

# ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

**составитель:**  
**Д.М.Н., доцент**

*С.В. Дьяченко*



**Хабаровск, 2016**



## Классификация инфекций мочевыводящих путей.

- Ø Согласно анатомической классификации, инфекции мочевыводящих путей подразделяют на инфекции нижних и верхних отделов мочевыводящих путей.
- Ø К инфекции *нижних мочевыводящих* путей относится острый цистит, уретрит.
- Ø К инфекциям *верхних отделов* – острый и хронический пиелонефрит.

# Классификация инфекций мочевыводящих путей.

**Инфекции мочевыводящих путей  
подразделяются на:**

- ∅ Неосложненные ИМП.**
- ∅ Осложненные ИМП.**

*Важность выделения осложненных и неосложненных ИМП определяется разными подходами к лечению.*

# Классификация инфекций мочевыводящих путей.

- ∅ Неосложненные ИМП возникают при отсутствии обструкции в почках и мочевыводящих путях, мочекаменной болезни, поликистоза почек, аномалий развития и расположения почек, стриктур мочеточника, стриктур уретры, пузырно-мочеточникового рефлюкса, доброкачественной гиперплазии предстательной железы с нарушением пассажа мочи и т.д., а также у пациентов без серьезных сопутствующих заболеваний.
- ∅ В полной мере к неосложненным инфекциям мочевыводящих путей относятся только острый цистит и острый пиелонефрит у небеременных женщин, без стриктурных уропатий и неврологических нарушений.

## Классификация инфекций мочевыводящих путей.

- Ø Осложненные ИМП возникают у пациентов с различными обструктивными уропатиями, на фоне инструментальных (инвазивных) методов обследования и лечения, с серьезными сопутствующим заболеванием (сахарный диабет, нейтропения).
- Ø Осложненные ИМП могут приводить к развитию тяжелых гнойно-септических осложнений, бактериурии, сепсиса.

## Диагноз инфекции мочевых путей устанавливается на основании анамнеза заболевания, клинических симптомов и данных наличия значительной бактериурии.

Количество колоний бактерий, достоверно указывающих на инфекцию мочевых путей, составляет:

- ∅  $\geq 10^3$  КОЕ уропатогенов в 1 мл средней порции мочи при остром неосложненном цистите у женщины;
- ∅  $\geq 10^4$  КОЕ уропатогенов в 1 мл средней порции мочи при остром неосложненном пиелонефрите у женщины;
- ∅  $\geq 10^5$  КОЕ уропатогенов в 1 мл средней порции мочи у женщины и  $\geq 10^4$  КОЕ уропатогенов в 1 мл средней порции мочи у мужчины.
- ∅ или мочи по катетеру у женщины при осложненной инфекции мочевых путей.

*Ikaheimo R, Siitonen A, Heiskanen T, et al. Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting analysis of a 1-year follow-up of 179 women.//Clin Infect Dis.-1996.-Vol.22.-P.91-99.*

## Острый цистит у взрослых

- Ø Острый цистит относится к наиболее распространенным заболеваниям, при оказании медицинской помощи в амбулаторно-поликлиническом звене.
- Ø Распространенность острого цистита в России, по расчетным данным, составляет 26-36 миллионов случаев в год.
- Ø Встречаемость острого цистита у женщин составляет 0,5-0,7 эпизодов заболевания на 1 женщину в год.
- Ø Заболеваемость острым циститом у взрослых мужчин крайне низка и составляет 6-8 эпизодов в год на 10000 мужчин в возрасте 21-50 лет.

# Острый цистит у взрослых

- ∅ Риск развития острого цистита зависит от возраста, пола пациента, наличия сопутствующих заболеваний и патологии мочевыводящих путей.
- ∅ У женщин риск ИМП в 30 раз выше, чем у мужчин.
- ∅ Существенным фактором риска острого цистита у молодых женщин является частота половых актов и характер применяемых контрацептивов: частота возникновения острого цистита выше при использовании диафрагм и спермицидов.



# Острый цистит у взрослых

## Этиологические агенты вызывающие острый цистит.

- Ø Наиболее значимым международным проектом по изучению этиологических агентов вызывающих инфекции нижних мочевыводящих путей является проект «ECO-SENS-проект».
- Ø В рамках мультицентрового исследования, в котором приняло участие 240 центров в 16 странах Европы, было обследовано 1960 пациентов с неосложненной инфекцией нижних мочевых путей, от которых выделено 1463 патогенных штаммов микроорганизмов.
- Ø Наиболее часто выделяемым микроорганизмом явилась E.coli выявленная у 77,7 % больных, Proteus mirabilis - 5,2 %, Klebsiella spp. - 2,8 %, другие Enterobacteriaceae - 3,9%, Staphylococcus saprophyticus - 4,6 %, другие микроорганизмы - у 5,8 % пациентов.

*Kahlmeter G. An International Survey of the Antimicrobial Susceptibility of pathogens from Uncomplicated Urinary Tract Infections: the ECO-SENS Project. J Antimicrob. Chemother., 2003; 51 (1): 69-76.*

# Острый цистит у взрослых

**Этиологические агенты вызывающие острый цистит.**

- ∅ Проведенное исследование выявило высокий уровень устойчивости в Европе уропатогенной *E.coli* к таким антибиотикам как ампициллин и ко-тримоксазол.
- ∅ Резистентность к фторхинолонам, нитрофуранам и фосфомицину по данным этого исследования была невысокой.
- ∅ Так же исследование ECO-SENS подтвердило предположение о существовании значительных географических отличий в уровне и характере антибиотикорезистентности.

*Kahlmeter G. An International Survey of the Antimicrobial Susceptibility of pathogens from Uncomplicated Urinary Tract Infections: the ECO-SENS Project. J Antimicrob. Chemother., 2003; 51 (1): 69-76.*

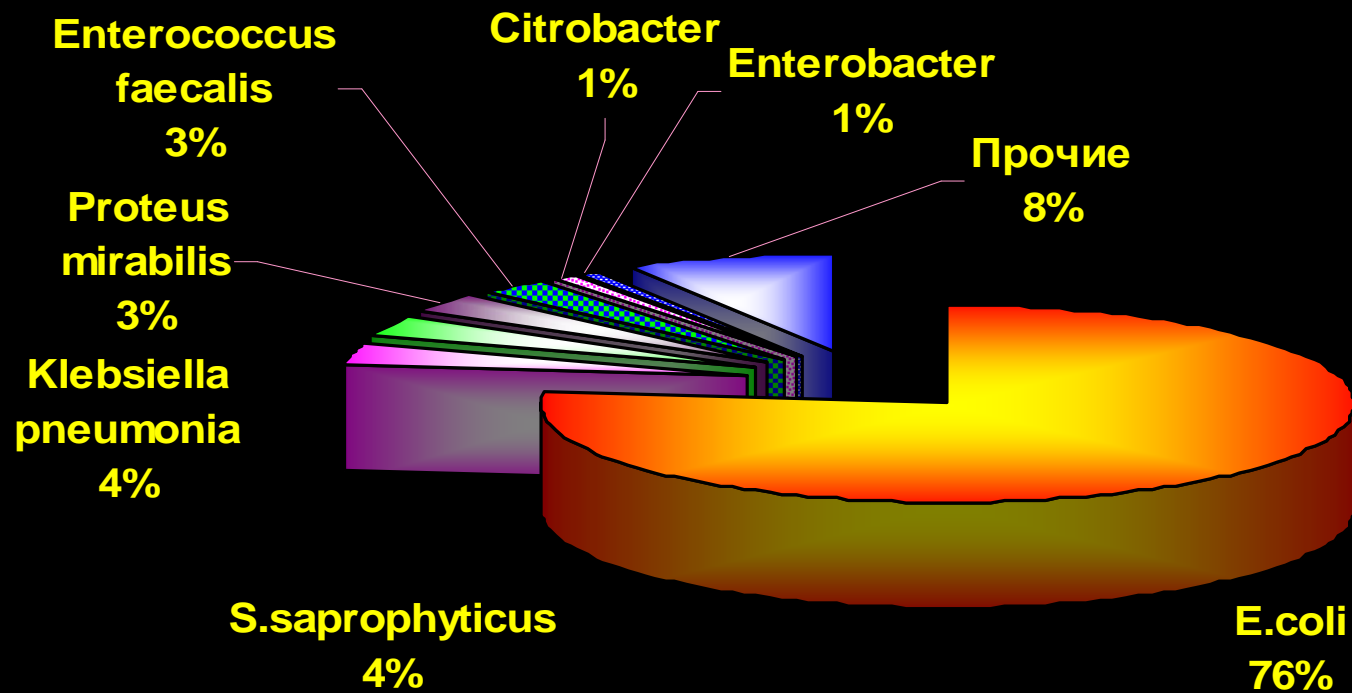
## Резистентность штаммов E.coli, выделенных у взрослых с неосложненными внебольничными ИМП в некоторых странах Европы, данные исследования ECO-SENS, %

Страна	Ампициллин	Ко-тримоксазол	Ципрофлоксацин	Нитрофурантоин	Фосфомицин
Бельгия	30,7	14,6	2,9	0,7	0,7
Франция	27,6	15,1	2,0	1,0	1,0
Германия	29	21	2,2	0,7	0
Нидерланды	28,7	10,3	2,1	1,0	0,5
Норвегия	23,8	11,3	0	0	1,2
Испания	53,9	25,7	14,7	4,2	0,5
Великобритания	37,2	12,2	0,6	0	0
По всем странам в среднем	29,8	14,8	2,3	1,2	0,7

## Острый цистит у взрослых

- Ø В другом трехлетнем международном исследовании по изучению антибиотикорезистентности возбудителей острого неосложненного цистита (Antimicrobial Resistance Epidemiological Survey on Cystitis - ARESC study).
- Ø Инициированного в сентябре 2003 года и закончено в июне 2006-го года.
- Ø В исследовании приняли участие 61 медицинский центр из 10 стран, в том числе из Австрии - 3, Бразилии - 6, Франции - 10, Германии - 7, Венгрии - 4, Италии - 4, Нидерландов - 2, Польши - 6, Испании - 9 и из России - 10 клиник.

# Этиологическая структура возбудителей цистита по данным исследования ARESC (n=3254), %



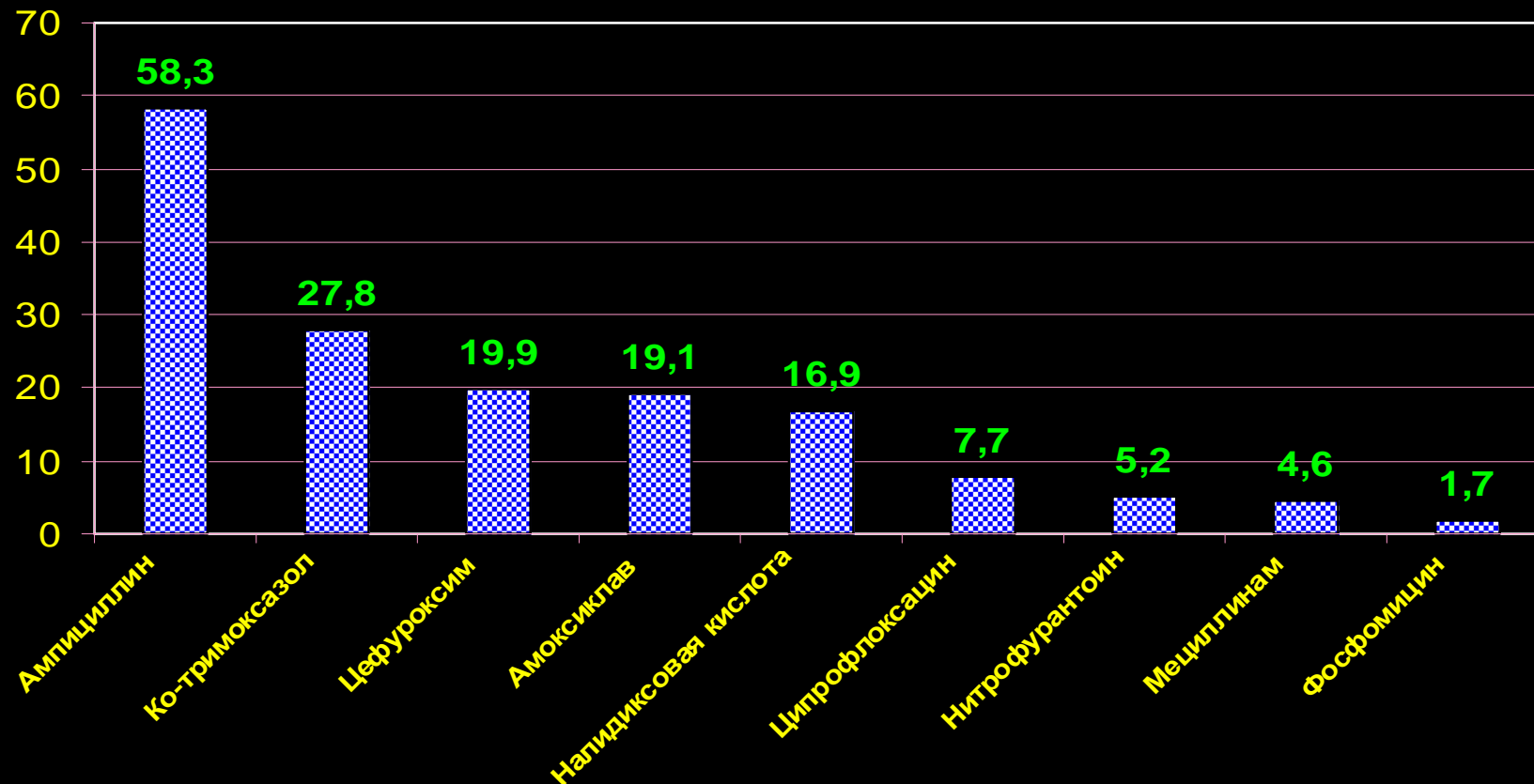
# Острый цистит у взрослых

Резистентность штаммов E. coli, выделенных у взрослых с неосложненными циститами по результатам исследования ARESC, %

