

ГОО ВПО «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМ. М. ГОРЬКОГО

Кафедра терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка

# Современные подходы к лечению неосложненных инфекций мочевых путей



Доцент кафедры терапии ФИПО им. проф.  
А.И. Дядыка, доц. к.м.н. Яровая Н.Ф.

«Инфекционные аспекты в клинике внутренних болезней»  
Донецк, 02 апреля 2021 г.



Мочевая инфекция самая -распространенная бактериальная инфекция. Имеет очень высокий % обращаемости и применения антибактериальных препаратов.

Неосложненные инфекции –это инфекции которые возникли при:

- Отсутствию обструктивных уropатий
- Отсутствию структурных изменений
- Отсутствию серьезных сопутствующих заболеваний.

К ним относим бессимптомную бактериурию, острый цистит, рецидивирующий цистит, пиелонефрит.

# Впервые возникший острый неосложненный цистит.

Нужна ли антибактериальная терапия при впервые возникшей острой ситуации?

Проведение антибактериальной терапии показано, в связи с наличием доказательств более благоприятного клинического исхода в плацебо контролируемых исследованиях.

Необходимо избавить пациента не только от симптомов болезни, но и от возбудителя, чтобы заболевание не приняло рецидивирующее течение.

Уровень доказательности - 1a

Сила рекомендаций А

# Рецидивизирующие ИМП

Самая актуальная проблема. Повторения не осложненных и/или осложненных ИМП с частотой не менее трех ИМП в год или две ИМП за последние шесть месяцев – это рецидивизирующие ИМС

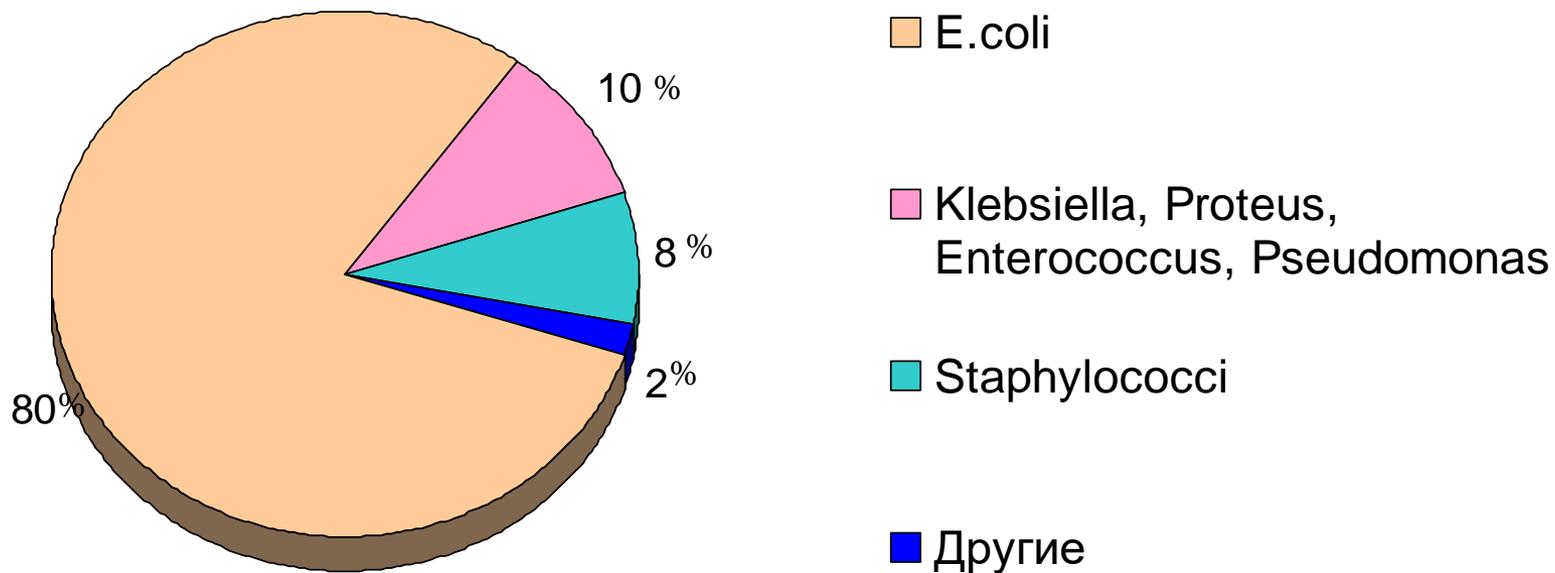
В настоящее время проблема рецидивизирующих инфекций нижних мочевых путей (ИНМП) приобретает характер социальной проблемы, поскольку затрагивает не только физическое здоровье женщины и ее сексуальную жизнь, но и приводит к нарушению детородной функции и снижению трудоспособности.

