

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	4
1. ВВЕДЕНИЕ	8
1.1 Патогенез инфекций мочевыводящих путей	9
1.2 Микробиологические и другие лабораторные данные	10
1.3 Классификация инфекций мочевыводящих путей и инфекций мужской половой системы	11
1.4 Цель рекомендаций	12
1.5 Методы	12
1.6 Уровни доказательности данных и категории рекомендаций	14
1.7 Список литературы	14
2. НЕОСЛОЖНЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ВЗРОСЛЫХ	17
2.1 Краткий обзор и рекомендации	17
2.2 Вводная информация	22
2.3 Определение	22
2.4 Этиология	23
2.5 Острый неосложненный цистит у небеременных женщин в пременопаузальном периоде	23
2.6 Острый неосложненный пиелонефрит у небеременных женщин в пременопаузальном периоде	35
2.7 Репродуцирующие (неосложненные) ИМП у женщин	40
2.8 ИМП у беременных	47
2.9 ИМП у женщин в постменопаузальном периоде	50
2.10 Острые неосложненные ИМП у молодых мужчин	52
2.11 Бессимптомная бактериурия	54
2.12 Список литературы	55
3. ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ	70
3.1 Краткий обзор и рекомендации	70
3.2 Вводная информация	70
3.3 Этиология	71
3.4 Патогенез и факторы риска	71
3.5 Проявления и симптомы	72
3.6 Классификация	73
3.7 Диагностика	74
3.8 План обследования	80
3.9 Лечение	80
3.10 Благодарность	84
3.11 Список литературы	84
4. ИМП У ПАЦИЕНТОВ С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ИММУНОСУПРЕССИЕЙ	91

4.1 Краткое содержание	91
4.2 Вводная информация	93
4.3 Острые эффекты ИМП на почки	93
4.4 Хроническое заболевание почек и ИМП	100
4.5 ИМП у пациентов после трансплантации почек	101
4.6 Антибактериальная терапия при почечной недостаточности и у пациентов после трансплантации почек	104
4.7 Иммуносупрессия	107
4.8 Список литературы	108
5. ОСЛОЖНЕННЫЕ ИМП, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ УРОЛОГИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ	114
5.1 Краткое содержание и рекомендации	114
5.2 Определения и классификация	115
5.3 Микробиология	117
5.4 Лечение	118
5.5 Заключение	122
5.6 Список литературы	122
6. КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИМП	125
6.1 Краткое содержание и рекомендации	125
6.2 Вводная информация	126
6.3 Риск развития бактериурии	127
6.4 Патогенез	127
6.5 Способы катетеризации и риск развития ИМП	129
6.6 Альтернативные способы дренирования мочевого пузыря	131
6.7 Профилактика катетер-ассоциированной бактериурии	133
6.8 Лечение	135
6.9 Профилактика перекрестного инфицирования	136
6.10 Список литературы	136
7. СИНДРОМ СЕПСИСА В УРОЛОГИИ (УРОСЕПСИС)	147
7.1 Краткое содержание и рекомендации	147
7.2 Вводная информация	147
7.3 Определение и клинические проявления сепсиса в урологии	148
7.4 Физиология и биохимические маркеры	150
7.5 Профилактика	151
7.6 Лечение	153
7.7 Заключение	154
7.8 Благодарность	154
7.9 Список литературы	154
8. УРЕТРИТ	157
8.1 Определение	157
8.2 Эпидемиология	157

8.3	Возбудители	157
8.4	Пути инфицирования и патогенез	157
8.5	Клинические проявления	158
8.6	Диагноз	158
8.7	Лечение	158
8.8	Профилактика	159
8.9	Список литературы	159
9.	ПРОСТАТИТ И СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ	161
9.1	Краткое содержание и рекомендации	161
9.2	Введение и определение	162
9.3	Диагностика	162
9.4	Лечение	168
9.5	Список литературы	172
10.	ЭПИДИДИМИТ И ОРХИТ	177
10.1	Определение и классификация	177
10.2	Частота встречаемости и распространенность	177
10.3	Заболеваемость	177
10.4	Патогенез	177
10.5	Диагностика	178
10.6	Лечение	179
10.7	Список литературы	180
11.	ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА В УРОЛОГИИ	181
11.1	Краткое содержание	181
11.2	Введение	182
11.3	Цели периоперационной антибиотикопрофилактики	182
11.4	Факторы риска	184
11.5	Принципы антибиотикопрофилактики	185
11.6	Режимы профилактики при определенных процедурах	187
11.7	Список литературы	193
12.	ПРИЛОЖЕНИЯ	197
12.1	Критерии диагностики ИМП (по рекомендациям IDSA/ESCMID с изменениями [1-3])	197
12.2	Рекомендации по антимикробной терапии в урологии	198
12.3	Рекомендации по антимикробной терапии при почечной недостаточности	200
12.4	Рекомендации по антибиотикопрофилактике в хирургической урологии	204
12.5	Индекс симптомов хронического простатита (CPSI)	206
12.6	Проба Meares и Stamey	208
12.8	Возбудители урологических инфекций	221

ПРЕДИСЛОВИЕ

Глубокоуважаемые коллеги!

Российское общество урологов, ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий» и Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) предлагают Вашему вниманию перевод Рекомендаций Европейской урологической ассоциации (EAU). Основная цель Рекомендаций заключается не в жестком и однозначном указании методов лечения и диагностики, а предоставление доступных современных консенсусных точек зрения на наиболее приемлемые методы ведения пациентов с урологической инфекцией. Члены Комитета по инфекциям в урологии EAU провели анализ большого числа литературных обзоров и публикаций, которые были отображены на основе научной достоверности.

Клинические рекомендации Европейской урологической ассоциации (EAU) впервые были опубликованы в 2001 году.

Рекомендации EAU 2006-2007 гг. содержат доказательную информацию, учитывающую результаты современных исследований по проблемам диагностики и лечения ИМП, новые мета-анализы, а также накопленный клинический опыт.

Необходимость перевода на русский язык новых Рекомендаций EAU (2006-2007 гг.) по ведению больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями почек, мочевых путей и мужских половых органов, в первую очередь, обусловлена недостаточным знанием английского языка основной массы практических врачей.

Рекомендации EAU составлены по принципам «медицины, основанной на доказательствах». В новой редакции Рекомендаций EAU использовались данные мета-анализов, размещенных в базе данных Pubmed,

упоминаемые исследования классифицированы в соответствии с уровнями доказательности данных.

Также хотим обратить внимание читателей на некоторые изменения в новой редакции Рекомендаций, например, в отношении диагностической значимости бактериурии при различных категориях ИМП.

Однако следует отметить, что данные Рекомендации не являются универсальными, поскольку в них не учитываются особенности резистентности уропатогенов в той или иной стране/регионе. Так, в нескольких российских исследованиях, инициированных Научно-методическим центром по мониторингу антибиотикорезистентности Федерального Агентства по здравоохранению и Социальному развитию и поддержанных Российским обществом урологов и ФГУ НИИ урологии, было показано, что уровень резистентности кишечной палочки – основного возбудителя внебольничных инфекций мочевых путей у различных категорий пациентов (взрослых, детей, беременных женщин), к триметоприму, ко-тримоксазолу, аминопенициллинам (ампициллину, амоксициллину) в большинстве регионов страны, включая Москву, превышает пороговый уровень 20%, в связи с чем, эти препараты не могут быть рекомендованы для эмпирической терапии ИМП в России.

Наиболее *in vitro* активными в России препаратами в отношении штаммов кишечной палочки, выделенных при различных формах внебольничных неосложненных ИМП у взрослых являются цефалоспорины II-III поколения, фосфомицин, нитрофурантоин (резистентность 0%), ингибиторозащитные пенициллины (резистентность 0,8%) и фторхинолоны (резистентность 4,8%). В то же время, при внебольничных осложненных ИМП резистентность к цефалоспорином II-IV поколения составляет около 4% (цефуроксим – 3,2%; цефотаксим – 2,3%; цефтибутен – 0,9%; цефепим – 1,4%; цефоперазон/сульбактам – 0%); к ингибиторозащитным пенициллинам – 3,2%; к карбапенемам – 0%; к аминогликозидам – 0,5-10% (гентамицин – 10%; нетилмицин – 1,8% и амикацин – 0,5%); к нитрофурантоину – 1,8%; к нефторированным хинолонам – 20%; к фторхинолонам – 15-17%.

У детей с различными формами внебольничных ИМП в отношении кишечной палочки наиболее *in vitro* активными препаратами в России являются ингибиторозащитные пенициллины (резистентность 3,9%), цефалоспорины II-IV поколения (резистентность 0-3,9%), аминогликозиды (резистентность 0-9,7%), нитрофурантоин (резистентность 2,1%) и фосфомицин (резистентность 0%).

У беременных женщин с острым циститом и бессимптомной бактериурией высокую активность в отношении кишечной палочки сохраняет фосфомицин (резистентность 0%), цефалоспорины II-III поколения (резистентность 1,7-3,4%) и амоксициллин/клавуланат.

Для лечения нозокомиальных ИМП, которые, как правило, вызываются полирезистентными микроорганизмами, включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы расширенного действия (БЛРС), трудно дать какие-либо конкретные рекомендации, поскольку внутрибольничные уропатогены чаще подвержены селективному давлению антибиотиков, а влияние этого фактора может варьировать в различных географических регионах и отделениях разного профиля. Так, по данным российского исследования РЕЗОРТ (2003–2005 гг.), в отделениях реанимации и интенсивной терапии, ведущим возбудителем нозокомиальных ИМП являлась *P. aeruginosa* (30,8%), а среди штаммов *E. coli* (25,8%) и *K. pneumoniae* (11,1%) частота продукции БЛРС составила 45% и 70,4%, соответственно. В отношении упомянутых штаммов наиболее высокой активностью обладают карбапенемы. Особенно тревожной является ситуация с резистентностью *P.aeruginosa*, поскольку большинство штаммов, выделенных при нозокомиальных ИМП устойчивы ко всем клинически доступным антимикробным препаратам, за исключением полимиксина.

В отношении резистентности возбудителей инфекций, передающихся половым путем, в Российской Федерации также имеются определенные особенности. Так, в рамках программы мониторинга за резистентностью гонококков в России отмечается крайне высокий уровень резистентности данного возбудителя к пенициллину и тетрациклам (более 70%), а также фторхинолонам (более 50%); растет устойчивость к спектиномицину (7,9%). Причем на этом фоне колебания в частоте распространения устойчивости между отдельными географическими регионами в 10–20% не имеют существенного значения, так для эмпирической терапии ИППП пороговый уровень резистентности возбудителя не должен превышать 5%. В настоящее время высокую анти-гонококковую активность сохраняют только цефалоспорины III поколения, в частности цефтриаксон, к которому резистентных штаммов выделено не было.

Дифференцированно нужно относиться также и к перечню лекарственных препаратов, рекомендованных в Руководстве для терапии разных категорий ИМП, поскольку некоторые из них в России на настоящий момент не применяются. Это касается ряда пенициллинов (пропициллин, азидоциллин, клоксациллин, диклоксациллин, флуклоксациллин, бакампициллин, пиперациллин/сульбактам); цефалоспоринов (лоракарбеф, цефетамет пивоксил, цефотиам), фторхинолонов (эноксацин, флероксацин, гатифлоксацин), комбинаций антифолатов (ко-тетроксоприм, триметоприм/сульфаметрол).

Следует обратить внимание также на то, что нитрофурантоин, рекомендованный для терапии инфекций только нижних отделов мочевых путей, доступен в России только в микрокристаллическом виде, тогда

как все клинические исследования проводились с его макрокристаллической формой.

Мы искренне надеемся, что Рекомендации Европейской Урологической Ассоциации по ведению пациентов с инфекциями почек, мочевых путей и мужской половой сферы будет востребован не только врачами-урологами, но и будет полезен врачам других специальностей.

Председатель Российского общества урологов
Академик РАМН, профессор, д.м.н.

Н.А. Лопаткин

Директор ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий», профессор, д.м.н.

О.И. Аполихин

Директор НИИ антимикробной химиотерапии
ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Росздрава», Президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, профессор, д.м.н.

Р.С. Козлов

Председатель Проблемной комиссии по воспалительным заболеваниям Научного совета по «Уронефрологии» РАМН и МЗ СР РФ, зав. отделом ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий, д.м.н.

Т.С. Перепанова

1. ВВЕДЕНИЕ

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) относятся к самым распространенным инфекционным заболеваниям, которые требуют значительных финансовых затрат. К сожалению, в Европе отсутствуют адекватные данные о распространенности различных ИМП и их влиянии на качество жизни пациентов. Также отсутствуют и данные, касающиеся экономических затрат, связанных с этими инфекциями, и, в частности, со стороны системы здравоохранения. В то же время для эффективной работы системы здравоохранения подобная информация является крайне необходимой. Данные, полученные в других странах и популяциях, например, в США, могут быть лишь отчасти применены к ситуации в Европе.

В США на ИМП приходится более 7 млн. визитов к врачу в год, из них более 2 млн. связаны с циститом (1). Около 15% всех амбулаторно назначаемых в США антибиотиков, общей стоимостью более 1 млрд. долларов в год, выписываются по поводу ИМП (2). Более того, прямые и непрямые затраты на внебольничные ИМП превышают 1,6 млрд. долларов США в год (1).

Инфекции мочевыводящих путей являются причиной более 100000 госпитализаций в год, преимущественно по поводу пиелонефрита (1). На их долю также приходится как минимум 40% от всех нозокомиальных инфекций, которые в большинстве случаев обусловлены катетеризацией мочевого пузыря (2-4). У 25% пациентов с установленным ≥ 7 дней мочевым катетером развивается нозокомиальная бактериурия, при этом ежедневный риск ее развития составляет 5% (5). По проведенным оценкам 1 эпизод нозокомиальной бактериурии увеличивает прямые затраты, связанные с госпитализацией в отделение интенсивной терапии, на 500-1000 долларов США (6). Более того, возбудители инфекций подвергаются воз-

действию факторов внутрибольничной среды, в том числе «селективному давлению» антибиотиков и антисептиков. Таким образом, нозокомиальные ИМП составляют, по-видимому, самый большой резервуар антибиотикорезистентных микроорганизмов в лечебных учреждениях (5).

1.1 Патогенез инфекций мочевыводящих путей

Микроорганизмы могут попадать в мочевыводящие пути гематогенным или лимфогенным путем, однако согласно многочисленным клиническим и экспериментальным данным, ИМП чаще всего развиваются при восходящем распространении из уретры бактерий, особенно микроорганизмов кишечной группы (*Escherichia coli* и другие представители семейства *Enterobacteriaceae*). Это является логическим объяснением более высокой частоты ИМП у женщин, по сравнению с мужчинами, и повышенного риска развития ИМП после катетеризации или инструментальных вмешательств на мочевом пузыре. Однократная катетеризация мочевого пузыря у амбулаторных пациентов приводит к развитию ИМП в 1-2% случаев. Постоянный катетер с открытой дренажной системой уже в течение первых 3-4 дней практически в 100% случаев приводит к развитию бактериурии. Использование закрытой дренажной системы, в том числе с клапаном, предотвращающим обратный ток мочи, несколько замедляет, но, в конечном счете, не предотвращает развитие инфекции. Считается, что в этом случае бактерии проникают в мочевой пузырь через слизисто-гнойное пространство между катетером и стенкой уретры, что приводит к развитию бактериурии практически у всех пациентов в течение первых 4 недель.

Спектр возбудителей гематогенных инфекций мочевыводящих путей ограничен лишь несколькими относительно редкими микроорганизмами, такими как *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp., *Salmonella* и *Mycobacterium tuberculosis*, которые первично поражают какой-либо другой орган. *Candida albicans* легко вызывает развитие ИМП гематогенным путем, но также, хотя и нечасто, может быть причиной восходящей инфекции при наличии постоянного катетера или после лечения антибиотиками.

Концепция вирулентности/патогенности бактерий в отношении мочевыводящих путей подразумевает, что не все виды микроорганизмов в одинаковой степени способны вызывать инфекционный процесс. Чем более компрометированы естественные защитные механизмы макроорганизма (например, при обструкции мочевыводящих путей или катетеризации мочевого пузыря), тем меньшая вирулентность требуется для того, чтобы бактериальный штамм привел к развитию инфекции. Это подтверждается данными *in vitro* наблюдений, когда у бактерий, выделенных от пациентов с осложненными ИМП, часто не обнаруживали факторы вирулентности. Концепция вирулентности бактерий также предполагает, что некоторые штаммы бактерий в пределах одного вида

обладают особыми факторами вирулентности (например, пили различных типов), которые облегчают их проникновение восходящим путем из кишечника, преддверия влагалища или периуретральной области в уретру и затем в мочевой пузырь, или, более редко, в почки с последующим развитием системного воспаления.

1.2 Микробиологические и другие лабораторные данные

Для диагностики ИМП важно определить количество бактерий, обнаруженных в мочевыводящих путях. В 1960 г. при изучении пиелонефрита у беременных женщин Kass предложил концепцию «значимой» бактериурии ($\geq 10^5$ КОЕ) (7). Хотя эта концепция привела к использованию количественных микробиологических методов в диагностике инфекционных заболеваний и, по-прежнему, в целом сохраняет свою значимость, в последнее время стало очевидно, что не существует фиксированного количественного показателя «значимой» бактериурии, который можно было бы применить ко всем ИМП и во всех ситуациях. Как указано в Приложении 12.1, клинически значимыми являются следующие показатели бактериурии:

- $\geq 10^3$ колониеобразующих единиц (КОЕ) уропатогена/мл средней порции мочи (СПМ) при остром неосложненном цистите у женщин;
- $\geq 10^4$ КОЕ уропатогена/мл СПМ при остром неосложненном пиелонефрите у женщин;
- $\geq 10^5$ КОЕ уропатогена/мл СПМ у женщин или $\geq 10^4$ КОЕ уропатогена/мл СПМ у мужчин или в моче, полученной с помощью катетера у женщин, при осложненной ИМП.

Обнаружение любого количества бактерий в моче, полученной при надлобковой пункции мочевого пузыря, является клинически значимым.

Внимания также требует проблема обнаружения небольшого количества микроорганизмов в моче. Если при использовании образца мочи объемом 0,1 мл для получения статистически значимого результата необходимо выявить 10 идентичных колоний, то минимальное количество бактерий, которое может быть определено, составляет 10^2 КОЕ/мл. Бессимптомная бактериурия диагностируется в случае выделения одного и того же штамма уропатогена (в большинстве случаев определяют только род бактерий) в 2 образцах, взятых с интервалом ≥ 24 ч., в количестве $\geq 10^5$ КОЕ/мл.

Очевидно, что методы сбора мочи и культурального исследования, а также качество лабораторных исследований могут различаться. В связи с этим при ведении пациентов должны использоваться 2 уровня стандартов. Основной уровень необходим для обычной практики, в то время как высокий уровень – для научных исследований и в особых клинических ситуациях, например, при лихорадке неясного генеза у иммуно-

компрометированных пациентов. При проведении научных исследований необходимо точно определить методы сбора мочи, а также регистрировать такие параметры, как время нахождения мочи в мочевом пузыре и т.д.

В обычной клинической практике при постановке диагноза необходимо учитывать следующие основные критерии:

- клинические проявления и симптомы,
- результаты отдельных лабораторных анализов (крови, мочи, секрет предстательной железы [СПЖ]),
- доказательства наличия микроорганизмов с помощью культурального исследования или других специальных тестов.

Большинство из этих исследований сегодня могут быть проведены в любой лаборатории.

Следует, однако, учитывать, что при проведении микробиологических исследований важно соблюдать общепринятые стандарты, касающиеся сбора и транспортировки образцов, выделения возбудителей и определения их чувствительности к антибиотикам. Поскольку эти методы, а также микробиологические критерии (например, пограничные значения для определения чувствительности бактерий к антибиотикам) могут различаться в разных странах и даже между отдельными лабораториями, важно сообщать не только полученные результаты, но также и применявшиеся методы и стандарты (например, стандарты Европейского Комитета по определению чувствительности к антибиотикам [EUCAST] (8-10), Национального Комитета по клиническим лабораторным стандартам [NCCLS] (11)). Смешивание результатов, полученных разными методами, например, данных по частоте резистентности бактерий, может создавать проблемы при их интерпретации. Гистологическое исследование иногда выявляет признаки неспецифического воспаления. Только в некоторых случаях такие находки (например, простатит у пациентов с повышенным уровнем простатспецифического антигена [ПСА]) помогают назначить соответствующее лечение. В то же время при специфических инфекциях, таких как туберкулез, актиномикоз и т.д. гистологический метод лежит в основе диагностики заболевания. В целом, гистологические исследования в очень незначительной степени способствуют выбору тактики лечения.

1.3 Классификация инфекций мочевыводящих путей и инфекций мужской половой системы

Инфекции мочевыводящих путей могут быть классифицированы по их локализации: пиелонефрит, цистит, простатит, уретрит, эпидидимит и орхит. Однако различные отделы мочеполового тракта в той или иной степени связаны друг с другом. В связи с этим, бактерии, колонизирующие один отдел, также могут присутствовать в любой другой части системы. С практической и клинической точки зрения, ИМП и инфекции

мужской половой системы классифицируют по ведущим клиническим проявлениям:

- неосложненные инфекции нижних отделов мочевыводящих путей (цистит),
- неосложненный пиелонефрит,
- осложненные ИМП с/без пиелонефрита,
- уросепсис,
- уретрит,
- особые формы: простатит, эпидидимит, орхит.

Клинические проявления и лечение различных ИМП может зависеть от возраста и общего состояния пациента. Таким образом, также должны учитываться и особые группы пациентов (пожилые, пациенты с сопутствующими заболеваниями, иммунокомпromетированные пациенты).

Критерии для диагностики ИМП, модифицированные с учетом рекомендаций Американского общества по инфекционным болезням (IDSA) (12) и Европейского Общества по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (ESCMID) (13), приведены в Приложении 12.1. В настоящее время продолжается обсуждение вопроса, посвященного улучшению рекомендаций по ИМП (14).

1.4 Цель рекомендаций

Рекомендации Европейской урологической ассоциации (EAU) охватывают все категории ИМП, перечисленные выше в разделе 1.3, и предлагают общую тактику диагностики и лечения ИМП у мужчин и женщин. Предполагается, что эти рекомендации смогут оказаться полезными в повседневной практике не только для урологов, но и для врачей других специальностей.

1.5 Методы

Члены Рабочей группы EAU по ИМП (K.G. Naber (председатель), B. Bergman, M.C. Bishop, T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, B. Lobel, F. Jimenez Cruz, F.P. Selvaggi) разработали первую версию в рамках нескольких согласительных конференций. Первое издание было опубликовано Европейской урологической ассоциацией в Женеве в 2001 г. (15), а позднее в 2001 г. вышла в свет более сжатая версия (16).

Члены настоящей Рабочей группы EAU по ИМП (K.G. Naber (председатель), M.C. Bishop, T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Cek, B. Lobel, J. Palou, P. Tenke) обновили рекомендации и добавили главу, посвященную катетер-ассоциированным ИМП. Рекомендации EAU, касающиеся особых форм инфекций мочеполовой системы, таких как инфекции, передающиеся половым путем (17), урогенитальный туберкулез (18) и урогенитальный шистосомоз (19), опубликованы отдельно и не включены в данное издание.

При проведении литературного обзора, насколько возможно, использовались данные опубликованных мета-анализов, размещенных в базе данных PubMed. В остальных случаях проводился неструктурированный обзор литературы членами Рабочей группы. Каждый член Рабочей группы отвечал за одну главу рекомендаций.

Первая рабочая версия каждой главы рассылалась членам Рабочей группы для рецензирования, после чего полученные комментарии рассматривали, обсуждали и включали в текст рекомендаций. Формальное одобрение каждой обновленной главы было проведено Рабочей группой EAU на 3-х пленарных заседаниях: первое состоялось 10 декабря 2004 г. в Париже, второе — 15 марта 2005 г. в Стамбуле, и заключительное — 22 октября 2005 г. во Флоренции. Последовательность и согласованность материала каждой главы проверялась тремя членами Рабочей группы (редакционная группа) на 2-х редакторских заседаниях: первое состоялось 22-24 апреля 2005 г. в Штраубинге, второе — 9-11 сентября 2005 г. в Ставерне.

Таблица 1.1. **Уровни доказательности данных** (по данным из [20])

Уровень	Тип доказательств
Ia	Доказательства, полученные в мета-анализах рандомизированных исследований
Ib	Доказательства, полученные как минимум в одном рандомизированном исследовании
IIa	Доказательства, полученные как минимум в одном хорошо спланированном контролируемом исследовании без рандомизации
IIb	Доказательства, полученные как минимум в одном хорошо спланированном полужекспериментальном исследовании другого типа
III	Доказательства, полученные в хорошо спланированных не экспериментальных исследованиях, таких как сравнительные, корреляционные исследования и описания клинических случаев
IV	Доказательства, полученные из отчетов экспертных комиссий, на основе мнений или клинического опыта авторитетных специалистов

Таблица 1.2. **Категории рекомендаций** (адаптировано из (20))

Категория	Основа рекомендаций
A	Основаны на клинических исследованиях надлежащего качества и единообразия, касающегося специфических рекомендаций, включая как минимум 1 рандомизированное исследование.
B	Основаны на адекватно проведенных, но не рандомизированных клинических исследованиях.
C	Разработаны, несмотря на отсутствие прямо применимых клинических исследований надлежащего качества

1.6 Уровни доказательности данных и категории рекомендаций

В данных обновленных рекомендациях упоминаемые исследования классифицированы в соответствии с уровнями доказательности данных, и каждая разработанная на их основе рекомендация отнесена в соответствующую категорию (Таблицы 1.1 и 1.2).

1.7 Список литературы

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002;113(Suppl 1A):5S-13S.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12113866&query hl=2
2. Mazzulli T. Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management. *J Urol* 2002;168:1720-1722.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12352343&query hl=2&itool=pubmed docsum
3. Gales AC, Jones RN, Gordon KA, Sader HS, Wilke WW, Beach ML, Pfaller MA, Doern GV. Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY antimicrobial surveillance program (1998). *J Antimicrob Chemother* 2000;45:295-303.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10702547&query hl=4&itool=pubmed docsum
4. Ruden H, Gastmeier P, Daschner FD, Schumacher M. Nosocomial and community-acquired infections in Germany. Summary of the results of the First National Prevalence Study (NIDEP). *Infection* 1997;25:199-202.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9266256&query hl=6&itool=pubmed docsum
5. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk of infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis* 2001;7:342-347.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11294737&query hl=8&itool=pubmed docsum
6. Patton JP, Nash DB, Abrutyn E. Urinary tract infection: economic considerations. *Med Clin North Am* 1991;75:495-513.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1996046&query hl=10&itool=pubmed docsum
7. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med* 1960;105:194-198.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14404662&query hl=13&itool=pubmed docsum
8. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). EUCAST Definitive Document E.DEF 3.1, June 2000: Determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibacterial agents by agar dilution. *Clin Microbiol Infect* 2000;6:509-515.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11168187&query hl=15&itool=pubmed docsum
9. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). EUCAST Definitive Document E.Def 1.2, May 2000: Terminology relating to methods for the determination of susceptibility of bacteria to antimicrobial agents. *Clin Microbiol Infect* 2000;6:503-508.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11168186&query hl=16&itool=pubmed docsum
 9. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). EUCAST Definitive Document E.DEF 2.1, August 2000: Determination of antimicrobial susceptibility test breakpoints. *Clin Microbiol Infect* 2000;6:570-572.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11168058&query hl=19&itool=pubmed docsum
 11. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved Standard 4th Edition M7-A5 (2002) and M100-S12, 2004. Wayne, PA.
 12. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davies RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. *Clin Infect Dis* 1992;15 (Suppl 1):S216-S227.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1477233&query hl=25&itool=pubmed docsum
 13. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davies RJ, Stamm WE, with modifications by a European Working Party (Norrby SR). General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1993;294-310.
 14. Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:189-196; discussion 213-216.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10394969&query hl=28&itool=pubmed docsum
 15. Naber KG, Bergman B, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jiminez Cruz F, Selvaggi FP. Guidelines on urinary and male genital tract infections. European Association of Urology, 2001; latest edition 2004.
 16. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jiminez Cruz F, Selvaggi FP; Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol* 2001;40:576-588.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11752870&query hl=31&itool=pubmed docsum
 17. Schneede P, Tenke P, Hofstetter AG, Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). Sexually transmitted diseases (STDs) – a synoptic overview for urologists. *Eur Urol* 2003;44:1-7.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12814668&query hl=33&itool=pubmed docsum

18. Cek M, Lenk S, Naber KG, Bishop MC, Johansen TE, Botto H, Grabe M, Lobel B, Redorta JP, Tenke P; Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the European Association of Urology (EAU) Guidelines Office. EAU guidelines for the management of genitourinary tuberculosis. *European Urology* 2005;48:353-362.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15982799&query hl=35&itool=pubmed docsum
19. Bichler K-H, Savatovsky I, Naber KG, Bishop MC, Bjerklund Johansen TE, Botto H, Cek M, Grabe M, Lobel B, Palou Redorta J, Tenke P. EAU guidelines for the management of urogenital schistosomiasis. (*Eur Urol* in press)
20. US Department of Health and Human Services. Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR), 1992, pp. 115-127.
<http://www.ahcpr.gov/clinic/epcindex.htm#methodology>

2. НЕОСЛОЖНЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ВЗРОСЛЫХ

2.1 Краткий обзор и рекомендации

2.1.1 Определение

Острые неосложненные ИМП у взрослых включают в себя эпизоды острого цистита и острого пиелонефрита у практически здоровых взрослых. Такие ИМП чаще всего наблюдаются у женщин с отсутствием других известных факторов, которые повышают риск развития осложнений или неэффективности лечения.

2.1.2 Этиология

Спектр возбудителей неосложненных инфекций верхних и нижних отделов мочевыводящих путей сходен, при этом *E. coli* является причинным патогеном приблизительно в 70-95% случаев и *Staphylococcus saprophyticus* – в 5-10% случаев. Более редко выделяются другие энтеробактерии, такие как *Proteus mirabilis* и *Klebsiella* spp. (IIb).