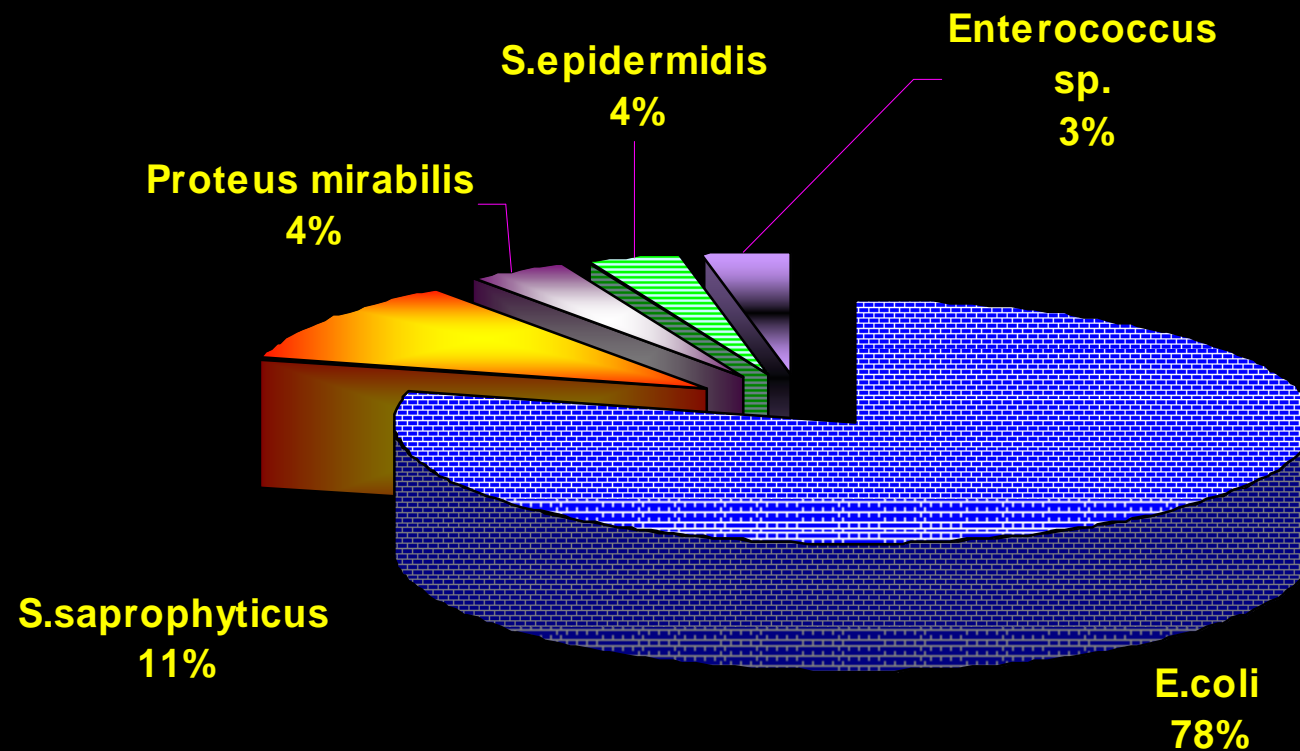
Антибактериальный препарат	% резистентных штаммов страна		
	Франция (n=331)	Испания(n=438)	Россия (n=146)
Ampicillin	45,2	75,9	67,1
Co-trimoxazole	14,4	38,2	28,1
Amoxclav	13,4	36,8	24
Cefuroxime ax.	17,1	43,4	22,6
Nalidixic acid	8,7	33	16,4
Ciprofloxacin	2,3	13,6	10,3
Nitrofurantoin	3	9,4	4,1
Fosfomycin	1	0,9	1,4

# Острый цистит у взрослых

Суммарные показатели резистентности к АМП штаммов E.coli, выделенных у взрослых с неосложненными циститами по результатам исследования ARESC (n=1562), %

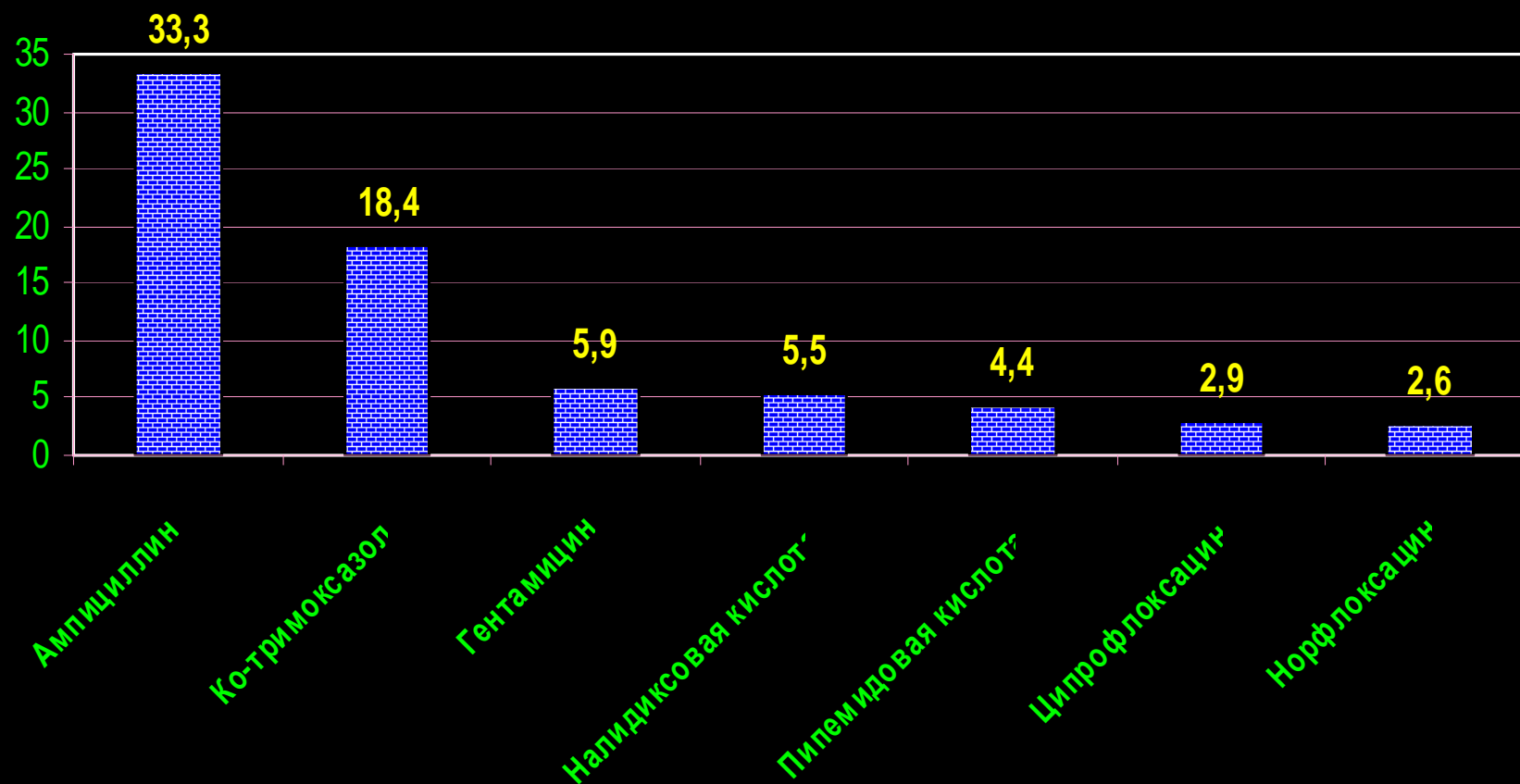


**Этиологическая структура возбудителей цистита по данным Л.С. Страчунского и В.В. Рафальского, НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии.**





## Показатели резистентности к антимикробным препаратам E. Coli, выделенной из мочи от больных с острым циститом



Антибактериальная терапия неосложненного острого цистита и пиелонефрита у взрослых Н.А. Лопаткин, И.И. Деревянко Л.С. Страчунский, В.В. Рафальский, Г.К. Решедько. Методические рекомендации. Смоленск, 2000.

# Острый цистит у взрослых

*Цели антибиотикотерапии.*

- Ø Быстрое купирование симптомов заболевания;
- Ø Восстановление трудоспособности и социальной активности;
- Ø Предупреждение осложнений;
- Ø Профилактика рецидивов.

# Острый цистит у взрослых

## *Выбор антимикробных препаратов.*

- ∅ Выбор препарата в подавляющем большинстве случаев проводится эмпирически, на основе данных о преобладающих возбудителях (преимущественно E.coli), их резистентности в регионе и тяжести состояния пациента.
- ∅ Основным критерием выбора продолжительности антибиотикотерапии является наличие или отсутствие факторов риска.
- ∅ При отсутствии факторов риска проводится 3-5 дневный курс, а при выявлении факторов риска рационально использовать 7-дневный курс терапии.

# Острый цистит у взрослых

*Выбор антимикробных препаратов.*

**Основными противопоказаниями к проведению короткого курса антимикробной терапии являются:**

- ∅ Беременность;**
  - ∅ Возраст > 65 лет;**
  - ∅ ИМП у мужчин;**
  - ∅ Длительность сохранения симптомов > 7 дней;**
  - ∅ Рецидив инфекции;**
  - ∅ Использование диафрагм и спермицидов;**
  - ∅ Сахарный диабет.**
- ∅ Для лечения острого цистита как осложненного так и не осложненного используются одни и те же антимикробные препараты, которые отличаются только по длительности антимикробной терапии.**

# Острый цистит у взрослых

В соответствии с рекомендациями Европейской и Американской урологических ассоциации для лечения инфекций нижних отделов мочевыводящих путей, 2007г.:

∅ *Препаратами выбора являются:*

- пероральные фторхинолоны (норфлоксацин, офлоксацин, цiproфлоксацин).

∅ *Альтернативные препараты:*

- амоксициллин/клавуланат, фосфомицина трометамол, нитрофурантоин, ко-тримоксазол (для регионов, где уровень резистентности к *E.coli* составляет менее 10 %).

# Острый цистит у взрослых

*Ошибки при терапии острого цистита:*

- ❌ Использование цефалоспоринов I поколения (цефалексина), является нерациональным в связи с низкой активностью в отношении микроорганизмов вызывающих данный инфекционный процесс;
- ❌ Использование ко-тримоксазола является не всегда оправданным в связи с высоким риском возникновения нежелательных побочных реакций (риск синдромов Стивенса-Джонсона, Лайелла), а также высоким уровнем резистентности основных микроорганизмов;
- ❌ Использование незащищенных аминопенициллинов (ампициллина и амоксициллина) является нерациональным в связи с высокими показателями резистентности, обусловленными продукцией  $\beta$ -лактамаз у грамотрицательных бактерий;
- ❌ Использование фторхинолонов (левофлоксацин, пефлоксацин) – приводит к удорожанию стоимости проводимой фармакотерапии, при сохраняющейся одинаковой эффективности.
- ❌ Использование инъекционных препаратов (цефазолин, гентамицин) в связи с низкой комплаентностью пациентов к проводимой фармакотерапии и высокими уровнями резистентности у микроорганизмов;
- ❌ Длительные курсы антибиотикотерапии при остром цистите. При отсутствии факторов риска достаточно 3-5-дневных, а при их наличии – 7-дневных курсов терапии. Увеличение продолжительности терапии существенно не влияет на эффективность лечения, но увеличивает риск нежелательных реакций.