# Рецидивирующие ИМП

Активная половая жизнь, по всей видимости, является причиной 70–95% всех инфекций мочевого тракта у сексуально активных женщин

Проведения одних лечебных мероприятий при рецидивах острой инфекции недостаточно, необходимы профилактические мероприятия.

# Этиологическая структура инфекций мочевой системы



# Резистентность – фактор определяющий выбор АБ

**Мониторинг АБ резистентности проводится постоянно во всех странах мира.**

**Россия**

**2000 – 2001 год УТИАР 1**

**2002 – 2004 год УТИАР 2, 3**

**2002 – 2004 год АРИМБ, АРМИД**

**ЕС, Россия, Канада**

**2000 – 2003 год ECOSENS**

**2003 – 2006 год ARESC приняло участие 10 стран**

**Россия**

**2008 – 2011 год ДАРМИС 20 городов (28 центров) Россия, Беларусь, Казахстан**

# Исследование «Дармис»

Определены наиболее активные пероральные препараты:

- В отношении на *E. Coli* - фосфомицин, фуразидин калия
- - В отношении всех представителей семейства *Enterobacteraceae* - фосфомицин, фуразидин калия и нитрофурантоин.
- - В отношении *Staphylococcus spp.* – ванкомицин(100%), линезолид(100%), фуразидин калия(100%), фосфомицин(95.7%)
- Все выделенные штаммы *Enterococcus spp.* Были чувствительны линезолиду, ванкомицину, фосфомицину, фуразидину калия.

# Антимикробные препараты

В острой ситуации антибактериальная терапия при НИМП назначается эмпирически.

Заведома назначают те препараты, которые проявляют высокую активность в отношении E. Coli. В России это фосфомицин, фуразидин калия.

Высокая активность этих препаратов объясняется узкими показаниями к применению

Острый цистит

-

Рецидивирующий цистит

Бессимптомная бактериурия беременных

**Используются препараты, которые назначаются только для лечения мочевой инфекции. АМП, которые используются по другим показаниям, должны быть ограничены или исключены. (ФХ, ЦС, Пен.)**

# Антимикробные препараты

Выбор антимикробных препаратов для лечения неосложненного цистита проводится с учетом имеющихся рекомендаций по лечению ИМП (EAU, AUA, IDSA, Российские национальные рекомендации), в основу которых положены принципы доказательной медицины и результаты проведенных исследований.

В настоящее время доказанной эффективностью в лечении больных с инфекцией НМВП обладают несколько препаратов.

# фосфомицин

Практически единственным доступным препаратом, обладающим необходимым уровнем чувствительности в отношении возбудителя НИНМП, в настоящее время является фосфомицина трометамол – (Монурал).

Достаточная концентрация в моче в течение 80 часов после однократного приема. Необходимо помнить, что бактерицидное действие фосфомицина начинается через 2 -3 часа после приема, однако, симптомы цистита у могут сохраняться до 3 дней. Пациент должен быть предупрежден об этом.

# фосфомицин

Самая высокая активность в отношении многих уропатогенов.

Узкие показания к применению

Чувствительность не меняется со временем.

Низкая резистентность E. Coli.

Концентрации в 10 раз выше МПК для основных возбудителей в очаге инфекции

Нет системного действия

До 95% активного вещества выводится с мочой в неизменном виде

Не связываются с белками плазмы

Проникает внутрь биопленки

Разрешен для применения у беременных

Одна доза- курс лечения.