2.1.3 Острый неосложненный цистит у небеременных женщин в пременопаузальном периоде

Помимо физикального обследования для постановки диагноза рекомендуется проведение анализа мочи (например, при помощи тест-полосок) с определением количества лейкоцитов, эритроцитов и нитритов (категория B). Выделение из мочи уропатогенного микроорганизма в концентрации $\geq 10^3$ КОЕ/мл считается клинически значимой бактериурией (IIb).

Короткие курсы антибиотиков характеризуются высокой эффективностью и являются предпочтительными благодаря тому, что обеспечивают более высокую комплаентность лечения, имеют низкую стоимость и более низкую частоту нежелательных реакций. Терапия одной дозой антибиотика (за некоторым исключением) в целом менее эффективна, чем тот же препарат, назначенный более длительным курсом. Однако при использовании большинства подходящих антибиотиков терапия более 3 дней обычно не дает дополнительных преимуществ, но повышает риск развития нежелательных явлений (Ia, категория A).

Триметоприм (ТМП) или триметоприм/сульфаметоксазол (ко-тримоксазол) можно рекомендовать в качестве препаратов первого ряда для эмпирической терапии только в тех регионах, где уровень резистентности уропатогенов к ТМП составляет $<20\%$ (Ib, категория A). В остальных случаях в качестве альтернативных пероральных препаратов для эмпирической терапии рекомендуются фторхинолоны, фосфомицина

трометамол, пивмециллинам и нитрофурантоин. Однако следует отметить, что в некоторых регионах наблюдается также рост резистентности *E. coli* к фторхинолонам.

Для последующего наблюдения за пациентами достаточно проведение анализа мочи (при помощи тест-полосок). При отсутствии симптомов заболевания проведение культурального исследования мочи после лечения не показано. У женщин с сохраняющимися симптомами, или у женщин, у которых в течение 2-х недель после разрешения симптомов развился рецидив инфекции, следует провести культуральное исследование мочи с определением чувствительности выделенных возбудителей к антибиотикам (IV, категория С).

2.1.4 Острый неосложненный пиелонефрит у небеременных женщин в пременопаузальном периоде

Симптомами, позволяющими заподозрить острый пиелонефрит, являются боль в поясничной области, тошнота и рвота, лихорадка (температура тела $>38^{\circ}\text{C}$) или болезненность при пальпации в области реберно-позвоночного угла. Пиелонефрит может протекать без признаков цистита, таких как дизурия и учащенное мочеиспускание. Помимо физикального обследования для постановки диагноза рекомендуется проведение анализа мочи (например, при помощи тест-полосок) с определением количества лейкоцитов, эритроцитов и нитритов (категория С). Выделение из мочи уропатогенного микроорганизма в концентрации $\geq 10^4$ КОЕ/мл может считаться клинически значимой бактериурией (IIb).

Для исключения обструкции мочевыводящих путей или мочекаменной болезни следует провести ультразвуковое исследование (категория С). При сохранении у пациента лихорадки >72 ч от начала терапии для исключения осложняющих факторов (например, уролитиаза, абсцесса почки или перинефрального абсцесса) следует провести дополнительные исследования, такие как спиральная компьютерная томография (КТ) без контрастирования, экскреторная урография, или сканирование с димеркаптоянтарной кислотой (категория С).

При пиелонефрите легкой степени в качестве первой линии терапии в регионах с сохраняющейся низкой частотой резистентности *E. coli* к фторхинолонам ($<10\%$) рекомендуются пероральные фторхинолоны в течение 7 дней (IIb, категория А). В случае обнаружения грамположительного микроорганизма при микроскопии окрашенного по Граму мазка, может быть рекомендована терапия ингибиторозащищенными аминопенициллинами (IIb, категория В). В более тяжелых случаях острого неосложненного пиелонефрита показана госпитализация пациента и проведение парентеральной терапии фторхинолонами (цип-

рофлоксацин или левофлоксацин), цефалоспорины 3 поколения или ингибиторозащищенными амино/ациламинопенициллинами в зависимости от состояния пациента и с учетом локальных данных по чувствительности возбудителя к антибиотикам (IIb, категория B). При улучшении состояния пациента можно перейти на пероральную терапию фторхинолоном или триметопримом/сульфаметоксазолом (если чувствителен возбудитель инфекции) для завершения соответственно 1- или 2-недельного курса лечения соответственно (IIb, категория B). В регионах с наблюдающимся ростом резистентности *E. coli* к фторхинолонам, а также у пациентов, имеющих к ним противопоказания (например, беременность, лактация, подростковый возраст), рекомендуются пероральные цефалоспорины 2 или 3 поколения (IIb, категория B).

При отсутствии симптомов заболевания проведение культурального исследования мочи после лечения не показано; для последующего наблюдения достаточно обычного анализа мочи с помощью тест-полосок (IIb, категория C). У женщин с рецидивом симптомов пиелонефрита в течение 2 недель после лечения, необходимо провести повторное культуральное исследование мочи с определением чувствительности выделенного возбудителя к антибиотикам и дополнительные исследования для исключения структурных нарушений со стороны мочевыводящих путей (категория C).

2.1.5 Рецидивирующие (неосложненные) ИМП у женщин

Рецидивирующие ИМП – распространенное заболевание среди молодых здоровых женщин даже при отсутствии у них анатомических и функциональных нарушений со стороны мочевыводящих путей. Рекомендуются следующие режимы антибиотикопрофилактики рецидивирующих ИМП:

- длительный прием антибиотиков в низкой дозе на ночь (Ia, категория A)
- профилактика после полового контакта (для женщин с эпизодами инфекций после полового контакта) (Ib, категория A)
- самостоятельно начатая пациентом терапия при развитии рецидива ИМП также может быть рекомендована хорошо информированным женщинам молодого возраста (IIa, категория B).

Альтернативные методы профилактики включают в себя иммунотерапию (Ia, категория B), терапию пробиотиками (IIa, категория C), подкисление мочи (IIa, категория C) и употребление клюквенного сока (IIa, категория C). Эти мероприятия считаются не такими эффективными, как антибиотикопрофилактика, хотя прямые сравнительные исследования в этой области не проводились.

2.1.6 ИМП у беременных

ИМП во время беременности развиваются достаточно часто. У большинства женщин бактериурия наблюдается еще до беременности, в то время как у 20-40% женщин с бессимптомной бактериурией во время беременности может развиться пиелонефрит. Лечение бессимптомной бактериурии снижает риск развития пиелонефрита (IIa).

Во время беременности самой частой клинически манифестной ИМП является острый цистит. Терапия коротким курсом антибиотиков в данной популяции не так хорошо изучена, как у небеременных женщин. При рецидивирующей ИМП для профилактики реинфекции рекомендуется прием на ночь цефалексина в низкой дозе (125-250 мг) или нитрофурантоина (50 мг) (Ib, категория А). Альтернативным подходом может быть профилактический прием антибиотиков после полового контакта (Ib, категория А).

При остром пиелонефрите рекомендуются цефалоспорины 2 или 3 поколения, аминогликозиды или ингибиторозащищенные аминопенициллины (IIb, категория В). В первом триместре беременности противопоказаны хинолоны, тетрациклины и ТМП, тогда как сульфаниламиды нельзя применять в последнем триместре (IIb, категория В). При сохраняющейся лихорадке и расширении верхних отделов мочевыводящих путей может быть показана установка стента в мочеточник и должен быть рассмотрен вопрос о проведении антибиотикопрофилактики вплоть до родов (IIb, категория В).

2.1.7 ИМП у женщин в постменопаузальном периоде

При остром цистите тактика антимикробной терапии у женщин в постменопаузальном периоде сходна с таковой у женщин в пременопаузальном периоде. Тем не менее, терапия короткими курсами антибиотиков у женщин в постменопаузальном периоде не так хорошо изучена, как у женщин молодого возраста. При рецидивирующих ИМП для исключения опухолей, обструкции мочевыводящих путей, слабости детрузора или инфекций половой системы необходимо проводить гинекологическое и урологическое обследование (III, категория В).

У женщин в постменопаузальном периоде с рецидивирующими ИМП интравагинальное применение эстриола способно значительно снижать частоту рецидивов (Ib, категория А). Остальным пациенткам в дополнение к гормональной терапии следует рекомендовать профилактический прием антибиотиков (IIIb).

При остром пиелонефрите рекомендации по лечению являются такими же, как и для небеременных женщин в пременопаузальном периоде (см. раздел 2.1.3).

2.1.8 Острые неосложненные ИМП у молодых мужчин

Лишь небольшое количество мужчин в возрасте от 15 до 50 лет страдает острыми неосложненными ИМП. Такие мужчины должны получать антибиотики в течение как минимум 7 дней (IIa, категория B). У большинства мужчин с ИМП, сопровождающейся лихорадкой, имеется сопутствующая инфекция предстательной железы, о чем свидетельствует транзиторное повышение уровня ПСА в сыворотке крови и увеличение объема простаты (IIa). У подростков и мужчин с ИМП, сопровождающейся лихорадкой, пиелонефритом, рецидивирующими инфекциями или подозрением на наличие осложняющих факторов должно обязательно проводиться урологическое обследование (III, категория B). Минимальная рекомендуемая продолжительность лечения составляет 2 недели (III, категория B) и предпочтительно фторхинолонами, учитывая частое вовлечение в патологический процесс предстательной железы.

2.1.9 Бессимптомная бактериурия

Бессимптомная бактериурия является распространенным состоянием. В популяциях пациентов со структурными или функциональными нарушениями мочевого тракта может наблюдаться очень высокая распространенность бактериурии, но даже и у здоровых лиц из мочи часто выделяются микроорганизмы. Бессимптомная бактериурия редко приводит к неблагоприятным последствиям. Скрининг или лечение бессимптомной бактериурии не рекомендуется проводить в следующих группах:

- небеременные женщины в пременопаузальном периоде (Ib, категория A)
- женщины с сахарным диабетом (Ib, категория A)
- люди старческого возраста, проживающие дома (IIa, категория B)
- пожилые люди, проживающие в домах престарелых (Ib, категория A)
- лица с поражением спинного мозга (IIa, категория B)
- пациенты с постоянным мочевым катетером (Ia, категория A).

Скрининг и лечение бессимптомной бактериурии рекомендуется проводить только у определенных групп пациентов, для которых были доказаны преимущества такого скрининга и лечения: беременные женщины (Ib, категория A); перед проведением трансуретральной резекции предстательной железы (ТУРП) (Ib, категория A) и другими травматичными урологическими вмешательствами (IIa, категория B). Антибактериальная терапия должна быть начата до проведения процедуры (IIa, категория B).

2.2 Вводная информация

К острым неосложненным ИМП у взрослых относятся острый цистит и острый пиелонефрит, возникающие у практически здоровых лиц. Такие ИМП чаще всего наблюдаются у женщин, не имеющих факторов риска, т.е. структурных или функциональных нарушений мочевыводящих путей и почек, и сопутствующих заболеваний, которые могут повышать риск развития инфекции или неэффективности терапии (1). Неосложненные ИМП являются крайне распространенными заболеваниями. Приблизительно 25-35% женщин в возрасте 20-40 лет переносят хотя бы один эпизод заболевания, описываемый врачом как неосложненная ИМП (2).

2.3 Определение

Разделение ИМП на неосложненные и осложненные является важным, поскольку они отличаются по методам исследования до и после лечения, типу и продолжительности антимикробной терапии и объему обследования мочевыделительной системы. В отличие от неосложненных ИМП (см. выше), осложненные ИМП представляют собой инфекции, развивающиеся на фоне состояний, которые повышают риск развития инфекции или неэффективности терапии. На момент острого начала заболевания, проявляющегося симптомами со стороны мочевыводящих путей, обычно невозможно четко определить, является ли ИМП у конкретного пациента осложненной или неосложненной. Тем не менее, был установлен ряд факторов, которые являются маркерами потенциальной осложненной ИМП (Таблица 2.1).

Таблица 2.1. Факторы, обуславливающие осложненные ИМП

-
- мужской пол
 - пожилой возраст
 - нозокомиальная инфекция
 - беременность
 - постоянный мочевой катетер
 - недавно перенесенное вмешательство на мочевыводящих путях
 - функциональные или анатомические нарушения мочевыводящих путей
 - недавнее применение антибиотиков
 - длительность симптомов >7 дней на момент обращения к врачу
 - сахарный диабет
 - иммуносупрессия
-

Эти факторы дают всего лишь подсказку клиницисту, который должен на основе ограниченной клинической информации решить вопрос о необходимости проведения более интенсивного обследования и лечения. В целом можно с высокой вероятностью предполагать, что у небеременной женщины в пременопаузальном периоде с острым началом

дизурии, частым мочеиспусканием или императивными позывами, которой в последнее время не проводились инструментальные вмешательства или антибактериальная терапия и у которой отсутствуют структурные или функциональные нарушения мочевого тракта, имеет место неосложненная инфекция нижних (цистит) или верхних (пиелонефрит) отделов мочевыводящих путей (1). Рецидивирующие ИМП часто возникают у сексуально активных здоровых женщин в пременопаузальном периоде, даже при отсутствии у них структурных и функциональных нарушений мочевыводящих путей.

Вопрос о том, следует ли рассматривать ИМП во время беременности саму по себе как осложненную или неосложненную, остается спорным. Несмотря на ограниченное количество данных по ИМП у здоровых женщин в постменопаузальном периоде без нарушений со стороны мочевого тракта, вероятно, что большинство ИМП у таких пациенток являются неосложненными. Данные по ИМП у здоровых взрослых мужчин очень немногочисленны, поэтому намного меньше известно об оптимальных подходах к диагностике и лечению ИМП у мужчин.

2.4 Этиология

Спектр возбудителей инфекций верхних и нижних отделов мочевыводящих путей сходен: в 70-95% случаев причинным патогеном является *E. coli* и в 5-10% случаев — *S. saprophyticus*, в то же время *S. saprophyticus* при пиелонефрите обнаруживается реже, чем при цистите. Более редко от этих пациентов выделяются другие представители семейства *Enterobacteriaceae*, такие как *P. mirabilis*, *Klebsiella* spp. или энтерококки (в большинстве случаев в ассоциации с другими микроорганизмами, что указывает на контаминацию). У 10-15% пациентов с симптомами ИМП бактериурия не может быть обнаружена обычными методами (1, 3).

2.5 Острый неосложненный цистит у небеременных женщин в пременопаузальном периоде

В этот период жизни частота острого неосложненного цистита является высокой, при этом данная инфекция сопровождается значительной заболеваемостью. Таким образом, даже небольшие усовершенствования в диагностике, лечении и профилактике цистита имеют большое значение для общественного здоровья.

2.5.1 Частота, факторы риска и заболеваемость

В проспективном исследовании, проведенном в Университетском центре здоровья и Организации по охране здоровья (ООЗ), частота цистита в университетской когорте составила 0,7 случаев на человека в год и в когорте ООЗ — 0,5 случаев на человека в год (4). Когортные исследо-

вания и исследования типа «случай-контроль», включавшие молодых женщин, показали, что риск цистита в значительной степени и независимо связан с недавним половым актом, недавним применением диафрагмы со спермицидом, предшествующей бессимптомной бактериурией, наличием в анамнезе рецидивирующей ИМП, возрастом первого эпизода ИМП и наличием ИМП в анамнезе у матери (4-6). Было установлено, что каждый эпизод данного вида ИМП у женщин в пременопаузальном периоде, характеризуется следующими средними показателями: длительность симптомов — 6,1 дней, ограниченная активность — 2,4 дня, невозможность посещать учебу или работу — 1,2 дня и пребывание на постельном режиме — 0,4 дня (7).

2.5.2 Диагностика

У небеременной женщины в пременопаузальном периоде с острой дизурией обычно имеет место один из 3-х следующих типов инфекции (1):

- острый цистит
- острый уретрит, вызванный *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* или вирусом простого герпеса
- вагинит, вызванный *Candida* spp. или *Trichomonas vaginalis*.

Дифференциальная диагностика между этими тремя состояниями может быть с высокой степенью уверенности проведена на основании анамнеза и результатов физикального обследования (1).

Острый цистит является наиболее вероятным, если женщина жалуется на императивные позывы и боль в надлобковой области; у нее наблюдается болезненность при пальпации в надлобковой области; она пользуется влагалищной диафрагмой со спермицидом; у нее есть симптомы, напоминающие ранее имевший место подтвержденный цистит; или она недавно перенесла инструментальное вмешательство на мочевыводящих путях. Несмотря на то, что примерно у 40% пациенток с циститом обнаруживается гематурия, это не является признаком осложненной инфекции. Уретрит, вызванный *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae*, является более вероятным, если у женщины в последние несколько недель появился новый половой партнер или у ее партнера имеются изменения со стороны уретры; при наличии в анамнезе инфекций, передающихся половым путем (ИППП); симптомы развивались постепенно в течение нескольких недель и сопровождаются влагалищными выделениями с неприятным запахом. Вагинит следует заподозрить при наличии выделений из влагалища с неприятным запахом, зуда во влагалище, диспареунии, дизурии без учащенного мочеиспускания и императивных позывов.

При подозрении на ИМП необходимо провести анализ мочи (например, с помощью тест-полосок) для выявления пиурии, гематурии и нитритов. Пиурия выявляется практически у всех женщин с острой кли-

нически манифестной ИМП и у большинства женщин с уретритом, вызванным *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae*. Отсутствие пиурии определенно свидетельствует об альтернативном диагнозе. Диагноз ИМП подтверждается обнаружением клинически значимой бактериурии, хотя ее определение пока остается в некоторой степени спорным. Традиционно, по данным исследований у женщин с острым пиелонефритом и бессимптомной бактериурией, проведенных около 40 лет назад, значимой бактериурией является обнаружение в СПМ уропатогена в концентрации $\geq 10^5$ КОЕ/мл (8). В нескольких недавно проведенных исследованиях было показано, что данный критерий бактериурии оказался нечувствительным у женщин с острыми симптомами цистита, и что в 1/3-1/2 случаев острого цистита бактериурия составляет $< 10^5$ КОЕ/мл (9) (II). С практической точки зрения для диагностики острого неосложненного цистита значимой бактериурией следует считать количество бактерий $\geq 10^3$ КОЕ/мл (10, 11).

У женщин с острым неосложненным циститом, как правило, нет необходимости проводить культуральное исследование мочи, поскольку как возбудители, так и их чувствительность к антибиотикам хорошо известны и предсказуемы. Более того, результаты бактериологического исследования становятся известными уже после разрешения симптомов или их значительного уменьшения. Культуральное исследование СПМ, полученной при мочеиспускании, или мочи, взятой катетером (проводится опытным персоналом), вероятно, следует проводить в том случае, если имеющиеся у пациента симптомы нехарактерны для ИМП. Для диагностики ИМП в таких случаях лабораторию следует ориентировать на выявление так называемой бактериурии «низкого уровня».

При наличии у женщины каких-либо из перечисленных выше факторов, позволяющих заподозрить уретрит или вагинит, или при наличии сомнений относительно диагноза, проводится гинекологическое обследование. Гинекологическое обследование должно включать в себя тщательную оценку признаков вагинита, выделений из уретры и поиск герпетических язв; обследование шейки матки для выявления признаков цервицита, а также культуральное исследование материала из шейки матки и уретры на *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis* (или другие чувствительные и специфичные анализы с применением в качестве образца первой порции утренней мочи, такие как ПЦР).

2.5.3 Лечение

При остром неосложненном цистите у небеременных женщин, даже у пациенток с частыми рецидивами заболевания, по-видимому, отсутствуют отдаленные нежелательные эффекты со стороны функции почек и повышенная летальность. Нелеченный цистит редко прогрессирует до инфекции верхних отделов мочевыводящих путей. Таким образом, зна-

чение инфекции нижних отделов мочевыводящих путей у небеременных женщин ограничивается только заболеваемостью, связанной с симптомами инфекции, которые существенно нарушают нормальную жизненную активность. В действительности, в большинстве случаев инфекции нижних отделов мочевыводящих путей (50-70%) проходят самостоятельно без лечения, хотя симптомы могут сохраняться в течение нескольких месяцев. В одном проспективном, плацебо-контролируемом исследовании (12) (Ib), 288 пациентов в течение 7 дней получали плацебо, из них 39% выбыли после первого контрольного визита (8-10-й день). После первой недели частота спонтанного исчезновения симптомов составила 28%, а через 5-7 недель у 37% пациентов уже не отмечалось ни симптомов инфекции, ни бактериурии. В другом исследовании (13) (Ib) у 52% из 33 пациентов с бактериологически доказанной ИМП, получавших плацебо, через 1 неделю наблюдалось симптоматическое улучшение и выздоровление, но только у 20% этих пациентов было достигнуто микробиологическое выздоровление (эрадикация возбудителя). Оба показателя оказались значительно ниже, чем в группе пациентов, получавших нитрофурантоин (100 мг 4 р/сут в течение 3 дней).

Информация о профиле чувствительности к антибиотикам возбудителей неосложненных ИМП должна определять выбор лечения, хотя тенденция к отказу от рутинного проведения культурального исследования мочи при неосложненном цистите, к сожалению, может приводить к потере таких данных. Однако, профиль резистентности штаммов *E. coli*, вызывающих неосложненные ИМП, может существенно различаться в разных странах и регионах Европы, поэтому не существует единых общих рекомендаций, которые можно было бы применять на территории всей Европы. В одном международном исследовании чувствительности к антибиотикам возбудителей неосложненных ИМП общая частота резистентности была наименьшей в Скандинавских странах и Австрии и наибольшей — в Португалии и Испании (3, 14) (IIb).

При остром неосложненном цистите у женщин в пременопаузальном периоде высоко эффективными являются короткие курсы антибиотиков (15, 16) (Ia). Короткие курсы являются предпочтительными благодаря тому, что обеспечивают более высокую комплаентность лечения, имеют низкую стоимость и характеризуются более низкой частотой нежелательных реакций. Однако при оценке потенциальных экономических преимуществ коротких курсов антибиотикотерапии необходимо иметь в виду возможные дополнительные затраты, связанные с неэффективностью лечения или рецидивами, которые могут наблюдаться при таком режиме. Также важно помнить о потенциальных психологических аспектах терапии одной дозой антибиотика; поскольку симптомы заболевания могут сохраняться в течение 2-3 дней, в это время у пациентки может сформироваться неправильное мнение о том, что назна-

ченное ей лечение является «недостаточным», что в свою очередь, может приводить к необоснованным визитам или обращениям к врачу.

Для лечения этих распространенных ИМП применяется широкий спектр режимов антимикробной терапии, включающих различные препараты, дозы, схемы и продолжительность лечения. Однако лишь немногие из этих режимов оценивались путем прямого сравнения в хорошо спланированных исследованиях. Для разработки рекомендаций, основанных на принципах доказательности, по антибактериальной терапии неосложненного острого бактериального цистита и пиелонефрита у женщин специальный комитет IDSA провел систематический обзор англоязычной медицинской литературы, опубликованной до 1997 г. и разработал соответствующие рекомендации (16). Рабочая группа EAU по ИМП использовала эту базу данных и более поздние публикации для создания обновленных рекомендаций по антимикробной терапии.

Рабочей группой по ИМП рассматривались следующие антимикробные препараты: триметоприм (ТМП), триметоприм/сульфаметоксазол (ко-тримоксазол), фторхинолоны (ципрофлоксацин, эноксацин, флероксацин, гатифлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, руфлоксацин), β -лактамы (амоксциллин, ампициллин, цефадроксил, цефуроксим аксетил, цефподоксим проксетил, цефтибутен, пивмециллиам, ритипенема аксетил), фосфомицина трометамол и нитрофурантоин.

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы, касающиеся антимикробной терапии:

1. Продолжительность лечения

У практически здоровых взрослых небеременных женщин с острым неосложненным циститом терапия одной дозой антибиотика (за некоторыми исключениями) значительно менее эффективно устраняет бактериурию, чем более длительные режимы терапии такими антибиотиками, как ко-тримоксазол, триметоприм, норфлоксацин, цiproфлоксацин, флероксацин и β -лактамы. Тем не менее, 3-дневный курс ко-тримоксазола, ТМП, норфлоксацина, цiproфлоксацина и флероксацина обладает такой же эффективностью, что и более длительные курсы терапии этими же препаратами. Более длительная терапия обычно сопровождается более высокой частотой нежелательных явлений (1b).

Цистит, вызванный *S. saprophyticus*, лучше отвечает на терапию более длительными курсами, например, 7 дней, хотя это не оценивалось в контролируемых исследованиях (16) (III, категория В).

2. Триметоприм, ко-тримоксазол

Ко-тримоксазол оказался наиболее изученным антибиотиком (30 исследований). Таким образом, стандартной терапией может считаться 3-дневный курс ко-тримоксазола (1a). С точки зрения частоты эрадикации и частоты нежелательных эффектов ТМП сопоставим с ко-тримок-

сазолом. Однако в недавно проведенном в Голландии исследовании, включавшем 10000 женщин, более хорошие результаты были получены при приеме ТМП в течение 5-7 дней, чем при 3-дневном курсе (17) (IIa, категория B). Учитывая возможные редкие, но серьезные нежелательные явления, вызываемые сульфаниламидами, ТМП можно рассматривать как предпочтительный препарат по сравнению с ко-тримоксазолом (III, категория C). ТМП или ко-тримоксазол могут быть рекомендованы в качестве препаратов первой линии для эмпирической терапии только в тех регионах, где частота резистентности уропатогенов к ТМП составляет <10-20%, поскольку существует тесная корреляция между чувствительностью и эрадикацией *E. coli* с одной стороны, и резистентностью и персистенцией этого уропатогена с другой (18, 19) (Ib). Риск формирования резистентных штаммов уропатогенов в случае рецидива заболевания также был намного выше при приеме в качестве препарата первой линии ТМП, по сравнению с пивмециллином или ципрофлоксацином (20) (III), которые характеризовались наименьшим среди изученных препаратов риском развития резистентности.

3. Фторхинолоны

Терапия 3-дневным курсом фторхинолонов (ципрофлоксацин, флороксацин, норфлоксацин и офлоксацин) эквивалентна терапии ТМП (Ib, категория A). Интересными альтернативными вариантами являются однократный прием пefлоксацина или руфлоксацина, которые могут быть эквивалентны ко-тримоксазолу с точки зрения устранения бактериурии и предотвращения ее рецидивов. Однако остается открытым вопрос о возможной более высокой частоте нежелательных реакций при приеме этих препаратов, по сравнению с другими рекомендуемыми режимами лечения (21-24) (Ib, категория B). В двух недавно проведенных исследованиях изучались короткие курсы терапии левофлоксацином и ципрофлоксацином с замедленным высвобождением (Ципро XR). Трехдневный режим терапии левофлоксацином в дозе 250 мг 1 р/сут обладал такой же эффективностью, что и 3-дневный режим терапии офлоксацином в дозе 200 мг 2 р/сут, однако при применении левофлоксацина была отмечена тенденция к меньшей частоте нежелательных явлений (25) (Ib, категория A). Трехдневный курс терапии Ципро XR (500 мг 1 р/сут) по эффективности и безопасности был эквивалентен терапии обычным ципрофлоксацином (250 мг 2 р/сут) (26) (Ib, категория A).

Фторхинолоны являются более дорогостоящими, чем ТМП или ко-тримоксазол, поэтому не рекомендуются в качестве препаратов выбора для эмпирической терапии, за исключением регионов, в которых резистентность уропатогенов к ТМП составляет >10-20%. Проблема роста резистентности к фторхинолонам привела к тому, что врачи стали с осторожностью относиться к широкому применению этих препаратов для лечения неосложненных ИМП в повседневной практике, хотя в литера-

туре отсутствуют исследования, которые бы показывали, что терапия острого цистита у женщин короткими курсами фторхинолонов приводит к формированию фторхинолон-резистентных штаммов (27-29) (III). Однако в некоторых странах резистентность *E. coli* к фторхинолонам уже составляет >10%. В такой ситуации для эмпирической терапии следует использовать альтернативные пероральные препараты (см. Таблицу 2.3). Терапия любым из этих препаратов должна приводить к эрадикации возбудителя (т.е. устранять бактериурию) более чем в 90% случаев.

4. β -лактамы антибиотики

В целом, β -лактамы как группа менее эффективны, чем описанные выше препараты (III). При анализе литературы, проведенном комитетом IDSA, не было найдено ни одного достаточно крупного исследования, в котором бы сравнивали рекомендованные выше режимы терапии (3-дневный курс ТМП, ко-тримоксазола, или одного из указанных выше фторхинолонов) и терапию цефалоспоринами 2 или 3 поколений или аминопенициллином в комбинации с ингибитором β -лактамаз (16). Только в одном исследовании с адекватным размером выборки сравнивался 3-дневный курс β -лактама (пивмециллином) с более длительным курсом (30) (Ib). В исследовании было показано, что с точки зрения эрадикации возбудителя 3-дневный и 7-дневный курсы были эквивалентными, однако более короткий курс сопровождался более высокой частотой рецидивов. Объединенный анализ бактериологических результатов, полученных в недавних исследованиях, показал, что 7-дневный курс пивмециллина в дозе 200 мг 2 р/сут сходен с 3-дневным курсом норфлоксацина в дозе 400 мг 2 р/сут (31, 32) (Ib, категория А). Однако при лечении пивмециллином кандидоз влагалища развивался значительно реже, чем при приеме норфлоксацина (33) (Ib). Пивмециллин также характеризовался низкой частотой резистентности к нему *E. coli* и других энтеробактерий и отсутствием перекрестной резистентности с другими антибиотиками, используемыми для лечения ИМП (14, 34) (IIb).

В целом, пероральные цефалоспорины 1 и 2 поколений не рекомендуются в качестве препаратов выбора для терапии 3-дневными курсами при неосложненных ИМП (16, 35, 36) (Ib, категория А). Тем не менее, пероральный цефалоспорин 3 поколения, цефподоксим проксетил (200 мг 2 р/сут в течение 3 дней), обладал такой же безопасностью и эффективностью, как и ко-тримоксазол, что было продемонстрировано в популяции, состоящей из 133 подходящих для оценки пациентов (37) (Ib, категория А). Напротив, в более позднем исследовании, включавшем 370 женщин (38), 3-дневный курс амоксициллина/клавуланата (500 мг/125 мг 2 р/сут) оказался менее эффективным, чем 3-дневный курс ципрофлоксацина (250 мг 2 р/сут), даже у пациенток, инфицированных чувствительными штаммами (Ib). Эти различия могли быть обус-

ловлены более низкой способностью амоксициллина/клавуланата к эрадикации *E. coli* из влагалища, которая способствует ранней реинфекции.