## ИМП нижних отделов (цистит). Взрослые

- Ø Дизурии, частые императивные позывы на мочеиспускание, боль над лобком;
- Ø Пиурия при остром цистите - обязательна, то есть, в 1 мкл не центрифугированной мочи количество лейкоцитов  $\geq 1$
- Ø Бактериурия характеризуется двумя критериями -  $\geq 10^2$  КОЕ/мл (для коли.- микроорганизмов) и  $\geq 10^5$  КОЕ/мл (для других уропатогенов).

Степень бактериурии  $10^4$ - $10^5$  КОЕ /мл. – высокая вероятность ин.-ного процесса.

Степень бактериурии  $10^5$ - $10^6$  КОЕ /мл. – инф-ный процесс в МВП

АМТ проводится при наличии клинических симптомов.

АМТ проводится

### Неосложненные цистит

Ø При отсутствии обструкции пассажа мочи в почках и мочевыводящих путях.

### Осложненные цистит

- Ø У пациентов с анатомическими и/или функциональными нарушениями пассажа мочи;
- Ø На фоне инструментальных (инвазивных) методов обследования и лечения,
- Ø При тяжелых сопутствующих заболеваниях (сахарный диабет, нейтропения).
- Ø Все инфекции у мужчин.
- Ø Сохранение симптомов более 7 дней.
- Ø Использование влагалищных диафрагм и спермицидов.

### Рецидивирующий цистит

Ø (Более 2 обострений в течение 6 месяцев, или более 3 обострений в течение года)

### Возбудитель

- Ø *E.coli* - 80-90%,
- Ø *S.saprophyticus* (3-5%),
- Ø Группа риска по ИППП - *C.trachomatis*

*Пероральный прием*  
Длительность терапии 3-5 дней.  
Фосфомицин - однократно.

*Пероральный прием,*  
Длительность терапии 7-14 дней.

### Возбудитель

- Ø *E.coli*
- Ø *Proteus spp.*,
- Ø *Klebsiella spp.*,
- Ø *C. albicans*

Лечение обострения

Профилактическая терапия

### Препараты

#### Препараты I ряда:

Пероральные фторхинолоны (норфлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин).

#### Альтернативные препараты:

Амоксициллин/клавуланат, фосфомицина трометамол, нитрофурантоин  
Группа риска по ИППП – доксициклин.

Ø Продолжительный (ежедневный или три раза в неделю прием низких доз препарата нитрофурантоин 50 мг., норфлоксацин 200мг., цефалексин 250 мг.)

Ø У пациентов с рецидивами, развивающимися после полового акта, рекомендуется однократный прием препарата после полового акта.

Ø При редких рецидивах, можно рекомендовать самостоятельный прием антибиотика при появлении дизурии.

# Лечение пиелонефрита

*Пиелонефрит –*

**∅ Неспецифическая бактериальная инфекция органов мочевой системы с преимущественным вовлечением в бактериальный процесс тубуло-интерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системы почек.**



# Лечение пиелонефрита

## Классификация пиелонефрита:

- Ø **Острый пиелонефрит** - острый деструктивный микробно-воспалительный процесс в тубуло-интерстициальной ткани почек.
- Ø **Хронический пиелонефрит** - деструктивный микробно-воспалительный процесс в тубуло-интерстициальной ткани почек, имеющий затяжное, рецидивирующее или латентное течение.
- Ø **Первичный пиелонефрит** - воспалительный процесс в паренхиме без факторов, способствующих воспалению в тубуло-интерстициальной ткани почек.
- Ø **Вторичный пиелонефрит** - на фоне порока, аномалии, дизэмбриогенеза почечной ткани, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря.
- ÿ **Вторичный обструктивный пиелонефрит** - микробно - воспалительный процесс на фоне органических, наследственных, приобретенных или функциональных нарушений уродинамики.
- ÿ **Вторичный необструктивный пиелонефрит** - воспаление на фоне обменных нарушений (дисметаболии, цистинурии), врожденных или приобретенных иммунодефицитных состояниях, эндокринных дисфункций.

# Лечение пиелонефрита

*В настоящее время пиелонефрит рассматривается как стадийный процесс.*

- Ø **1 стадия:** Преморбидный этап подавления и накопления в макроорганизме потенциальных возбудителей инфекции (этап формирования дисбактериоза или воспалительного очага).
- Ø **2 стадия:** Этап транслокации уропатогенов из исходного биотопа в почки после преодоления иммунологических барьеров хозяина, прорыва микрофлоры в лимфоруло и ее гематогенной диссеминации, заканчивающейся инфицированием почки.
- Ø **3 стадия колонизации:** закрепление инфекционных агентов в почечной ткани путем адгезии на канальцевом и чашечно - лоханочном уроэпителии. Обратимые этапы при адекватной терапии.
- Ø **4 стадия альтерации колонизированных тканей:** межклеточное и тканевое взаимодействие возбудителя и хозяина: продукция бактериями гистоповреждающих субстанций (цитокинов, ферментов, метаболитов), ответная реакция организма - кульминация патогенеза, обуславливающая латентную, маломанифестную или ярко выраженную симптоматику заболевания.
- Ø **5 стадия санации:** элиминация уропатогенов из МВП, инволюция клинической симптоматики. При неадекватной терапии – переход в этап персистенции с минимальными почечными и клинико - лабораторными проявлениями - хронизация пиелонефрита.

# Лечение пиелонефрита

*Этиологические агенты вызывающие пиелонефрит.*

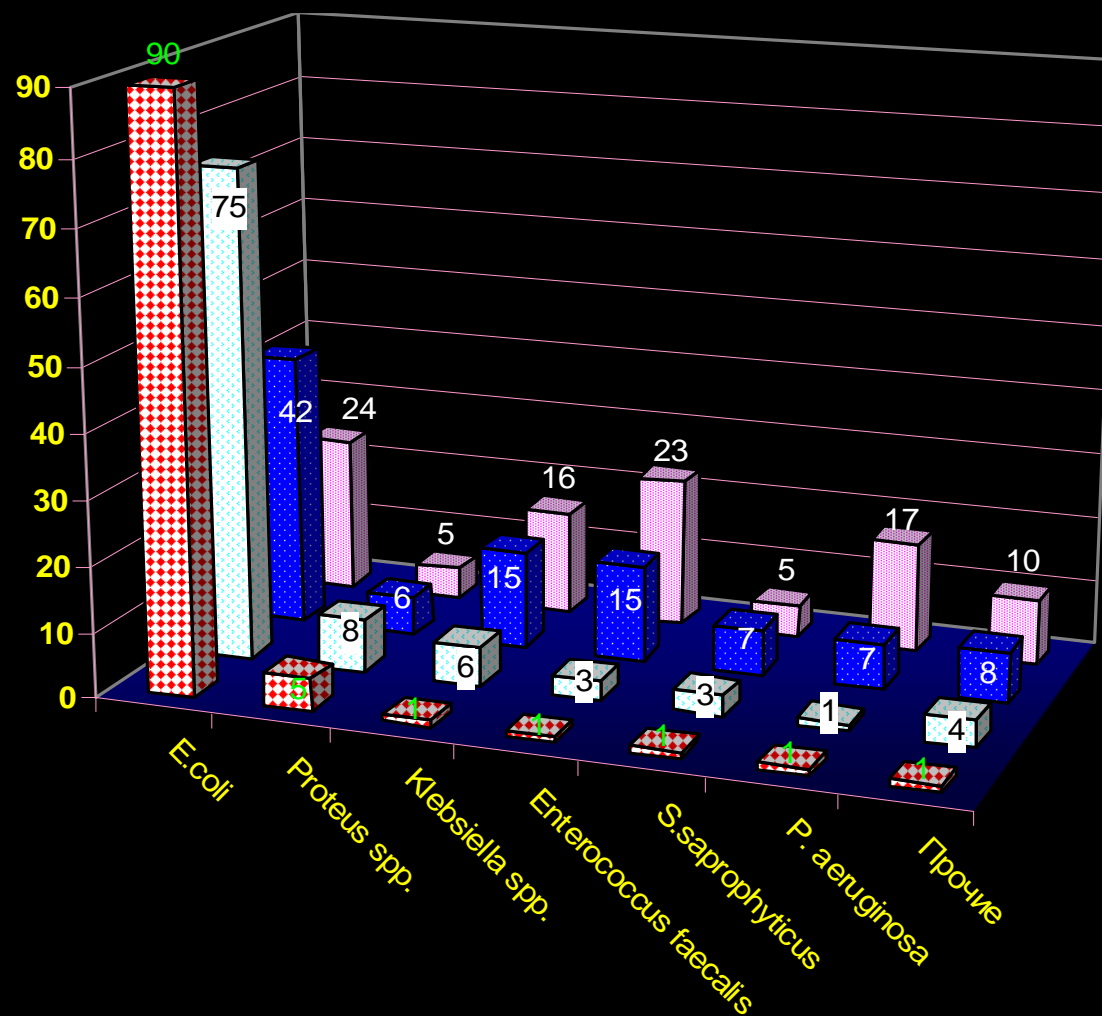
- Ø Наиболее частым возбудителем пиелонефрита является кишечная палочка.
- Ø Серотипы эшерихии коли, поражающие мочевую систему, имеют определенный набор факторов вирулентности, облегчающих проникновение и фиксацию ее в мочевых путях с выработкой эндотоксина.
- Ø К наиболее часто встречающимся факторам вирулентности относят:
  - О-антиген - входит в клеточную стенку бактерии и является эндотоксином.
  - К-антиген - капсулярный антиген, способствующий развитию резистентности к фагоцитозу.
  - Р-фимбрии - обеспечивают взаимодействие бактерии с поверхностью уроэпителия при помощи белковых нитей – фимбрий.

# Лечение пиелонефрита

В зависимости от условий возникновения заболевания отмечаются этиологические особенности пиелонефрита.

- ∅ У амбулаторных больных при остром и хроническом пиелонефрите в этиологии заболевания преобладает *E. coli*, значение других микроорганизмов существенно меньше.
- ∅ При пиелонефрите возникшем в стационаре, значительно увеличивается спектр возбудителей заболевания причем возрастает значение и грамм положительных микроорганизмов - энтерококков, стафилококков (в основном *S.saprophyticus*).
- ∅ У больных находящих на лечении в отделениях интенсивной терапии, особенно при наличии постоянного мочевого катетера, увеличивается этиологическое значение синегнойной палочки и других неферментирующих грамотрицательных бактерий, а также энтерококков и грибов.
- ∅ Отличительной особенностью пиелонефритов, в отличие от циститов, является высокий удельный вес микробных ассоциаций, что необходимо учитывать при планировании антибиотикотерапии.