Низкие тканевые концентрации. Одобрен FDA ( категория B)

# Нитрофураны

Фуразидина калиевая соль – второй препарат для лечения НИМП, который фигурирует в Российских рекомендациях. В России широко применяется фуразидина калиевая соль с магнезия бикарбонатом основным (Фурамаг), что обусловлено высокой чувствительностью основных уропатогенов (E. Coli - 96,8%; Enterococcus spp. - 100%; Staphylococcus spp. - 100%, «Дармис», 2011).

В отличие от других нитрофуранов, препарат создает более высокие концентрации действующего вещества в моче. Не оказывает действия на сапрофитную микрофлору. Токсичность в 8 раз ниже, чем у фурадонина.

# Нитрофураны

Нитрофурантоин макрокристаллический (Macrochantin) имеет более крупную молекулу, абсорбируется медленнее У нас микрокристаллическая форма нитрофурантоина (Furadantin) применяется редко так как быстро всасывается и вызывает желудочно-кишечные расстройства. Благодаря быстрой почечной экскреции терапевтическая концентрация в крови редко достигает оптимальных значений, и в лечении пиелонефрита или простатита препарат не применяется.

Клиренс препарата пропорционален клиренсу креатинина, поэтому при наличии почечной недостаточности необходима корректировка суточной дозы.

В марте **2012**г. было рекомендовано не применять нитрофурантоин для длительной профилактики РИМП из-за нежелательных явлений со стороны печени и легких, поэтому больные, принимающие этот препарат, должны находиться под наблюдением и быть информированы о возможных осложнениях

## цефалоспорины 3-го поколения

Лечение РИМП не должно быть эмпирическим.

Препараты, к которым резистентность более 20% эмпирически не назначаются!

В условиях роста резистентности уропатогенов к ФХ, ЦС 3-го поколения являются препаратами выбора: при выявлении чувствительных возбудителей, а также при наличии в анамнезе факторов риска с угрозой возникновения восходящего острого пиелонефрита.

Высокая активность против внебольничных штаммов E. Coli.

# цефалоспорины 3-го поколения

- Высокая активность к основным возбудителям мочевой инфекции.
- Низкий уровень резистентности E. Coli. В РФ при НИИМП. (цефиксим) 5%.
- Высокая концентрация в моче, тканях, сыворотке.
- Однократный прием в сутки (цефиксим)
- Безопасность (применение во время беременности)

Все цефалоспорины – категория В по FDA

# Фторхинолоны

Ципрофлоксацин и левофлоксацин широко (**и часто необоснованно**) применяются в лечении ИМП.

Резистентность к фторхинолонам стремительно растет и находится в зависимости от частоты их применения. Уровень резистентности в США увеличился с 1 до 9% в течение 6 лет.

Частота устойчивости к фторхинолонам в России превышает 15%, при осложненных инфекциях и 9.5% - при неосложненных. Поэтому они не рекомендуются как препараты выбора.

Фторхинолоны как препараты с хорошим проникновением в ткани резервируются для лечения более серьезных инфекций паренхиматозных органов. При наличии резистентности к длительно проводимой антибактериальной терапии необходимо исключить специфический процесс.

Фторхинолоны – категория C по FDA

# Альтернативная терапия

- Офлоксацин 400мг в сутки внутрь 3 дня
- Ципрофлоксацин 1000 мг в сутки внутрь 3 дня
- Другие ФХ – резерв по другим показаниям.
- Амоксициллина /клавуланат 500/125 х3р.- 5 дн
- Цефтибутен 400 мг в сутки внутрь 5 дней
- Цефиксим 400 мг в сутки внутрь 5 дней

Другие В- лактамы в целом имеют хуже эффект, больше нежелательных реакций и должны применяться с осторожностью.

## Профилактика рецидивов ИНМП (EAU)

Мы не можем вылечить это состояние, но мы должны увеличить период ремиссии между обострениями

- Профилактическое использование антибиотиков.
- Употребление большого количества жидкости.
- У женщин с рецидивами после сексуальной активности – принудительное мочеиспускание сразу после полового акта.
- Отказ от использования спермицидов и диафрагм в качестве методов контрацепции.