5. Фосфомицин

Эффективность терапии одной дозой фосфомицина трометамола (3 г) оценивалась с помощью мета-анализа, включавшего 15 сравнительных исследований с участием 2048 пациентов (39) (Ia, категория А). Бактериологическая эрадикация на ранних сроках была установлена у 1540 пациентов с подтвержденной ИМП: в 85,6% случаев при терапии фосфомицином трометамолом и в 86,7% случаев при терапии другими антибиотиками (как одной дозой, так и 3-7-дневными курсами). У пациентов, которые завершили период длительного наблюдения, общая частота эрадикации возбудителя фосфомицином трометамолом (84,6%) оказалась значимо ($p < 0,05$) выше, чем при других вариантах терапии (79,6%). В недавно проведенном крупном исследовании (18) (Ib, категория А), включавшем 547 женщин, однократный прием фосфомицина трометамола и 5-дневный курс триметоприма (200 мг 2 р/сут) характеризовались одинаковой частотой микробиологического выздоровления (по 83%). Что касается безопасности, то по данным мета-анализа количество нежелательных явлений было сходным при однократном приеме препарата и терапии 3-7-дневными курсами. Несмотря на то, что фосфомицина трометамол с 1988 г. широко применяется во многих странах Европы для терапии одной дозой неосложненных ИМП, резистентность *E. coli* к этому антибиотику остается очень низкой, при этом отсутствует перекрестная устойчивость с другими препаратами, используемыми для лечения ИМП (14, 34, 40) (IIb).

6. Нитрофурантоин

Нитрофурантоин (50-100 мг 4 р/сут, или 100 мг 2 р/сут в виде формы с замедленным высвобождением) не подходит в качестве препарата для терапии короткими курсами (до 3-х дней) остро неосложненного цистита. При применении нитрофурантоина для лечения этой ИМП рекомендуемая продолжительность лечения составляет 5-7 дней (17) (IIa, категория В). Несмотря на многолетнее использование этого препарата в клинической практике, устойчивость к нему штаммов *E. coli* и *S. saprophyticus* в Европе остается низкой (3) (IIb), хотя за последние 10 лет в некоторых регионах отмечено 2-кратное увеличение частоты резистентности *E. coli* (40). Нитрофурантоин, однако, не обладает активностью в отношении *P. mirabilis* и *Klebsiella* spp. – грамотрицательных возбудителей ИМП, занимающих 2-е и 3-е место по частоте встречаемости (3) (IIb). Также существуют некоторые проблемы, связанные с безопасностью нитрофурантоина, особенно развитие острых и хронических легочных синдромов, которые часто наблюдаются в пожилом возрасте (41, 42). Тем не менее, эти тяжелые нежелательные явления не отмечались

при длительном применении нитрофурантоина в низких дозах для профилактики рецидивов ИМП у девушек и женщин (43, 44) (III).

В Таблице 2.2 представлены обобщенные данные опорных клинических исследований различных режимов пероральной антимикробной терапии острого неосложненного бактериального цистита у взрослых небеременных женщин в пременопаузальном периоде с указанием уровня доказательности данных и категории доказательности рекомендаций (см. Разделы 1.1 и 1.2). Эти рекомендации также приведены в Приложении 12.2.

Учитывая только те исследования, которые не имеют явных недостатков (см. комментарии в Таблице 2.2), все приведенные в Таблице 2.3 режимы антимикробной терапии могут быть рекомендованы в равной степени (см. также Приложение 12.2). Рекомендации по применению нитрофурантоина отнесены в категорию В, поскольку при применении этого препарата наблюдаются редкие, но достаточно серьезные нежелательные явления. Однако эффективность нитрофурантоина при его использовании в рекомендуемых режимах дозирования является доказанной.

7. Другая терапия

Пациентам с выраженной дизурией на 1-2 дня можно назначать специальные анальгетики, такие как феназопиридин (200 мг 3 р/сут). У женщин с циститом, даже при выраженной дизурии и императивных позывах, разрешение или значительное уменьшение симптомов наблюдается обычно через 2-3 дня от начала терапии, что следует объяснить пациентам. Учитывая это, вопрос о необходимости применения анальгетиков и длительности приема этих препаратов у женщин с ИМП должен решаться индивидуально.

Хотя пациентам с ИМП обычно рекомендуют увеличить потребление жидкости для увеличения диуреза и ускорения выведения уропатогенов, остается неясным, приносит ли это пользу пациентам с ИМП (2).

2.5.4. Наблюдение после лечения

Для последующего наблюдения за пациентами достаточно проведения анализа мочи (например, с помощью тест-полосок). У пациентов без симптомов заболевания не показано культуральное исследование мочи после лечения, поскольку преимущества выявления и лечения бессимптомной бактериурии у здоровых женщин были доказаны только при беременности и у пациентов перед проведением инструментальных или хирургических урологических вмешательств. У женщин с сохраняющимися симптомами, или у женщин, у которых в течение 2-х недель после разрешения симптомов развился рецидив инфекции, следует провести культуральное исследование мочи с определением чувствительности

Таблица 2.2. Режимы пероральной терапии острого неосложненного бактериального цистита у взрослых небеременных женщин в пременопаузальном периоде с указанием уровня доказательности данных и категории рекомендаций

Препарат	Доза	Курс	УД	КР	Источник	Ссылка	Комментарии
1	2	3	4	5	6	7	8
Цефлорксим проксетил	100 мг 2 р/сут	3 дня	В	А	Kavatha 2003	37	Так же эффективен и безопасен, как 3-дневный курс ко-тримоксазола
Ципрофлоксацин	250 мг 2 р/сут	3 дня	В	А	Gravani 1995 Vogel 2004	45 46	Также подходит для амбулаторного лечения женщин в постменопаузальном периоде
Ципро XR	500 мг 1 р/сут	3 дня	В	А	Henry 2002	26	По эффективности и переносимости эквивалентен 3-дневному курсу обычного ципрофлоксацина в дозе 250 мг 2 р/сут
Эноксацин	200 мг 2 р/сут	3 дня	В	В	Backhouse 1987	47	3-дневный курс (частота выздоровления 85%) более эффективен, чем терапия одной дозой (77%); недостаточная статистическая мощность исследования; только резюме
Флероксацин	400 мг	1 доза	В	В	Gravani 1993	48	Терапия одной дозой продемонстрировала сравнимый клинический ответ, но более низкую частоту эрадикации, чем 7-дневный курс (200 мг 1 р/сут)
Флероксацин	200 мг 1 р/сут	3 дня	В	В	Gravani 1995	49	Эквивалентен 7-дневному курсу флероксацина в дозе 200 мг 1 р/сут или ципрофлоксацина в дозе 250 мг 2 р/сут (резюме).
Фосфомицин	3 г	1 доза	А	А	Lecomte 1997	39	Мета-анализ 15 сравнительных исследований: терапия одной дозой фосфомицина трометамола обладала эквивалентной эффективностью на ранних сроках наблюдения с препаратами сравнения (терапия одной дозой и 3-7-дневные курсы), но при более длительном наблюдении для терапии фосфомицина трометамолом наблюдались более хорошие результаты.
Гатифлоксацин	200 мг 1 р/сут	3 дня	В	А*	Richard 2002 Naber 2004	50 51	Эффективность и переносимость эквивалентны терапии одной дозой гатифлоксацина 400 мг, при сравнении с 3-дневным курсом гатифлоксацина в дозе 200 мг 1 р/сут или ципрофлоксацина в дозе 250/100 мг 2 р/сут; в Европе не зарегистрирован

Продолжение табл. 2.2.

1	2	3	4	5	6	7	8
Гатифлоксацин	400 мг 1 р/сут	1 доза	Ib	A*	Richard 2002 Naber 2004	50 51	Эффективность и переносимость эквивалентны терапии одной дозой гатифлоксацина 400 мг, при сравнении с 3-дневным курсом гатифлоксацина в дозе 200 мг 1 р/сут или ципрофлоксацина в дозе 250/100 мг 2 р/сут; в Европе не зарегистрирован
Левифлоксацин	250 мг 1 р/сут	3 дня	Ib	A	Richard 1998	25	Левифлоксацин (250 мг 1 р/сут) показал эквивалентную эффективность, при сравнении с офлоксацином (200 мг 2 р/сут); однако при применении левофлоксацина отмечена меньшая частота НЯ, чем для терапии офлоксацином
Ломефлоксацин	400 мг 1 р/сут	3 дня	Ib	B	Neringer 1992 Nicolle 1993	52 53	Более высокая частота НЯ, чем для норфлоксацина
Нитрофурантоин	50-100 мг 4 р/сут; 100 мг 2 р/сут форма SR	5-7 дней	IIa	B	Spencer 1994 Goettsch 2004	54 17	Форма с замедленным высвобождением (SR); частота эрадикации для всех 3-х препаратов сравнения (нитрофурантоин, ТМП, ко-тримоксазол) была низкой (77-83%) (Spencer, 1994 г.), в то время как 5- и 7-дневный курсы были более эффективными, чем 3-дневный курс (Goettsch, 2004 г.)
Норфлоксацин	400 мг 2 р/сут	3 дня	Ib	A	Inter-Nordic 1988 Piippo 1990	55 56	Частота рецидивов при 3-дневном курсе была значимо больше, чем при 7-дневном курсе
Офлоксацин	200 мг 2 р/сут	3 дня	Ib	A	Block 1987 Hooton 1989, 1991	57 58 59	Эквивалентен 3-дневному курсу терапии ко-тримоксазолом
Пефлоксацин	800 мг 1 р/сут	1 доза	Ia	B	Naber 1994	60	Значительно более высокая частота НЯ, чем при 5-дневном курсе норфлоксацина. Пефлоксацин следует принимать во время еды для уменьшения частоты НЯ со стороны ЖКТ

1	2	3	4	5	6	7	8
Пивмециллин нам	200 мг 2 р/сут	7 дней	Ib	A	Nicolle 2000	31	Объединенные данные показали одинаковую бактериологическую эффективность 7-дневного курса пивмециллина в дозе 200 мг 2 р/сут и 3-дневного курса норфлоксацина в дозе 400 мг 2 р/сут; однако при применении пивмециллина кандидоз влагалища развивался значительно реже, чем при лечении норфлоксацином
					Nicolle 2002	32	
					Menday 2002	33	
Пивмециллин нам	400 мг 2 р/сут	3 дня	Ib	B	Nicolle 2000	31	Более низкая частота эрадикации, чем при 7-дневном курсе пивмециллина (200 мг 2 р/сут)
					Nicolle 2002	32	
					Menday 2002	33	
Руфлоксацин	400 мг	1 доза	Ib	B	Jardin 1995	23	Значительно более высокая частота НЯ, чем при лечении пефлоксацином или норфлоксацином
Триметоприм	200 мг 2 р/сут	5-7 дней	Ib	A	Warten 1999	16	Может считаться одним из стандартных режимов эмпирической терапии, но только при распространности триметоприм-резистентных штаммов <i>E. coli</i> <10-20%; 5-7-дневные курсы более эффективны, чем 3-дневный курс
			IIa		Goettsch 2004	17	
Триметоприм	200 мг 2 р/сут	3 дня	Ib	B	Gossius 1985	61	Значительно меньшая частота НЯ, чем при 10-дневном курсе
Ко-тримокса- зол	160/ 800 мг 2 р/сут	3 дня	Ia	A	Warten 1999	16	Подходит для эмпирической терапии только, если уровень резистентности <i>E. coli</i> к ТМП составляет <10-20%; при 3-дневном курсе наблюдается тенденция к увеличению частоты рецидивов, но более низкая частота НЯ, чем при более длительных курсах терапии

УД = уровень доказательности; КР = категория рекомендаций; SR = с замедленным высвобождением; НЯ = нежелательные явления; * в Европе не зарегистрирован.

Таблица 2.3. Рекомендуемые режимы антимикробной терапии при остром неосложненном бактериальном цистите у взрослых небеременных женщин в пременопаузальном периоде

Препарат	Доза	Длительность
Цефподоксим	100 мг 2 р/сут	3 дня
Ципрофлоксацин*	250 мг 2 р/сут	3 дня
Ципро XR*	500 мг 1 р/сут	3 дня
Фосфомицина трометамол	3 г однократно	1 день
Левифлоксацин*	250 мг 1 р/сут	3 дня
Нитрофурантоин	50-100 мг 3 р/сут 100 мг SR 2 р/сут	5-7 дней
Норфлоксацин*	400 мг 2 р/сут	3 дня
Офлоксацин*	200 мг 2 р/сут	3 дня
Пивмециллин	200 мг 2 р/сут	7 дней
Триметоприм (ГМП)*	200 мг 2 р/сут	5-7 дней
Ко-тримоксазол*	160/800 мг 2 р/сут	3 дня

* Частота резистентности *E. coli* в разных странах Европы существенно различается. Эти препараты рекомендованы для эмпирической терапии только в тех регионах, где резистентность *E. coli* составляет <10-20%.

Ципро XR = ципрофлоксацин с замедленным высвобождением; SR – форма с замедленным высвобождением

выделенных возбудителей к антибиотикам. При выборе терапии в такой ситуации следует предполагать, что возбудитель нечувствителен к препарату стартовой терапии, поэтому повторное лечение следует проводить другим антибиотиком и в течение 7 дней (IV, категория C).

2.6 Острый неосложненный пиелонефрит у небеременных женщин в пременопаузальном периоде

2.6.1 Диагноз

Симптомами, позволяющими заподозрить острый пиелонефрит, являются боль в поясничной области, тошнота и рвота, лихорадка (температура тела >38°C) или болезненность при пальпации в области реберно-позвоночного угла; при этом пиелонефрит может протекать с или без признаков цистита. Острый неосложненный цистит обычно протекает как заболевание легкой или средней тяжести. Угрожающее жизни состояние с полиорганной недостаточностью, включая сепсис с/без шока и почечную недостаточность, должно рассматриваться как осложненное течение.

При пиелонефрите показано проведение общего анализа мочи для определения пиурии и гематурии. В отличие от цистита, 80-95% эпизодов пиелонефрита сопровождаются бактериурией $>10^5$ КОЕ/мл (62). Для рутинной диагностики в качестве критерия клинически значимой бактериурии может быть рекомендовано значение $>10^4$ КОЕ/мл (10, 11). Для исключения обструкции мочевыводящих путей следует проводить ультразвуковое исследование верхних отделов мочевыделительной системы (63). При сохранении у пациента лихорадки >72 ч. от начала терапии для исключения осложняющих факторов (например, уролитиаза, абсцесса почки или перинефрального абсцесса) следует в зависимости от клинической ситуации провести дополнительные исследования, такие как спиральная компьютерная томография без контрастирования (64) (для исключения мочекаменной болезни), экскреторная урография, или сканирование с ДМЯК. Рутинное проведение экскреторной урографии у пациентов с острым неосложненным пиелонефритом имеет небольшую диагностическую ценность, поскольку у большинства взрослых с острым неосложненным пиелонефритом отсутствуют структурные нарушения со стороны верхних отделов мочевыводящих путей.

2.6.2 Лечение

Из нескольких сотен статей, проанализированных комитетом IDSA (16), только в 5 описывались проспективные, рандомизированные, контролируемые исследования (8, 64-68). На основе анализа этих статей и еще 5 исследований, опубликованных позже (69-73), могут быть сделаны следующие выводы, касающиеся стартовой терапии острого пиелонефрита:

1. Ко-тримоксазол является более предпочтительным, чем ампициллин (Ib, категория А) (контролируемые исследования монотерапии триметопримом отсутствуют).
2. Для большинства женщин с острым неосложненным пиелонефритом адекватным является 2-недельная терапия ко-тримоксазолом (Ib, категория А). В некоторых исследованиях других антибиотиков, например, аминогликозидов, рекомендована меньшая продолжительность лечения, 5-7 дней, однако эти исследования не обладали достаточной статистической мощностью (III, категория В).
3. В регионах, где резистентность *E. coli* к ТМП составляет $>10\%$, в качестве препаратов выбора для эмпирической терапии следует рекомендовать фторхинолоны. Показано, что при 7-дневном курсе ципрофлоксацина (500 мг 2 р/сут) наблюдалась значительно более высокая частота эрадикации возбудителя и более низкая частота нежелательных реакций, по сравнению с 14-дневной терапией ко-тримоксазолом в дозе 960 мг 2 р/сут (69) (Ib, категория А). Более высокая эффективность ципрофлоксацина была обусловлена, главным

образом резистентностью штаммов *E. coli* к ТМП. В сравнительных клинических исследованиях с обычным ципрофлоксацином (500 мг 2 р/сут) были сравнимы следующие фторхинолоны: ципрофлоксацин с замедленным высвобождением (1000 мг 1 р/сут), гатифлоксацин (400 мг 1 р/сут), левофлоксацин (250 мг 2 р/сут) и ломефлоксацин (400 мг 1 р/сут) (70–72) (Ib, категория А).

4. Для комбинации аминопенициллин + ингибитор β -лактамаз, а также для большинства пероральных цефалоспоринов 2-й и 3-й группы отсутствуют исследования достаточной статистической мощности, в которых бы проводилось сравнение с фторхинолонами или ко-тримоксазолом. В одном проспективном рандомизированном исследовании 10-дневная терапия цефподоксимом проксетилем в дозе 200 мг 2 р/сут показала клиническую эффективность, эквивалентную таковой ципрофлоксацина в дозе 500 мг 2 р/сут (73) (Ib, категория А).
5. В регионах с резистентностью *E. coli* к фторхинолонам >10%, или у пациентов, имеющих противопоказания к этим препаратам (например, беременность, лактация, подростковый возраст), рекомендуются аминопенициллин + ингибитор β -лактамаз или пероральные цефалоспорины 3-й группы, которые можно использовать как для стартовой терапии, так и при необходимости перевода пациентов на пероральную терапию (III, категория В).

Основываясь на проведенном анализе, Рабочая группа EAU по ИМП рекомендует при легком и среднетяжелом пиелонефрите в качестве терапии выбора пероральные фторхинолоны в течение 7 дней. В ситуациях, когда не показаны фторхинолоны (см. выше), альтернативными препаратами для эмпирической терапии могут быть пероральные цефалоспорины 3-й группы (например, цефподоксим проксетил) (категория В). При обнаружении во время микроскопии окрашенного по Граму мазка грамположительных микроорганизмов рекомендуется применять аминопенициллин в комбинации с ингибитором β -лактамаз (категория В). В более тяжелых случаях остро неосложненного пиелонефрита пациент должен быть госпитализирован. При невозможности приема препаратов внутрь пациенты должны получать парентеральную терапию фторхинолоном, аминопенициллином в комбинации с ингибитором β -лактамаз, цефалоспорином 3-й группы или аминогликозидом (категория В). При улучшении состояния пациента можно перевести на пероральный прием одного из указанных выше антимикробных препаратов (в случае его активности в отношении выделенного возбудителя), с целью завершения 1-2-недельного курса лечения (категория В).

В Таблице 2.4 представлены режимы пероральной антимикробной терапии остро неосложненного пиелонефрита у взрослых небеременных женщин в пременопаузальном периоде с указанием уровня доказа-

Таблица 2.4. Режимы пероральной терапии острого неосложненного пиелонефрита у взрослых небеременных женщин в пременопаузальном периоде с указанием уровня доказательности данных и категории рекомендаций.
(Рекомендации по парентеральной терапии см. в тексте)

Препарат	Доза	Длительность	УД	К	Автор, год	Ссылка	Комментарии
Ципрофлоксацин	500 мг 2 р/сут	7 дней	Ib	A	Talan 2000	69	а) Ципрофлоксацин значительно более эффективнее цефтриаксона/ко-тримоксазола и характеризуется меньшей частотой НЯ
Ципро XR	1000 мг 1 р/сут	7-10 дней	Ib	A	Talan 2004	70	б) Эффективность и переносимость ципрофлоксацина с замедленным высвобождением (Ципро XR) 1000 мг 1 р/сут эквивалентна 10-дневной терапии обычным ципрофлоксацином
Цефподоксим проксетил	200 мг 2 р/сут	10 дней	Ib	B	Naber 2001	73	с) клинически эквивалентен ципрофлоксацину в дозе 500 мг 2 р/сут
Гатифлоксацин	400 мг 1 р/сут	10 дней	Ib	A	Naber 2004	71	д) эквивалентен ципрофлоксацину в дозе 500 мг 2 р/сут, но не зарегистрирован в Европе
Левифлоксацин	250 мг 1 р/сут	10 дней	Ib	A	Richard 1998	72	е) эквивалентен ципрофлоксацину в дозе 500 мг 2 р/сут
Ломефлоксацин	400 мг 1 р/сут	10 дней	Ib	B	Richard 1998	72	ф) исследование имеет недостаточную статистическую мощность
Ко-тримоксазол	160/ 800 мг 2 р/сут	14 дней	Ib	B	Stamm 1987 Talan 2004	68 70	г) только при доказанной чувствительности уропатогена к триметоприму

УД = уровень доказательности; К = категория рекомендаций; НЯ = нежелательные явления.

тельности данных и категории рекомендаций (согласно определениям в Разделе 1) (см. также рекомендации в Приложении 12.2).

Несмотря на то, что бактериемия развивается приблизительно у 12% госпитализированных пациентов с острым неосложненным пиелонефритом (74), общепринятой практикой является проведение культурального исследования крови только в тяжелых случаях, которые требуют госпитализации пациента. Доказательства того, что у практически здо-

ровых лиц с пиелонефритом бактериемия имеет прогностическое значение или требует более длительного лечения, отсутствуют.

2.6.3 Наблюдение после лечения

У пациентов без симптомов заболевания культуральное исследование мочи после лечения не показано; для наблюдения за пациентами достаточно проведения общего анализа мочи. Если симптомы пиело-



Рис. 2.1. Ведение пациентов с острым пиелонефритом

нефрита не уменьшаются в течение 3 дней или рецидивируют в течение 2-х недель после их разрешения, то следует провести повторное культуральное исследование мочи с определением чувствительности выделенного возбудителя к антибиотикам, а также дополнительные обследования (УЗИ или сканирование почек). У лиц без структурных и функциональных нарушений мочевыводящих путей следует предполагать, что возбудитель нечувствителен к препарату стартовой терапии, поэтому повторное лечение следует проводить другим антибиотиком и в течение 2-х недель. У тех пациентов, рецидив заболевания у которых вызван тем же штаммом патогена, что и первый эпизод, обычно эффективен 6-недельный курс терапии. Алгоритм ведения пациентов с острым пиелонефритом представлен на Рисунке 2.1.

2.7 Рецидивирующие (неосложненные) ИМП у женщин

2.7.1 Вводная информация

В литературе рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей (РИМП) считается 3 эпизода ИМП за последние 12 месяцев, или 2 эпизода за последние 6 месяцев. Существует 2 группы факторов риска РИМП: генетические и поведенческие (75) (IIa). По данным некоторых исследований у 20-30% женщин, перенесших ИМП, в последующем будет иметь место РИМП (76). Частота РИМП повышена среди женщин, которые не секретируют вещества, определяющие группу крови (77) (IIa); у них не секретируются антигены своей группы крови в жидкости организма, такие как слюна и др. Около 20% населения США относятся к лицам, не секретирующим антигены своей группы крови. Частота ИМП повышена у близких родственниц женщин с РИМП (78) (IIa). Более того, *E. coli*, которая является самым распространенным возбудителем, более легко прикрепляется к эпителиальным клеткам у женщин с РИМП (79, 80) (IIb). Поведенческие факторы, связанные с рецидивированием ИМП, включают в себя сексуальную активность, при этом особенно высокий риск имеется у женщин, которые в качестве метода контрацепции используют спермициды (81,82) (IIa). Согласно когортным исследованиям и исследованиям типа «случай-контроль» (4-6) (IIa), к факторам риска РИМП у сексуально активных женщин в пременопаузальном периоде относятся: частота половых контактов, использование спермицидов, возраст развития первого эпизода ИМП (возраст <15 лет указывает на более высокий риск развития РИМП) и наличие ИМП в анамнезе у матери, — позволяя говорить о том, что генетические факторы и/или длительное воздействие внешних факторов могут предрасполагать к развитию этого состояния. В постменопаузальном периоде факторы риска, тесно связанные с РИМП, включают в себя: пролапс мочевого пузыря, недержание мочи и наличие остаточного объема мочи. Другие факторы

риска, такие как отсутствие секреции антигенов группы крови и наличие в анамнезе ИМП в пременопаузальном периоде, требуют подтверждения в дальнейших исследованиях (83).

Рецидивирующие ИМП сопровождаются выраженным дискомфортом у женщин и характеризуются большими затратами для амбулаторной службы, которые объясняются высокой частотой обращений к врачу, диагностическими тестами и назначениями лекарственных препаратов. Для профилактики РИМП были предложены различные подходы, включая немедикаментозные методы лечения, такие как мочеиспускание после полового контакта или употребление клюквенного сока (84), и профилактическое применение антибиотиков (регулярное или после полового контакта) у сексуально активных женщин.

Что касается антибиотикопрофилактики, то на сегодняшний день остается неизвестным, какой режим применения антибиотиков является наилучшим с точки зрения оптимальной длительности профилактики, частоты нежелательных явлений, частоты рецидивов инфекций после прекращения профилактики, или комплаентности в отношении лечения.

2.7.2 Режимы антибиотикопрофилактики

Один из эффективных подходов к ведению пациентов с рецидивирующими неосложненными ИМП является предотвращение инфекции путем длительного профилактического применения антибиотиков, принимаемых регулярно перед сном (85-87) (Ib) или после полового контакта (88) (Ib). В одном Кокрановском обзоре (89) (Ia) было проанализировано каждое рандомизированное контролируемое исследование, опубликованное с 1966 г. по апрель 2004 г., в котором для профилактики рецидивов ИМП антибиотики применялись минимум 6 месяцев. Из 108 исследований, подходящими для включения в анализ, оказались 19 исследований, в которые было включено 1120 женщин. В 9 из этих исследований антибиотики сравнивались с плацебо. В других 7 исследованиях сравнивалась микробиологическая эффективность различных режимов антибиотикотерапии, и в оставшихся 3-х исследованиях сравнивалась микробиологическая эффективность режимов антибиотикопрофилактики и неантибактериальных способов профилактики (Таблица 2.5) (90-107).

В период проведения активной антибиотикопрофилактики частота микробиологических рецидивов составляла 0-0,9 случаев на 1 пациента в год, что было значительно ниже, чем в группе плацебо (0,8-3,6 случаев на 1 пациента в год). Относительный риск развития одного микробиологического рецидива составил 0,21 (95% ДИ 0,13-0,34) в пользу антибиоти-

Таблица 2.5. Профилактическая эффективность (снижение частоты микробиологических рецидивов) антибиотиков при рецидивирующих ИМП у небеременных женщин [185] с длительностью наблюдения минимум 6 месяцев

Препарат	Доза	n/N	Препарат сравнения	Доза	n/N	Доля (%)	Относительный риск (95% ДИ)	Автор, год	Ссылка
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Антибиотик в сравнении с плацебо									
Циноксалин	250 мг/24ч	1/23	Плацебо		17/22	5,4	0,06 (0,01-0,39)	Martens 1995	91
Циноксалин	500 мг/24ч	8/21	Плацебо		17/19	24,2	0,43 (0,24-0,75)	Martorana 1984	92
Циноксалин	500 мг/24ч	2/15	Плацебо		4/13	7,9	0,43 (0,09-1,99)	Schaeffer 1982	93
Циноксалин	500 мг/24ч	1/20	Плацебо		8/21	5,1	0,13 (0,02-0,96)	Scheckler 1982	94
Норфлоксацин	200 мг/24ч	0/11	Плацебо		10/13	2,9	0,06 (0,00-0,85)	Nicolle 1989	95
Норфлоксацин	200 мг/24ч	4/18	Плацебо		13/17	16,0	0,29 (0,12-0,72)	Rugendorff 1987	96
Нитрофурантоин	100 мг/24ч	1/13	Плацебо		5/6	5,5	0,09 (0,01-0,63)	Stamm 1980	97
Нитрофурантоин	50 мг/24ч	3/25	Плацебо		15/25	12,5	0,20 (0,07-0,61)	Bailey 1971	98
Цефалексин	125 мг/24ч	1/20	Плацебо		13/23	5,3	0,09 (0,01-0,62)	Gower 1975	99
Ко-тримоксазол	40/200 мг/24ч	1/13	Плацебо		5/7	5,3	0,11 (0,02-0,75)	Stamm 1980	97
Ко-тримоксазол	40/200 мг посткойт.	2/16	Плацебо		9/11	9,8	0,15 (0,04-0,58)	Stapleton 1990	90
Всего		24/195 (12,3%)			116/177 (65,5%)		0,21 (0,13-0,34)		

Продолжение табл. 2.5.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Антибиотик в сравнении с антибиотиком									
Цефаклор	250 мг/24ч	8/49	Нитрофуран.	50 мг/24 ч	8/48	20,0	0,98 (0,40-2,40)	Brumfit 1995	100
Норфлоксацин	400 мг/24ч	2/26	Нитрофуран.	100 мг/24 ч	0/26	7,2	5,00 (0,25-99,4)	Nunez 1990	101
Триметоприм	100 мг/24ч	16/38	Нитрофуран.	100 мг/24 ч	4/34	19,2	3,58 (1,33-9,66)	Brumfit 1985	102
Ко-тримоксазол	40/200 мг/24ч	1/13	Нитрофуран.	100 мг/24 ч	1/13	8,5	1,00 (0,07-14,3)	Stamm 1980	97
Триметоприм	100 мг/24ч	1/12	Циноксалин	500 мг/24 ч	2/14	10,3	0,58 (0,06-5,66)	Serpanen 1988	103
Пефлоксацин	400 мг/неделю	17/185	Пефлоксацин	400 мг/мес	52/176	22,6	0,31 (0,19-0,52)	Guibert 1995	104
Ципрофлоксацин	125 мг посткойт.	2/70	Ципрофлокс.	125 мг/24 ч	2/65	12,2	0,93 (0,13-6,40)	Melekos 1997	105
Всего		47/393 (12,0%)				69/376 (18,4%)			
Антибиотики в сравнении с неантибактериальными препаратами									
Нитрофурантоин	50 мг/12ч	4/43	Метанамин гиппурат	1 г/12 ч	19/56		0,27 (0,10-0,75)	Brumfit 1981	106
Триметоприм	100 мг/24ч	8/20	Повидон-йод	местно	10/19		0,76 (0,38-1,51)	Brumfit 1983	107
Триметоприм	100 мг/24ч	8/20	Метанамин гиппурат	1 г/12 ч	10/25		1,00 (0,49-2,05)	Brumfit 1983	107

копрофилактики. Относительный риск развития одного клинического рецидива составил 0,15 (95% ДИ 0,08-0,28) в пользу антибиотикопрофилактики. Относительный риск развития микробиологического рецидива после проведения профилактики составил 0,82 (95% доверительный интервал 0,44-1,53). Относительный риск развития тяжелых нежелательных реакций составил 1,58 (95% ДИ 0,47-5,28), других нежелательных реакций — 1,78 (95% ДИ 1,06-3,00) в пользу плацебо. Нежелательные реакции включали в себя кандидоз влагалища и ротовой полости, а также расстройство со стороны ЖКТ.

