

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

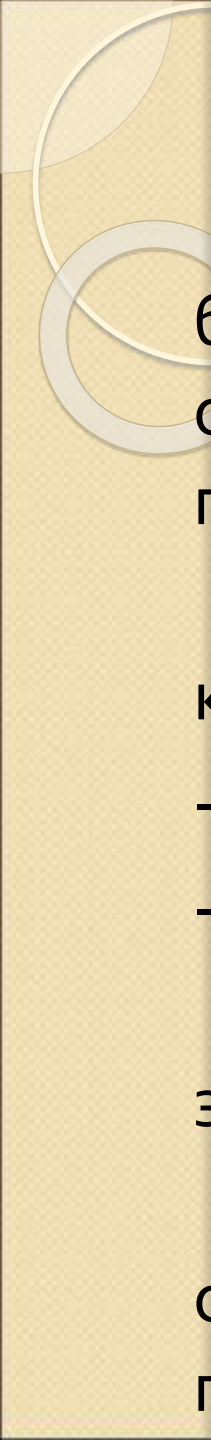
Кафедра терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка

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

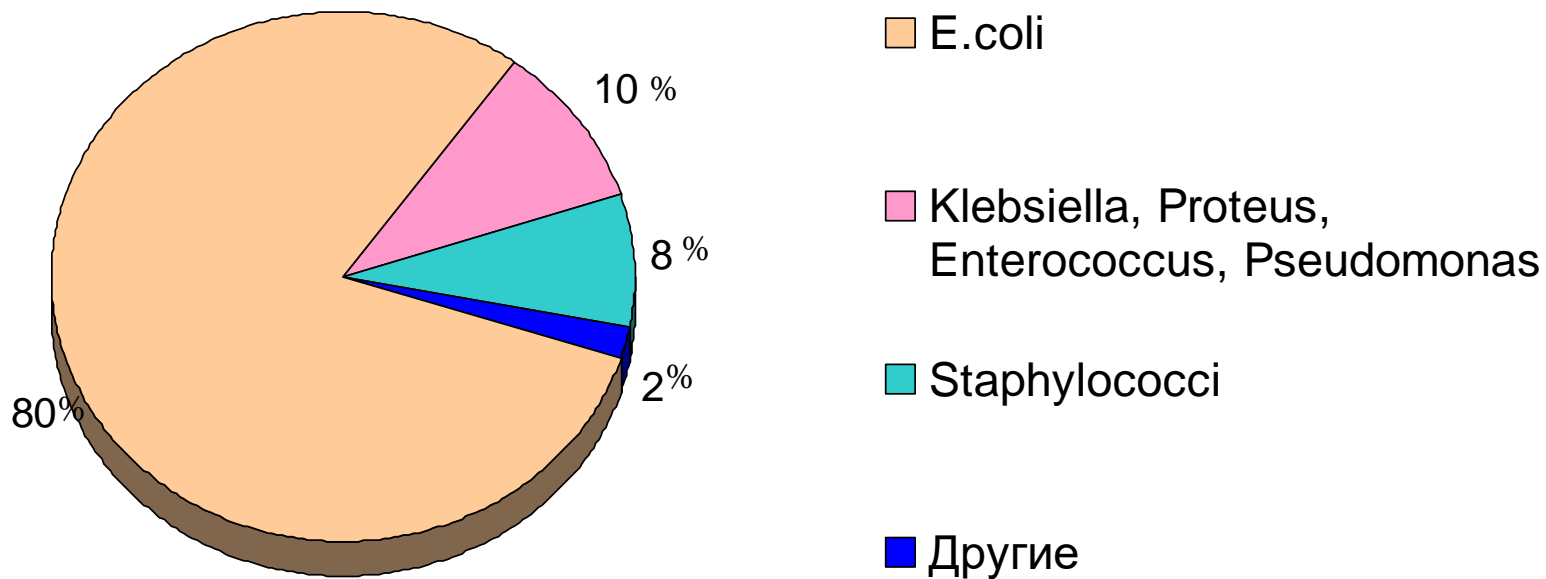
В настоящее время проблема рецидивизирующих инфекций нижних мочевых путей (ИНМП) приобретает характер социальной проблемы, поскольку затрагивает не только физическое здоровье женщины и ее сексуальную жизнь, но и приводит к нарушению детородной функции и снижению трудоспособности.

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 неизмененном 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 магния 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 С 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 А.)

- **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 А.)

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 С.)

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.