# Этиологическая структура пиелонефрита, %



■ Амб. больные. Острая инфекция

■ Амб. больные. Хроническая инфекция

■ Отделения общего профиля

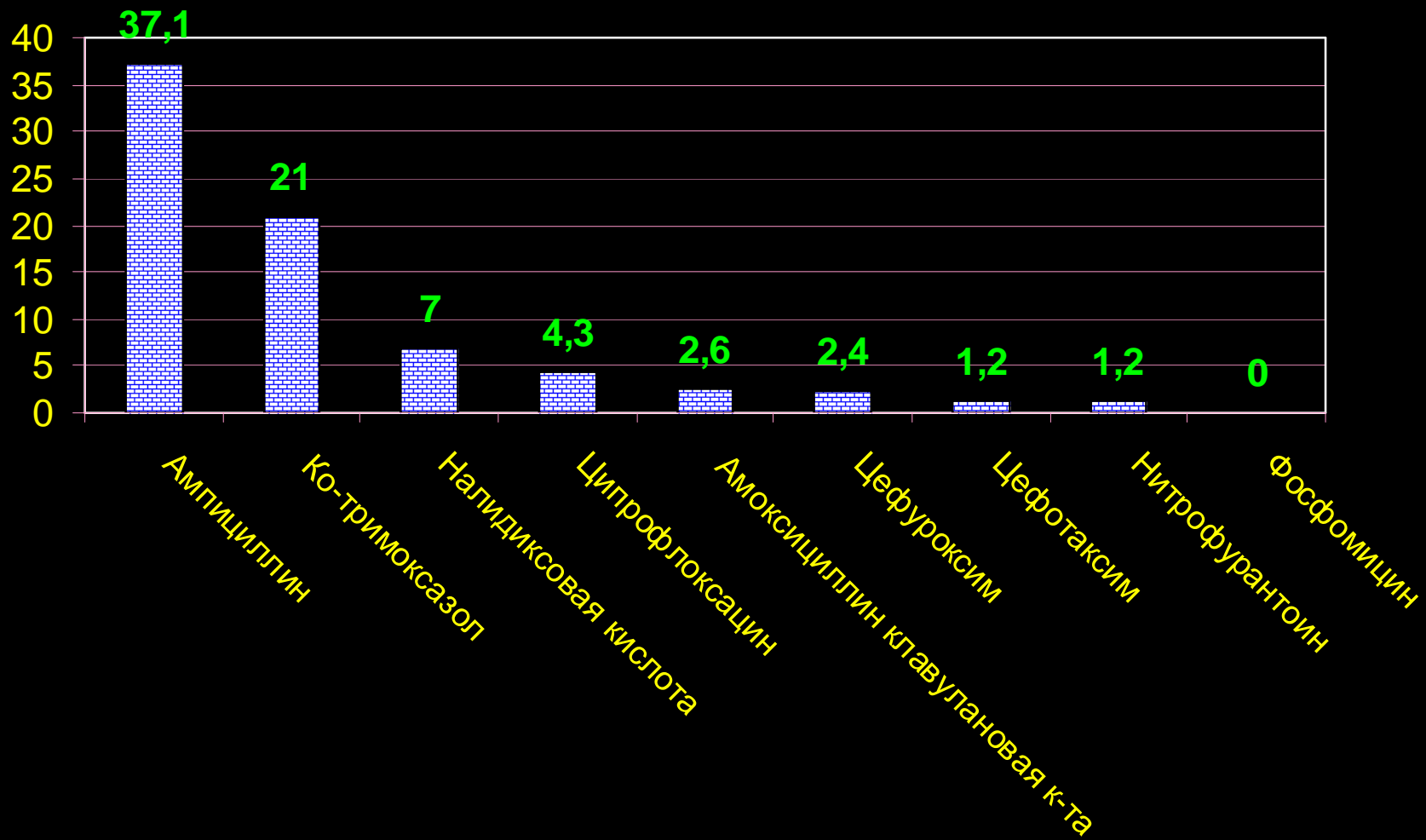
■ ОРИТ

Рациональная антимикробная фармакотерапия: рук-во / Под ред. В.П. Яковлев, С.В. Яковлев.  
М.: Литтерра, 2003. 1008с.

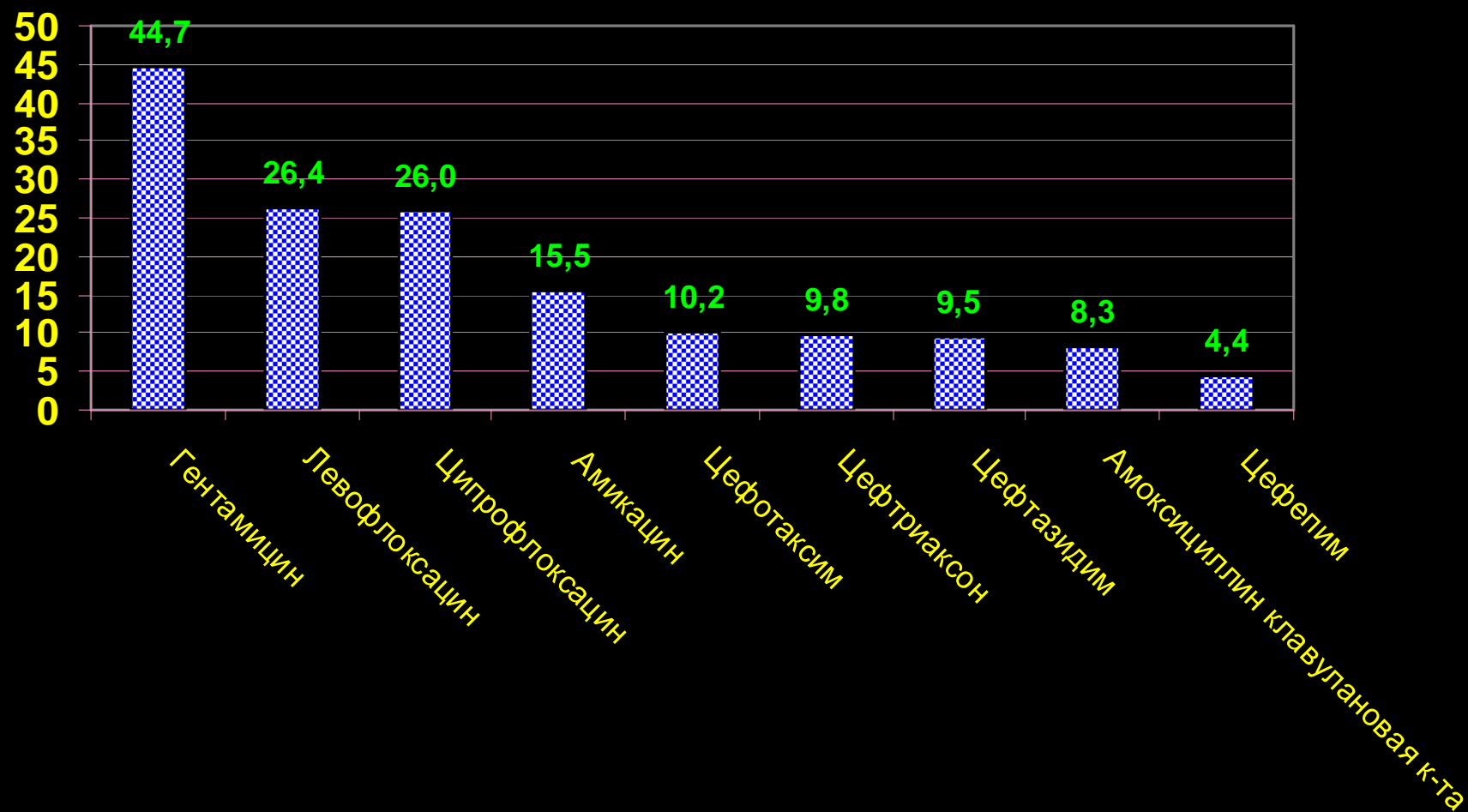
# Лечение пиелонефрита

- ∅ При анализе суммарных уровней резистентности к антимикробным препаратам *E. coli*, выделенной из мочи амбулаторных больных, обращает внимание высокий уровень резистентности к аминопенциллинам и котримоксазолу.
- ∅ Представленные данные не значительно отличаются от общемировых тенденций резистентности *E. coli* полученные в многоцентровых исследованиях.

# Резистентность E. coli, выделенной у пациентов с амбулаторными ИМП в России, к пероральным антибиотикам, % (Рафальский В.В., 2005)



# Резистентность к антимикробным препаратам *E. coli*, выделенной от амбулаторных больных с пиелонефритом в г. Хабаровске (n=104), %





# Выбор антимикробных препаратов при лечении пиелонефрита

*Лечение пиелонефритов должно быть комплексным включающим в себя обязательные мероприятия:*

- ∅ Устранение причин, вызывающих нарушение пассажа мочи! Без устранения нарушений пассажа мочи антибактериальная терапия почти всегда лишена смысла;
- ∅ Антибактериальную терапию (эмпирическую и этиотропную);
- ∅ Лечение нарушений коагуляции;
- ∅ Симптоматическую терапию;
- ∅ Профилактику рецидивов и обострений.

# Лечение пиелонефрита

- ∅ Пациенты с легким и среднетяжелым течением острого пиелонефрита, а также легким и среднетяжелым обострением хронического пиелонефрита обычно лечатся в амбулаторных условиях, и госпитализация не требуется.
- ∅ При тяжелом течении пиелонефрита, наличии выраженных симптомов интоксикации необходима госпитализация пациента.

# Лечение пиелонефрита

- ∅ Добиться эрадикации возбудителя при поражении паренхимы почек сложнее, чем при поверхностном поражении слизистой оболочки. Поэтому при лечении пиелонефритов антимикробные препараты назначаются более длительно, чем при циститах.
- ∅ При легком и среднетяжелом течении острого и хронического пиелонефрита, без выраженных симптомов интоксикации, антибиотики назначаются перорально не менее 10-14 дней, и определяются клинико-лабораторной картиной.
- ∅ При неэффективности 14-дневного курса используют более длительное назначение антибиотиков – в течение 4-6 недель.

## **Выбор антимикробных препаратов при лечении пиелонефрита**

- ∅ При тяжелом течении пиелонефрита, наличии выраженных симптомов интоксикации необходимо парентеральное введение антибиотиков до исчезновения лихорадки.**
- ∅ Затем возможен переход на пероральный прием антибиотика в течение 10-14 дней.**
- ∅ При развитии рецидивов применяют противорецидивное лечение в течение 6-12 месяцев.**

# Выбор антимикробных препаратов при лечении пиелонефрита

- ∅ Выбор антимикробных препаратов в подавляющем большинстве случаев проводится эмпирически, на основе данных о преобладающих возбудителях (преимущественно *E.coli*), их резистентности в регионе и тяжести состояния пациента.
- ∅ Так же при выборе перорального антимикробного препарата необходимо учитывать фармакокинетику антибиотика и использовать препараты, позволяющие обеспечить высокие (выше МПК возбудителя) концентрации в моче при приеме 1-2 раза в сутки.
- ∅ Антибиотики с длительным периодом полувыведения могут назначаются 1-2 раза в сутки, что повышает комплаентность пациентов.

# Выбор антимикробных препаратов при лечении пиелонефрита

- ∅ С учетом вышеуказанных особенностей (антибиотикорезистентности основных уропатогенов, фармакокинетики и безопасности антимикробных препаратов) на амбулаторном этапе препаратами выбора при легком и средне-тяжелом остром пиелонефрите и легком и средне-тяжелом обострении хронического пиелонефрита у взрослых являются:
- ∅ Препараты первого ряда:
  - пероральные фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин),
  - амоксициллин/клавуланат.
- ∅ Альтернативные препараты:
  - пероральные цефалоспорины II-III поколения (цефуроксим аксетил, цефиксим, цефтибутен),
  - ко-тримоксазол.

# Выбор антимикробных препаратов при лечении пиелонефрита

- ∅ При лечении тяжелых и осложненных форм пиелонефрита необходима госпитализация.
- ∅ Антимикробные препараты используемые для стартовой антибактериальной терапии всегда вводятся парентерально до исчезновения лихорадки, затем переход на пероральное применение антибиотиков, как при пиелонефрите легкой и средней степени тяжести.
- ∅ *Препаратами выбора являются:*
  - парентеральные фторхинолоны (левофлоксацин, офлоксацин, цiproфлоксацин),
  - амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам.
- ∅ *Альтернативные препараты:*
  - парентеральные цефалоспорины II-IV поколения (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим), цефоперазон/сульбактам,
  - тикарциллин/клавуланат,
  - ампициллин + аминогликозиды (гентамицин, нетилмицин, амикацин),
  - карбапенемы (имипенем, меропенем).

# Лечение пиелонефрита

∅ При неэффективности эмпирической терапии коррекцию антибактериальных препаратов следует проводить с учетом данных микробиологических исследований и резистентности выделенных возбудителей (этиотропной терапии), а также всегда исключать - нарушение уродинамики – (осмотр уролога).



# Лечение пиелонефрита

*Профилактическое применение антимикробных препаратов.*

- ∅ При частых рецидивах (более 2 в течение 6 мес.) следует рассмотреть возможность проведения профилактической терапии: продолжительный прием низких доз АМП один раз в сутки на ночь.
- ∅ Предварительно желательно провести бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам.
- ∅ У пациентов с рецидивами, развивающимися после полового акта, рекомендуется однократный прием препарата после полового акта. При таком режиме профилактики снижается доза препарата, число нежелательных реакций и риск селекции резистентных штаммов.

## Профилактическое применение антимикробных препаратов

Препарат	Профилактическая ( 1 раз в сутки внутрь, на ночь)
<b>Цефалексин</b>	<b>0,25 г</b>
<b>Цефаклор</b>	<b>0,25 г</b>
<b>Норфлоксацин</b>	<b>0,2 г</b>
<b>Офлоксацин</b>	<b>0,1 г</b>
<b>Ципрофлоксацин</b>	<b>0,1 г</b>
<b>Ко-тримоксазол</b>	<b>0,24 г</b>
<b>Нитрофурантоин</b>	<b>0,05 г</b>

# Лечение пиелонефрита

- ∅ К профилактическому применению антимикробных препаратов при частых обострениях пиелонефрита следует относиться с осторожностью.
- ∅ В настоящее время нет достоверных данных, свидетельствующих об эффективности и целесообразности профилактических курсов антибактериальных препаратов при пиелонефрите, кроме того возможна селекция устойчивых штаммов микроорганизмов.
- ∅ По-видимому более целесообразным является проведение немедикаментозных методов профилактики – фитотерапии. Хотя эффективность фитотерапии не доказана.