В целом, количество пациенток с микробиологическими рецидивами ИМП снизилось в 8 раз по сравнению с периодом до профилактики и в 5 раз по сравнению с плацебо. Во время проведения антибиотикопрофилактики число эпизодов ИМП на 1 пациента в год, в целом, уменьшилось на 95% по сравнению с периодом до профилактики. Первоначальная длительность профилактического приема антибиотиков обычно составляла 6 месяцев или 1 год. Тем не менее, для ко-тримоксазола эффективной была непрерывная профилактика длительностью 2 года (86) или 5 лет (85). Профилактическое применение антибиотиков не изменяет естественное течение рецидивирующих ИМП. После завершения приема препаратов, даже после длительной профилактики, приблизительно у 60% женщин в течение 3-4 месяцев развивалась реинфекция. Таким образом, антибиотикопрофилактика не оказывает отдаленного влияния на исходную частоту инфекций (108) (III).

Рекомендации по антибиотикопрофилактике рецидивов неосложненных ИМП у женщин в пременопаузальном периоде приведены в Таблице 2.6. Стандартными препаратами, по-прежнему, считаются триметоприм, ко-тримоксазол или нитрофурантоин. Фосфомицина трометалол в дозе 3 г каждые 10 дней в течение 6 месяцев может считаться альтернативным режимом профилактики, что было доказано в недавно проведенном плацебо-контролируемом исследовании, включавшем 302 небеременные женщины, с рецидивирующей инфекцией нижних отделов мочевыводящих путей (109) (Ib). Такие показатели, как количество эпизодов ИМП на 1 пациента в год (0,14 против 2,97), время до первого рецидива ИМП (38 против 6 дней), доля пациентов как минимум с одним эпизодом РИМП (7,0% против 75,0%), количество эпизодов ИМП на 1 пациента за 6-месячный период лечения (0,07 против 1,44) и за 6-месячный период последующего наблюдения (0,55 против 1,54), статистически значимо отличались от плацебо в пользу фосфомицина трометамола. В случаях «прорывной» инфекции, обусловленной резистентными штаммами, также могут использоваться фторхинолоны в низких дозах. Повышения формирования резистентности не наблюдалось (101,105). Во время беременности рекомендуется применять цефалоспорины 1-го поколения.

Таблица 2.6. Рекомендации по антибиотикопрофилактике рецидивирующих неосложненных ИМП у женщин (I, категория A)

Препарат (прием на ночь)	Доза
Стандартный режим:	
• Нитрофурантоин	50 мг/сут (98)
• Макрокристаллический нитрофурантоин	100 мг/сут (101,106)
• Ко-тримоксазол	40/200 мг/сут (97) или 3 р/нед (110)
• Триметоприм	100 мг/сут (103)
• Фосфомицина трометамол	3 г/10 дней (109)
«Прорывные» инфекции:	
• Ципрофлоксацин	125 мг/сут (105)
• Норфлоксацин	200-400 мг/сут (101,111)
• Певфлоксацин	800 мг/нед (104)
Во время беременности:	
• Цефалексин	125 мг/сут (99)
• Цефаклор	250 мг/сут (100)

Альтернативным методом профилактики рецидивов ИМП является посткоитальный прием антибиотиков у женщин, эпизоды инфекции у которых связаны с половыми контактами (88, 89, 105) (Ib, категория A). При этом подходе обычно используются те же препараты и в тех же дозах, которые рекомендованы для длительной профилактики. У хорошо информированных молодых женщин, частота рецидивов у которых не слишком высока, может быть подходящим метод самостоятельного начала пациентом лечения (112). Однако это, строго говоря, является уже не профилактикой, а ранним лечением.

2.7.3 Альтернативные методы профилактики

Альтернативные методы профилактики рецидивов ИМП, такие как подкисление мочи (113), употребление клюквенного сока, (84), употребление экстракта толокнянки и интравагинальное применение препаратов, содержащих лактобактерии (114, 115), характеризуются разными эффектами. По результатам мета-анализа 5 плацебо-контролируемых, двойных слепых исследований, пероральное применение иммунноактивных фракций *E. coli* (УроВаксом) приводило к выраженному снижению частоты рецидивов инфекции по сравнению с плацебо (116) (Ia). В недавно опубликованном двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании (117) (Ib) 453 пациента получали либо иммунотерапию препаратом

ОМ-89 (УроВаксом), либо соответствующее ему плацебо. После приема по одной капсуле в день в течение 90 дней следовал 3-месячный период без лечения, и затем пациенты получали по 1 капсуле первые 10 дней в течение следующих 3 месяцев. Пациенты находились под наблюдением в течение 12 месяцев от начала лечения. Средняя частота эпизодов ИМП в группе активного лечения была значительно ниже по сравнению с группой плацебо (0,84 против 1,28; $p < 0,003$), что соответствовало снижению на 34% у пациентов, получавших ОМ-89, по сравнению с группой плацебо. В группе ОМ-89 у 93 пациентов (40,3%) было зарегистрировано 185 эпизодов ИМП, в группе плацебо – 276 эпизодов у 122 пациентов (55,0%) ($p = 0,001$). Профиль безопасности ОМ-89 оказался хорошим и соответствовал ранее опубликованным данным. Наиболее частыми нежелательными явлениями были головная боль и явления со стороны ЖКТ, составившие соответственно 17% и 15% в обеих группах (Ib).

Другой способ иммунопрофилактики заключается во внутримышечном и интравагинальном введении инактивированных под действием высокой температуры уропатогенных бактерий. В одном небольшом исследовании 27 взрослых женщин с рецидивирующим циститом (анализ в подгруппе) в качестве иммунизации делали 3 внутримышечные инъекции препарата Солко-Уривак с интервалом 2 недели. В контрольной группе, включавшей 26 пациенток, иммунизация не проводилась. В течение 6 месяцев после иммунизации в основной группе у 16 из 27 женщин (59%) не было зафиксировано ни одного эпизода рецидивирующего цистита, по сравнению с 1 из 26 женщин в контрольной группе (4%) (118) (Ib). В двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании 2-й фазы с использованием интравагинальной вакцины 54 женщины получали в качестве первичной иммунизации 3 дозы вакцины, либо 3 дозы вакцины с последующей 3-кратной ревакцинацией, либо плацебо. У женщин, получивших 6 доз вакцины, период без рецидивов ИМП оказался значительно более продолжительным, чем у женщин, получавших плацебо или только первичную иммунизацию (119) (Ib).

К сожалению, отсутствуют исследования, в которых бы проводилось прямое сравнение антибиотикопрофилактики и иммунопрофилактики. Тем не менее, по результатам имеющихся исследований, эффективность антибиотикопрофилактики рецидивов ИМП превосходит существующие в настоящее время режимы иммунизации.

У некоторых женщин с неосложненными ИМП может быть эффективным форсированный диурез путем повышенного приема жидкости, но часто это лишь приводит к задержке назначения более эффективных методов лечения. Уровень доказательности также не позволяет рекомендовать женщинам менять их образ жизни или мочиться после полового контакта.

2.8 ИМП у беременных

ИМП являются распространенным заболеванием у беременных женщин. В настоящее время обсуждается вопрос о том, можно ли считать их неосложненными, даже при отсутствии других факторов риска помимо беременности. В этом разделе будут рассмотрены 3 нозологии: бессимптомная бактериурия, острый цистит и острый пиелонефрит, – применительно только к беременности и без учета других возможных факторов риска.

Факторы, предрасполагающие к развитию ИМП у беременных, связаны с анатомическими и физиологическими изменениями со стороны почек и мочевыводящих путей, возникающими во время беременности. В частности, наблюдается расширение мочеточников выше края костей таза и смещение мочевого пузыря кпереди и вверх увеличенной маткой. Почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации во время беременности увеличиваются приблизительно на 30-40%, и почки становятся несколько увеличенными и гиперемированными. Отток мочи может замедляться, и мочевой пузырь может опорожняться не полностью.

2.8.1 Эпидемиология

Распространенность бессимптомной бактериурии по данным исследований, проведенных в Америке, Европе и Австралии, варьирует от 4 до 7% (120). Частота развития ее зависит от сексуальной активности женщины и повышается с возрастом и во время беременности. Распространенность бессимптомной бактериурии также является более высокой у пациентов с низким социально-экономическим уровнем. Клинически манифестные инфекции развиваются примерно у 1-2% беременных женщин.

У большинства женщин бактериурия развивается еще до беременности. При первом осмотре частота бактериурии у беременных сходна с таковой у небеременных женщин со сходными факторами риска. Приблизительно у 37-57% девочек школьного возраста с бактериурией в последующем во время беременности развиваются ИМП. Непосредственно во время беременности развивается еще 1% этих инфекций (121) (III). В проведенном в Швеции исследовании установлено, что риск развития бактериурии повышался по мере увеличения срока беременности и достигал максимума между 9 и 17 неделями гестации (122) (III). Бактериурия во время беременности сопровождается значительным увеличением числа детей с низкой массой тела при рождении (<2500 г), недоношенных детей (<37 недель) и неонатальной смертности. Женщины с персистирующей, несмотря на лечение, инфекцией или признаками «тканевой инвазии» имеют более высокий риск рождения недоношенного ребенка. Тем не менее, следует отметить, что бактериальный вагиноз также является важным независимым фактором риска преждевременных родов, в связи с чем, рекомендуется проводить его лечение.

2.8.2 Бессимптомная бактериурия

Ранние исследования, проведенные Kass (121) и другими учеными показали, что у 20-40% женщин с бессимптомной бактериурией во время беременности развивается пиелонефрит. Лечение бактериурии снижает этот риск (123) (IIa). Таким образом, рекомендуется проводить скрининг беременных женщин на бактериурию с помощью культурального исследования мочи как минимум 1 раз на ранних сроках беременности, и при получении положительных результатов проводить ее лечение (124) (Ia, категория A). Wadland и Plante (125) доказали экономическую эффективность скрининга на бактериурию при ее распространенности >2%. В социально стабильных популяциях с низкой распространенностью бессимптомной бактериурии нет необходимости проводить программы скрининга (125) (III, категория B). С другой стороны, резкого снижения ежегодной заболеваемости пиелонефритом можно достичь путем внедрения программы скрининга и лечения бессимптомной бактериурии у беременных женщин (123) (IIa, категория B). Для того чтобы избежать неоправданного лечения, диагностировать бессимптомную бактериурию следует при выделении одного и того же вида возбудителя в 2-х последовательно собранных образцах мочи. Частота ложно-положительных результатов однократного посева СПМ может достигать 40% (IIb). Таким образом, женщины с положительным результатом культурального исследования мочи должны повторно прийти в клинику через 1-2 недели с целью взятия для посева 2-го образца СПМ или мочи, полученной с помощью катетера; при этом перед мочеиспусканием необходимо провести тщательный туалет промежности (IIa, категория B).

Лечение должно основываться на данных по чувствительности выделенного возбудителя к антибиотикам, и обычно длительность его составляет 5-7 дней (124) (III, категория B). Тем не менее, некоторые авторы рекомендуют короткие курсы терапии, как при остром цистите (126) (IIa, категория B). Повторный посев мочи следует проводить через 1-4 недели после лечения и как минимум 1 раз непосредственно перед родами (III, категория B). Для оценки оптимальной длительности лечения бессимптомной бактериурии во время беременности был проведен Кокрановский анализ 8 исследований, включавших 400 пациенток (127). Во всех исследованиях сравнивалась терапия одной дозой с 4-7-дневными курсами лечения, хотя следует отметить в целом низкое качество этих исследований. В данном анализе не было выявлено различий между терапией одной дозой и короткими курсами (4-7 дней) лечения бессимптомной бактериурии у беременных женщин по таким показателям, как частота случаев «неизлечения» (относительный риск 1,13; 95% ДИ 0,82-1,54) и частота рецидивов бессимптомной бактериурии (относительный риск 1,08; 95% ДИ 0,70-1,66). Однако результаты этих исследований были

очень неоднородными. Не было выявлено различий в частоте преждевременных родов и частоте пиелонефрита, однако в этих исследованиях выборки были небольшими. Более длительные курсы сопровождались более высокой частотой нежелательных явлений (относительный риск 0,53; 95% ДИ 0,31-0,91). Таким образом, в целом не было получено достаточных доказательств для оценки того, какой режим (одна доза или короткие курсы) является более эффективным при лечении бессимптомной бактериурии у беременных (категория С). Поскольку терапия одной дозой антибиотика имеет более низкую стоимость и повышает комплаентность пациенток, то следует провести сравнение этих режимов в рандомизированном контролируемом исследовании с адекватной статистической мощностью.

2.8.3 Острый цистит у беременных

Большинство клинически манифестных ИМП у беременных, как и у небеременных женщин, представлены острым циститом. В таких случаях обычно рекомендуется 7-дневный курс терапии, например, пивмециллином (128) (Ib, категория А). Короткие курсы терапии у беременных женщин не так хорошо изучены, как у небеременных, но рекомендуются по данным некоторых небольших исследований и мнению экспертов (126) (IIa, категория В). В качестве препаратов для эффективной терапии короткими курсами рассматриваются фосфомицина трометамол (3 г однократно) или пероральные цефалоспорины 2-го и 3-го поколений (например, цефтибутен в дозе 400 мг 1 р/сут) (129) (IIa, категория В). В остальных случаях рекомендуется традиционная терапия амоксициллином, цефалексином или нитрофурантоином (IV, категория С).

После завершения лечения необходимо провести культуральное исследование мочи для подтверждения отсутствия бактериурии. Как и у небеременных женщин, длительная профилактика не дает каких-либо преимуществ, кроме случаев рецидивирующих инфекций. При наличии показаний для профилактики реинфекции рекомендуется прием перед сном цефалексина в низкой дозе (125-250 мг) или нитрофурантоина (50 мг), которые применяются вплоть до родов и в послеродовом периоде. Альтернативным методом профилактики может быть прием антибиотиков после половых контактов (130, 131) (IIa, категория В).

2.8.4 Острый пиелонефрит у беременных

Острый пиелонефрит имеет тенденцию развиваться на поздних сроках беременности, обычно в третьем триместре. По данным обзора, проведенного Gilstrap и соавт. (132), частота острого пиелонефрита среди 24000 беременных женщин составила 2%. Заболеваемость пиелонефритом увели-

чивается в послеродовом периоде. Для пиелонефрита характерно острое начало с высокой температурой, лейкоцитозом и болью в реберно-позвоночном углу. При пиелонефрите распространенной является бактериемия, однако при эффективной терапии летальность и частота осложнений остаются низкими. Основными поводами для беспокойства являются наличие сопутствующих урологических нарушений и связанные с пиелонефритом риски для матери и плода, такие как токсемия, артериальная гипертензия, преждевременные роды и перинатальная смертность.

Современная антимикробная терапия настолько эффективна, что даже при наличии бактериемии практически у всех пациенток с неосложненным пиелонефритом состояние остается удовлетворительным и лихорадка исчезает в течение нескольких дней. К рекомендуемым антибиотикам относятся цефалоспорины 2-го и 3-го поколения, аминопенициллин/ингибитор β -лактамаз, или аминогликозиды. Хинолоны, тетрациклины и ТМП нельзя использовать в первом триместре беременности, а сульфаниламиды – в последнем (133, 134). В случаях сохраняющейся лихорадки и дилатации верхних отделов мочевыводящих путей может быть показана установка стента в мочеточник, а также проведение антибиотикопрофилактики вплоть до родов и в послеродовом периоде (категория С).

Проведен Кокрановский анализ, посвященный лечению клинически манифестных ИМП во время беременности и включавший 8 исследований с участием 905 беременных женщин. Для большинства проведенных сравнений не было получено значимых различий между вариантами терапии по таким показателям, как частота излечения, частота рецидивов инфекции, частота преждевременных родов и преждевременного излития околоплодных вод, частота госпитализации в неонатальные отделения реанимации и интенсивной терапии, частота необходимости смены антибиотика и частота затяжной лихорадки. Несмотря на доказанную эффективность антибиотикотерапии для лечения ИМП (категория А), в настоящее время недостаточно данных для того, чтобы рекомендовать какой-либо конкретный режим лечения для беременных женщин с клинически манифестными ИМП. По результатам анализа осложнения наблюдались очень редко. В дальнейших исследованиях следует провести оценку наиболее подходящих антибиотиков с точки зрения сроков применения, доз, переносимости, исходов со стороны матери и новорожденного, а также стоимости (135).

2.9 ИМП у женщин в постменопаузальном периоде

В норме во влагалище содержится лишь небольшое количество грамотрицательных энтеробактерий, которые конкурируют с представителями нормальной микрофлоры. Лактобактерии поддерживают низкое значение рН влагалища. Их количество обычно уменьшается после ме-

нопаузы и после приема антибиотиков. Считается, что эстрогены обладают защитными свойствами, препятствуя рецидивированию ИМП у женщин в постменопаузальном периоде, поскольку они стимулируют рост лактобактерий и снижают рН влагалища (136) (IIb). У женщин в постменопаузальном периоде грамотрицательные энтеробактерии обычно не колонизируют влагалище, если только эти женщины не предрасположены к рецидивирующим ИМП (137) (IIb). Заместительная терапия эстриолом, применяемым внутрь (138, 139) или интравагинально (136), значительно снижает частоту рецидивов ИМП у таких женщин (Ib, категория A). Для некоторых пациенток в дополнение к гормональной терапии следует рекомендовать профилактический прием антибиотиков (см. выше).

При острых ИМП тактика антимикробной терапии сходна с таковой у женщин в пременопаузальном периоде. Однако короткие курсы терапии у женщин в постменопаузальном периоде не так хорошо изучены, как у молодых женщин. Raz и соавт. (140) (Ib) опубликовали исследование, включавшее женщин в постменопаузальном периоде (средний возраст 65 лет) с неосложненными ИМП, в котором офлоксацин в дозе 200 мг 1 р/сут в течение 3 дней оказался значительно более эффективным как на ранних, так и на поздних сроках наблюдения, чем 7-дневный курс цефалексина в дозе 500 мг 4 р/сут, даже несмотря на то, что во всех случаях уропатогены были чувствительны к обоим препаратам. В другом двойном слепом исследовании (46) (Ib), включавшем 183 женщины в постменопаузальном периоде (минимальный возраст 65 лет) с острыми неосложненными ИМП, для 3- и 7-дневного курса терапии ципрофлоксацином в дозе 250 мг 2 р/сут были получены сходные результаты (частота эрадикации возбудителя через 2 дня после лечения 98% против 93%, $p=0,16$), однако более короткий курс лучше переносился пациентами. Частота эрадикации в этом исследовании, в целом, была высокой при низкой частоте резистентности бактерий к ципрофлоксацину. Однако эти результаты не следует переносить на всю популяцию пожилых женщин, обычно имеющих сопутствующие заболевания, у которых ИМП часто вызываются грамотрицательными микроорганизмами или резистентными штаммами.

При рецидивирующих ИМП следует проводить урологическое или гинекологическое обследование с целью исключения опухоли, обструкции мочевыводящих путей, слабости детрузора или инфекций половой системы (IV, категория C).

2.10 Острые неосложненные ИМП у молодых мужчин

2.10.1 Патогенез и факторы риска

Все ИМП у мужчин традиционно считаются осложненными, поскольку большинство ИМП, развивающихся у новорожденных, детей грудного возраста или пожилых мужчин, связаны с урологическими нарушениями, инфравезикальной обструкцией или инструментальными вмешательствами. У практически здоровых взрослых мужчин в возрасте от 15 до 50 лет ИМП представляют собой крайне редкое явление. В Норвегии ежегодная частота ИМП составляет 6-8 случаев на 10000 мужчин в возрасте 21-50 лет (141).

Большие различия в распространенности ИМП между мужчинами и женщинами объясняются целым рядом факторов, к которым относятся: большее расстояние между наружным отверстием уретры и обычным источником уропатогенов (анальным отверстием); более сухая среда вокруг уретры; большая длина уретры; антимикробная активность секрета предстательной железы. Тем не менее, небольшое количество мужчин в возрасте 15-50 лет все же страдают острыми неосложненными ИМП. Точные причины развития этих инфекций остаются неясными, однако известными факторами риска считаются половой контакт с инфицированным партнером, анальный половой контакт и недостаточно проведенное удаление крайней плоти (142); в то же время эти факторы не всегда присутствуют у мужчин с ИМП. Более чем у 90% пациентов с ИМП, протекающими с лихорадкой (температура тела $>38^{\circ}\text{C}$) и клиническими проявлениями пиелонефрита или без них, имеется сопутствующая инфекция предстательной железы, о чем свидетельствует транзиторное повышение уровня ПСА в сыворотке и увеличение объема простаты (143), независимо от наличия/отсутствия ее болезненности при пальпации.

2.10.2 Диагностика

Симптомы неосложненных ИМП у мужчин сходны с таковыми у женщин. У сексуально активных мужчин следует исключать уретрит путем проведения микроскопии окрашенных по Граму мазков из уретры или анализа первой порции мочи на наличие в ней лейкоцитов. При обнаружении в мазках из уретры лейкоцитов и грамотрицательных палочек следует заподозрить уретрит, вызванный *E. coli*, который может предшествовать или сопровождать ИМП. Как для уретрита, так и для ИМП типичным является наличие дизурии.

Возбудители неосложненных ИМП у мужчин также аналогичны таковым у женщин. По данным исследования Krieger и соавт. (144) в 93% из 40 случаев неосложненных ИМП у мужчин были вызваны *E. coli*.

2.10.3 Лечение

Учитывая небольшую распространенность ИМП в этой группе мужчин, данные контролируемых исследований по лечению этих заболеваний просто отсутствуют. Рекомендуется эмпирическое применение тех же препаратов, что и для лечения неосложненного цистита или пиелонефрита у женщин (III, категория В). Нитрофурантоин не следует применять у мужчин с ИМП, поскольку он не создает достаточных тканевых концентраций (IV, категория С). Для стартовой эмпирической терапии острого неосложненного пиелонефрита фторхинолоны рекомендуется применять только в регионах с низкой частотой резистентности *E. coli* к препаратам этой группы (<10%) (IIa, категория В). В остальных случаях следует рассмотреть вопрос о применении альтернативных препаратов (см. Таблицу 2.4). Поскольку у большинства мужчин с ИМП, сопровождающихся лихорадкой, или с пиелонефритом следует помнить о вовлечении в процесс предстательной железы, целью лечения является не только стерилизация мочи, но также и эрадикация возбудителя из простаты. В связи с этим предпочтение следует отдавать препаратам с хорошим проникновением в ткань и секрет предстательной железы, например, фторхинолонам (143) (IIb, категория В).

У мужчин с неосложненным циститом, возможно, являются эффективными короткие курсы антибиотикотерапии, однако в настоящее время отсутствуют исследования, подтверждающие это предположение. Для таких пациентов рекомендуется, как минимум, 7-дневная терапия, поскольку у мужчин вероятность наличия скрытых осложняющих факторов более высокая, чем у женщин (III, категория В). Кроме того, более длительное лечение снижает вероятность персистирования инфекции в предстательной железе. Однако, у мужчин с ИМП, сопровождающейся лихорадкой, получавших внутрь ципрофлоксацин в дозе 500 мг 2 р/сут, не было выявлено значимых различий в исходах заболевания между 2- и 4-недельными курсами лечения; в то же время это исследование не обладало достаточной статистической мощностью для доказательства эквивалентности двух режимов терапии (145) (IIa, категория В). Уровень ПСА в сыворотке крови не следует определять на фоне или ранее чем через 6 месяцев после эпизода ИМП с лихорадкой, кроме случаев подозрения на рак предстательной железы (143) (IIb, категория В).

Значение урологического обследования у мужчин с однократным эпизодом неосложненной ИМП не установлено. Урологическое обследование следует обязательно проводить у подростков и мужчин с ИМП, сопровождающейся лихорадкой, пиелонефритом или рецидивирующими ИМП, а также при наличии осложняющих факторов (III, категория В).

2.11 Бессимптомная бактериурия

Бессимптомная бактериурия является распространенным состоянием (146-150). В популяциях пациентов со структурными или функциональными нарушениями мочеполового тракта может наблюдаться очень высокая распространенность бактериурии, но даже и у здоровых лиц из мочи часто выделяются микроорганизмы. Бессимптомная бактериурия редко приводит к неблагоприятным последствиям. К группам риска по развитию осложнений, связанных с бактериурией и, соответственно, получающих преимущества от проведения скрининга и лечения этого состояния, относятся беременные женщины (см. раздел 2.8.2) и лица, подвергающиеся травматичным вмешательствам на органах мочеполовой системы (124) (Ib, категория А). Хотя некоторые эксперты (151) рекомендуют проводить скрининг на бактериурию среди пациентов после трансплантации почки, однако преимущества такого скрининга для этой популяции менее отчетливы, поэтому он не может быть включен в рекомендации (124).

Для других популяций, включая большинство лиц с бактериурией, отрицательные последствия бессимптомной бактериурии не описаны. Скрининг или лечение бессимптомной бактериурии не рекомендуется проводить у следующих лиц (124):

- небеременные женщины в пременопаузальном периоде (Ib, категория А)
- женщины с сахарным диабетом (Ib, категория А)
- люди старческого возраста, проживающие дома (IIa, категория В)
- пожилые люди, проживающие в домах престарелых (Ib, категория А)
- лица с поражением спинного мозга (IIa, категория В)
- пациенты с постоянным мочевым катетером (Ia, категория А).

В действительности, лечение бактериурии может привести к таким серьезным последствиям, как увеличение частоты клинически манифестных инфекций, нежелательных лекарственных реакций, реинфекции микроорганизмами с повышенной устойчивостью к антибиотикам. Скрининг и лечение бессимптомной бактериурии рекомендуется проводить только в отдельных группах, для которых было доказано преимущество-польза от проведения этих мероприятий (124):

- беременные женщины (Ib, категория А)
- перед проведением трансуретральной резекции предстательной железы (Ib, категория А) и другими травматичными урологическими вмешательствами (IIa, категория В).

Антимикробная терапия должна быть начата до проведения процедуры (124) (IIa, категория В). У женщин с бессимптомной катетер-ассоциированной бактериурией, которая сохраняется >48 ч. после удаления постоянного катетера, следует рассмотреть вопрос о назначении короткого курса антибиотикотерапии (124, 152) (IIa, категория В).