**Только АБ терапией эту проблему решить нельзя.**

Существует четыре основных подхода к применению антибактериальной терапии при РИМП (Уровень доказательности 1a, степень рекомендации A.)

- **1** – применение длительной низкодозной антибактериальной терапии. Продолжительность назначения этого курса составляет от четырех до шести и иногда до 12 месяцев.
- **2**- у пациентов с рецидивами, которые связаны с половым актом, рекомендуется посткоитальная профилактика. (Уровень доказательности 1a, степень рекомендации A.)

# профилактика РИМП

3. Молодым женщинам, которые не имеют возможности обратиться к врачу, коллеги из Европейской ассоциации урологов рекомендуют самостоятельные приемы антибиотиков.

Для подтверждения элиминации возбудителя, желательно бактериологическое исследование мочи ч/з 1-2 недели после приема препарата.

4. У женщин в постменопаузальном периоде рекомендуется периуретральное применение гормональных кремов, содержащих эстрогены (степень рекомендации C.)

# профилактика РИМП

АБ профилактика должна рассматриваться после модификации образа жизни (использование спермицидов, частая смена полового партнера, гигиенические мероприятия др.)

**Иммунопрофилактика:** использование Уро-Ваксом – уменьшает кол-во обострений, проводятся исследования.

**Пробиотики:** влагалищная аппликация не подтвердила выраженный эффект от лечения.

**Растительные препараты:** **Канефрон** – имеет хорошую доказательную базу. Обладает антимикробным, противовоспалительным. Спазмолитическим действием.

**Экстракт клюквы** Для повседневной практики рекомендуется ежедневный прием клюквы в количестве, содержащем 36 мг **проантоцианидина А (активное вещество)**; может применяться вместе с антибактериальной терапией или в течение двух недель с двухнедельным перерывом, курс лечения составляет три месяца. комбинация экстракта клюквы и витамина С носит название

**Монурель**

# Неосложненный пиелонефрит

Инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением интерстициальной ткани, лоханки и чашечек. В клинической практике – частая патология. В отличие от цистита клиническая картина имеет системный характер (лихорадка, потливость, ознобы, интоксикационный синдром, болевой)

Для диагностики проводят сбор анамнеза, физикальное обследование, лабораторная диагностика: общ. ан. мочи, посев мочи, УЗИ-ключевая задача – выявление признаков осложненного заболевания.

# Неосложненный пиелонефрит

Терапия: АБ-терапия, жаропонижающие, введение жидкости. Госпитализация при тяжелом течении. При неэффективности АБ терапии в теч. 72 часов (дети-48час.) показано дообследование-СКТ с контрастированием, в/в пиелография. Длительность АБ терапии до 2-х недель. До ответа посева мочи- эмпирическая терапия

Российские национальные рекомендации.

Рекомендации по эмпирической пероральной антимикробной терапии при неосложненном пиелонефрите.

**Терапия выбора:** • Левофлоксацин 750 мг в сутки внутрь 5 дней

• Ципрофлоксацин 1000 мг в сутки внутрь 7-10 дней.

**Терапия при известной чувствительности возбудителя:**

• Амоксициллин/клавуланат 0,5/0.125 г 3 раза в сутки 14 дней

• Цефтибутен 400 мг в сутки внутрь 10 дней

• Цефиксим 400 мг в сутки внутрь 10 дней

# заключение

В заключение следует отметить, что в эру растущей резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам необходимо их осторожное и взвешенное применение с учетом возможных факторов риска развития резистентности.

Клинические рекомендации должны способствовать более адекватному назначению антибиотиков у больных ИМП. Предпочтение надлежит отдавать антибиотикам с меньшим потенциальным риском увеличения уровня резистентности.

Фторхинолоны и другие антибиотики широкого спектра действия должны быть резервированы для терапии второй линии.

Необходимо минимизировать профилактическое применение антибиотиков при РИМП, пытаться устранить имеющиеся у больных факторы риска развития рецидивов и продолжить поиск альтернативных методов лечения и профилактики ИМП.