# Лечение пиелонефрита

- ∅ **Благоприятное влияние лекарственных растений на почечную систему связано с:**
- ∅ ***Мочегонном действием*** – зависит от содержания эфирных масел и сапонинов (можжевельник, петрушка, листья березы);
- ∅ ***Противовоспалительным действием*** – обусловлено танином и арбутином (листья брусники, толокнянки);
- ∅ ***Антисептическим действием*** – обусловлено фитонцидами (лук, чеснок, ромашка, зверобой).

# Лечение пиелонефрита

- ∅ Назначение антимикробных препаратов, как правило приводит к быстрому улучшению на 2-3 сутки терапии.
- ∅ Полного исчезновения симптомов заболевания удается достичь к 4-5 дню терапии.
- ∅ Однако нормализация субъективных и объективных показателей не должна быть причиной сокращения продолжительности курса антибактериальной терапии.

# Лечение пиелонефрита

*Критерии излеченности:*

- ∅ Исчезновение клинических симптомов;
- ∅ Нормализация анализа мочи;
- ∅ Бактериурия менее  $10^4$  КОЕ /мл .
- ∅ При персистировании возбудителя в моче после окончания курса антибактериальной терапии целесообразно продолжить прием антибиотика (с учетом чувствительности) в течении 1-2 недель.

# Лечение пиелонефрита

*Ошибки при терапии пиелонефрита у взрослых:*

- ❌ Цефалоспорины I поколения - недостаточно высокая активность в отношении грамотрицательной флоры. Назначение оправдано только при кортикальном абсцессе, имеющем преимущественно стафилококковую этиологию.
- ❌ Назначение при пиелонефрите нитрофурантоина, нитроксолина, налидиксовой и пипемидиевой кислот - препараты не создают терапевтических концентраций в паренхиме почек.
- ❌ Использование норфлоксацина – препарат не создает высоких концентраций в паренхиме почек, в этой связи целесообразным является использование препарата при нижних инфекциях мочевыводящих путей.
- ❌ Гентамицин в/м при нетяжелом пиелонефрите - эффективны пероральные АМП (фторхинолоны, амоксициллин/клавуланат).
- ❌ Использование аминогликозидов однократно – не имеет терапевтических преимуществ перед двух и трех кратном использовании. Данный способ применения препаратов официально не зарегистрирован, и является проведением клинических испытаний на людях.
- ❌ Парентеральное введение АМП в амбулаторных условиях - современные пероральные антибиотики, например, фторхинолоны, не уступают по эффективности парентеральным препаратам

## Алгоритм ведения взрослых больных пиелонефритом.

**Симптомы:** Озноб, лихорадка, боли в пояснице усиливающиеся при ходьбе, поколачивании, тошнота, рвота. Протеинурия, лейкоцитурия. Степень бактериурии  $10^4$  КОЕ /мл и выше для грамотрицательных микроорганизмов, для стафилококков  $10^3$  КОЕ /мл и выше.

### Острый пиелонефрит

### Обострение хронического пиелонефрита

Легкое и средне - тяжелое течение

Тяжелое течение

Амбулаторное лечение

Стационарное лечение.

10-14  
дней

ØE.coli 75-90%  
ØProteus spp 5-6%

ØE.coli 40-50%  
ØKlebsiella spp. 15%  
ØEnterococcus spp. 15%

Не менее 14 дней

Все препараты вводятся перорально

Все препараты вводятся *парентерально* до исчезновения лихорадки. Затем переход на пероральный прием.

Препараты выбора:

ØЦипрофлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин, амоксициллин / клавуланат.

Препараты выбора:

ØЛевифлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин, амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам.

Альтернативные препараты:

ØЦефуроксим аксетил, цефиксим, цефтибутен, ко-тримоксазол.

Альтернативные препараты:

ØЦефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим, тикарциллин/клавуланат, ампициллин + аминогликозиды, карбапенемы.

Нет эффекта

ØЦефалексин, норфлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин, нитрофурантоин

Противорецидивное лечение

ØПрием препарата на ночь или однократный прием после полового акта.



## Дозы антимикробных препаратов для лечения инфекций МВП у взрослых

Препарат	Доза		
	Терапевтическая		Профилактическая (1 раз в сутки внутри, на ночь)
	Внутри	Парентерально	
<b>Цефеперазон/ сульбактам</b>		<b>2,0-4,0 г каждые 12 ч</b>	
<b>Амикацин</b>		<b>15 мг/кг/сут за 1 введение</b>	
<b>Имипенем</b>		<b>0,5 г каждые 6-8 ч</b>	
<b>Меропенем</b>		<b>0,5 г каждые 6-8 ч</b>	
<b>Норфлоксацин</b>	<b>0,4 г каждые 12 ч</b>		<b>0,2 г</b>
<b>Офлоксацин</b>	<b>0,2-0,4 г каждые 12 ч</b>	<b>0,2-0,4 г каждые 12 ч</b>	<b>0,1 г</b>
<b>Левифлоксацин</b>	<b>0,25 г каждые 24 ч</b>	<b>0,25-0,5 г каждые 24 ч</b>	
<b>Пефлоксацин</b>	<b>0,4 г каждые 12 ч</b>	<b>0,4 г каждые 12 ч</b>	<b>0,2 г</b>
<b>Ципрофлоксацин</b>	<b>0,25-0,5 г каждые 12 ч</b>	<b>0,2-0,4 г каждые 12 ч</b>	<b>0,1 г</b>
<b>Ванкомицин</b>		<b>15 мг/кг каждые 12 ч</b>	
<b>Ко-тримоксазол</b>	<b>0,96 г каждые 12 ч</b>	<b>0,96 г каждые 6-8 ч</b>	<b>0,24 г</b>
<b>Нитрофурантоин</b>	<b>0,1 г каждые 6 ч</b>		<b>0,05 г</b>
<b>Фосфомицина трометамол</b>	<b>3,0 г однократно</b>		

# Дозы антимикробных препаратов для лечения инфекций МВП у взрослых

Препарат	Доза		
	Терапевтическая		Профилактическая (1 раз в сутки внутрь, на ночь)
	Внутрь	Парентерально	
Амоксициллин	0,25-0,5 г каждые 8 ч		
Ампициллин		0,5-1,0 г каждые 6 ч	
Оксациллин		1,0-2,0 г каждые 6 ч	
Амоксициллин/ клавуланат	0,375-0,625 г каждые 8ч	1,2 г каждые 6-8 ч	
Ампициллин/ сульбактам		1,5-3,0 г каждые 6 ч	
Тикарциллин/ клавуланат		3,1 г каждые 6-8 ч	
Цефалексин	0,5 г каждые 6 ч		0,25 г
Цефаклор	0,25-0,5 г каждые 8 ч		0,25 г
Цефуроксим		0,75-1,5 г каждые 8 ч	
Цефуроксим аксетил	0,25-0,5 г каждые 12 ч		
Цефиксим	0,2-0,4 г каждые 12-24 ч		
Цефтибутен	0,4 г каждые 24 ч		
Цефтриаксон		1,0-2,0 г каждые 24 ч	
Цефепим		1,0-2,0 г каждые 12 ч	

## Острый цистит у детей

- Ø Острый цистит развивается у 1-5% детей и нередко протекают бессимптомно.
- Ø В возрасте до 1 года цистит чаще развиваются у мальчиков, что связано с наличием врожденных аномалий мочевыводящей системы.
- Ø В возрасте от 2 до 15 лет преобладают девочки в соотношении 6:1.

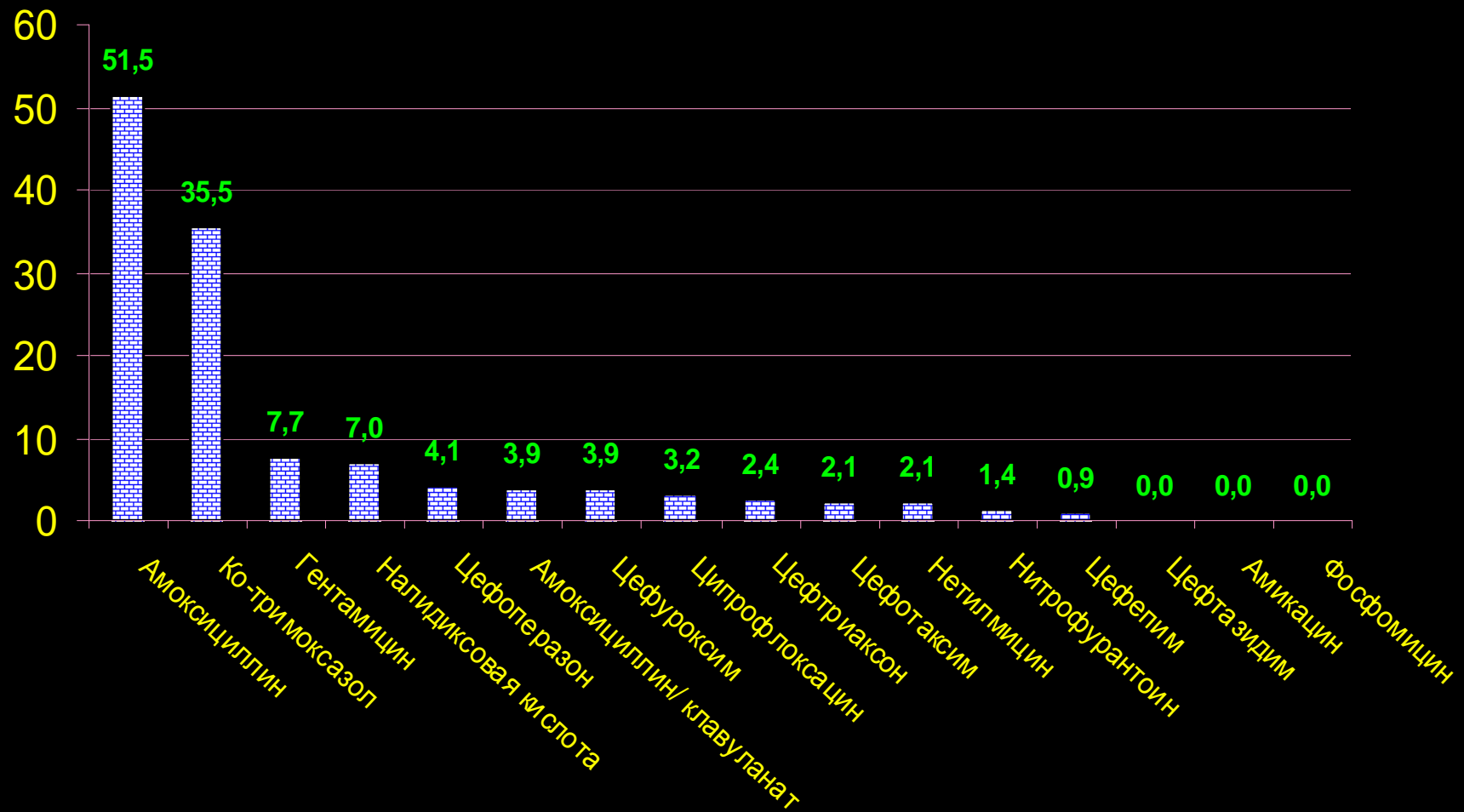
# Острый цистит у детей

*Этиологические агенты вызывающие острый цистит.*

- Ø **Спектр возбудителей у детей не отличается от такового у взрослых.**
- Ø **Ведущим возбудителем является *E.coli* и другие представители семейства *Enterobacteriaceae*.**
- Ø **При осложненном цистите частота выделения *E.coli* снижается до 35-40%, чаще встречаются другие возбудители – *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, грибы преимущественно *C.albicans*.**
- Ø **По данным исследования АРМИД (2000-2001гг., n=330) в России (Санкт-Петербург, Смоленск, Казань, Оренбург, Иркутск, Нижний Новгород) отмечается высокая частота резистентности внебольничных штаммов *E.coli*, выделенных у детей, к ампициллину 51,5 % и ко-тримоксазолу 35,5 %.**
- Ø **Резистентность к нитрофурантоину, налидиксовой кислоте и цефуроксиму относительно невысока и составляет от 1 % до 6 %.**

# Показатели резистентности к антимикробным препаратам E. Coli, выделенной из мочи от больных детей с острым циститом

(АРМИД-2000, Л.С. Страчунский, А.Н. Шевелев, 2000г.,)



## Острый цистит у детей

### *Цели антибиотикотерапии.*

- Ø Быстрое купирование симптомов заболевания;
- Ø Восстановление трудоспособности и социальной активности;
- Ø Предупреждение осложнений;
- Ø Профилактика рецидивов.