2.12 Список литературы

1. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:551-581.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9378923&query hl=56
2. Kunin CM. Detection, prevention and management of UTIs. 5th edition. Lea & Febiger: Philadelphia, 1997.
3. Kahlmeter G; ECO.SENS. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51:69-76.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12493789&query hl=60
4. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE, Stergachis A, Stamm WE. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996;335:468-474.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8672152&query hl=62
5. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis* 2000;182:1177-1182.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10979915&query hl=64
6. Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, Roberts PL, Winter C, Gupta K, Samadpour M, Stamm WE. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. *N Engl J Med* 2000;343:992-997.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11018165&query hl=70
7. Foxman B, Frerichs RR. Epidemiology of urinary tract infection: I. Diaphragm use and sexual intercourse. *Am J Public Health* 1985;75:1308-1313.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4051066&query hl=72
8. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians* 1956;69:56-64.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=13380946&query hl=74
9. Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med* 1982;307:463-468.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7099208&query hl=77
10. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. *Clin Infect Dis* 1992;15(Suppl 1):216-227.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1477233&query hl=81
11. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE, with modifications by a European Working Party. General guidelines for the evaluation of new anti-

- infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1993;240-310.
12. Ferry SA, Holm SE, Stenlund H, Lundholm R, Monsen TJ. The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study. *Scand J Infect Dis* 2004;36:296-301.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15198188&query_hl=87
 13. Christiaens TC, De Meyere M, Verschraegen G, Peersman W, Heytens S, De Maeseneer JM. Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. *Br J Gen Pract* 2002;52:729-734.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12236276&query_hl=89
 14. Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study. *Int J Antimicrob Agents* 2003;22(Suppl 2):49-52.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14527771&query_hl=91
 15. Naber KG. Short-term therapy of acute uncomplicated cystitis. *Curr Opin Urol* 1999;9:57-64.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10726073&query_hl=93
 16. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 1999;29:745-758.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10589881&query_hl=95
 17. Goettsch WG, Janknegt R, Herings RM. Increased treatment failure after 3-days' courses of nitrofurantoin and trimethoprim for urinary tract infections in women: a population-based retrospective cohort study using the PHARMO database. *Br J Clin Pharmacol* 2004;58:184-189.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15255801&query_hl=97
 18. Minassian MA, Lewis DA, Chattopadhyay D, Bovill B, Duckworth GJ, Williams JD. A comparison between single-dose fosfomycin trometamol (Monuril) and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 1998;10:39-47.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9624542&query_hl=99
 19. Raz R, Chazan B, Kennes Y, Colodner R, Rottensterich E, Dan M, Lavi I, Stamm W; Israeli Urinary Tract Infection Group. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. *Clin Infect Dis* 2002;34:1165-1169.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11941541&query_hl=101

20. Henning C, Bengtsson L. [Treatment of acute urinary disorders. Simple tests and questions make the diagnosis and therapeutic choices easier.] *Lakartidningen* 1997;94:2387-2390. [Swedish]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9229660&query hl=104
21. Petersen EE, Wingen F, Fairschild KL, Halfhide A, Hendrischk A, Links M, Schad M, Scholz HR, Schurmann N, Siegmann S et al. Single dose pefloxacin compared with multiple dose co-trimoxazole in cystitis. *J Antimicrob Chemother* 1990;26(Suppl B):147-152.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9229660&query hl=104
22. Dubois J, St-Pierre C, Auger P, Phillips R, Perrier A. Single-dose pefloxacin vs. seven days of trimethoprim-sulfamethoxazole in uncomplicated infection of the lower urinary tract in women. *Rev Infect Dis* 1989;11(Suppl 5):S1343-S1344.
23. Jardin A, Cesana M. Randomized, double-blind comparison of single-dose regimens of rifloxacin and pefloxacin for acute uncomplicated cystitis in women. French Multicenter Urinary Tract Infection-Rifloxacin Group. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:215-220.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7695309&query hl=115
24. Del Rio G, Dalet F, Aguilar L, Caffaratti J, Dal-Re R. Single-dose rifloxacin versus 3-day norfloxacin treatment of uncomplicated cystitis: clinical evaluation and pharmacodynamic considerations. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40:408-412.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8834888&query hl=118
25. Richard G, deAbate C, Ruoff G, Corrado M, Fowler C. Short-course levofloxacin (250 mg qid) vs ofloxacin (200 mg bid) in uncomplicated UTI: a double-blind, randomized trial. Abstract. 6th Int Symp New Quinolones, Denver, Colorado, USA, Nov 15-17, 1998.
26. Henry DC Jr, Bettis RB, Riffer E, Haverstock DC, Kowalsky SF, Manning K, Hamed KA, Church DA. Comparison of once-daily extended-release ciprofloxacin and conventional twice-daily ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *Clin Ther* 2002;24:2088-2104.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12581547&query hl=125
27. Schaeffer AJ, Sisney GA. Efficacy of norfloxacin in urinary tract infection biological effects on vaginal and fecal flora. *J Urol* 1985;133:628-630.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3157008&query hl=127
28. Hooton TM, Latham RH, Wong ES, Johnson C, Roberts PL, Stamm WE. Ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of acute cystitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33:1308-1312.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2802557&query hl=129
29. Hooton TM. Fluoroquinolones and resistance in the treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2003;22(Suppl 2):65-72.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14527774&query hl=131
30. Pitkajarvi T, Pyykonen ML, Kannisto K, Piippo T, Viita P. Pivmecillinam treatment in acute cystitis. Three versus seven days study. *Arzneimittelforschung* 1990;40:1156-1158.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2291755&query hl=135
 31. Nicolle LE. Pivmecillinam in the treatment of urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2000;46(Suppl 1):35-39.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11051622&query hl=139
 32. Nicolle LE, Madsen KS, Debeeck GO, Blochlinger E, Borrild N, Bru JP, McKinnon C, O'Doherty B, Spiegel W, Van Balen FAM, Menday P. Three days of pivmecillinam or norfloxacin for treatment of acute uncomplicated urinary infection in women. *Scand J Infect Dis* 2002;34:487-492.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12195873&query hl=137
 33. Menday AP. Symptomatic vaginal candidiasis after pivmecillinam and norfloxacin treatment of acute uncomplicated lower urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2002;20:297-300.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12385688&query hl=141
 34. Kahlmeter G, Menday P. Cross-resistance and associated resistance in 2478 *Escherichia coli* isolates from the Pan-European ECO.SENS Project surveying the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2003;52:128-131.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12805266&query hl=143
 35. Naber KG, Koch EM. Cefuroxime axetil versus ofloxacin for short-term therapy of acute uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Infection* 1993;21:34-39.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8449579&query hl=145
 36. Hooton TM, Winter C, Tiu F, Stamm WE. Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women. *JAMA* 1995;273:41-45.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7654268&query hl=147
 37. Kavatha D, Giamarellou H, Alexiou Z, Vlachogiannis N, Pentea S, Gozadinos T, Poulakou G, Hatzipapas A, Koratzanis G. Cefpodoxime-proxetil versus trimethoprim-sulfamethoxazole for short-term therapy of uncomplicated acute cystitis in women. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:897-900.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12604518&query hl=149
 38. Hooton TM, Scholes D, Gupta K, Stapelton AE, Roberts PL, Stamm WE. Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial. *JAMA* 2005;293:949-955.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15728165&query hl=151
39. Lecomte F, Allaert FA. Single-dose treatment of cystitis with fosfomycin trometamol (Monuril): analysis of 15 comparative trials on 2.048 patients. *Giorn It Ost Gin* 1997;19:399-404.
 40. Schito GC. Why fosfomycin trometamol as first line therapy for uncomplicated UTI? *Int J Antimicrob Agents* 2003;22(Suppl 20):79-83.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14527776&query hl=158
 41. Guay DR. An update on the role of nitrofurans in the management of urinary tract infections. *Drugs* 2001;61:353-364.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11293646&query hl=160
 42. Cunha BA. Antibiotic side effects. *Med Clin North Am* 2001;85:149-185.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11190350&query hl=162
 43. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. Efficacy and safety profile of long-term nitrofurantoin in urinary tract infections: 18 years' experience. *J Antimicrob Chemother* 1998;42:363-371.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9786476&query hl=164
 44. Karpman E, Kurzrock EA. Adverse reactions of nitrofurantoin, trimethoprim and sulfamethoxazole in children. *J Urol* 2004;172:448-453.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15247700&query hl=167
 45. Irvani A, Tice AD, McCarty J, Sikes DH, Nolen T, Gallis HA, Whalen EP, Tosiello RL, Heyd A, Kowalsky SF et al. Short-course ciprofloxacin treatment of acute uncomplicated urinary tract infection in women. The minimum effective dose. The Urinary Tract Infection Study Group. *Arch Intern Med* 1995;155:485-495. Erratum in: *Arch Intern Med* 1995;155:871.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7864704&query hl=1
 46. Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, Morin M, Grenier-Gosselin L, Rochette L. Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized trial. *CMAJ* 2004;170:469-473.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14970093&query hl=3
 47. Backhouse CI, Matthews JA. Single-dose enoxacin compared with 3-day treatment of urinary tract infection. *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33:77-880.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2764538&query hl=5
 48. Irvani A. Multicenter study of single-dose and multiple-dose fleroxacin versus ciprofloxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections. *Am J Med* 1993;94(Suppl 3A):89-96.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8452189&query hl=7
 49. Irvani A, Clair PS, Maladorno D. Fleroxacin in the treatment of uncomplicated

- urinary tract infections in women. 7th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Vienna, Austria, March 26-30, 1995. Abstract no. 727.
50. Richard GA, Mathew CP, Kirstein JM, Orchard D, Yang JY. Single-dose fluoroquinolone therapy of acute uncomplicated urinary tract infection in women: results from a randomized, double-blind, multicenter trial comparing single-dose to 3-day fluoroquinolone regimens. *Urology* 2002;59:334-339.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11880065&query hl=16
 51. Naber KG, Allin DM, Clarysse L, Haworth DA, James IG, Raini C, Schneider H, Wall A, Weitz P, Hopkins G, Ankel-Fuchs D. Gatifloxacin 400 mg as a single shot or 200 mg once daily for 3 days is as effective as ciprofloxacin 250 mg twice daily for the treatment of patients with uncomplicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2004;23:596-605.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15194131&query hl=18
 52. Neringer R, Forsgren A, Hansson C, Ode B. Lomefloxacin versus norfloxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections: three-day versus seven-day treatment. The South Swedish Lolex Study Group. *Scand J Infect Dis* 1992;24:773-780.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1337623&query hl=20
 53. Nicolle LE, DuBois J, Martel AY, Harding GK, Shafran SD, Conly JM. Treatment of acute uncomplicated urinary tract infections with 3 days of lomefloxacin compared with treatment with 3 days of norfloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 1993;37:574-579.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8384818&query hl=23
 54. Spencer RC, Moseley DJ, Greensmith MJ. Nitrofurantoin modified release versus trimethoprim or cotrimoxazole in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in general practice. *J Antimicrob Chemother* 1994;33(Suppl A):121-129.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7928829&query hl=25
 55. Inter-Nordic Urinary Tract Infection Study Group. Double-blind comparison of 3-day versus 7-day treatment with norfloxacin in symptomatic urinary tract infections. The Inter-Nordic Urinary Tract Infection Study Group. *Scand J Infect Dis* 1988;20:619-624.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2906171&query hl=27
 56. Piipo T, Pitkäädrvi T, Salo SA. Three-day versus seven-day treatment with norfloxacin in acute cystitis. *Curr Ther Res* 1990;47:644-653.
 57. Block JM, Walstad RA, Bjertnaes A, Hafstad PE, Holte M, Ottemo I, Svarva PL, Rolstad T, Peterson LE. Ofloxacin versus trimethoprim-sulphamethoxazole in acute cystitis. *Drugs* 1987; 34(Suppl 1):100-106.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3501750&query hl=35
 58. Hooton TM, Latham RH, Wong ES, Johnson C, Roberts PL, Stamm WE. Ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of acute cystitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33:1308-1312.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2802557&query hl=37
59. Hooton TM, Johnson C, Winter C, Kuwamura L, Rogers ME, Roberts PL, Stamm WE. Single-dose and three-day regimens of ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for acute cystitis in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:1479-1483.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1929311&query hl=39
 60. Naber KG, Baurecht W, Fischer M, Kresken M. Pefloxacin single-dose in the treatment of acute uncomplicated lower urinary tract infections in women: a meta-analysis of seven clinical trials. *Int J Antimicrob Agents* 1994;4:197-202.
 61. Gossius G, Vorland L. The treatment of acute dysuria-frequency syndrome in adult women: doubleblind, randomized comparison of three-day vs ten-day trimethoprim therapy. *Curr Ther Res* 1985;37:34-42.
 62. Roberts FJ. Quantitative urine culture in patients with urinary tract infection and bacteremia. *Am J Clin Pathol* 1986;85:616-618.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3706200&query hl=47
 63. Weidner W, Ludwig M, Weimar B, Rau W. Rational diagnostic steps in acute pyelonephritis with special reference to ultrasonography and computed tomography scan. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:257-259.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10394980&query hl=49
 64. Hamm M, Wawroschek F, Weckermann D, Knopfle E, Hackel T, Hauser H, Krawczak G, Harzmann R. Unenhanced helical computed tomography in the evaluation of acute flank pain. *Eur Urol* 2001;39:460-465.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11306887&query hl=51
 65. Gleckman R, Bradley P, Roth R, Hibert D, Pelletier C. Therapy of symptomatic pyelonephritis in women. *J Urol* 1985;133:176-178.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3881598&query hl=53
 66. Jernelius H, Zbornik J, Bauer CA. One or three weeks' treatment of acute pyelonephritis? A doubleblind comparison, using a fixed combination of pivampicillin plus pivmecillinam. *Acta Med Scand* 1988;223:469-477.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3287839&query hl=55
 67. Ode B, Broms M, Walder M, Cronberg S. Failure of excessive doses of ampicillin to prevent bacterial relapse in the treatment of acute pyelonephritis. *Acta Med Scand* 1980;207:305-307.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7386225&query hl=57
 68. Stamm WE, McKeivitt M, Counts GW. Acute renal infection in women: treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole or ampicillin for two or six weeks. A randomized trial. *Ann Intern Med* 1987; 106:341-345.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3492950&query hl=59
 69. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, Burke T, Irvani A, Reuning-

- Scherer J, Church DA. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA* 2000;283:1583-1590.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10735395&query hl=61
70. Talan DA, Klimberg IW, Nicolle LE, Song J, Kowalsky SF, Church DA. Once daily, extended release ciprofloxacin for complicated urinary tract infections and acute uncomplicated pyelonephritis. *J Urol* 2004;171:734-739.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14713799&query hl=63
71. Naber KG, Bartnicki A, Bischoff W, Hanus M, Milutinovic S, van Belle F, Schonwald S, Weitz P, Ankel-Fuchs D. Gatifloxacin 200 mg or 400 mg once daily is as effective as ciprofloxacin 500 mg twice daily for the treatment of patients with acute pyelonephritis or complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2004;23(Suppl 1):41-53.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15037328&query hl=65
72. Richard GA, Klimberg IN, Fowler CL, Callery-D'Amico S, Kim SS. Levofloxacin versus ciprofloxacin versus lomefloxacin in acute pyelonephritis. *Urology* 1998;52:51-55.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9671870&query hl=67
73. Naber KG, Schoenwald S, Hauke W. [Cefpodoxime proxetil in patients with acute uncomplicated pyelonephritis. International, prospective, randomized comparative study versus ciprofloxacin in general practice.] *Chemotherapie Journal* 2001;10:29-34. [German]
74. Finkelstein R, Kassis E, Reinhertz G, Gorenstein S, Herman P. Community-acquired urinary tract infection in adults: a hospital viewpoint. *J Hosp Infect* 1998;38:193-202.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9561470&query hl=74
75. Engel JD, Schaeffer AJ. Evaluation of and antimicrobial therapy for recurrent urinary tract infections in women. *Urol Clin North Am* 1998;25:685-701.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10026775&query hl=78
76. Sanford JP. Urinary tract symptoms and infection. *Ann Rev Med* 1975;26:485-498.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1096777&query hl=81
77. Kinane DF, Blackwell CC, Brettle RP, Weir DM, Winstanley FP, Eitor RA. ABO blood group, secretor state and susceptibility to recurrent urinary tract infection in women. *Br Med J* 1982;285:7-9.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6805820&query hl=85
78. Fennell RS, Wilson SG, Garin EH, Pryor ND, Sorgen CD, Walker RD, Richard GA. Bacteriuria in families of girls with recurrent bacteriuria. A survey of 112 family members showed similar infections in 14% of the female siblings. *Clin Pediatr* 1977;16:1132-1135.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=589889&query hl=88

79. Schaeffer AJ, Jones J, Dunn JK. Association of vitro Escherichia coli adherence to vaginal and buccal epithelial cells with susceptibility of women to recurrent urinary-tract infections. *N Engl J Med* 1981;304:1062-1066.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7010174&query hl=90
80. Kozody NL, Harding GKM, Nicolle LD, Kelly K, Ronald AR. Adherence of Escherichia coli to epithelial cells in the pathogenesis of urinary tract infection. *Clin Invest Med* 1985;8:121-125.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3914382&query hl=92
81. Nicolle LE, Harding GK, Preiksaitis J, Ronald AR. The association of urinary tract infection with sexual intercourse. *J Infect Dis* 1982;146:579-583.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7130747&query hl=94
82. Fihn SD, Latham RH, Roberts P, Running K, Stamm WE. Association between diaphragm use and urinary tract infection. *JAMA* 1985;254:240-245.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3999367&query hl=96
83. Raz R, Gennesin Y, Wasser J, Stoler Z, Rosenfeld S, Rottensterich E, Stamm WE. Recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Clin Infect Dis*. 2000;30:152-156.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10619744&query hl=98
84. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD001321.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15106157&query hl=100
85. Nicolle LE, Ronald AR. Recurrent urinary tract infection in adult women: diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1987;1:793-806.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3333659&query hl=102
86. Harding GK, Ronald AR, Nicolle LE, Thomson MJ, Gray GJ. Long-term antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection in women. *Rev Infect Dis* 1982;4:438-443.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6981161&query hl=104
87. Nicolle LE, Harding GK, Thomson M, Kennedy J, Urias B, Ronald AR. Efficacy of five years of continuous, low-dose trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis for urinary tract infection. *J Infect Dis* 1988;157:1239-1242.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3259613&query hl=106
88. Vosti KL. Recurrent urinary tract infections. Prevention by prophylactic antibiotics after sexual intercourse. *JAMA* 1975;231:934-940.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1173099&query hl=108
89. Albert X, Huertas I, Pereiro II, Sanfelix J, Gosalbes V, Perrota C. Antibiotics for

- preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD001209.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15266443&query hl=114
90. Stapleton A, Latham RH, Johnson C, Stamm WE. Postcoital antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary infection. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *JAMA* 1990;264:703-706.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2197450&query hl=112
 91. Martens MG, Richards GA. Cinoxacin prophylaxis for urinary tract infections in young women: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Advances in Therapy* 1995; 12:255-260.
 92. Martorana G, Giberti C, Damonte P. [Preventive treatment of recurrent cystitis in women. Double-blind randomized study using cinoxacin and placebo.] *Minerva Urol Nefrol* 1984;36:43-49. [Italian]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6398519&query hl=120
 93. Schaeffer AJ, Jones JM, Flynn SS. Prophylactic efficacy of cinoxacin in recurrent urinary tract infection: biologic effects on the vaginal and fecal flora. *J Urol* 1982;127:1128-1131.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7087019&query hl=122
 94. Scheckler WE, Burt RA, Paulson DF. Comparison of low-dose cinoxacin therapy and placebo in the prevention of recurrent urinary tract infections. *J Fam Pract* 1982;15:901-904.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6752331&query hl=124
 95. Nicolle LE, Harding GK, Thomson M, Kennedy J, Urias B, Ronald AR. Prospective, randomized, placebo-controlled trial of norfloxacin for the prophylaxis of recurrent urinary tract infection in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33:1032-1035.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2675752&query hl=126
 96. Rugendorff E, Haralambie E. Low-dose norfloxacin versus placebo for long-term prophylaxis of recurrent uncomplicated urinary tract infection. *Chemioterapia* 1987;6(Suppl 2):533-535.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3334616&query hl=128
 97. Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, Alexander ER, Turck M, Counts GW, Holmes KK. Causes of the acute urethral syndrome in women. *N Engl J Med* 1980;303:409-415.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6993946&query hl=130
 98. Bailey RR, Roberts AP, Gower PE, De Wardener HE. Prevention of urinary-tract infection with low-dose nitrofurantoin. *Lancet* 1971;2:1112-1114.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4107395&query hl=132

99. Gower PE. The use of small doses of cephalexin (125 mg) in the management of recurrent urinary tract infection in women. *J Antimicrob Chemother* 1975;1(Suppl 3):93-98.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1104559&query hl=134
100. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. A comparative trial of low dose cefaclor and macrocrystalline nitrofurantoin in the prevention of recurrent urinary tract infection. *Infection* 1995;23:98-102.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=762272&query hl=137
101. Nunez U, Solis Z. Macrocrystalline nitrofurantoin versus norfloxacin as treatment and prophylaxis in uncomplicated recurrent urinary tract infection. *Curr Therap Res Clin Exp* 1990;48:234-245.
102. Brumfitt W, Smith GW, Hamilton-Miller JM, Gargan RA. A clinical comparison between Macrochantin and trimethoprim for prophylaxis in women with recurrent urinary infections. *J Antimicrob Chemother* 1985;16:111-120.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4044461&query hl=145
103. Seppanen J. Cinoxacin vs trimethoprim-safety and efficacy in the prophylaxis of uncomplicated urinary tract infections. *Drugs Exp Clin Res* 1988;14:669-671.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3246212&query hl=147
104. Guibert J, Humbert G, Meyrier A, Jardin A, Vallancien G, Piccoli S, Delavault P. [Antibioprevention of recurrent cystitis.] A randomized double-blind comparative trial of 2 dosages of pefloxacin. *Presse Med* 1995;24:213-216. [French]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7899366&query hl=149
105. Melekos MD, Asbach HW, Gerharz E, Zarakovitis IE, Weingaertner K, Naber KG. Post-intercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *J Urol* 1997;157:935-939.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9072603&query hl=151
106. Brumfitt W, Cooper J, Hamilton-Miller JM. Prevention of recurrent urinary infections in women: a comparative trial between nitrofurantoin and methenamine hippurate. *J Urol* 1981;126:71-74.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7019458&query hl=153
107. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM, Gargan RA, Cooper J, Smith GW. Long-term prophylaxis of urinary infections in women: comparative trial of trimethoprim, methenamine hippurate and topical povidoneiodine. *J Urol* 1983;130:1110-1114.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6227756&query hl=155
108. Harding GK, Ronald AR, Nicolle LE, Thomson MJ, Gray GJ. Long-term antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection in women. *Rev Infect Dis* 1982;4:438-443.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6981161&query hl=158

109. Rudenko N, Dorofeyev A. Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of fosfomycin trometamol Drug Research 2005;55:420-427. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16080282&query hl=2&itool=pubmed docsum
110. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM, Smith GW, al-Wali W. Comparative trial of norfloxacin and macrocrystalline nitrofurantoin (Macrochantin) in the prophylaxis of recurrent urinary tract infection in women. Q J Med 1991;81:811-820. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1801054&query hl=160
111. Stamm WE, Counts GW, McKeivitt M, Turck M, Holmes KK. Urinary prophylaxis with trimethoprim and trimethoprim-sulfamethoxazole: efficacy, influence on the natural history of recurrent bacteriuria, and cost control. Rev Infect Dis 1982;4:450-455. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6981163&query hl=162
112. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women. Ann Intern Med 2001;135:9-16. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11434727&query hl=164
113. Fьnfstьck R, Straube E, Schildbach O, Tietz U. [Reinfection prophylaxis with L-mehionine in patients with recurrent urinary tract infections.] Med Klinik 1997;92:57-64. [German] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9446004&query hl=7&itool=pubmed docsum
114. Reid G. Probiotic therapy and functional food for prevention of urinary tract infections: state of the art and science. Curr Infect Dis Rep 2000;2:518-522. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11095902&query hl=6
115. Baerheim A, Larsen E, Digranes A. Vaginal application of lactobacilli in the prophylaxis of recurrent lower urinary tract infection in women. Scand J Prim Health Care 1994;12:239-243. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7863140&query hl=169
116. Bauer HW, Rahlfs VW, Lauener PA, Blessmann GSS. Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active E. coli fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. Int J Antimicrob Agents 2002;19:451-456. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12135831&query hl=171
117. Bauer HW, Alloussi S, Egger G, Blumlein HM, Cozma G, Schulman CC. A long-term, multicenter, double-blind study of an Escherichia coli extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections. Eur Urol 2005;47:542-548. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15774256&query hl=173
118. Riedasch G, Mьhring K. [Immunotherapy in women with recurrent urinary tract infections.] Therapiewoche 1986;6:896-900. [German]
119. Uehling DT, Hopkins WJ, Elkahwaji JE, Schmidt DM, Levenson GE. Phase 2

- clinical trial of a vaginal mucosal vaccine for urinary tract infections. *J Urol* 2003;170:867-869.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12913718&query hl=178
120. MacLean AB. Urinary tract infection in pregnancy. *Br J Urol* 1997;80(Suppl 1):10-13.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9240218&query hl=181
121. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med* 1960;105:194-198.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14404662&query hl=184
122. Stenqvist K, Dahlen-Nilsson I, Lidin-Janson G, Lincoln K, Oden A, Rignell S, Svanborg-Eden C. Bacteriuria in pregnancy. Frequency and risk of acquisition. *Am J Epidemiol* 1989;129:372-379.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2912046&query hl=186
123. Gratacos E, Torres PJ, Vila J, Alonso PL, Cararach V. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent pyelonephritis. *J Inf Dis* 1994;169:1390-1392.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8195624&query hl=188
124. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM; Infectious Diseases Society of America; American Society of Nephrology; American Geriatric Society. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005;40:643-654.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15714408&query hl=190
125. Wadland WC, Plante DA. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. A decision and cost analysis. *J Fam Pract* 1989;29:372-376.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2794885&query hl=194
126. Bailey RR. Single-dose/short-term therapy in children and in pregnant women. *Infection* 1994; 22(Suppl 1):47-48.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8050794&query hl=196
127. Villar J, Lydon-Rochelle MT, Gulmezoglu AM, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD000491.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10796207&query hl=198
128. Nicolle LE. Pivmecillinam for the treatment of acute uncomplicated urinary infection. *Int J Clin Pract* 1999;53:612-617.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10692756&query hl=200
129. Krcmery S, Hromec J, Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:279-282.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11295408&query hl=202

130. Pfau A, Sacks TG. Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin Infect Dis* 1992;14:810-814.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1576275&query hl=204
131. Pfau A. Recurrent UTI in pregnancy. *Infection* 1994;22(Suppl 1):49.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8050795&query hl=206
132. Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, Whalley PJ. Acute pyelonephritis in pregnancy: a retrospective study. *Obstet Gynecol* 1981;57:409-413.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7243084&query hl=208
133. Kammerer W, Mutschler E. [Drugs in pregnancy – an overview.] In: Freise K, Melchert F (eds): *Arzneimitteltherapie in der Frauenheilkunde*. Stuttgart: *Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft*, 2002. [German]
134. Anonymous. Antimicrobials in pregnancy. FDA pregnancy categories.
<http://www.il-st-acad-sci.org/antibio.html> (3 July 2005).
135. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD002256.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14583949&query hl=217
136. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med* 1993;329:753-756.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8350884&query hl=219
137. Pfau A, Sacks T. The bacterial flora of the vaginal vestibule, urethra and vagina in the normal premenopausal woman. *J Urol* 1977;118:292-295.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=561197&query hl=221
138. Privette M, Cade R, Peterson J, Mars D. Prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Nephron* 1988;50:24-27.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3173598&query hl=230
139. Kirkengen AL, Andersen P, Gjersoe E, Johannessen GR, Johnsen N, Bodd E. Oestriol in the prophylactic treatment of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Scand J Prim Health Care* 1992;10:139-142.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1641524&query hl=232
140. Raz R, Rozenfeld S. 3-day course of ofloxacin versus cefalexin in the treatment of urinary tract infections in postmenopausal women. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40:2200-2201.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8878607&query hl=234
141. Vorland LH, Carlson K, Aalen O. An epidemiological survey of urinary tract infections among outpatients in Northern Norway. *Scand J Infect Dis* 1985;17:277-283.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4059868&query hl=236

142. Stamm WE. Urinary tract infections in young men. In: Bergan T (ed). *Urinary tract infections*. Basel: Karger, 1997;46-47.
<http://content.karger.com/ProdukteDB/produkte.asp?Doi=61396>
143. Ulleryd P. Febrile urinary tract infection in men. *Int J Antimicrob Agents* 2003;22(Suppl 2):89-93.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14527778&query hl=239
144. Krieger JN, Ross SO, Simonsen JM. Urinary tract infections in healthy university men. *J Urol* 1993;149:1046-1048.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8483206&query hl=241
145. Ulleryd P, Sandberg T. Ciprofloxacin for 2 or 4 weeks in the treatment of febrile urinary tract infection in men: a randomized trial with a 1 year follow-up. *Scand J Infect Dis* 2003;35:34-39.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12685882&query hl=243
146. Raz R, Gronich D, Ben-Israel Y, Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in institutionalized elders in Israel. *J Am Med Dir Assoc* 2001;2:275-278.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12812530&query hl=245
147. de Oliveira LC, Lucon AM, Nahas WC, Ianhez LE, Arap S. Catheter-associated urinary infection in kidney post-transplant patients. *Sao Paulo Med J* 2001;119:165-168.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11723526&query hl=247
148. Harding GK, Zhanel GG, Nicolle LE, Cheang M; Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Engl J Med* 2002;347:1576-1583.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12432044&query hl=249
149. Raz R. Asymptomatic bacteriuria. Clinical significance and management. *Int J Antimicrob Agents* 2003;22(Suppl 2):45-47.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14527770&query hl=251
150. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: when to screen and when to treat. *Infect Dis Clin North Am* 2003;17:367-394.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12848475&query hl=253
151. Snyderman DR. Posttransplant microbiological surveillance. *Clin Infect Dis* 2001;33(Suppl 1):22-25.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11389518&query hl=255
152. Harding GK, Nicolle LE, Ronald AR, Preiksaitis JK, Forward KR, Low DE, Cheang M. How long should catheter-acquired urinary tract infection in women be treated? A randomized controlled study. *Ann Intern Med* 1991;114:713-719.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2012351&query hl=257

3. ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

3.1 Краткий обзор и рекомендации

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются распространенным заболеванием у детей, причем частота развития их лишь немногим ниже частоты инфекций верхних дыхательных путей и кишечных инфекций.

Заболеваемость ИМП у детей зависит от пола и возраста. На первом году жизни, преимущественно в первые 3 месяца, ИМП чаще развиваются у мальчиков (3,7%), чем у девочек (2%); в дальнейшем эти показатели меняются и составляют 3% у девочек и 1,1% у мальчиков. ИМП являются самой частой причиной лихорадки неясного генеза у мальчиков в возрасте до 3-х лет. Клинические проявления ИМП у грудных детей и детей раннего возраста могут варьировать от лихорадки до симптомов со стороны ЖКТ, а также симптомов со стороны верхних и нижних отделов мочевыводящих путей.

Обследование детей с ИМП необходимо проводить после 2-х эпизодов у девочек и одного эпизода у мальчиков (категория В). Целью обследования является исключение необычной обструкции мочевыводящих путей, пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) и функциональных нарушений мочеиспускания, например, при неврологических расстройствах.

Склерозирование почки вследствие хронического пиелонефрита у детей развивается очень рано благодаря комбинации ИМП, внутривисочечного рефлюкса и ПМР. Иногда склерозирование почки начинается еще внутриутробно и обусловлено ее дисплазией. Несмотря на редкость этого состояния, склерозирование почки приводит к тяжелым отдаленным последствиям, таким как артериальная гипертензия и хроническая почечная недостаточность.

При выявлении ПМР показан длительный профилактический прием антибиотиков (категория В). Хирургическая реимплантация или эндоскопическое лечение являются терапией «резерва» для небольшого числа детей с «прорывной» инфекцией (категория В).

При лечении ИМП у детей не рекомендуется применять короткие курсы терапии, поэтому лечение обычно продолжается 5-7 дней и более (категория А). В тяжелых случаях, сопровождающихся рвотой и дегидратацией, показана госпитализация ребенка и проведение стартовой парентеральной антибактериальной терапии (категория А).

3.2 Вводная информация

Мочевыделительная система является самым частым источником инфекции у детей. ИМП являются наиболее распространенными бактериальными инфекциями у детей в возрасте до 2-х лет (1) (Па). Исходы

ИМП обычно благоприятные, но на первом году жизни они могут прогрессировать в склероз почек, особенно при наличии врожденных аномалий мочевыводящих путей. Отдаленные последствия, связанные со склерозом почек, включают в себя артериальную гипертензию, протеинурию, нарушение функции почек вплоть до развития хронической почечной недостаточности, требующей проведения диализа у значительного числа взрослых (2) (IIa).

