефалоспорином II–III поколения (рис. 9).
 (цефуроксим, цефомандол, цефоперазон, цефтазидим)
 (рис. 8), а у подростков *Streptococcus spp.* чувствительны к амоксицилину и «защищенным пенициллинам»

Заключение

Таким образом, проведенное изучение структуры

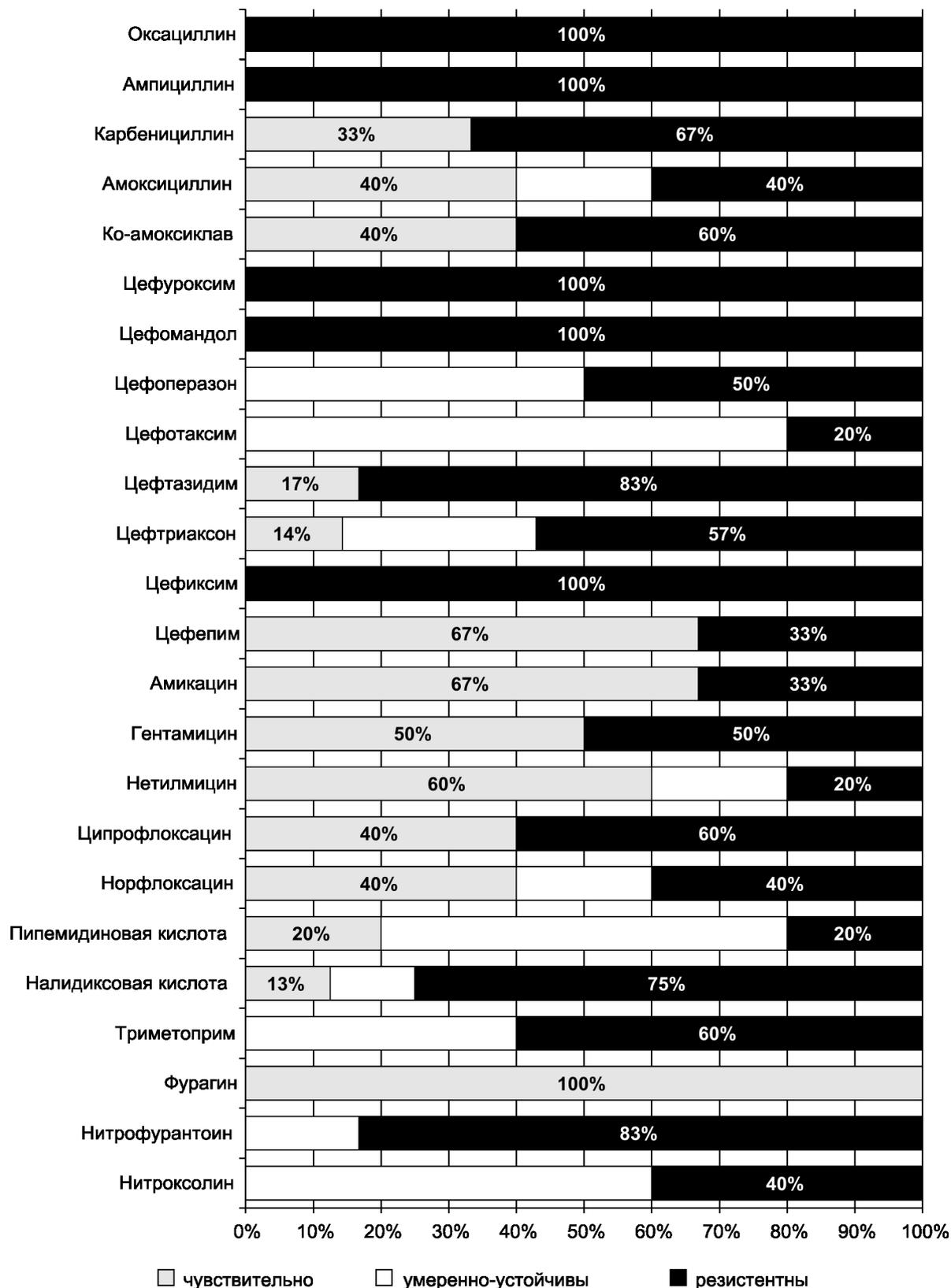


Рис. 7. Чувствительность семейства аэробных неферментирующих грамотрицательных палочек у детей с пиелонефритом (n = 175)

возбудителей пиелонефрита и их резистентности у детей г. Казани в зависимости от течения заболевания и возраста позволило дифференцированно подойти к выбору антибиотиков на каждом этапе лечения. Мы предлагаем алгоритм антибактериальной терапии,