# Острый цистит у детей

*Выбор антимикробных препаратов.*

- ∅ Антибиотики назначают в подавляющем большинстве случаев эмпирически, основываясь на локальных данных чувствительности уропатогенов.
- ∅ *Препараты выбора:* амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, пероральные цефалоспорины II-III поколения (цефуроксим аксетил, цефаклор, цефиксим, цефтибутен).
- ∅ *Альтернативные препараты:* фосфомицина трометамол (старше 5 лет), ко-тримоксазол (в регионах с низким уровнем резистентности основных уропатогенов), нитрофурантоин.

# Острый цистит у детей

*Выбор антимикробных препаратов.*

- ∅ Путь введения антимикробных препаратов пероральный, длительность фармакотерапии составляет как правило 7 дней.
- ∅ Терапия коротким курсом у детей не рекомендуется ввиду частого развития рецидивов.
- ∅ Пациентам с рецидивами инфекций нижних мочевыводящих назначается нитрофурантоин в дозе 1-2 мг/кг/сут в течение 3 – 6 месяцев.
- ∅ Если в течение периода профилактики эпизоды инфекции не возникают, то лечение прекращается. В противном случае, оно возобновляется вновь.



# Острый цистит у детей

*Ошибки при терапии острого цистита у детей:*

- ❌ Фторхинолоны вследствие риска развития хондропатии у детей не применяются.
- ❌ В/м введение гентамицина при остром цистите при наличии эффективных пероральных антибиотиков (амоксциллин/клавуланат).
- ❌ Парентеральное введение антибиотиков в амбулаторных условиях.
- ❌ Недопустимо использование у детей терапии одной дозой.

## ИМП нижних отделов (цистит). Дети

Степень бактериурии  $10^4$ - $10^5$  КОЕ /мл. – высокая вероятность инфекционного процесса.

Степень бактериурии  $10^5$ - $10^6$  КОЕ /мл. – инфекционный процесс в МВП.

АМТ проводится при наличии клинических симптомов.

АМТ проводится

**Неосложненный цистит**  
Ø При отсутствии обструкции пассажа мочи в почках и мочевыводящих путях.

**Осложненные цистит**  
Ø У пациентов с анатомическими и/или функциональными нарушениями пассажа мочи;  
Ø На фоне инструментальных (инвазивных) методов обследования и лечения,  
Ø При тяжелых сопутствующих заболеваниях (сахарный диабет, нейтропения).

**Рецидивирующий цистит**  
Ø Более 2 обострений в течение 6 месяцев, или более 3 обострений в течение года.

**Возбудитель**  
Ø *E.coli* - 80-90%,  
Ø *S.saprophyticus* (3-5%).

**Возбудитель**  
Ø *E.coli* (35-40%),  
Ø *Klebsiella* spp.,  
Ø *Proteus* spp.,  
Ø *C. albicans*.

**Пероральный прием.**  
Длительность терапии 7 дней.

Лечение обострения

Профилактическая терапия

### Препараты

**Препараты I ряда:**

Ø Амоксициллин / клавуланат, ампициллин / сульбактам

**Альтернативные препараты:**

Ø Пероральные цефалоспорины II-III поколения (цефуроксим аксетил, цефаклор, цефиксим, цефтибутен);

Ø Налидиксовая кислота,

Ø Нитрофурантоин.

**Продолжительный ежедневный или три раза в неделю прием низких доз препарата нитрофурантоин в дозе 1-2 мг/кг/сут. в течение 3 – 6 месяцев .**

# Пиелонефрит у детей.

## *Этиологические агенты.*

- ∅ В настоящее время установлено, что пиелонефрит у детей наиболее часто вызывается кишечной палочкой, клебсиеллой, а также протеем, цитробактером и другими микробами.
- ∅ Значительно реже он вызывается стафилококком и стрептококком.
- ∅ Таким образом спектр возбудителей у детей не отличается от такового у взрослых.
- ∅ Ведущими возбудителями являются *E.coli* и другие представители семейства *Enterobacteriaceae*.

## Пиелонефрит у детей.

*Цели антибиотикотерапии:*

**Основной задачей при лечении детей, больных пиелонефритом, является ликвидация или уменьшение микробно-воспалительного процесса в почечной ткани и мочевыводящих путях.**

# Лечение больных детей с пиелонефритами.

## *Общие принципы антимикробной терапии*

- ∅ При легком и среднетяжелом течении острого и обострения хронического пиелонефрита у детей старше 2-х лет, оправдано амбулаторное лечение с организацией "стационара на дому". При тяжелом течении, а также у детей до 2-х лет рекомендуется госпитализация.
- ∅ Для достижения адекватного эффекта при проведении антибактериальной терапии необходимо учитывать следующие рекомендации:
  - Как можно раньше провести идентификацию возбудителя и подобрать антибиотик с учетом чувствительности к нему микробной флоры;
  - Выбрать антибиотик для конкретного больного с учетом сопутствующей патологии;
  - Использовать оптимальные дозы и пути введения антибиотика;
  - Чаще использовать "ступенчатую" терапию, учитывая ее преимущества;
  - Учитывать особенности взаимодействия антибиотиков с другими препаратами и пищевыми продуктами, а также уровнем pH мочи.
  - Низкая эффективность терапии при лечении пиелонефрита у детей, особенно у мальчиков, обусловлена в ряде случаев наличием аномалий развития, нарушениями уродинамики, решающим фактором, определяющим эффективность терапии, является хирургическая вмешательство.

# Пиелонефрит у детей.

## *Общие принципы антимикробной терапии*

- ∅ При легком и среднетяжелом течении пиелонефрита может быть использован только пероральный путь введения антибиотика в виде специальных детских форм (сироп, суспензия), которые отличаются хорошей всасываемостью из желудочно-кишечного тракта, приятными вкусовыми качествами.
- ∅ При тяжелом течении лечение необходимо начинать с парентерального введения и затем, по мере улучшения состояния переходить на пероральный прием (ступенчатая терапия).
- ∅ Длительность терапии при остром пиелонефрите и обострении хронического пиелонефрита должна составлять не менее 14 дней.

# Пиелонефрит у детей.

## *Общие принципы антимикробной терапии*

**∅ Комбинированная антибактериальная терапия при пиелонефрите у детей используется по следующим показаниям:**

- Тяжелое септическое течение с целью повышения синергизма действия антибактериальных препаратов;
- Тяжелое течение инфекции мочевой системы, обусловленное микробными ассоциациями;
- Для преодоления полирезистентности микроорганизмов к антибиотикам (особенно при терапии "проблемных" инфекций, вызванных протеем, синегнойной палочкой, клебсиеллой и др.);
- Для воздействия на внутриклеточно расположенные микроорганизмы (хламидии, микоплазмы, уреоплазмы).

# Пиелонефрит у детей.

## *Выбор антимикробных препаратов.*

- ∅ У большинства больных с пиелонефритом до выделения возбудителя "стартовая" антибактериальная терапия назначается эмпирически, то есть основывается на знаниях этиологической характеристики наиболее вероятных возбудителей и их потенциальной чувствительности к данному препарату, поскольку посев мочи и определение чувствительности требуют времени, а начало терапии откладывать недопустимо.
- ∅ Выбор стартового препарата для эмпирической терапии, что при остром пиелонефрите, что при обострении хронического пиелонефрита будет практически одинаковым, а отличия антибактериальной терапии будут обусловлены тяжестью течения (путь введения), длительностью курса терапии, а также данными анамнеза – какие антимикробные препараты больной получал в предшествующие три месяца.



## Пиелонефрит у детей.

- ∅ **Препараты выбора:** амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, цефалоспорины II-IV поколения (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефиксим, цефепим).
- ∅ **Альтернативные препараты:** ампициллин + аминогликозиды (гентамицин, нетилмицин, амикацин), ко-тримоксазол ( в территориях с низким уровнем резистентности менее 10%).
- ∅ В случае успешной антибактериальной терапии больным в условиях поликлиники под наблюдением нефролога и участкового педиатра после курса непрерывной антибактериальной терапии проводится **противорецидивное лечение** в течение 4-6 недель в зависимости от характера пиелонефрита (обструктивный, необструктивный).

## Пиелонефрит у детей.

*Рекомендуются следующие варианты противорецидивной терапии:*

- ∅ Фуразидин (фурагин) из расчета 5-7 мг/кг массы (полная доза) в течение 2-3 недель; далее при нормализации анализов мочи и крови переходят на 1/2-1/3 от максимальной лечебной дозы в течение 2-4-6 недель.
- ∅ Детям старше 5 лет: фосфомицина трометамол 2 г один раз в 10 дней в течение 1-2 месяцев в возрастных дозировках.

## Пиелонефрит у детей.

*Оценка эффективности лечения.*

- ∅ Назначение antimicrobных препаратов, как правило, приводит к быстрому улучшению на 2-3 сутки терапии.
- ∅ Полного исчезновения симптомов заболевания удается достичь к 4-5 дню терапии.
- ∅ Однако нормализация субъективных и объективных показателей не должна быть причиной сокращения продолжительности курса антибактериальной терапии.

## Пиелонефрит у детей.

*Критерии излеченности:*

- ∅ Исчезновение клинических симптомов;
- ∅ Нормализация анализа мочи;
- ∅ Бактериурия менее  $10^4$  КОЕ /мл .

# Пиелонефрит у детей.

## *Ошибки при терапии пиелонефрита у детей:*

- ❌ При острых пиелонефритах не следует назначать цефалоспорины I поколения, так как они имеют недостаточно высокую активность в отношении грамотрицательной флоры.
- ❌ Назначение при пиелонефрите нитрофурантоина, нитроксолина, пипемидиевой кислоты нецелесообразно в связи с тем, что препараты не создают терапевтических концентраций в паренхиме почек.
- ❌ Ампициллин не может быть рекомендованы для лечения инфекций МВП из-за высокой резистентности к нему E.coli, а котримоксазол - из-за высокого риска развития тяжелых нежелательных побочных реакций (синдромы Стивенсона-Джонсона и Лайелла).
- ❌ При введении нефротоксичных антибиотиков может развиться острый тубулоинтерстициальный нефрит, проявляющийся острой почечной недостаточностью. Возможно поражение почек вследствие идиосинкразических реакций, то есть гиперчувствительности организма к определенному препарату, что не зависит от дозы препарата и длительности терапии. Эти реакции проявляются чаще в виде клинического синдрома некротического васкулита и вызываются в основном пенициллинами и тетрациклинами.

# Пиелонефрит у детей.

## *Ошибки при терапии пиелонефрита у детей:*

- ❌ **В/м введение парентеральных antimicrobных препаратов (аминогликозидов, цефалоспоринов) при нетяжелом пиелонефрите при наличии эффективных пероральных антибиотиков (амоксциллин/клавуланат); парентеральное введение антибиотиков в амбулаторных условиях;**
- ❌ **Детям до 2 мес. противопоказано использование цефепима и ко-тримоксазола, меропенема - до 3 мес.**
- ❌ **Детям и подросткам противопоказано назначение фторхинолонов из-за высокого риска необратимых нежелательных побочных эффектов со стороны костно-мышечной системы, а также развитие фотодерматоза.**
- ❌ **Использование фитопрепаратов с лечебной и профилактической целью при ИМП у детей в контролируемых клинических исследованиях не доказано.**

## Алгоритм ведения детей больных пиелонефритом.

**Симптомы:** Озноб, лихорадка, боли в пояснице усиливающиеся при ходьбе, покачивании, тошнота, рвота. Протеинурия, лейкоцитурия. Степень бактериурии  $10^4$  КОЕ /мл и выше для грамотрицательных микроорганизмов, для стафилококков  $10^3$  КОЕ /мл и выше.

**Острый пиелонефрит**

**Обострение хронического пиелонефрита**

*Легкое и средне - тяжелое течение*

*Тяжелое течение*

**Амбулаторное лечение**

**Стационарное лечение.**

Ø E.coli 75-90%  
Ø Proteus spp 5-6%

Не менее 14  
дней

Ø E.coli 40-50%  
Ø Klebsiella spp. 15%  
Ø Enterococcus spp. 15%

Предпочтение отдается пероральному введению препаратов

Используется ступенчатая терапия 3-4 дня в/в или в/м, затем переход на пероральный прием АМП.

**Препараты выбора:**

Ø Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам.  
Ø Цефуроксим, цефиксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим

**Альтернативные препараты:**

Ø Ампициллин + аминогликозиды (гентамицин, нетилмицин, амикацин).  
Ø Ко-тримоксазол.