Риск ИМП в течение первых 10 лет жизни составляет 1% для мальчиков и 3% для девочек (3). В школьном возрасте предположительно 5% девочек и до 0,5% мальчиков переносят как минимум 1 эпизод ИМП за период обучения в школе. Частота развития ИМП различается у детей до 3-х месяцев, когда эти инфекции более распространены у мальчиков. Частота бессимптомной бактериурии составляет 0,7-3,4% у новорожденных, 0,7-1,3% у детей до 3-х месяцев и 0,2-0,8% у мальчиков и девочек дошкольного возраста (3). Распространенность бактериурии, сопровождающейся клиническими симптомами, составляет 0,14% у новорожденных и затем увеличивается до 0,7% у мальчиков и до 2,8% у девочек в возрасте до 6 месяцев. Общая частота рецидивов ИМП в неонатальном периоде составляет 25% (3, 4).

3.3 Этиология

Наиболее частыми возбудителями ИМП у детей являются грамотрицательные бактерии, главным образом кишечной группы. Из них *E. coli* ответственна за развитие 90% всех эпизодов ИМП (5). Грамположительные микроорганизмы (в частности, энтерококки и стафилококки) выделяются в 5-7% случаев. Нозокомиальные инфекции характеризуются широким спектром агрессивных возбудителей, таких как *Klebsiella*, *Serratia* и *Pseudomonas* spp. Стрептококки групп А и В относительно часто встречаются среди возбудителей ИМП у новорожденных (6). В настоящее время наблюдается тенденция к более частому выделению *S. saprophyticus* при ИМП у детей, хотя роль этого микроорганизма остается спорной (7).

3.4 Патогенез и факторы риска

Мочевыводящие пути представляют собой стерильное пространство с непроницаемой внутренней выстилкой. Самым частым механизмом развития инфекций является ретроградное восходящее проникновение возбудителей. Нозокомиальное инфицирование и вовлечение в процесс мочевыводящих путей в результате системной инфекции встречаются реже (8).

Наиболее частыми причинами ИМП у детей являются обструкция и функциональные нарушения мочевыводящих путей. Фимоз является

фактором, предрасполагающим к развитию ИМП (9, 10) (IIa). Энтеробактерии кишечной флоры колонизируют препуциальный мешок, поверхность желез и дистальный отдел уретры. Среди этих микроорганизмов присутствуют штаммы *E. coli*, экспрессирующие Р-фимбрии, при помощи которых бактерии прикрепляются к внутреннему слою кожи крайней плоти и клеткам уроэпителия (11).

Развитию ИМП может способствовать широкий спектр врожденных аномалий, приводящих к обструкции мочевыводящих путей, таких как клапаны уретры, обструкции лоханочно-мочеточникового соединения или необструктивному застою мочи (например, при синдроме «сливового живота», ПМР). К не менее значимым причинам ИМП относятся сращение половых губ и хронический запор (7).

Функциональные нарушения мочеиспускания у практически здоровых детей могут сопровождаться редким опорожнением мочевого пузыря, которому способствуют такие привычные действия, как сидение со скрещенными ногами и сидение на корточках (12). Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (при *spina bifida*, диссинергии сфинктера мочевого пузыря и др.) может способствовать скоплению остаточной мочи в мочевом пузыре и вторичному ПМР (4).

Связь между поражением почек и ИМП является противоречивой. Механизм развития ИМП при обструктивной нефропатии очевиден, однако более тонкие изменения в почках развиваются при наличии ПМР. Для поражения почек определено необходимо такие компоненты, как ПМР, внутривидочечный рефлюкс и ИМП. Все эти факторы должны воздействовать одновременно в раннем детском возрасте, когда растущая почка особенно чувствительна к инфекциям паренхимы. В более позднем возрасте наличие бактериурии, по-видимому, не имеет отношения к прогрессированию существующих или появлению новых склеротических изменений в почках. Еще одним вмешивающимся фактором является то, что многие так называемые «почечных рубцы» представляют собой дисплазию почечной ткани, которая развивается еще во внутриутробном периоде (13).

3.5 Проявления и симптомы

Симптомы ИМП у детей неспецифичны и могут отличаться в зависимости от возраста и степени тяжести заболевания. Орхоэпидидимит встречается крайне редко. При наличии у мальчика боли и признаков воспаления в мошонке следует заподозрить перекрут яичка.

Симптомы ИМП у новорожденных могут быть неспецифическими и не иметь четкой локализации. У маленьких детей ИМП могут проявляться симптомами со стороны ЖКТ, такими как рвота и диарея. В первые несколько недель жизни у 13,6% детей с лихорадкой имеет место ИМП (14). Редко ИМП может проявляться септическим шоком. У маленьких детей признаки ИМП могут быть стертыми, но позднее, начи-

ная с 2-летнего возраста, ИМП проявляются учащенным мочеиспусканием, дизурией, болью в надлобковой области, животе или спине с/без повышения температуры тела.

3.6 Классификация

ИМП у детей можно классифицировать как первый эпизод или рецидив, а также по степени тяжести (нетяжелые и тяжелые).

Рецидивирующие ИМП подразделяют на 3 группы (8):

- *Неразрешившаяся инфекция*: субоптимальные дозы антибиотиков, несоблюдение режима лечения, синдром мальабсорбции, резистентные возбудители.
- *Персистирование возбудителя*: может быть обусловлено формированием очага персистирующей инфекции в мочевыводящих путях; может потребоваться хирургическое вмешательство или медикаментозное лечение для устранения нарушенной функции.
- *Реинфекция*: каждый эпизод представляет собой новое инфицирование представителями микрофлоры периуретрального пространства, промежности или прямой кишки.

С клинической точки зрения ИМП следует разделять на нетяжелые и тяжелые, поскольку тяжесть симптомов до известной степени определяет срочность и объем необходимого обследования и лечения (Таблица 3.1).

Таблица 3.1. Клиническая классификация ИМП у детей

Тяжелые ИМП	Нетяжелые ИМП
<ul style="list-style-type: none"> • лихорадка $\geq 39^{\circ}\text{C}$ • упорная рвота • выраженная дегидратация • низкая комплаентность 	<ul style="list-style-type: none"> • небольшое повышение температуры тела • сохранена возможность приема жидкости внутрь • незначительная дегидратация • высокая комплаентность

3.6.1 Тяжелые ИМП

Для тяжелых ИМП характерны наличие лихорадки ($>39^{\circ}\text{C}$), плохое общее самочувствие, упорная рвота и умеренная или выраженная дегидратация.

3.6.2 Нетяжелые ИМП

У ребенка с нетяжелой ИМП может наблюдаться только небольшое повышение температуры тела, при этом он может пить и принимать лекарства внутрь. Дегидратация отсутствует или выражена незначительно. Ребенок готов соблюдать режим лечения. При предполагаемой низкой комплаентности его следует вести как ребенка с тяжелой ИМП.

3.7 Диагностика

3.7.1 Физикальное обследование

Необходимо провести обследование на предмет выявления фимоза, сращения половых губ, признаков пиелонефрита, орхоэпидидимита и spina bifida (например, пигментное пятно с волосами в области крестца). Отсутствие лихорадки не исключает наличие инфекционного процесса.

3.7.2 Лабораторные тесты

Для подтверждения диагноза ИМП у детей необходимо получение положительного результата культурального исследования мочи (8, 15). Для бактериологического исследования образец мочи следует собирать с соблюдением соответствующих условий (16). Положительным результатом считается наличие в моче уропатогена в концентрации $>10^5$ КОЕ/мл. У детей в возрасте до 4-х лет сбор мочи может оказаться затруднительным, поэтому, учитывая наличие высокого риска контаминации образца, предлагаются различные методы взятия материала (17, 18).

3.7.2.1 Сбор мочи

3.7.2.1.1 Надлобковая пункция мочевого пузыря

Надлобковая пункция мочевого пузыря является самым чувствительным методом, даже несмотря на то, что моча может быть получена в 23-99% случаев (8, 18).

3.7.2.1.2 Катетеризация мочевого пузыря

Катетеризация мочевого пузыря также является методом с высокой чувствительностью, даже несмотря на существующий риск инфицирования нозокомиальными микроорганизмами (8, 19).

3.7.2.1.3 Пластиковый пакет, прикрепляемый к половым органам

В проспективных исследованиях была выявлена высокая частота ложноположительных результатов при этом методе сбора мочи, составлявшая от 85 до 99% (8, 18). Метод может быть полезным при отрицательном результате культурального исследования (8, 18), при этом прогностическая ценность положительного результата составляет 15% (16). Наилучшими способами получения образца мочи у детей до 2-х лет являются надлобковая пункция и катетеризация мочевого пузыря. У детей старшего возраста, которые способны контролировать работу наружного сфинктера, возможным и надежным способом получения материала для культурального исследования является сбор средней порции мочи (СПМ) (18).

3.7.2.2 Количественная оценка бактериурии

Конечное количество бактерий в моче напрямую зависит от метода ее сбора, диуреза, условий хранения и транспортировки образца (15). Клинически значимой бактериурией по-прежнему считается количество уропатогена $>10^5$ КОЕ/мл и зависит от клинической ситуации (15, 17).

Наличие пиурии (>5 лейкоцитов в поле зрения) и бактериурии в свежем образце мочи надежно подтверждает клинический диагноз ИМП (17).

У мальчиков при получении образца мочи с помощью катетеризации мочевого пузыря положительным результатом культурального исследования считается количество уропатогена $>10^4$ КОЕ/мл. Несмотря на то, что в исследовании Hoberman (20) в 65% случаев микроорганизмы выделялись в количестве от 10^4 до 5×10^4 КОЕ/мл, однако все равно выявлялись микробные ассоциации, свидетельствующие о контаминации образцов. В таких случаях целесообразно повторно провести бактериологическое исследование мочи или оценить наличие других признаков ИМП, таких как пиурия, нитриты в моче или другие биохимические маркеры (15). Выделение уропатогена в концентрации $>10^5$ КОЕ/мл из образца СПМ или пластикового пакета считается положительным результатом бактериологического исследования (16) (Таблица 3.2).

Таблица 3.2. Критерии ИМП у детей

Образец мочи, полученный при надлобковой пункции мочевого пузыря	Образец мочи, полученный при катетеризации мочевого пузыря	Средняя порция мочи, полученной при свободном мочеиспускании
Любое количество КОЕ/мл (минимум 10 идентичных колоний)	≥ 1000 -50000 КОЕ/мл	$\geq 10^4$ КОЕ/мл при наличии клинических симптомов $\geq 10^5$ КОЕ/мл при отсутствии клинических симптомов

3.7.2.3 Другие биохимические маркеры

Наличие некоторых биохимических маркеров в образце мочи позволяет установить диагноз ИМП (8). Наиболее часто используемыми маркерами являются нитриты и эстераза лейкоцитов, которые обычно определяются вместе при помощи тест-полосок.

3.7.2.3.1 Нитриты

Нитриты являются продуктам разрушения нитратов в результате метаболизма бактерий, в частности грамотрицательных микроорганизмов. При ИМП, вызванных грамположительными бактериями, этот тест может быть отрицательным (8, 16). Тест на определение нитритов имеет следующие ограничения:

- не все уропатогены восстанавливают нитраты до нитритов (например, *P. aeruginosa*, энтерококки)
- даже при наличии нитрит-продуцирующих микроорганизмов результаты теста могут быть отрицательными из-за короткого времени нахождения мочи в мочевом пузыре при высоком диурезе и разведении мочи (например, у новорожденных).

Тест на определение в моче нитритов обладает небольшой чувствительностью – всего 45-60%, но при этом характеризуется высокой специфичностью – 85-98% (8, 17, 21).

3.7.2.3.2 Эстераза лейкоцитов

Эстераза лейкоцитов вырабатывается лейкоцитами. Тест на определение эстеразы лейкоцитов обладает чувствительностью 48-86% и специфичностью 17-93% (8, 17, 20, 21).

Комбинация тестов на определение нитритов и эстеразы лейкоцитов повышает чувствительность и специфичность, однако сопряжена с риском получения ложноположительных результатов (21).

Анализ мочи с помощью тест-полосок позволяет быстро и надежно исключить ИМП, при условии отрицательных результатах тестов на определение нитритов и эстеразы лейкоцитов. При положительных результатах последних 2-х тестов, их лучше подтвердить в сочетании с клиническими симптомами и данными других тестов (17, 21).

Бактериурия без пиурии может обнаруживаться в следующих случаях:

- при бактериальной контаминации
- при колонизации (бессимптомная бактериурия)
- при получении образца мочи еще до развития воспалительной реакции.

В таких случаях с целью уточнения ситуации рекомендуется повторить анализ мочи через 24 ч. Даже у детей с лихорадкой и положительными результатами культурального исследования мочи отсутствие пиурии может поставить под сомнение диагноз ИМП. В таких случаях следует предположить бессимптомную бактериурию на фоне сопутствующего очага инфекции, обуславливающего лихорадку.

Бактериурия без пиурии выявляется примерно в 0,5% образцов мочи. Этот показатель очень четко соответствует предполагаемой частоте бессимптомной бактериурии у детей (20, 22) (IIa).

Пиурия без бактериурии может быть обусловлена:

- неадекватной антимикробной терапией ИМП
- уролитоазом или инородным телом
- инфекциями, вызванными *Mycobacterium tuberculosis* или другими «привередливыми» микроорганизмами, например, *Chlamydia trachomatis*.

Таким образом, ни бактериурия, ни пиурия не могут считаться на-

дежными показателями для установления диагноза ИМП или ее исключения. На их интерпретацию могут оказывать влияние другие факторы, такие как степень обезвоживания, метод сбора мочи, способ центрифугирования, объем для растворения клеточного осадка и субъективность оценки (23). Тем не менее, по данным Landau и соавт. (24) пиурия у детей с лихорадкой является признаком острого пиелонефрита.

Учитывая все эти обстоятельства, у новорожденных и детей в возрасте до 6 месяцев каждый из указанных тестов (пиурия, бактериурия или тест на определение нитритов) в отдельности имеет небольшое диагностическое значение при ИМП (25, 26) (III). Напротив, прогностическая ценность положительного результата микроскопии окрашенного по Граму мазка в сочетании с пиурией составляет 85% (20) (IIb). У детей более старшего возраста пиурия в сочетании с положительным тестом на определение нитритов является более надежным показателем для диагностики ИМП, при этом прогностическая ценность положительного результата составляет 98%.

При сочетании теста на бактериурию и теста на пиурию у детей с лихорадкой обнаружение >10 лейкоцитов/мкл и $\geq 5 \times 10^4$ КОЕ/мл в образце мочи, полученном при катетеризации мочевого пузыря, имеет диагностическое значение при ИМП и позволяет провести дифференциальную диагностику между инфекцией и контаминацией (20, 25).

3.7.2.3.3 С-реактивный белок

Несмотря на неспецифичность, у детей с лихорадкой и бактериурией, определение С-реактивного белка помогает провести дифференциальную диагностику между пиелонефритом и другими причинами бактериурии. Клинически значимым считается повышение этого показателя >20 мкг/мл.

3.7.2.3.4 N-ацетил- β -глюкозаминидаза мочи

Данный показатель является маркером повреждения почечных канальцев. Уровень N-ацетил- β -глюкозаминидазы повышается при ИМП, сопровождающейся лихорадкой, и может быть надежным тестом для диагностики ИМП, несмотря на то, что также повышается и при ПМР (27).

3.7.2.3.5 Интерлейкин-6

Клиническое применение определения в моче уровня интерлейкина-6 находится на стадии изучения (28).

3.7.3 Методы визуализации мочевыводящих путей

Чтобы считаться «золотым стандартом» метод визуализации должен быть экономически оправданным, безболезненным, безопасным, с ми-

нимальным или отсутствием облучения и способным выявлять любые значимые структурные аномалии. Существующие методы визуализации не соответствуют всем указанным требованиям.

3.7.3.1 Ультразвуковое исследование

Благодаря своей безопасности, скорости проведения и высокой точности ультразвуковое исследование (УЗИ) широко используется у детей для выявления структуры и размеров паренхимы и собирательной системы почек (29). Этот метод исследования является субъективным и, тем самым, зависит от квалификации выполняющего его специалиста, и не дает информации о функции почек. Тем не менее, УЗИ позволяет выявлять склеротические изменения в почках, хотя и не так хорошо, как сканирование с димеркаптоантарной кислотой, меченой технецием (ДМЯК-Тс^{99m}) (29, 30) (IIa). Показано, что УЗИ является очень чувствительным методом исследования, поэтому экскреторная урография должна быть методом «резерва» и применяться только для тех случаев, когда полученные при УЗИ снимки требуют уточнений структуры (31) (IIa).

3.7.3.2 Радионуклидные исследования

ДМЯК-Тс^{99m} представляет собой радиофармпрепарат, который связывается с базальной мембраной клеток проксимальных почечных канальцев; половина введенной дозы определяется в корковом веществе почек спустя 6 ч. Этот метод позволяет выявить функционирующую почечную ткань и поставить точный диагноз склероза коркового вещества (участки сниженного накопления радиофармпрепарата, указывающие на потерю функции). ИМП влияет на захват ДМЯК-Тс^{99m} клетками проксимальных почечных канальцев, что выглядит как очаговые дефекты накопления в почечной паренхиме. Дефекты накопления в форме звезды в паренхиме почек могут указывать на острый пиелонефрит. Очаговые дефекты накопления в корковом веществе обычно указывают на хроническое поражение или участок склероза (32-34) (IIa).

Очаги склероза или равномерное снижение накопления (уменьшение почечной паренхимы) при сканировании с ДМЯК-Тс^{99m} принято считать признаком ПМР (рефлюкс-нефропатия) (35, 36). Тем не менее, Rushton и соавт. (37) утверждают, что выраженные склеротические изменения в почках могут развиваться независимо от наличия/отсутствия ПМР. По данным Ransley и Ridson (38), сканирование с ДМЯК-Тс^{99m} обладает 100%-ой специфичностью и 80%-ой чувствительностью при выявлении очагов склероза.

Сканирование с ДМЯК-Тс^{99m} может помочь в ранней диагностике острого пиелонефрита. На первой неделе заболевания характерные изменения обнаруживаются приблизительно у 50-85% детей. Минимальные дефекты накопления в паренхиме, т.е. очаги незначительно сниженной

функциональной активности почечной ткани, могут исчезать после проведения антимикробной терапии (39, 40). Однако дефекты накопления, сохраняющиеся >5 месяцев, следует считать очагами склероза (41) (IIa).

Сканирование с ДМЯК-Тс^{99m} считается более чувствительным методом выявления склеротических изменений в почках, чем экскреторная урография или УЗИ (42-45). Вопрос о том, можно ли заменить УЗИ радионуклидным сканированием в качестве метода первичной диагностики ИМП у детей, остается спорным (46, 47).

3.7.3.3 Цистография

3.7.3.3.1 Традиционная микционная цистография

Микционная цистография является наиболее широко используемым методом рентгенологического исследования нижних отделов мочевыводящих путей, особенно при наличии ПМР. Этот метод считается обязательным в плане обследования у детей до 1 года с ИМП. Основными недостатками микционной цистографии являются риск инфицирования, необходимость ретроградного заполнения мочевого пузыря и возможное неблагоприятное влияние на ребенка лучевой нагрузки (48). В последние годы с целью уменьшения лучевой нагрузки для диагностики ПМР у девочек стали применять специально разработанный вариант микционной цистографии с использованием низкой дозы флюоресцирующих красителей (49). Микционная цистография является обязательным методом исследования у детей с ИМП и лихорадкой, даже при отсутствии изменений на УЗИ. У 23% таких детей выявляют ПМР (50).

3.7.3.3.2 Радионуклидная (непрямая) цистография

Этот метод исследования является частью динамической ренографии и проводится путем увеличения периода сканирования после введения меченого технецием диэтиленetriаминпентаацетата (ДТПА) или меркаптоацетилтриглицина (МАГ-3). Благодаря меньшей лучевой нагрузке этот метод представляет собой хорошую альтернативу традиционной цистографии, особенно при наблюдении пациентов с рефлюксом. Недостатком метода является низкое разрешение снимков и затруднения при выявлении нарушений со стороны нижних отделов мочевыводящих путей (51, 52).

3.7.3.3.3 УЗИ мочевого пузыря

УЗИ мочевого пузыря с использованием контрастных веществ, проводимое во время мочеиспускания, было предложено как метод диагностики ПМР, не сопровождающийся лучевой нагрузкой (47, 52). Для определения роли этого нового метода в диагностике ИМП необходимо проведение дополнительных исследований.

3.7.3.4 Дополнительные методы визуализации

Экскреторная урография остается ценным методом оценки состояния мочевыводящих путей у детей, однако ее применение при ИМП остается спорным, кроме тех случаев, когда предыдущее обследование выявило какие-либо изменения, требующие дальнейшего исследования. Основными недостатками этого метода у детей являются риск развития НЛР, связанным с применением контрастного вещества, и лучевая нагрузка (53). По мере технического усовершенствования КТ и МРТ роль экскреторной урографии снижается (54), однако показания для применения этих методов при ИМП пока тоже остаются ограниченными.

3.7.3.5 Уродинамическое исследование

При подозрении на нарушения мочеиспускания (например, недержание мочи, наличие остаточной мочи, утолщение стенок мочевого пузыря) следует рассмотреть вопрос о проведении уродинамического исследования с урофлоуметрией, (видео-)цистометрией, включая исследования по измерению давления потока и электромиографию.

3.8 План обследования

Маловероятно, что скрининг грудных детей на бессимптомную бактериурию будет способствовать предотвращению склеротических изменений в почках, связанных с пиелонефритом, поскольку эти изменения обычно формируются в очень раннем возрасте. Лишь небольшая часть детей с ИМП имеют сопутствующие урологические нарушения, однако их наличие может способствовать значительной заболеваемости. Таким образом, максимум после 2-го эпизода ИМП у девочек и 1-го эпизода ИМП у мальчиков необходимо проводить комплексное обследование (Рисунок 3.1), однако это не относится к случаям бессимптомной бактериурии (51-58). Необходимость проведения сканирования с ДТПА/МАГ-3 определяется результатами УЗИ, в частности, при подозрении на наличие обструкции.

3.9 Лечение

Лечение ИМП у детей имеет 4 основные цели:

1. устранение симптомов заболевания и эрадикация возбудителя при остром эпизоде
2. профилактика склеротических изменений в почках
3. профилактика рецидивов ИМП
4. коррекция сопутствующих урологических нарушений.

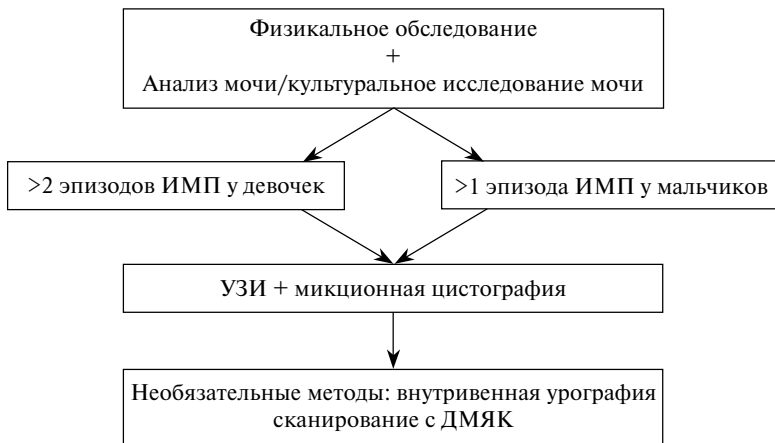


Рис. 3.1. План обследования ребенка с ИМП

3.9.1 Тяжелые ИМП

При тяжелых ИМП требуется проведение адекватной инфузионной и антимикробной терапии, предпочтительно, цефалоспоридами 3-го поколения. В случае обнаружения при микроскопии окрашенного по Граму мазка грамположительных микроорганизмов, следует применять аминогликозиды в комбинации с ампициллином или амоксициллин/клавуланат (59) (IIa). Стартовая антимикробная терапия должна быть эмпирической, однако по возможности она должна корректироваться после получения результатов культурального исследования. У пациентов с аллергией на цефалоспорины можно применять азтреонам или гентамицин. При необходимости введения аминогликозидов, необходимо контролировать их уровень в сыворотке крови с целью коррекции дозы. Следует избегать применения хлорамфеникола, сульфаниламидов, тетрациклинов, рифампицина, амфотерицина В и хинолонов. Также нельзя использовать цефтриаксон из-за его способности вызывать желтуху.

У детей старшего возраста можно применять широкий спектр антибиотиков, за исключением тетрациклинов (из-за возможности окрашивания зубной эмали). Фторхинолоны могут оказывать хондротоксический эффект (58), однако при необходимости их можно применять в качестве препаратов 2-й линии при тяжелых инфекциях, поскольку нежелательные явления со стороны костно-мышечной системы выражены умеренно и носят временный характер (60, 61). В первые 24-36 ч следует проводить парентеральную терапию. После того как у ребенка нормализуется температура тела, и он сможет самостоятельно пить, его можно перевести на пероральный прием препаратов для завершения 10-14-дневного курса лечения, которое можно продолжать амбулаторно-

но. Преимуществами такой тактики являются менее выраженное психологическое влияние на ребенка и большее удобство для всей семьи. Кроме этого, перевод на амбулаторное лечение снижает его общую стоимость, хорошо переносится и предотвращает присоединение оппортунистических инфекций (20). Предпочтительными пероральными препаратами являются: триметоприм (ТМП), ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), пероральные цефалоспорины или амоксициллин/клавуланат. Применение ТМП постепенно уменьшается из-за роста резистентности микроорганизмов к этому антибиотику. У детей в возрасте до 3-х лет, у которых имеются затруднения при приеме лекарств внутрь, целесообразным считается продолжение парентеральной терапии в течение 7-10 дней, что дает такие же результаты, что и пероральная терапия (62).

При наличии выраженных нарушений со стороны мочевыводящих путей (например, ПМР, обструкция), следует решить вопрос о проведении соответствующего урологического вмешательства. При выявлении



Рис. 3.2. Лечение детей с ИМП, сопровождающейся лихорадкой

склеротических изменений в почках требуется тщательное наблюдение пациента педиатром для своевременного обнаружения таких последствий, как артериальная гипертензия, нарушение функции почек и рецидивирующие ИМП.

Алгоритм лечения детей с ИМП, сопровождающейся лихорадкой, представлен на Рисунке 3.2; режимы дозирования антибиотиков приведены в Таблице 3.3 (63).

3.9.2 Нетяжелые ИМП

Нетяжелые ИМП у детей считаются инфекциями невысокого риска. В этих случаях рекомендуется эмпирическая пероральная терапия триметопримом, пероральными цефалоспоридами или амоксициллином/клавуланатом в зависимости от локальных данных по резистентно-

Таблица 3.3. Дозы антибиотиков у детей в возрасте от 3 мес. до 12 лет ([63] с изменениями)

Антимикробный препарат	Способ применения	Возраст	Суточная доза	Кратность приема/введения
Ампициллин	в/в	3-12 мес.	100-300 мг/кг	3
Ампициллин	в/в	1-12 лет	60-150 (300) мг/кг	3
Амоксициллин	внутри	3 мес.-12 лет	50-100 мг/кг	2-3
Амоксициллин/клавуланат	в/в	3 мес.-12 лет	60-100 мг/кг	3
Амоксициллин/клавуланат	внутри	3 мес.-12 лет	37,5-75 мг/кг	2-3
Цефалексин				
лечение	внутри	3 мес.-12 лет	50-100 мг/кг	3
профилактика	внутри	1-12 лет	10 мг/кг	1-2
Цефаклор				
лечение	внутри	3 мес.-12 лет	50-100 мг/кг	3
профилактика	внутри	1-12 лет	10 мг/кг	1-2
Цефиксим	внутри	3 мес.-12 лет	8-12 мг/кг	1-2
Цефтриаксон	в/в	3 мес.-12 лет	50-100 мг/кг	1
Азтреонам	в/в	3 мес.-12 лет	(50)-100 мг/кг	3
Гентамицин	в/в	3-12 мес.	5-7,5 мг/кг	1-3
Гентамицин	в/в	1-2 лет	5 мг/кг	1-3
Триметоприм				
лечение	внутри	1-12 лет	6 мг/кг	2
профилактика	внутри	1-12 лет	1-2 мг/кг	1
Нитрофурантоин				
лечение	внутри	1-12 лет	3-5 мг/кг	2
профилактика	внутри	1-12 лет	1 мг/кг	1-2

сти. Длительность пероральной терапии неосложненных ИМП должна составлять 5-7 дней (64, 65) (Ib). В случае сомнительной комплаентности у ребенка без нарушений со стороны мочевыводящих путей может использоваться однократное парентеральное введение антибиотика (66) (IIa). При недостаточной эффективности лечения или развитии осложнений показана госпитализация ребенка для проведения парентеральной терапии (67).

3.9.3 Профилактика

При наличии повышенного риска развития пиелонефрита (например, при ПМР) и рецидивирующих ИМП рекомендуется проводить профилактику низкими дозами антибиотиков (68, 69) (IIa). Регулярный прием антибиотиков в низкой дозе также может применяться после острого эпизода ИМП до завершения диагностического обследования. Наиболее эффективными препаратами для профилактики являются: нитрофурантоин, ТМП, цефалексин и цефаклор (68).

3.10 Благодарность

Коллектив авторов выражает благодарность за участие в обновлении главы по ИМП у детей детскому урологу Jorge Caffaratti Sfulcini (Fundació Puigvert, Барселона, Испания).