который предусматривает начало лечения с учетом лидирующих позиций семейства *Enterobacteriaceae*, когда стартовыми препаратами могут быть цефалоспорины III–IV поколения (с некоторыми отличиями при остром и хроническом течении), нетилмицин или

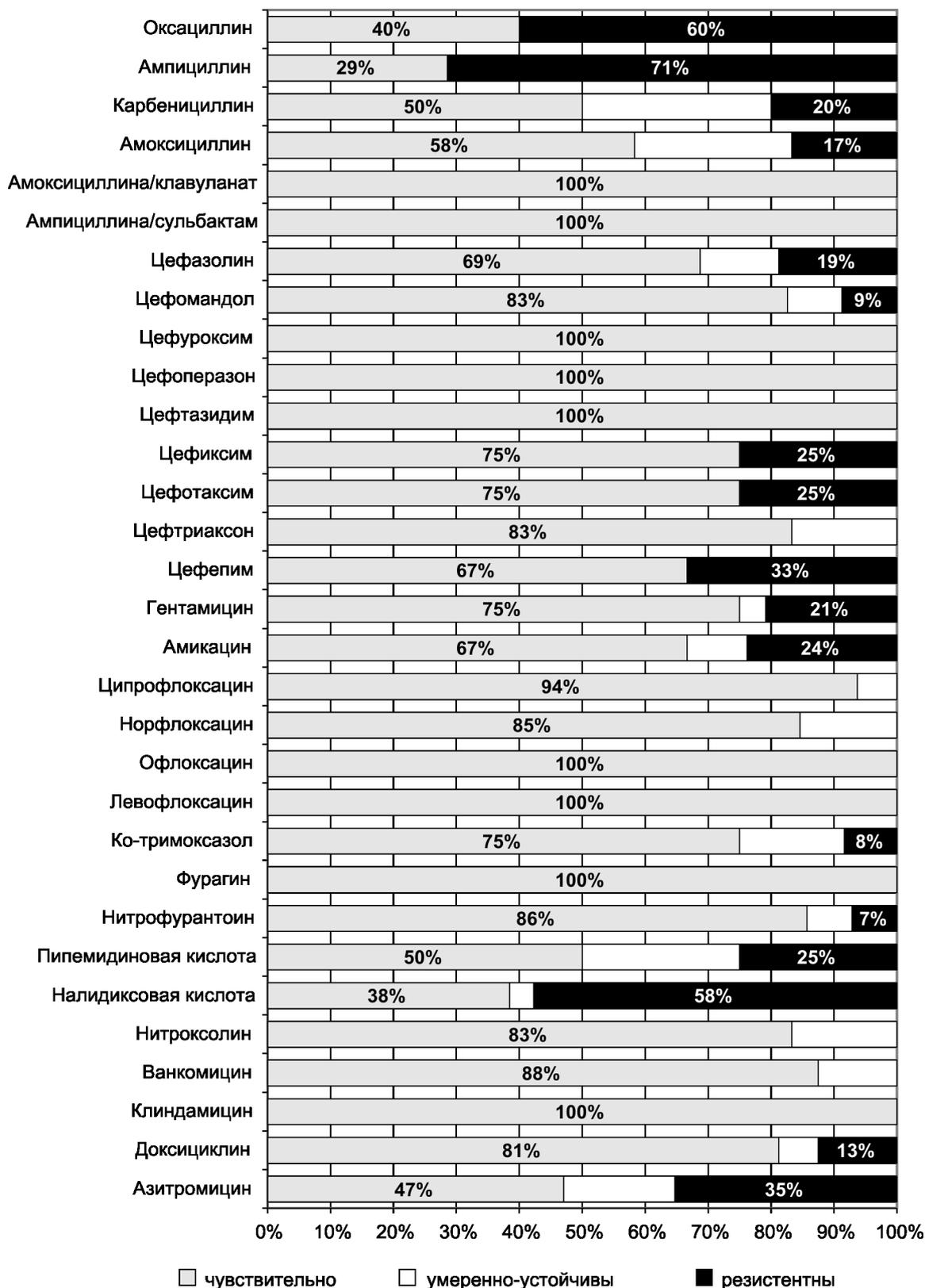


Рис. 8. Чувствительность рода *Staphylococcus* у детей с пиелонефритом г. Казани

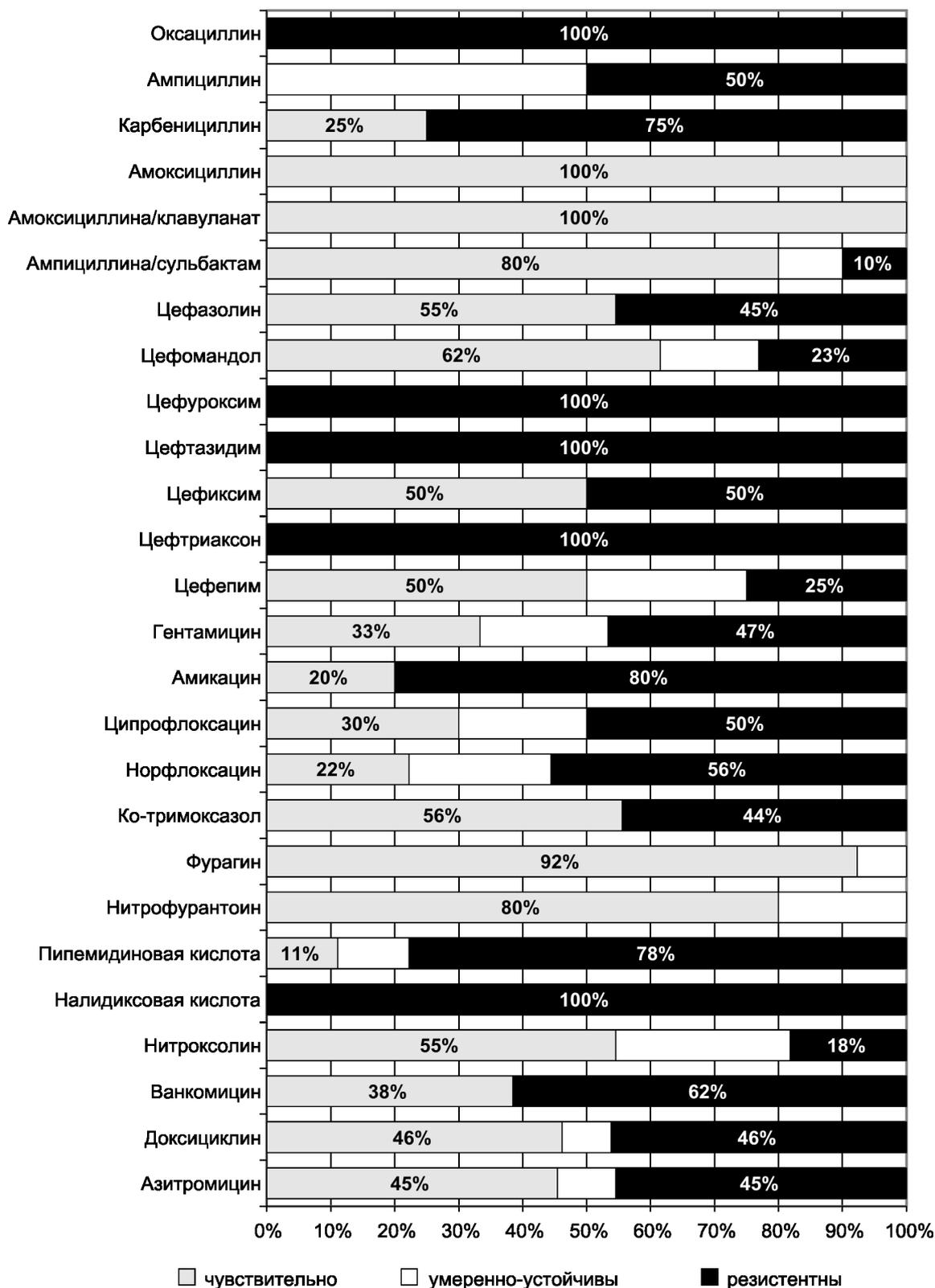


Рис. 9. Чувствительность возбудителей рода *Streptococcus* у детей с пиелонефритом г. Казани

фторхинолоны у детей старше 14 лет. При неэффективности проводимой терапии необходимо провести смену антибиотика с учетом возрастных особенностей структуры возбудителей пиелонефрита и состояния их резистентности.

Литература

1. Коровина НА, Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Гаврюшова Л.П. Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей. М.: 2003: 72.
 2. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое

руководство по антиинфекционной химиотерапии. М.: 2002: 381.
 3. Телбоева Л.Т., Кириллов В.И. Современные методы диагностики и лечения нефро-урологических заболеваний у детей. Материалы I Российского конгресса. М.: 1998: 57–60.
 4. Begue P. Arch Pediatr 1998; 3: 296–301.
 5. Bianchetti MG, Markus-Vecerova D, Schaad UB. Schweiz Med Wochenschr 1995; 6: 201–206.
 6. Lacombre J. BMJ 1999; 319: 1173–1175.
 7. Thanassi M. Acad Emerg Med 1997; 8: 797–800.