**Противорецидивное лечение**

Ø Фуразидин (Фурагин).  
Ø Детям старше 5 лет: фосфомицина трометамол

## Режим дозирования АМП для лечения ИМП у детей

Препарат	Доза	
	Внутрь	Парентерально
Амоксициллин	30-60 мг/кг/сут в 3 приема	–
Ампициллин		Старше 1 мес – 50-100 мг/кг/сут в 4 введения
Амоксициллин / клавуланат	3 мес-12 лет – 20-40 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 3 приема	3 мес-12 лет – 90-120 мг/кг/сут (расчет на весь препарат) в 3-4 введения
	Старше 12 лет – 375-625 мг 3 раза в сутки	Старше 12 лет – 1,2 г х 3-4 раза в сутки
Ампициллин/ сульбактам	50 мг/кг/сут в 2 приема	150 мг/кг/сут в 3-4 введения
Цефаклор	20-40 мг/кг/сут в 2-3 приема	–
Цефуроксим натрия	–	50-100 мг/кг/сут в 3-4 введения
Цефуроксим аксетил	30 мг/кг/сут в 2 приема	–
Цефотаксим	–	Старше 1 мес – 50-100 мг/кг/сут в 2-3 введения
Цефтибутен	9 мг/кг/сут в 1-2 приема	–
Цефтриаксон	–	Старше 1 мес – 20-75 мг/кг/сут в 1 введение
Цефепим	–	Старше 2 мес – 50 мг/кг/сут в 3 введения
Гентамицин	–	3-5 мг/кг/сут в 2 введения
Нетилмицин	–	4-7,5 мг/кг/сут в 2 введения
Амикацин	–	15-20 мг/кг/сут в 2 введения
Имипенем	–	Старше 1 мес – 60-100 мг/кг/сут в 3 введения
Меропенем	–	Старше 3 мес – 10-12 мг/кг/сут в 3 введения
Ко-тримоксазол	Старше 2 мес – 6-8 мг/кг/сут в 2 приема	Старше 2 мес – 6-8 мг/кг/сут в 2 введения
Нитрофурантоин	Старше 1 мес – 5-7 мг/кг/сут в 4 приема	–



# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

*Инфекции мочевыводящих путей - это основная экстрагенитальная причина, по которой возникают осложнения у беременных женщин:*

- ∅ анемия,
- ∅ гипертензия,
- ∅ преждевременные роды,
- ∅ преждевременное излитие околоплодных вод,
- ∅ рождение детей с низкой массой тела (<2500 г), что в свою очередь приводит к повышению перинатальной смертности в 3 раза.

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

*Осложненные инфекции мочевыводящих путей* могут являться показанием к прерыванию беременности независимо от срока:

- ∅ прогрессирующая почечная недостаточность (увеличение креатинина более 265 мкмоль/л (3 мг%), клубочковая фильтрация ниже 30 мл/мин),
- ∅ нарастание тяжести гипертензии, особенно при злокачественных формах ее течения.

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

**Высокая распространенность инфекций мочевых путей у беременных объясняется следующими факторами:**

- ∅ **Короткой широкой уретрой.**
- ∅ **Близостью ее к естественным резервуарам инфекции (влагалище, анус).**
- ∅ **Механическим сдавлением мочеточников маткой.**
- ∅ **Снижением тонуса мочевых путей.**
- ∅ **Глюкозурией.**
- ∅ **Иммуносупрессией.**
- ∅ **Изменением pH мочи.**

**Наличие предрасполагающих факторов приводит к тому, что 10% беременных женщин на протяжении беременности страдают той или иной формой инфекции мочевыводящих путей, и это очень значительная и социально-экономическая, и медицинская проблема.**

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

Инфекции мочевых путей у беременных могут проявляться в виде:

- ∅ инфекций нижних отделов мочевыводящих путей (бессимптомная бактериурия, уретрит, острый цистит, рецидивирующий цистит)
- ∅ инфекций верхних отделов мочевыводящих путей (острый и хронический пиелонефрит, абсцесс и карбункул почек).

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

В настоящее время инфекционные заболевания мочеполовой системы у женщин отличаются:

- ∅ полиэтиологичностью,
- ∅ стертой клинической картиной,
- ∅ высокой частотой микст-инфекции,
- ∅ склонностью к рецидивированию.

Это требует комплексного подхода к диагностике и лечению.

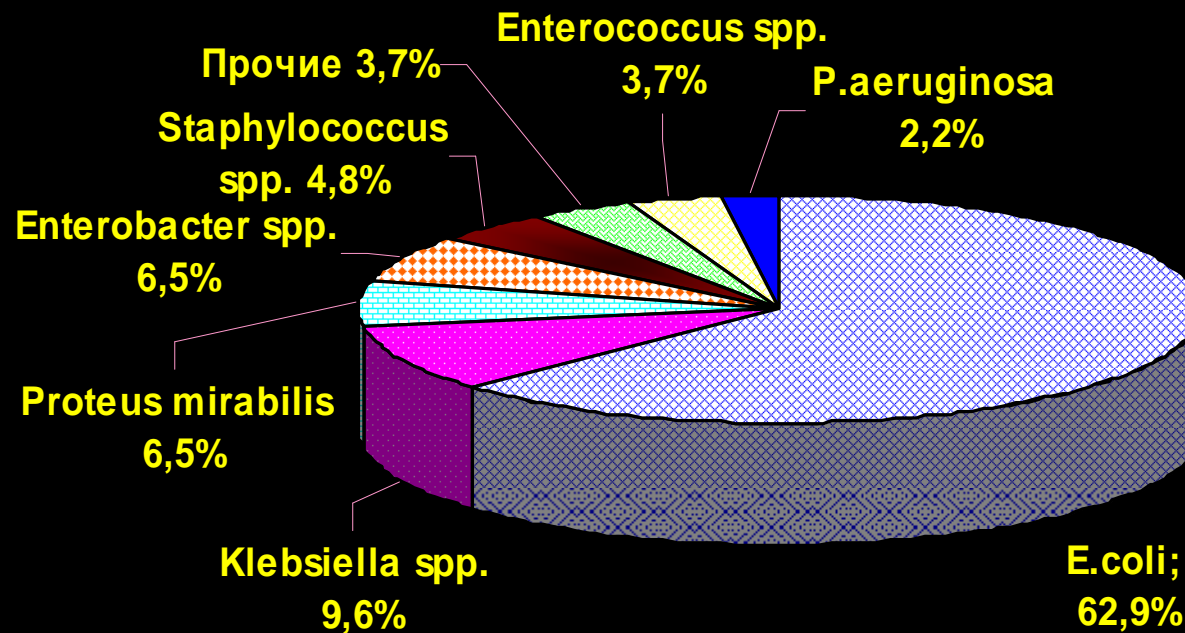
# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

*Этиология инфекции мочевыводящих путей у беременных.*

- ∅ **Чаще всего этиологическим фактором развитием инфекций мочевых путей у беременных является кишечная палочка.**
- ∅ **В то же время в многоцентровом исследовании АРИМБ – посвященном изучению чувствительности возбудителей острого цистита и бессимптомной бактериурии у беременных в лечебных центрах г.Санкт-Петербурга, Москвы, Смоленска, Волгограда в 2002г. были отмечены тенденции к некоторому снижению количества кишечной палочки и ее этиологической роли – уровень её составил 63%. Наблюдается увеличение других представителей микроорганизмов как грамотрицательных, так и грамположительных.**

*Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Каптильный В.А. Инфекции мочевыводящих путей и беременность. Гинекология Том 9/N 1/2007. [www. consilium-medicum.com](http://www.consilium-medicum.com).*

# Этиология инфекций мочевых путей у беременных по данным многоцентрового исследования АРИМБ, 2003 (n=117).



# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

Многоцентровое исследование АРИМБ выявило высокий уровень резистентности *E. coli* к:

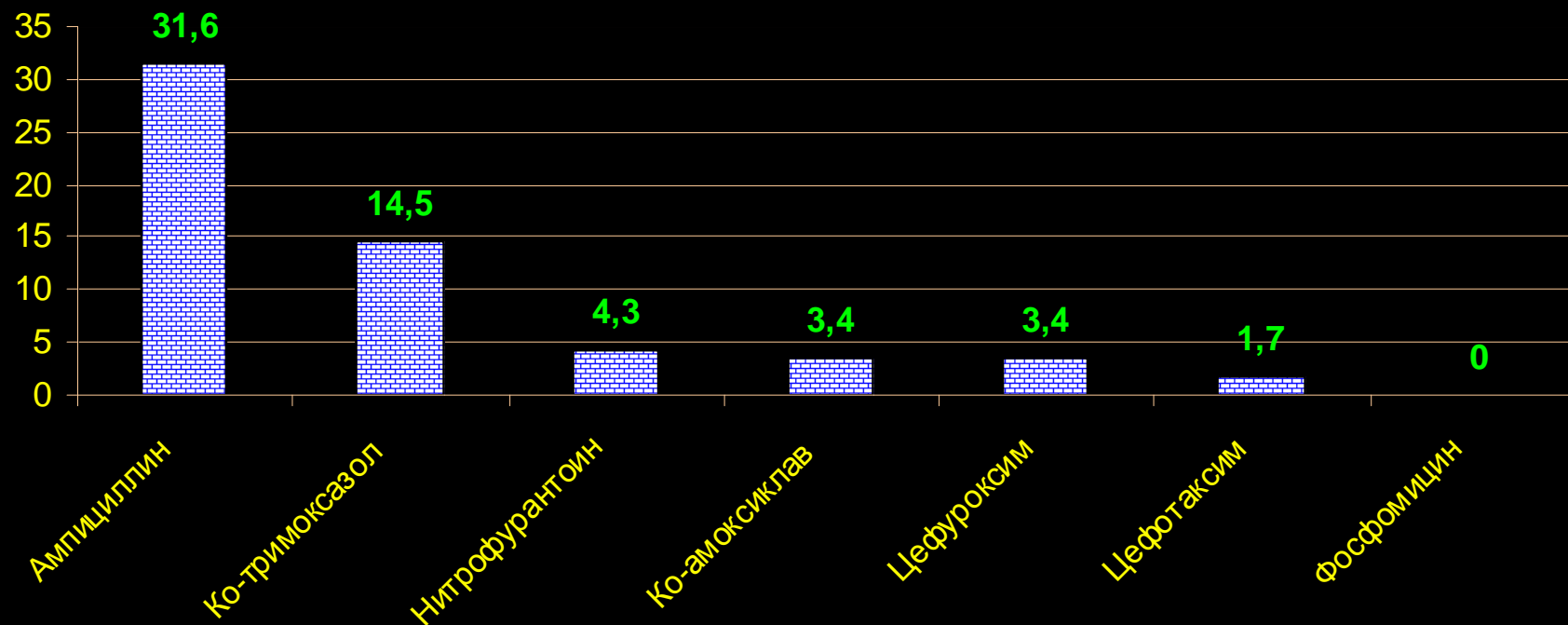
- Ø ампицилину 32%,
- Ø ко-тримоксазолу 14,5%,
- Ø ципрофлоксацину 6%.

В то же время низкие уровни резистентности отмечены к:

- Ø нитрофурантоину 4,3%,
- Ø амоксициллин/клавулановой кислотой, цефуроксиму, цефотаксиму в пределах 3,4-1,7%.
- Ø У фосфомицина в России не выделено резистентных штаммов.



# Резистентность к антимикробным препаратам штаммов *E. coli* выделенных при инфекций мочевых путей у беременных по данным многоцентрового исследования АРИМБ, 2003.



# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

*Этиология инфекции мочевыводящих путей у беременных.*

Ø Это следует учитывать, потому что, по истечении некоторого времени мы будем все чаще и чаще сталкиваться с проблемами антибактериальной терапии, связанной с меньшей чувствительностью этих микроорганизмов к тем стратегическим антибактериальным программам, к которым мы привыкли.

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

*Общие принципы использования антимикробных препаратов при инфекциях мочевыводящих путей у беременных женщин.*

**Ø В выборе антимикробного препарата для лечения ИМП у беременных кроме микробиологической активности, уровня резистентности, фармакокинетического профиля, доказанной эффективности препарата, необходимо учитывать его безопасность и переносимость.**

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

*Общие принципы использования антимикробных препаратов при инфекциях мочевыводящих путей у беременных женщин.*

**Во время беременности предполагает выполнение следующих условий:**

- ∅ **Использование лекарственных средств только с установленной безопасностью при беременности, с известными путями метаболизма (критерии FDA);**
- ∅ **При назначении препаратов учитывается срок беременности: ранний или поздний. Поскольку срок окончательного завершения эмбриогенеза установить невозможно, то необходимо особенно тщательно подходить к назначению антимикробного препарата до 5 месяцев беременности;**
- ∅ **В процессе лечения необходим тщательный контроль за состоянием матери и плода.**

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

Во всем мире широко пользуются следующими категориями риска применения ЛС при беременности, разработанными Американской администрацией по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами - FDA (Food and Drug Administration):

- ❌ **Категория А** - в результате адекватных строго контролируемых исследований не выявлено риска неблагоприятного действия на плод в I триместре беременности (и нет данных, свидетельствующих о подобном риске в последующих триместрах). К сожалению, этих препаратов практически нет.
- ❌ **Категория В** - изучение репродукции на животных не выявило риска неблагоприятного действия на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено.
- ❌ **Категория С** - изучение репродукции на животных выявило неблагоприятное действие на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено, однако потенциальная польза, связанная с применением ЛС у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск. Но препараты категории С могут назначаться беременным с учетом пользы и риска.