3.11 Список литературы

1. Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am* 1987;1:713-729.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3333655&query hl=26&itool=pubmed docsum
2. Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B, Winberg J. Development of uraemia and hypertension after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *BMJ* 1989;299:703-706.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2508881&query hl=2&itool=pubmed docsum
3. Foxman B. Epidemiology of urinary infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002;113(Suppl1A):5S-S13.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12113866&query hl=4&itool=pubmed docsum
4. Schulamn SL. Voiding dysfunction in children. *Urol Clin North Am* 2004;31:481-490, ix.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15313057&query hl=8&itool=pubmed docsum
5. Shapiro ED. Infections of the urinary tract. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:165-168.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1741197&query hl=10&itool=pubmed docsum

6. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Paediatrics* 1999; 103:e39.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10103331&query hl=13&itool=pubmed docsum
7. Abrahamsson K, Hansson S, Jodal U, Lincoln K. Staphylococcus saprophyticus urinary tract infections in children. *Eur J Pediatr* 1993;152:69-71.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8444210&query hl=15&itool=pubmed docsum
8. Ma JF, Shortliffe LM. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin North Am* 2004;31:517-526, ix-x.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15313061&query hl=19&itool=pubmed docsum
9. Craig JC, Knight JF, Sureshkuman P, Mantz E, Roy LP. Effect of circumcision on incidence of urinary tract infection in preschool boys. *J Pediatr* 1996;128:23-27.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8551417&query hl=22&itool=pubmed docsum
10. To T, Agha M, Dick PT, Feldman W. Cohort study on circumcision of newborn boys and subsequent risk of urinary-tract infection. *Lancet* 1998;352:1813-1816.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9851381&query hl=24&itool=pubmed docsum
11. Fussell EN, Kaack MB, Cherry R, Roberts JA. Adherence of bacteria to human foreskins. *J Urol* 1988;140:997-1001.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2902235&query hl=27&itool=pubmed docsum
12. Wan J, Kaplinsky R, Greenfield S. Toilet habits of children evaluated for urinary tract infection. *J Urol* 1995;154:797-799.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7609183&query hl=30&itool=pubmed docsum
13. Yeung CK, Godley ML, Dhillon HR, Gordon I, Duffy PG, Ransley PG. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. *Br J Urol* 1997;80:319-327.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9284209&query hl=32&itool=pubmed docsum
14. Lin DS, Huang SH, Lin CC, Tung YC, Huang TT, Chiu NC, Koa HA, Hung HY, Hsu CH, Hsieh WS, Yang DI, Huang FY. Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of Age. *Paediatrics* 2000;105:E20.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10654980&query hl=2
15. Zorc JJ, Kiddoo DA, Shaw KN. Diagnosis and management of paediatric urinary tract infections. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:417-422.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15831830&query hl=39&itool=pubmed docsum
16. Cavagnaro F. [Urinary tract infection in childhood.] *Rev Chilena Infectol* 2005;22:161-168. [Spanish]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15891797&query hl=41&itool=pubmed docsum

17. Watson AR. Pediatric urinary tract infection. EAU Update Series 2, 2004, pp. 94-100.
18. Koch VH, Zuccolotto SM. [Urinary tract infection: a search for evidence.] J Pediatr (Rio J) 2003;79(Suppl 1): S97-S106. [Portuguese]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=14506522&dopt=Abstract>
19. Hellerstein, S. Urinary tract infection in children: pathophysiology, risk factors and management. Infect Med 2002;19:554-560.
20. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. Pediatr Infect Dis J 1997;16:11-17.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&listuids=9002094&query hl=58&itool=pubmed docsum>
21. Deville WL, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer PD, van der Windt DA, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. BMC Urol 2004;4:4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&listuids=15175113&query hl=60&itool=pubmed docsum>
22. Wettergren B, Jodal U. Spontaneous clearance of asymptomatic bacteriuria during the first year of life. Acta Paediatr Scand 1990;79:300-304.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&listuids=2333743&query hl=66&itool=pubmed docsum>
23. Stamm WE. Measurement of pyuria and its relationship to bacteriuria. Am J Med 1983;28;75:53-58.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&listuids=6349345&query hl=69&itool=pubmed docsum>
24. Landau D, Turner ME, Brennan J, Majd M. The value of urinalysis in differentiating acute pyelonephritis from lower urinary tract infection in febrile infants. Pediatr Infect Dis J 1994;13:777-781.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&listuids=7808845&query hl=71&itool=pubmed docsum>
25. Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. J Pediatr 1993;123:17-23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&listuids=8320616&query hl=73&itool=pubmed docsum>
26. Piercey KR, Khoury AE, McLorie GA, Churchill BM. Diagnosis and management of urinary tract infections. Curr Opin Urol 1993;3:25-29.
27. Jantusch PA, Rifai N, Getson P, Akram S, Majd M, Wiedermann BL. Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase and beta-2-microglobulin in the diagnosis of urinary tract infection in febrile infants. Pediatr Infect Dis J 1994;13:294-299.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=8036046&dopt=Abstract>
28. Benson M, Jodal U, Andreasson A, Karlsson A, Rydberg J, Svanborg C. Interleukin 6 response to urinary tract infection in childhood. Pediatr Infect Dis J 1994;13:612-616.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&listuids=7970949&query hl=84&itool=pubmed docsum>
29. Kass EJ, Fink-Bennett D, Cacciarelli AA, Balon H, Pavlock S. The sensitivity of

renal scintigraphy and sonography in detecting nonobstructive acute pyelonephritis. *J Urol* 1992;148:606-608.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1640534&query hl=88&itool=pubmed docsum

30. Pickworth FE, Carlin JB, Ditchfield MR, de Campo MP, Cook DJ, Nolan T, Powell HR, Sloane R, Grimwood K. Sonographic measurement of renal enlargement in children with acute pyelonephritis and time needed for resolution: implications for renal growth assessment. *Am J Roentgenol* 1995;165:405-408.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7618567&query hl=90&itool=pubmed docsum
31. Kangarloo H, Gold RH, Fine RN, Diament RJ, Boechat MI. Urinary tract infection in infants and children evaluated by ultrasound. *Radiology* 1985;154:367-373.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3880909&query hl=93&itool=pubmed docsum
32. Kass EJ. Imaging in acute pyelonephritis. *Curr Opin Urol* 1994;4:39-44.
33. Stutley JE, Gordon I. Vesico-ureteric reflux in the damaged non-scarred kidney. *Pediatr Nephrol* 1992;6:25-29.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1311185&query hl=98&itool=pubmed docsum
34. Britton KE. Renal radionuclide studies. In: Whitfield HN, Hendry WF, Kirby RS, Duckett JW, eds. *Textbook of genitourinary surgery*. Oxford: Blackwell Science, 1998, pp. 76-103.
35. Rosenberg AR, Rossleigh MA, Brydon MP, Bass SJ, Leighton DM, Farnsworth RH. Evaluation of acute urinary tract infection in children by dimercaptosuccinic acid scintigraphy: a prospective study. *J Urol* 1992;148:1746-1749.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1331546&query hl=31&itool=pubmed docsum
36. Jakobsson B, Soderlundh S, Berg U. Diagnostic significance of 99mTc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in urinary tract infection. *Arch Child Dis* 1992;67:1338-1342.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1335226&query hl=33&itool=pubmed docsum
37. Rushton HG, Majd M, Jantausch B, Wiedermann L, Belman AB. Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: evaluation with 99m technetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol* 1992;147:1327-1332.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1314912&query hl=35&itool=pubmed docsum
38. Ransley PG, Risdon RA. Renal papillary morphology in infants and young children. *Urol Res* 1975;3:111-113.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1189138&query hl=40&itool=pubmed docsum
39. Risdon RA. The small scarred kidney of childhood. A congenital or an acquired lesion. *Pediatr Nephrol* 1987;1:632-637.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3153344&query hl=38&itool=pubmed docsum
40. Risdon RA, Godley ML, Parkhouse HF, Gordon I, Ransley PG. Renal pathology

and the 99mTc-DMSA image during the evolution of the early pyelonephritic scar: an experimental study. *J Urol* 1994;151:767-773.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8309003&query hl=45&itool=pubmed docsum

41. Jakobsson B, Svensson L. Transient pyelonephritic changes on 99mTechnetium-dimercaptosuccinic acid scan for at least five months after infection. *Acta Paediatr* 1997;86:803-807.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9307157&query hl=48&itool=pubmed docsum
42. Rushton HG, Majd M, Chandra R, Yim D. Evaluation of 99m Tc dimercaptosuccinic acid renal scans in experimental acute pyelonephritis in piglets. *J Urol* 1988;140:1169-1174.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2846898&query hl=52&itool=pubmed docsum
43. Bircan ZE, Buyan N, Hasanoglu E, Ozturk E, Bayhan H, Isik S. Radiologic evaluation of urinary tract infection. *Int Urol Nephrol* 1995;27:27-32.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7615367&query hl=54&itool=pubmed docsum
44. Elison BS, Taylor D, Van der Wall H, Pereira FK, Cahill S, Rosenberg AR, Farnworth RH, Murray IP. Comparison of DMSA scintigraphy with intravenous urography for the detection of renal scarring and its correlation with vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1992;69:294-302.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1314684&query hl=59&itool=pubmed docsum
45. MacKenzie JR, Fowler K, Hollman AS, Tappin D, Murphy AV, Beattie TJ, Azmy AE. The value of ultrasound in the child with an acute UTI. *Br J Urol* 1994;74:240-244.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7921944&query hl=62&itool=pubmed docsum
46. Mucci B, Maguire B. Does routine ultrasound have a role in the investigation of children with urinary tract infection? *Clin Radiol* 1994;49:324-325.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8013196&query hl=64&itool=pubmed docsum
47. Westwood ME, Whiting PF, Cooper J, Watt IS, Kleijnen J. Further investigation of confirmed urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. *BMC Paediatr* 2005;5:2.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15769296&query hl=66&itool=pubmed docsum
48. Haycock GB. A practical approach to evaluating urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 1991;5:401-402.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1654977&query hl=68&itool=pubmed docsum
49. Kleinman PK, Diamond BA, Karellas A, Spevak MR, Nimkin K, Belanger P. Tailored low-dose fluoroscopic voiding cystourethrography for the reevaluation of vesicoureteral reflux in girls. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:1151-1156.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8166001&query hl=120&itool=pubmed docsum

50. Kass EJ, Kernen KM, Carey JM. Pediatric urinary tract infections and the necessity of complete urological imaging. *BJU Int* 2000;86:94-96.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10886091&query hl=122&itool=pubmed docsum
51. De Sadeleer C, De Boe V, Keuppens F, Desprechins B, Verboven M, Piepsz A. How good is technetium-99m mercaptoacetyltriglycine indirect cystography? *Eur J Nucl Med* 1994;21:223-227.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8200390&query hl=124&itool=pubmed docsum
52. Piaggio G, Degl' Innocenti ML, Toma P, Calevo MG, Perfumo F. Cystosonography and voiding cystourethrography in the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2003;18:18-22.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12488985&query hl=126&itool=pubmed docsum
53. Vela Navarrete R. [Urinary tract infections in children.] In: *Tratado de urologia tomo I*. Jiméñez Cruz JF, Rioja LA, eds. Barcelona: Ed Prous, 1993, pp. 499-507. [Spanish]
54. Huang JJ, Sung JM, Chen KW, Ruaan MK, Shu GHF, Chuang YC. Acute bacterial nephritis: a clinicoradiologic correlation based on computer tomography. *Am J Med* 1992;93:289-298.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1524081&query hl=129&itool=pubmed docsum
55. Majd M, Rushton HG, Jantusch B, Wiedermann L. Relationship among vesicoureteral reflux, P-fimbriated *Escherichia coli*, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. *J Pediatr* 1991;119:578-585.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1681043&query hl=131&itool=pubmed docsum
56. Melis K, Vandevivere J, Hoskens C, Vervaet A, Sand A, Van Acker KJ. Involvement of the renal parenchyma in acute urinary tract infection: the contribution of 99mTc dimercaptosuccinic acid scan. *Eur J Pediatr* 1992;151:536-539.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1327798&query hl=133&itool=pubmed docsum
57. Smellie JM, Rigden SP. Pitfalls in the investigation of children with urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1995;72:251-255.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7741579&query hl=135&itool=pubmed docsum
58. Smellie JM, Rigden SP, Prescod NP. Urinary tract infection: a comparison of four methods of investigation. *Arch Dis Child* 1995;72:247-250.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7741578&query hl=137&itool=pubmed docsum
59. Broseta E, Jimenez-Cruz JF. [Urinary tract infection in children.] In: Broseta E, Jimenez-Cruz JF, eds. *Infeccion urinaria*. Madrid: Ed Aula Medica, 1999; 185-194. [Spanish]
60. Grady R. Safety profile of quinolone antibiotics in the paediatric population. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:1128-1132.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14688586&query hl=139&itool=pubmed docsum

61. [No authors listed.] Fluoroquinolones in children: poorly defined risk of joint damage. *Prescribe Int* 2004;13:184-186.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15499700&query hl=141&itool=pubmed docsum
62. Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database of Syst Rev* 2005;(1):CD003772.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15674914&query hl=160&itool=pubmed docsum
63. Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI) (ed). [Textbook for infections in children and adolescents.] 4th edn. Futuramed: Munich, 2003, pp. 148-157. [German]
64. Michael M, Hodson EM, Craig JC, Martin S, Moyer VA. Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD003966.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12535494&query hl=155&itool=pubmed docsum
65. Tran D, Muchant DG, Aronoff SC. Short-course versus conventional length antimicrobial therapy for uncomplicated lower urinary tract infections in children: a meta-analysis of 1279 patients. *J Pediatr* 2001;139:93-99.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11445800&query hl=143&itool=pubmed docsum
66. Khan AJ. Efficacy of single-dose therapy of urinary tract infection in infants and children: a review. *J Natl Med Assoc* 1994;86:690-696.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7966433&query hl=145&itool=pubmed docsum
67. Hellerstein S. Urinary tract infections. Old and new concepts. *Pediatr Clin North Am* 1995;42:1433-1457.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8614594&query hl=147&itool=pubmed docsum
68. Smellie JM, Gruneberg RN, Bantock HM, Prescod N. Prophylactic co-trimoxazole and trimethoprim in the management of urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 1988;2:12-17.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3152984&query hl=149&itool=pubmed docsum
69. Arant BS Jr. Vesicoureteral reflux and evidence-based management. *J Pediatr* 2001;139:620-621.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11713435&query hl=152&itool=pubmed docsum

4. ИМП У ПАЦИЕНТОВ С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ИММУНОСУПРЕССИЕЙ

4.1 Краткое содержание

4.1.1 Острые эффекты ИМП на почки

При остром пиелонефрите в почках могут развиваться очень выраженные изменения с локальным снижением перфузии, выявляемым при визуализации, и соответствующей дисфункцией почечных канальцев. Тем не менее, если у взрослого человека до развития пиелонефрита отсутствовали патологические изменения в почках, то хроническое повреждение почек является маловероятным. В настоящее время отсутствуют доказательства того, что более длительное или интенсивное лечение антибиотиками способно сократить продолжительность эпизода острого пиелонефрита или предотвратить развитие осложнений.

При сахарном диабете присоединяющаяся инфекция может способствовать развитию гнойного процесса в почке с образованием внутрипочечного перинефрального абсцесса, эмфизематозного пиелонефрита и, очень редко, специфической формы инфекционной интерстициальной нефропатии. Папиллярный некроз является наиболее распространенным последствием пиелонефрита у пациентов с сахарным диабетом. Женщины, страдающие сахарным диабетом, более предрасположены к развитию бессимптомной бактериурии, чем мужчины, но как у мужчин, так и у женщин с диабетом вероятность прогрессирования бактериурии в клинически манифестный пиелонефрит намного выше, чем у здоровых лиц. Факторы риска развития бессимптомной бактериурии при сахарном диабете 1 и 2 типа различаются.

Остается спорным тот факт, что пациенты с диабетом предрасположены к быстрому прогрессированию инфекции паренхимы. Тем не менее не следует пытаться устранить бессимптомную бактериурию только для того, чтобы предотвратить развитие осложнений, особенно острого пиелонефрита (категория А).

4.1.2 Хроническое заболевание почек и ИМП

Существует ряд потенциально важных факторов, предрасполагающих к развитию инфекции у пациентов с уреимией, включая утрату некоторых защитных механизмов мочевыделительной системы и выраженность иммуносупрессии. Обычно, но не обязательно, поликистозная болезнь почек взрослых, пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) и терминальная стадия обструктивной уропатии являются очагами инфекции или облегчают ее восходящее распространение. Очевидно, что тя-

желые ИМП, сопровождающиеся бактериемией могут ускорять прогрессирование почечной недостаточности. В то же время нет убедительных доказательств того, что интенсивное лечение инфекций более легкой степени или их профилактика способны замедлить прогрессирование нарушений функции почек, если они уже существуют (категория С).

У пациентов с ПМР и ИМП в терминальной стадии хронической почечной недостаточности двусторонняя нефроуретерэктомия должна проводиться только как «терапия спасения» (категория В).

4.1.2.1 Поликистозная болезнь почек взрослых

У пациентов с острым пиелонефритом и инфицированными кистами (проявляются в виде рецидивирующей бактериемии или «локального сепсиса») требуется проведение длительных курсов системных фторхинолонов в высоких дозах с последующим переходом на профилактический прием антибиотиков. Двусторонняя нефрэктомия должна проводиться только как «терапия спасения» (категория В).

4.1.2.2 Мочекаменная болезнь и ИМП

Лечение аналогично таковому у пациентов без поражения почек, т.е. по возможности удаление камней и минимизация антибактериальной терапии при невозможности удалить камни. Нефрэктомия должна проводиться только как «терапия спасения», поскольку даже остаточная функция почек может быть жизненно важной (категория В).

4.1.2.3 Обструкция и ИМП

Как и во всех других ситуациях, сочетание обструкции мочевыводящих путей и инфекции является опасным и требует интенсивного лечения. Обструкция может быть скрытой, поэтому для ее выявления могут потребоваться специальные диагностические тесты, например, видеуродинамическое исследование и измерение давления потока мочи в верхних отделах мочевыводящих путей.

4.1.3 ИМП у пациентов после трансплантации почек и пациентов с иммуносупрессией

У пациентов, нуждающихся в трансплантации почек, необходимость в коррекции уропатии и удалении возможного очага инфекции в критически пораженной почке является еще более актуальной. Даже в таких случаях результаты нефрэктомии, выполненной по поводу склеротических изменений в почке или гидронефроза, могут оказаться разочаровывающими.

Иммуносупрессия имеет второстепенное значение, хотя при выраженной степени она будет способствовать, по меньшей мере, персисти-

рованию бактериурии, которая может стать клинически манифестной. В контексте трансплантации почек ИМП представляют собой очень распространенное явление, но иммуносупрессия является лишь одним из многих факторов, которые преимущественно характеризуются как «хирургические».

ВИЧ-инфекция сопровождается острым и хроническим поражением почек, возможно, благодаря механизмам тромботической микроангиопатии и иммуноопосредованного гломерулонефрита. Кортикостероиды, ингибиторы АПФ и высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) способны замедлять прогрессирование поражения почек до терминальной стадии.

4.1.4 Антибактериальная терапия ИМП при почечной недостаточности и у пациентов после трансплантации почек

Принципы антимикробной терапии ИМП при нарушенной функции почек, у пациентов на гемодиализе и у пациентов после трансплантации почек обсуждаются в тексте и в обобщенном виде представлены в Таблицах 3.1-3.4.

4.2 Вводная информация

Каждый раз при развитии ИМП у пациентов с почечной недостаточностью возникают проблемы, связанные как с лечением инфекции, так и с лечением основного заболевания почек. В этой области существуют и важные научные вопросы, касающиеся этиологии, особой восприимчивости, эффектов и осложнений инфекций паренхимы почек, особенно у пациентов с иммуносупрессией.

Эту часть рекомендаций можно разделить на 4 раздела.

1. Каковы острые эффекты ИМП на почки, и становятся ли эти изменения хроническими?
2. Прогрессирует ли хроническое заболевание почек быстрее в результате инфекции, и какие заболевания почек предрасполагают к развитию ИМП?
3. Склонны ли пациенты с иммуносупрессией к развитию ИМП, особенно в контексте трансплантации почек? Является ли ИМП значимой причиной несостоятельности трансплантата?
4. Какие проблемы возникают при проведении антибиотикотерапии у пациентов с почечной недостаточностью и пациентов после трансплантации почек?

4.3 Острые эффекты ИМП на почки

Некоторые авторы рассматривают острый пиелонефрит как «осложненный», поскольку, по их мнению, он может приводить к склеротичес-

ким изменениям в изначально здоровой почке (1, 2) (IIa). Сходный патологический процесс может развиваться и в таких кардинально отличных ситуациях, как обструктивная нефропатия и рефлюкс-нефропатия, хотя распространение и степень поражения могут отличаться (3-5) (IIa).

4.3.1 Пузырно-мочеточниковый и внутривертебральный рефлюкс

Влияние ПМР и внутривертебрального рефлюкса на паренхиму почек, а также вклад восходящей инфекции остаются до конца неизученными. Склероз почечной ткани, несомненно, может развиваться в результате действия всех 3-х указанных факторов, хотя почти во всех случаях это происходит в начале жизни. В этом узком возрастном промежутке дисплазия почки должна рассматриваться как основное звено в патогенезе хронического пиелонефрита.

Хотя острая инфекция играет важную роль на ранних стадиях этого заболевания, однако значение рецидивирующей острой ИМП или бессимптомной бактериурии именно в прогрессировании склеротических изменений в почке незначительно. В связи с этим профилактический прием антибиотиков у детей старшего возраста и взрослых не дает явных преимуществ с точки зрения сохранения почечной ткани при рефлюкс-нефропатии, даже если не удалось эффективно устранить рефлюкс (6) (категория А). Дальнейшее обсуждение рефлюкс-нефропатии выходит за пределы данных рекомендаций.

4.3.2 Обструктивная нефропатия

Обструкция, возникающая в результате нарушений мочеиспускания или суправезикальных причин, приводит к дисфункции почечных канальцев и в конечном итоге к повреждению почек, главным образом, посредством процесса апоптоза. Инфекция ускоряет процесс потери почечной паренхимы. В крайних случаях развиваются пионефроз, перинефральный абсцесс и сепсис. Для того, чтобы добиться эрадикации инфекции необходимо устранить обструкцию мочевыводящих путей (7) (категорию А).

Подробное обсуждение обструктивной нефропатии в данных рекомендациях является нецелесообразным. Однако почки, которые постоянно подвергаются воздействию каких-либо повреждающих факторов, будут менее способны противостоять влиянию рефлюкса, обструкции и инфекции. В любом случае, сочетание обструкции и инфекции является неотложной хирургической ситуацией, при этом оба процесса должны быть устранены без задержки. Иногда бывает сложно исключить обструктивный компонент при обсуждении патогенеза предполагаемого инфекционного поражения вроде бы здоровых почек. Мочевые камни и беременность могут вызывать застой мочи и периодическое повышение

давления в верхних отделах мочевыводящих путей, что может приводить к малозаметному, но персистирующему повреждению почки.

4.3.3 Влияние на почки тяжелых ИМП

Тяжелая инфекция может приводить к нарушению функции почек в рамках синдрома полиорганной недостаточности посредством сепсиса, эндотоксинемии, гипотензии и снижения перфузии почечной ткани. Наличие камней в почках и сахарного диабета еще больше ослабляет защитные механизмы организма (8).

4.3.4 Острые эффекты ИМП на здоровую почку

Острые эффекты ИМП на здоровую почку носят сложный характер. Их стоит рассмотреть подробно, поскольку они позволяют понять, как возникают хронические изменения в почках, и на основе этого разработать принципы по профилактике повреждений почек.

E. coli является самым распространенным грамотрицательным микроорганизмом, который выделяется у большинства пациентов с острым пиелонефритом. Доля инфекций, вызванных *E. coli*, у взрослых ниже, чем у детей (69% по сравнению с 80%) (9) (IIb).

Обычно после колонизации почечной лоханки вирулентные микроорганизмы вызывают прямое повреждение клеток. Это повреждение может носить также и непрямой характер, и возникать в результате действия медиаторов воспаления. Метастатические инфекции редко вызывают инфекцию почечной ткани, проявляющуюся в виде кортикальных абсцессов, и обычно наблюдаются у восприимчивых лиц (см. ниже разделы, посвященные сахарному диабету и иммуносупрессии) (10).

Бактериальная инфекция в мочевыводящих путях может вызвать лихорадку и повышение уровня острофазовых показателей, таких как С-реактивный белок и скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Кроме того, бактериальные инфекции стимулируют продукцию иммуноглобулина А и цитокиновый ответ (11) (IIb). В частности, наблюдается повышение в сыворотке крови уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-8 (ИЛ-8) (12, 13) (IIb). Отражением тканевого повреждения является обнаружение в моче белков и ферментов почечных канальцев, таких как $\alpha 2$ -макроглобулин, $\beta 2$ -микроглобулин и N-ацетил- β -D-глюкозаминидаза. С функциональной точки зрения может наблюдаться длительное нарушение концентрационной способности почек (14, 15) (IIb). Факт наличия гуморального иммунного ответа и связывание с бактериями антител к различным антигенным компонентам микроорганизма, рассценивается как доказательство иммунного ответа макроорганизма и воздействия возбудителей, которые потенциально могут повреждать паренхиму почек (16) (IIb).

Существует большое количество известных факторов, связанных с вирулентностью бактериальных клеток и их способностью к прикреплению к слизистой оболочке, которая предшествует инвазии (17). Например, пили 1-го типа или фимбрии связываются с рецепторами маннозы уромукоида, который является компонентом защитного мукополисахаридного слоя на поверхности эпителия, выстилающего мочевыводящие пути. Фимбрии 2-го типа или Р-фимбрии связываются с гликолипидами веществ, определяющих группу крови, которые секретируются уроэпителием макроорганизма. С практической точки зрения, патогенные в отношении почек штаммы *E. coli* экспрессируют Р-фимбрии (пиелонефрит-ассоциированные) или фимбрии 2-го типа. Такие штаммы выделяются у 90% детей с острым пиелонефритом, что намного больше, чем у детей с циститом или бессимптомной бактериурией (18) (Ib).

Адгезия бактерий не всегда дает преимущества микроорганизмам, поскольку, будучи прикрепленными, бактериальные клетки более доступны для локализации и уничтожения защитными механизмами макроорганизма (19). Клеточный и гуморальный воспалительный ответ также является крайне важной частью защитных механизмов макроорганизма. Различные цитокины (например, ИЛ-6, ИЛ-8) индуцируют миграцию лейкоцитов, и дефицит этих веществ может способствовать превращению бессимптомной колонизации в клинически манифестную инфекцию.

Парадоксально, но сниженная способность к адгезии может облегчать скрытое проникновение микроорганизмов в почечную паренхиму. В проведенном в Швеции исследовании у всех 160 пациентов, недавно перенесших острую ИМП, наблюдалось снижение концентрационной способности почек, несмотря на то, что у значительной доли этих пациентов (40%) инфекция протекала без лихорадки. У большинства этих пациентов инфильтрирующие ткань почки возбудители обладали сниженной способностью к адгезии, что, возможно, облегчало их проникновение в паренхиму и способствовало более длительному структурному и функциональному повреждению (15) (Ib).

4.3.5 Склерозирование почки

Возможность развития склеротических изменений в почках в результате ИМП при отсутствии рефлюкса, обструкции или камней подвергается сомнению (20) (IIa). Считается, что выраженное снижение почечной перфузии и экскреции может возникать остро, при этом развитие так называемой «долевой нефронии» было продемонстрировано с помощью новых методов визуализации (КТ, сканирование с ДМЯК), но не выявлялось при проведении стандартной внутривенной урографии.

В одном исследовании частота развития острого повреждения паренхимы почек во время эпизода острого пиелонефрита у пациентов с

изначально нормальными почками составила 55% (2) (IIa). У 77% пациентов эти изменения сохранялись еще в течение 3-6 месяцев после выздоровления (9) (III).

В более раннем исследовании, проведенном Alwal (21), описаны 29 женщин, у которых в течение 20-30 лет наблюдались признаки прогрессирующего поражения почек и хронического пиелонефрита, выявленные при проведении биопсии (III). Однако поскольку в этом исследовании применялись достаточно грубые методы диагностики, которые не могли выявить ранее имевшиеся патологические изменения, то, возможно, что у этих пациентов изначально имело место повреждение почек. Кроме того, за такой длительный период наблюдения невозможно исключить другие причины нарушения функции почек и интерстициальной нефропатии, например, злоупотребление анальгетиками. Этот важный факт был подтвержден в недавнем более строгом исследовании, в котором в острой фазе пиелонефрита проводилось сканирование с ДМЯК. В этом исследовании у 37 из 81 пациентов были обнаружены один и более очагов нарушения перфузии, большая часть которых исчезла в течение 3 месяцев. У пациентов с сохранявшимися изменениями дальнейшее обследование однозначно выявляло признаки рефлюкс-нефропатии или обструктивной нефропатии, которая предшествовала развитию острого эпизода инфекции (22) (IIa).

В заключение следует сказать, что небольшие участки склероза почечной паренхимы, выявляемые современными методами визуализации, могут формироваться в результате острого необструктивного пиелонефрита. Однако у этих пациентов не развивается хроническая почечная недостаточность, и данные участки склероза очень отличаются от типичных очагов склероза при рефлюкс-нефропатии. Это подтверждается и клинической практикой. Так, у пациентов с острым пиелонефритом при проведении сканирования с ДМЯК или внутривенной урографии могут обнаруживаться выраженные изменения, однако на практике выявленные изменения в большинстве случаев исчезают после лечения.

Слабая корреляция между тяжестью симптомов при остром пиелонефрите и риском формирования стойкого повреждения почек, который является очень низким, должна говорить клиницисту о нецелесообразности назначения избыточной антибактериальной терапии, выходящей за пределы той, которая требуется для подавления острого воспаления (категория А).

В будущем, возможно, удастся предотвращать редко возникающее повреждение почек, отчетливо связанное с острой или рецидивирующей неосложненной ИМП путем целенаправленного длительного лечения отдельных пациентов. У таких пациентов должен будет определяться врожденный генетический дефект цитокинового ответа макроорганизма на

инфекцию. Этот генетический дефект, возможно, будет даже более важен для пациентов, у которых имеются сопутствующие структурные нарушения со стороны мочевыводящих путей, обуславливающие развитие осложненных ИМП.

4.3.6 Особые состояния, способствующие поражению почек при острых ИМП

Существует несколько особых состояний, при которых острые ИМП могут приводить к повреждению почек.