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

Во всем мире широко пользуются следующими категориями риска применения ЛС при беременности, разработанными Американской администрацией по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами - FDA (Food and Drug Administration):

- ∅ **Категория D** - имеются доказательства риска неблагоприятного действия ЛС на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике, однако потенциальная польза, связанная с применением ЛС у беременных, может оправдывать его использование несмотря на возможный риск.
- ∅ **В категорию X** входят 30 препаратов, которые вызывают необратимые и тяжелые аномалии развития плода. Эти препараты противопоказаны беременным, или женщинам, которые могут забеременеть.

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

Основная проблема с которой сталкиваются врачи, состоит в том, что подавляющее большинство лекарственных препаратов, которые применяются в урологии, невозможны для применения во время беременности:

- ❌ **Сульфаниламиды** - ядерная желтуха, гемолитическая анемия у новорожденных;
- ❌ **Нитрофураны** - гемолитическая анемия у детей с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы при назначении препаратов в III триместре беременности;
- ❌ **Аминогликозиды** - нефротоксическое, ототоксическое действие;
- ❌ **Хинолоны и фторхинолоны** – артропатии, повреждение сухожилий, фотодерматиты, риск аритмий;
- ❌ **Нитроксолин** - периферические полиневриты, атрофия зрительного нерва. В подавляющем большинстве стран он просто запрещен.
- ❌ **Тетрациклин** - один из самых токсичных антибиотиков. При использовании у беременных он вызывает нарушение кальцификации зубов у трети новорожденных, задержку роста, аномалии костей. Этот антибиотик опасен не только ребенку, но и матери: тетрациклин может вызвать у беременной острый гепатит, панкреатит, острую почечную недостаточность.

*Синякова Л.А., Косова И.В. Инфекции мочевых путей у беременных. Современные подходы к лечению Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. № 1. 2008*

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

На основании классификации возможности использования антимикробных препаратов при беременности, данных резистентности основных патогенов, Европейская и Американская урологические ассоциации в 2007г., для лечения инфекций мочевыводящих путей рекомендуют использовать:

- Ø аминопенициллины,
- Ø цефалоспорины I-II-III- поколения,
- Ø фосфомицина троламол.

*Снякова Л.А., Косова И.В. Инфекции мочевых путей у беременных.  
Современные подходы к лечению Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. № 1. 2008*



# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

## *Бессимптомная бактериурия.*

- ∅ **Распространенность бессимптомной бактериурии в популяции беременных женщин в среднем составляет 6% (1,9-9,5%).**
- ∅ **Бессимптомная бактериурия беременных - это микробиологический диагноз, который основывается на исследовании мочи, собранной с максимальным соблюдением стерильности и доставленной в лабораторию в предельно короткие сроки, что позволяет в наибольшей степени ограничить рост бактерий.**

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

*Бессимптомная бактериурия.*

*Диагноз бессимптомной бактериурии ставится если:*

- Ø Бактериурия  $\geq 10^5$  КОЕ/мл.
- Ø Микроорганизм принадлежит к одному и тому же виду в двух пробах, как минимум, произведенным с интервалом более 24 часов.
- Ø Отсутствуют клинические признаки инфекции.
- Ø Пиурия +/-.

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

## *Бессимптомная бактериурия.*

- Ø **Учитывая высокую вероятность развития восходящей инфекции мочевых путей у беременных с бессимптомной бактериурией, возможность развития осложнений во время беременности с риском летального исхода для матери и плода, всем пациенткам показано проведение скринингового обследования и лечения бессимптомной бактериурии беременных.**
- Ø **Лечение бессимптомной бактериурии на ранних сроках беременности позволяет снизить риск развития острого пиелонефрита на поздних сроках с 28% до уровня менее 3%.**

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

## *Острый цистит.*

- Ø Острый цистит встречается несколько реже у беременных женщин в 1-2,5%.

*Диагноз острого цистита устанавливается на основании:*

- Ø Дизурии, частые императивные позывы на мочеиспускание, боль над лобком;
- Ø Пиурия при остром цистите - обязательна, то есть, в 1 мкл нецентрифугированной мочи количество лейкоцитов  $\geq 10$ ;
- Ø Бактериурия характеризуется двумя критериями -  $\geq 10^2$  КОЕ/мл (для колиформных микроорганизмов) и  $\geq 10^5$  КОЕ/мл (для других уропатогенов).
- Ø Согласно методическим рекомендациям Европейской ассоциации урологов от 2001 содержанием  $\geq 10^3$  КОЕ/мл патогенных микроорганизмов в средней порции мочи при остром неосложненном цистите у женщин.

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

*Лечение бессимптомной бактериурии и острого цистита.*

- ∅ Задачей лечения неосложненных инфекций мочевых путей является быстрая элиминация возбудителя, что одновременно предупреждает прогрессирование бактериальной инвазии.
- ∅ В последнее время появилось достаточно много публикаций, в которых говорится о том, что можно уменьшить длительность антибактериальной терапии до 3-5 дней. Учитывая, что беременность является фактором риска развития осложненных инфекций, применение коротких курсов антимикробной терапии для лечения бессимптомной бактериурии и острого цистита является неэффективным.
- ∅ При таком лечении наблюдается наименьший процент микробиологической эрадикации и наибольший процент рецидивирования заболевания, в этой связи во всех международных стандартах длительность терапии остается прежней - 7 дней.
- ∅ Единственный препарат, который назначается однократно - это фосфомицина треметамол.

*Bailey R.R. «Single dose monuril for the treatment of women with bacterial cystitis» 2002.*

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

*Лечение бессимптомной бактериурии и острого цистита.*

- ∅ При постановке диагноза бессимптомной бактериурии или острого цистита назначается:
- ∅ Семидневный курс терапии:
  - цефуроксима аксетила 500мг.х 2-3 раза в сутки,
  - защищенных аминопенициллинов - амоксициллина клавуланата 375-625 мг. х 2-3 раза в сутки,
  - цефтибутена 400мг. х 1 раз в сутки,
  - нитрофурантоина 100мг. х 4 раза в суткиили
- ∅ Терапия одной дозой фосфомицина трометамолом - 3 г.
- ∅ Затем проводится контрольное культуральное исследование мочи через 7-14 дней.
- ∅ В случае удачи - терапия заканчивается.

*Bailey R.R. «Single dose monuril for the treatment of women with bacterial cystitis» 2002.*

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

*Лечение бессимптомной бактериурии и острого цистита.*

- ∅ При неудаче необходим повтор курса терапии с последующим бактериологическим контролем.
- ∅ Если повторный курс удачен, то пациентке рекомендуется бактериологический контроль мочи ежемесячно, вплоть до родов.
- ∅ Если и повторный курс терапии неудачен, есть два стратегических подхода. Это супрессивная терапия до родов и 2 недели после родов с ежемесячным бактериологическим контролем (фосфомицин трометамол 3 г один раз, каждые 10 дней до родоразрешения и 2 недели после родов).
- ∅ И второй момент - это исключение осложненных формы инфекции мочевыводящих путей, рекомендуется осмотр уролога.

*Bailey R.R. «Single dose monuril for the treatment of women with bacterial cystitis» 2002.*

# Алгоритм ведения беременных женщин с инфекциями нижних отделов мочевыводящих путей.

Бессимптомная бактериурия.

Острый цистит.

ØE.coli 62,9%  
ØKlebsiella spp. 9,6%  
ØEnterococcus spp. 15%  
ØProteus spp. 6,5%

Или

Длительность терапии 7 дней

Однократно

Препараты выбора:

ØЦефуроксима аксетил 0,25\*3 р/сут.  
ØАмоксициллин/клавуланат 0,625\*3 р/сут.  
ØЦефтибутен 0,4\*1 р/сут.

Препараты выбора:

ØФосфомицина трометамол в дозе 3 г.

Альтернативные препараты:

ØНитрофурантоин 0,1\*4/сут.

Исчезновение клинических симптомов

Клинические симптомы сохраняются

Повторный курс лечения АМП

Бактериологическое исследование мочи через 10 -14 дней

Отр. анализ. Наблюдение

Бактериурия или сохраняются клинические симптомы

Супрессивная терапия:

ØФосфомицин трометамол 3 г один раз, каждые 10 дней до родоразрешения и 2 недели после родов

Обследование урологом



# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

## *Пиелонефрит.*

- Ø Острый пиелонефрит встречается у беременных женщин в 1-2,5% случаев.
- Ø У 20-40% беременных с бессимптомной бактериурией во II триместре развивается острый пиелонефрит, а в III триместре в 60-75% случаев.
- Ø При остром пиелонефрите в подавляющем большинстве случаев (75%) поражается правая почка, в 10-15% случаев - левая почка или наблюдается двухсторонний процесс.
- Ø Примерно у 1/3 больных, страдающих хроническим пиелонефритом, во время беременности развивается обострение.

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

## *Пиелонефрит.*

*При этом заболевании наблюдается яркая клиническая симптоматика:*

- ∅ Клинические симптомы: лихорадка (температура более 38°C), озноб, тошнота, рвота, боли в поясничной области, дизурия;**
- ∅ Выраженная пиурия,  $\geq 10$  лейкоцитов в 1 мкл нецентрифугированной мочи;**
- ∅ Выраженная бактериурия,  $\geq 10^4$  КОЕ/мл. в средней порции мочи.**

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

## *Пиелонефрит.*

*Алгоритмы ведения беременных с острым пиелонефритом:*

- Ø Госпитализация.**
- Ø Бактериологическое исследование крови и мочи.**
- Ø Контроль выделительной функции почек;**
- Ø Мониторинг жизненно-важных функций - респираторный дистресс.**
- Ø Парентеральное назначение антибиотиков.**

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

## *Пиелонефрит.*

- ∅ Антибактериальная терапия проводится только парентерально с последующим контролем эффективности лечения через 48-72 часа.
- ∅ Впоследствии коррекция антибактериальной терапии осуществляется по результатам бактериологического исследования.
- ∅ Длительность терапии серозной стадии воспаления - 14 дней:
  - 5 дней - парентерально,
  - далее - переход на пероральный режим.

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

## *Пиелонефрит.*

**К препаратам, разрешенным к применению у беременных для лечения острого пиелонефрита, относятся:**

- ∅ Амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в 3-4 р/сут;**
- ∅ Цефуроксим натрия 0,75-1,5 г в/в 3 р/сут;**
- ∅ Цефтриаксон 1-2 г в/в 1 р/сут;**
- ∅ Цефотаксим 1-2 г в/в 3-4 р/сут.**

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

## Пиелонефрит.

*В случае отсутствия улучшения в течение 48-72 часов, есть два решения.*

- Ø Первое, если это резистентность микроорганизмов, то необходима смена антибиотиков под постоянным бактериологическим контролем.**
- Ø И, наконец, это супрессивная терапия до окончания беременности и две недели после родов.**
- Ø При выявлении атипичных возбудителей (уреа-, микоплазменной инфекции, хламидийной инфекции) у больных с часто рецидивирующим инфекционным процессом, показано применение макролидов (джозамицина, азитромицина в стандартных дозировках).**

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

*Пиелонефрит.*

**Альтернативные препараты (по жизненным показаниям при неэффективности препаратов выбора):**

- Ø Гентамицин 3-5 мг/кг в одно введение парентерально**
- Ø Амикацин 15 мг/кг в сутки в одно введение парентерально.**

# Инфекции мочевыводящих путей при беременности

## Пиелонефрит.

*В случае отсутствие улучшения в течение 48-72 часов, есть два решения.*

- ❌ **Второе связано с обструкцией мочевых путей.**
- ❌ **В этом случае используется хирургическое лечение, т.е. катетеризация мочеточников или оперативное лечение мочекаменной болезни.**
- ❌ **Краеугольным камнем лечения больных гестационным пиелонефритом является решение вопроса о необходимости дренирования мочевых путей и выборе метода дренирования.**
- ❌ **Показанием к дренированию мочевых путей во время беременности является наличие у больной острого пиелонефрита на фоне нарушенной уродинамики.**
- ❌ **Выбор метода дренирования мочевых путей во время беременности зависит от: причин нарушения уродинамики (МКБ, снижение тонуса мочевых путей, сдавление маткой, рефлюкс); сроков беременности; стадии пиелонефрита (серозный, гнойный).**