4.3.6.1 Сахарный диабет

Бессимптомная бактериурия часто встречается у женщин с сахарным диабетом. В одном проспективном исследовании клинически значимая бактериурия ($\geq 10^5$ КОЕ/мл) наблюдалась у 26% небеременных женщин с сахарным диабетом, по сравнению с 6% в контрольной группе. У женщин с диабетом 1 типа риск бактериурии был особенно повышен при большой длительности заболевания или при наличии осложнений, в частности, периферической нейропатии и протеинурии. Факторами риска у пациентов с диабетом 2 типа были пожилой возраст, наличие протеинурии, низкий индекс массы тела и наличие в анамнезе рецидивирующих ИМП (23) (IIa).

Сахарный диабет повышает риск развития острого пиелонефрита, вызванного энтеробактериями, колонизирующими нижние отделы мочеполовой системы. Особенно распространенными являются инфекции, вызванные *Klebsiella* spp. (25% по сравнению с 12% у лиц без сахарного диабета).

Бессимптомная бактериурия часто встречается у женщин с сахарным диабетом (но не у мужчин). При отсутствии лечения бессимптомная бактериурия может привести к нарушению функции почек (24). Механизм этого явления плохо изучен, и как в случае с неосложненным острым пиелонефритом, прямая причинно-следственная связь остается сомнительной. Возможно, воздействуют и другие менее заметные факторы, такие как диабетическая нефропатия (25) и автономная нейропатия, вызывающая нарушения мочеиспускания. Считается, что сниженная устойчивость макроорганизма предрасполагает к персистенции нефропатогенных микроорганизмов, однако веские доказательства развития при этом осложнений со стороны почек отсутствуют. Глюкозурия подавляет фагоцитоз и, возможно, клеточный иммунитет, а также облегчает адгезию бактерий. В то же время женщины с сахарным диабетом и бессимптомной бактериурией могут иметь хороший контроль гликемии, но у них при этом снижена концентрация лейкоцитов и цитокинов в моче (при нормальной функции нейтрофилов). Интересно отметить, что плохой контроль гликемии не повышает риск развития бактериурии (26).

Всегда считалось, что пациенты с сахарным диабетом особенно склонны к быстрому прогрессированию инфекций паренхимы почек и развитию связанных с ними осложнений. До недавнего времени не существовало единого мнения по вопросам, связанным со скринингом, лечением и профилактикой бессимптомной бактериурии. Однако эти вопросы стали предметом изучения в одном двойном слепом, плацебо-контролируемом, рандомизированном исследовании (27) (Ib), в котором было показано, что лечение не предотвращает развития осложнений у пациентов с диабетом, и, таким образом, диабет не должен рассматриваться как показание для проведения скрининга или лечения бессимптомной бактериурии. Результаты этого исследования впоследствии были использованы в рекомендациях по диагностике и лечению бессимптомной бактериурии, опубликованных Американским обществом по инфекционным болезням (IDSA) (28).

Пациенты, страдающие сахарным диабетом, также склонны к редко регистрируемой и необычной форме инфекционного интерстициального нефрита, который иногда вызывается газообразующими бактериями и сопровождается высокой летальностью (эмфизематозный пиелонефрит) (29). Гистологически эта форма пиелонефрита характеризуется наличием острых гнойных инфильтратов с формированием микроабсцессов, а клинически развитием острой почечной недостаточности. Возбудитель может проникать в почки гематогенным путем. Даже при отсутствии обструкции, острая инфекция паренхимы может прогрессировать, приводя к образованию внутрпочечного абсцесса с последующим его прорывом в паранефральное пространство и образованием абсцесса подвздошно-поясничной мышцы. Иногда течение этого заболевания может быть достаточно вялым.

При сахарном диабете распространённым состоянием является папиллярный некроз, особенно в сочетании с острым пиелонефритом. Папиллярный некроз заканчивается стойким склерозом паренхимы почек, хотя в качестве причины нефропатии трудно исключить обструкцию поражёнными сосочками. При лечении бессимптомной бактериурии, вероятно, необходимо проводить антибиотикопрофилактику (категория C).

4.3.6.2 Туберкулез

Туберкулез может вызывать как острое, так и хроническое повреждение ткани почек за счет формирования двусторонних инфильтратов. В редких случаях это заболевание может приводить к терминальной стадии почечной недостаточности. В то же время может развиваться более скрытая форма интерстициального гранулематоза, которого самого по себе достаточно для развития почечной недостаточности в отсутствии фиброза, кальцификации или обструкции (30, 31) (III).

Туберкулез и лепра могут поражать почки путем образования амилоида и развития пролиферативного гломерулонефрита (32, 33) (IIb). Более подробная информация представлена в рекомендациях EAU по туберкулезу мочеполовой системы (34).

4.4 Хроническое заболевание почек и ИМП

Существует достаточное количество причин, по которым все пациенты с уреимией склонны к развитию ИМП, и по которым ИМП повышают скорость ухудшения функции почек. При уремии утрачиваются антибактериальные свойства, присущие нормальной моче за счет содержания в ней мочевины, низкого pH и высокой осмолярности (35). Кроме того, у пациентов с уреимией обычно наблюдается незначительная иммуносупрессия и снижено образование защитной слизи, вырабатываемой уроэпителием (36-38) (IIb).

Тем не менее, лишь за немногими исключениями, отсутствуют убедительные доказательства причинно-следственной связи между имеющимся хроническим заболеванием почек и персистированием ИМП (7). Удаление склерозированной или гидронефротически измененной почки в надежде радикального излечения инфекции обычно дает разочаровывающие результаты.

Вышеупомянутые несколько исключений описаны ниже.

4.4.1 Поликистозная болезнь почек взрослых

ИМП является ведущим осложнением поликистозной болезни почек взрослых, при этом клинически манифестные ИМП наблюдаются у 23-42% пациентов, которыми обычно являются женщины (39). При поликистозной болезни почек взрослых может быть затруднительным выделить возбудителя на стандартных средах, однако у таких пациентов очень часто выявляется пиурия, особенно на поздних стадиях прогрессирования заболевания. Также распространенным состоянием является острый пиелонефрит, источником которого может быть гнойная инфекция кист (40) (III).

Эффективность антимикробной терапии может зависеть от локализации кист (проксимальные [активная секреция] или дистальные [пассивная диффузия] канальцы), а также от жирорастворимости используемого препарата. Цефалоспорины, гентамицин и ампициллин, которые являются стандартной терапией острого пиелонефрита и требуют активного переноса к месту своего действия, у таких пациентов часто оказываются неэффективными (41) (IIb). В целом наибольшей эффективностью обладают фторхинолоны (категория A).

После трансплантации почек частота приживания трансплантата и выживаемость пациентов не различается между группами пациентов с

поликистозной болезнью почек и контрольной группой (42) (IIa). Тем не менее, несмотря на тщательное наблюдение за пациентами, ИМП и эпизоды септицемии по-прежнему являются важной причиной заболеваемости, поэтому в таких случаях единственным возможным методом лечения может оказаться двухсторонняя нефрэктомия.

Поликистозную болезнь почек нельзя путать с приобретенными кистами, развивающимися в исходе некоторых заболеваний почек, при которых не увеличивается предрасположенность к ИМП.

Вопрос о том, влияют ли урологические осложнения, включая ИМП, на прогрессирование почечной недостаточности при поликистозной болезни или при любой другой патологии почек, остается спорным. Тяжелые клинически манифестные ИМП могут обуславливать неблагоприятный прогноз, особенно у мужчин с поликистозом почек.

4.4.2 Мочекаменная болезнь

Нефролитиаз, особенно инфицированные струвитные камни, обструктивная уропатия и выраженный рефлюкс, отчетливо способствуют развитию инфекции, хотя и не во всех случаях. Однако остается неясным, влияет ли каким-либо образом интенсивное лечение бессимптомной бактериурии или даже легких клинически манифестных ИМП на прогрессирование поражения почек (43) (III).

К сожалению, до настоящего времени проведено всего несколько длительных исследований, в которых выявленное поражение почек находилось в причинно-следственной связи с инфекцией. В этой связи представляет интерес недавно опубликованное исследование по изучению отдаленных исходов у 100 пациентов, которым как минимум 20 лет назад проводилась хирургическая коррекция рефлюкса (44). Основным выводом стало то, что даже пациенты с успешно проведенным хирургическим лечением рефлюкса, были склонны к развитию рецидивирующих ИМП, артериальной гипертензии и другим осложнениям, которые иногда включали в себя даже прогрессирующие склеротические изменения почек. Такие результаты, по меньшей мере, должны учитываться пациентами при решении ими вопроса о выборе хирургического или консервативного (медикаментозного) лечения ПМР.

4.5 ИМП у пациентов после трансплантации почек

ИМП часто развиваются у пациентов после трансплантации почек. Бактериурия выявляется у 35-80% пациентов, хотя риск ее существенно снижен благодаря достижениям хирургической трансплантологии, которые позволили уменьшить дозы иммуносупрессивной терапии и назначаемых с профилактической целью антибиотиков (45).

4.5.1 Инфекция донорского органа

Ранние факторы, предрасполагающие к развитию ИМП после трансплантации почек, включают в себя наличие инфекции в донорской почке. Несомненно, что донор должен подвергаться скринингу на целый ряд бактериальных и вирусных инфекций. Подробное обсуждение этого вопроса выходит за рамки данных рекомендаций. Тем не менее, следует отметить, что мочевыводящие пути трупного донора обследуются редко, даже если результат прижизненного культурального исследования средней порции мочи был положительным. Антибиотики назначаются эмпирически, однако первое подозрение на наличие нарушений со стороны мочевыводящих путей обычно возникает в процессе операции по извлечению донорского органа. В таких условиях можно выявить только наиболее очевидные нарушения со стороны почек или мочеточников. На этой поздней стадии пересадки очень редко отказываются от изъятия донорского органа.

После извлечения почки из контейнера для хранения, в идеале следует провести культуральное исследование содержимого почечной вены и раствора из стерильного пластикового пакета, в котором находится донорская почка, поскольку с высокой вероятностью происходит инфицирование во время процесса получения органа. Катетеры, установленные в мочевой пузырь, и мочеточниковые стенты способствуют разрушению глюкозаминогликанового слоя, покрывающего уроэпителий, а также являются источником микроорганизмов, содержащихся в слизистой биопленке, покрывающей инородное тело. В результате максимальной иммуносупрессии может значительно обостриться инфекция в нативной почке.

Наиболее неблагоприятными для пациентов после трансплантации почек, являются следующие состояния: папиллярный некроз, особенно при сахарном диабете (46), массивный инфицированный ПМР, поликистозная болезнь и инфицированные камни. Беспокойство также вызывает и рост числа детей с врожденными уropатиями, которые часто сопровождаются нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря и неблагоприятным сочетанием интравезикальной обструкции, несостоятельности мочевого пузыря, остаточной мочи и ПМР. Комплексное уродинамическое обследование, обычно включающее периодическую катетеризацию, а также все необходимые хирургические вмешательства на мочевом пузыре должны быть проведены задолго до пересадки почки. Обходные мочевые анастомозы, приращение и замена мочевого пузыря успешно проводились у пациентов, находящихся на диализе, и у пациентов после трансплантации, хотя при этом бактериурия остается распространенным явлением и требует лечения антибиотиками (47).

В первые 3 месяца после трансплантации высока вероятность развития клинически манифестной ИМП с высокой частотой рецидивов.

Позднее, частота развития пиелонефрита и бактериемии снижается, а также, при отсутствии урологических осложнений (например, свищ, обструкция), улучшается ответ на лечение антибиотиками. Инфаркт целой почки или отдельного ее сегмента как следствие повреждения артерии может способствовать развитию ИМП за счет колонизации бактериями некротизированной ткани. Такие инфекции часто вызываются условно-патогенными или «привередливыми» микроорганизмами. При этом эрадикация возбудителя может оказаться невозможной до тех пор, пока не будет удалена почка или как минимум некротизированный сегмент.

4.5.2 Несостоятельность трансплантата

Существует несколько возможных механизмов, с помощью которых тяжелые ИМП могут вызывать отторжение трансплантата. Раньше считалось, что рефлюкс мочи в пересаженную почку может приводить к развитию пиелонефрита и склерозу почечной паренхимы. Однако эти данные не получили подтверждения, поэтому большинство хирургов не прилагают дополнительных усилий по формированию антирефлюксных анастомозов.

Теоретически, инфекция может вызывать несостоятельность трансплантата с помощью других 3-х механизмов: прямое действие цитокинов, факторов роста (например, фактора некроза опухоли) и свободных радикалов, являющихся частью воспалительного каскада (45). ИМП также способны реактивировать цитомегаловирусную инфекцию, которая может приводить к острому отторжению трансплантата. Иногда бывает очень сложно отличить реакцию отторжения трансплантата от инфекции (48) (Пб).

В течение многих лет в качестве возможного кандидата, вызывающего стеноз пересаженного мочеточника, указывался вирус полиомы типа ВК. Возросшие возможности определения в моче клеток с вирусными включениями (т.н. «decoy cells») и вирусной ДНК с помощью ПЦР подтвердили наличие причинно-следственной связи между инфекцией и обструкцией, а также интерстициальной нефропатией, прогрессирующей до потери трансплантата у 5% реципиентов. Вирус полиомы чувствителен к такому противовирусному препарату, как цидофовир (49) (Па).

4.5.3 Одновременная трансплантация почки и поджелудочной железы

Одновременная пересадка почки и всей поджелудочной железы может сопровождаться развитием специфических урологических осложнений, если секрет поджелудочной железы отводится в мочевой пузырь. Эти осложнения могут проявляться рецидивирующей ИМП, химичес-

ким уретритом и образованием в мочевом пузыре камней такой степени тяжести, которая вынуждает использовать для отведения кишечника вместо мочевого пузыря. Риск развития этих осложнений минимален при своевременном выявлении и коррекции нарушений уродинамики, например, обструкции, задолго до проведения трансплантации (50) (III).

4.6 Антибактериальная терапия при почечной недостаточности и у пациентов после трансплантации почек

Подробная информация по применению антибиотиков при почечной недостаточности приведена в Таблицах 4.1-4.5 и Приложении 12.3. Необходимо отметить, что некоторые антибиотики выводятся при перитонеальном диализе и гемодиализе, поэтому их либо не следует применять, либо назначать в значительно более высоких дозах. Кроме того, следует помнить о существовании ряда важных взаимодействий между иммуносупрессивными препаратами и некоторыми антибиотиками.

Таблица 4.1. Применение антибиотиков при ИМП у пациентов с нарушенной функцией почек

- Большинство антибиотиков имеют широкий терапевтический диапазон. Коррекция дозы не требуется при СКФ >20 мл/мин, за исключением нефротоксичных антибиотиков, например, аминогликозидов
- Препараты, которые выводятся при диализе, следует применять после завершения диализа
- Комбинация петлевых диуретиков (например, фуросемида) и цефалоспоринов является нефротоксичной
- Нитрофурантоин и тетрациклины (кроме доксициклина) противопоказаны

СКФ = скорость клубочковой фильтрации

Таблица 4.2. Степень выведения антибиотиков при гемодиализе

Диализируемые	Частично диализируемые	Не диализируемые
Амоксициллин/ампициллин	Фторхинолоны*	Амфотерицин
Карбенициллин	Ко-тримоксазол	Оксациллин
Цефалоспорины*	Эритромицин	Тейкопланин
Аминогликозиды*	Ванкомицин	
Триметоприм		
Метронидазол		
Азтреонам*		
Флуконазол*		

* Препараты, которые выводятся при перитонеальном диализе

Таблица 4.3. Лечение туберкулеза при почечной недостаточности

Рифампицин и изониазид не выводятся при диализе. Применять пиридоксин
 Этамбутол не выводится при диализе. Снижать дозу при СКФ <30 мл/мин
 Избегать одновременного применения рифампицина с циклоспорином

Таблица 4.4. Рекомендации по профилактике и лечению ИМП у пациентов после трансплантации почек

-
- Лечение инфекции у реципиента до трансплантации
 - Культуральное исследование образца донорской ткани и перфузионного раствора
 - Периперационная антибиотикопрофилактика
 - Ко-тримоксазол в низкой дозе в течение 6 месяцев (Ib, категория А)
 - Эмпирическая терапия явной инфекции (хинолоны, ко-тримоксазол в течение 10-14 дней)
-

Таблица 4.5. Препараты, взаимодействующие с циклоспорином и такролимусом

Рифампицин
 Эритромицин
 Аминогликозиды
 Ко-тримоксазол
 Амфотерицин В

4.6.1 Лечение ИМП у пациентов после трансплантации почек

Лечение клинически манифестной ИМП сходно таковому у лиц, не подвергавшихся трансплантации почки. Однако короткие курсы терапии пока не разработаны, поэтому в большинстве случаев длительность лечения составляет 10-14 дней. Выбор антибиотика определяется степенью его проникновения именно в паренхиму почек, а не только в слизистые оболочки. Наиболее эффективными с этой точки зрения считаются фторхинолоны.

В настоящее время существует достаточно доказательств преимуществ лечения бессимптомной бактериурии в первые 6 месяцев после трансплантации почки (51) (IIa). Пациенты должны обследоваться с целью выявления хирургических осложнений.

В большинстве случаев для профилактики ИМП эффективным является ко-тримоксазол (52) (IIb). Этот препарат также предотвращает развитие пневмоцистной пневмонии и других инфекций, вызванных редкими микроорганизмами. Профилактику ко-тримоксазолом в низкой дозе рекомендуется проводить в течение первых 6 месяцев после трансплантации почки. Это представляет собой период, когда имеется высокий риск

того, что инфекция будет клинически манифестной и сопровождаться острым поражением трансплантата. При приеме в низкой дозе нежелательные взаимодействия с циклоспорином не развиваются, хотя более высокие дозы обеспечивают синергидную нефротоксичность циклоспорина и триметоприма.

Следует помнить и о других возможных лекарственных взаимодействиях. Например, гентамицин, ко-тримоксазол и амфотерицин В усиливают токсичность циклоспорина и такролимуса. Рифампицин и эритромицин также взаимодействуют с ингибиторами кальцинейрина, повышая активность синтетазы цитохрома P450 и подавляя метаболизм циклоспорина А в печени.

У всех пациентов с рецидивирующей инфекцией следует проводить поиск и активное лечение анатомической причины, такой как урологические осложнения со стороны пересаженной почки или дисфункция мочевого пузыря реципиента.

4.6.2 Грибковые инфекции

Инфекции, вызванные кандидами, могут развиваться у любого пациента, получающего иммуносупрессивную терапию, однако чаще всего наблюдаются у пациентов с сахарным диабетом, а также у пациентов с хроническим накоплением остаточной мочи и установленным постоянным катетером или стентом. У всех пациентов целесообразно назначать противогрибковые препараты (флуконазол, амфотерицин В + флуцитозин) даже при отсутствии у них симптомов инфекции. Обычно требуется удаление катетера или стента (категория В).

4.6.3 Шистосомоз

Шистосомоз является хорошо известной проблемой у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, проживающих в эндемичных по этому заболеванию регионах. Проведение трансплантации почек возможно, даже если у живых доноров или реципиентов имеются активные очаги инфекции, но при условии, что они получают соответствующее лечение. Рекомендуется проводить комбинированную терапию (празиквантель и оксаминохин) в течение 1 месяца. В одном исследовании, сравнивавшем инфицированных пациентов и лиц без шистосомоза, не было выявлено различий в частоте острого или хронического отторжения трансплантата. Однако у инфицированных пациентов развивались ИМП и различные урологические осложнения, которые требовали назначения более высоких доз циклоспорина. Несмотря на это, был сделан вывод, что активный шистосомоз не является препятствием для проведения трансплантации почек (53) (III). Подробная информация по урогенитальному шистосомозу представлена в рекомендациях EAU (54).

4.7 Иммуносупрессия

Хорошо известно, что вирусные и грибковые инфекции часто развиваются у пациентов с иммуносупрессией.

4.7.1 ВИЧ-инфекция

ВИЧ-инфекция может приводить к развитию острой почечной недостаточности посредством неспецифических тяжелых системных заболеваний, а также к развитию хронической почечной недостаточности за счет развития целого ряда нефропатий. К нефропатиям при ВИЧ-инфекции относятся: тромботическая микроангиопатия, иммуноопосредованный гломерулонефрит и нефропатия, обусловленная индуцированным вирусом повреждением клеток, в первую очередь клубочкового эпителия. Комбинированная терапия кортикостероидами, ингибиторами АПФ и высокоактивными антиретровирусными препаратами способна задерживать и предотвращать прогрессирование нефропатии, хотя доказательств этого, полученных в рандомизированных исследованиях, не существует (55). Таким образом, ВИЧ-инфекция больше не является противопоказанием к пересадке почек.

Роль самой по себе иммуносупрессии в развитии ИМП остается неясной (56). Пациенты с терминальной стадией почечной недостаточности, в целом, не обладают повышенной восприимчивостью к инфекциям, вызванным традиционными грамотрицательными уропатогенами, хотя у них могут развиваться необычные и гранулематозные инфекции. У таких пациентов также выявляются признаки сниженного клеточного и гуморального иммунитета.

У мужчин с ВИЧ-инфекцией и СПИДом ситуация является несколько более изученной. У таких пациентов существует тесная взаимосвязь между количеством CD4 клеток и риском развития бактериурии, который резко увеличивается при их снижении до <200 клеток/мл (57). Приблизительно у 40% пациентов бактериурия является бессимптомной. Профилактика пневмоцистной пневмонии, аналогичная таковой, которая проводится у пациентов после пересадки почек, может не снижать частоту бактериурии, что, возможно, обусловлено сформировавшейся резистентностью возбудителей.

4.7.2 Вирусные и грибковые инфекции

Вирусные и грибковые инфекции относительно часто развиваются у пациентов с иммуносупрессией.

4.8 Список литературы

1. Kincaid-Smith P, Fairley KF. Complicated urinary tract infection in adults. In: Cattell WR, ed. *Infections of the kidney and urinary tract*. Oxford: Oxford Medical Publications (Oxford University Press), 1996, pp. 186-205.
2. Meyrier A, Condamin MC, Fernet M, Labigne-Roussel A, Simon P, Callard P, Rianfray M, Soilleux M, Groc A. Frequency of development of early cortical scarring in acute primary pyelonephritis. *Kidney Int* 1989;35:696-793.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2651759&query hl=61&itool=pubmed docsum
3. Matz LR, Hodson CJ, Craven JD. Experimental obstructive nephropathy in the pig. 3. Renal artery changes in experimental hydronephrosis, with special reference to renal artery stenosis due to fibromuscular hyperplasia. *Br J Urol* 1969;41(Suppl):36-41.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=5359479&query hl=36&itool=pubmed docsum
4. Hodson CJ, Maling TM, McManamon PJ, Lewis MG. The pathogenesis of reflux nephropathy (chronic atrophic pyelonephritis). *Br J Radiol* 1975;(Suppl 13):1-26.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=766885&query hl=38&itool=pubmed docsum
5. Bishop MC. Obstructive uropathy. In: Mundy AR, ed. *Scientific basis of urology*. Edinburgh: Churchill Livingstone 1987, pp. 115-151.
6. Bailey RR. Vesico-ureteric reflux and reflux nephropathy. In: Cameron S et al., eds. *Oxford textbook of clinical nephrology*. Oxford: Oxford University Press, 1992, pp. 1983-2002.
7. Bishop MC. Urosurgical management of urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother* 1994;33(Suppl A):74-91.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7928839&query hl=9&itool=pubmed docsum
8. Roberts JA. Management of pyelonephritis and upper urinary tract infections. *Urol Clin North Am* 1999;26:753-763.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10584616&query hl=86&itool=pubmed docsum
9. Fraser IR, Birch D, Fairley KF, Lichtenstein JS, Tress B, Kincaid-Smith PS. A prospective study of cortical scarring in acute febrile pyelonephritis in adults: clinical and bacteriological characteristics. *Clin Nephrol* 1995;43:159-164.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7774071&query hl=18&itool=pubmed docsum
10. George NJ. Urinary tract infection. In: Mundy AR, George NJ, Fitzpatrick JM, Neill DE, eds. *Scientific basis of urology*. 2nd edition. ISIS Medical Media, 1998, pp. 143-173.
11. Svanborg C, de Man P, Sandberg T. Renal involvement in urinary tract infection. *Kidney Int* 1991;39:541-549.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2062037&query hl=103&itool=pubmed docsum
12. Hedges S, Stenqvist K, Lidin-Janson G, Martinell J, Sandberg T, Svanborg C. Comparison of urine and serum concentrations of interleukin-6 in women with acute pyelonephritis in asymptomatic bacteriuria. *J Infect Dis* 1992;166:653-656.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1500753&query_hl=34&itool=pubmed_docsum
13. Jacobson SH, Hylander B, Wretling B, Brauner A. Interleukin-6 and interleukin-8 in serum and urine in patients with acute pyelonephritis in relation to bacterial-virulence-associated traits and renal function. *Nephron* 1994;67:172-179.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7915403&query_hl=40&itool=pubmed_docsum
 14. Ronald AR, Cutler RE, Turck M. Effect of bacteriuria on renal concentrating mechanisms. *Ann Int Med*;70:723-733.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=5771530&query_hl=88&itool=pubmed_docsum
 15. de Man P, Claeson I, Johnson IM, Jodal U, Svanborg Eden C. Bacterial attachment as a predictor of renal abnormalities in boys with urinary tract infection. *J Pediatr* 1989;115:915-922.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2685219&query_hl=57&itool=pubmed_docsum
 16. Percival A, Birumfitt W, Delouvois J. Serum antibody levels as an indication of clinically inapparent pyelonephritis. *Lancet* 1964;18:1027-1033.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14206013&query_hl=83&itool=pubmed_docsum
 17. Wullt B, Bergsten G, Fischer H. Application of laboratory research in UTI. *European Urology EAU Update Series* 2, 2004, pp. 116-124.
 18. Kallenius G, Mollby R, Svenson SB, Helin L, Hultberg H, Cedergren B, Winberg J. Occurrence of P-fimbriated *Escherichia coli* in urinary tract infections. *Lancet* 1981;2:1369-1372.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6171697&query_hl=43&itool=pubmed_docsum
 19. Mulvey MA, Schilling JD, Martinez JJ, Hultgren SJ. Bad bugs and beleaguered bladders: interplay between uropathogenic *Escherichia coli* and innate host defences. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:8829-8835.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10922042&query_hl=66&itool=pubmed_docsum
 20. Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and metaanalysis. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:739-744.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12595511&query_hl=28&itool=pubmed_docsum
 21. Alwall N. On controversial and open questions about the course and complications of non-obstructive urinary tract infection in adult women. Follow-up for up to 80 months of 707 participants in a population study and evaluation of a clinical series of 36 selected women with a history of urinary tract infection for up to 40 years. *Acta Med Scand* 1978;203:369-377.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=665302&query_hl=6&itool=pubmed_DocSum
 22. Bailey RR, Lynn KL, Robson RA, Smith AH, Maling TM, Turner JG. DMSA renal scans in adults with acute pyelonephritis. *Clin Nephrol* 1996;46:99-104.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8869786&query hl=8&itool=pubmed docsum
23. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJ, Netten PM, Hoekstra JB, Bouter PK, Bravenboer B, Collet JT, Jansz AR, Hoepelman AM. Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. Diabetes Mellitus Women Asymptomatic Bacteriuria Utrecht Study Group. *Diabetes Care* 2000;23:744-749.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10840989&query hl=26&itool=pubmed docsum
 24. Ooi BS, Chen BT, Yu M. Prevalence and site of bacteriuria in diabetes mellitus. *Postgrad Med J* 1974; 50:497-499.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4464512&query hl=81&itool=pubmed docsum
 25. Korzeniowski OM. Urinary tract infection in the impaired host. *Med Clin North Am* 1991;75:391-404.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1996041&query hl=51&itool=pubmed docsum
 26. Mackie AD, Drury PL. Urinary tract infection in diabetes mellitus. In: Cattell WR, ed. *Infections of the kidney and urinary tract*. Oxford: Oxford, Medical Publications (Oxford University Press), 1996, pp. 218-233.
 27. Harding GK, Zhanel GG, Nicolle LE, Cheang M; Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group. Antimicrobial treatment of diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Eng J Med* 2002;347:1576-1583.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12432044&query hl=32&itool=pubmed docsum
 28. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM; Infectious Diseases Society of America; American Society of Nephrology; American Geriatric Society. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005;40:643-654.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15714408&query hl=73&itool=pubmed docsum
 29. Cattell WR. Urinary tract infection and acute renal failure. In: Raine AE, ed. *Advanced renal medicine*. Oxford: Oxford University Press, 1992, pp. 302-313.
 30. Mallinson WJ, Fuller RW, Levison DA, Baker LR, Cattell WR. Diffuse interstitial renal tuberculosis – an unusual cause of renal failure. *Q J Med* 1981;50:137-148.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7302115&query hl=55&itool=pubmed docsum
 31. Morgan SH, Eastwood JB, Baker LR. Tuberculous interstitial nephritis - the tip of an iceberg? *Tubercle* 1990;71:5-6.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2371760&query hl=69&itool=pubmed docsum
 32. McAdam KP, Anders RF, Smith SR, Russell DA, Price MA. Association of amyloidosis with erythema nodosum leprosum reactions and recurrent neutrophil leucocytosis in leprosy. *Lancet* 1975;2:572-573.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=51405&query hl=59&itool=pubmed docsum

33. Ng WL, Scollard DM, Hua A. Glomerulonephritis in leprosy. *Am J Clin Pathol* 1981;76:321-329.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6456662&query hl=79&itool=pubmed docsum
34. Cek M, Lenk S, Naber KG, Bishop MC, Johansen TE, Botto H, Grabe M, Lobel B, Redorta JP, Tenke P; Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the European Association of Urology (EAU) Guidelines Office. EAU guidelines for the management of genitourinary tuberculosis. *European Urology* 2005;48:353-362.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15982799&query hl=35&itool=pubmed docsum
35. Neal DE Jr. Host defence mechanisms in urinary tract infections. *Urol Clin North Am* 1999;26:677-686, vii.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10584610&query hl=75&itool=pubmed docsum
36. Khan I H, Catto GR. Long-term complications of dialysis: infection. *Kidney Int Suppl* 1993; 41:S143-148.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8320909&query hl=49&itool=pubmed docsum
37. Kessler M, Hoen B, Mayeux D, Hestin D, Fontenaille C. Bacteremia in patients on chronic hemodialysis. A multicenter prospective survey. *Nephron* 1993;64:95-100.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8502343&query hl=47&itool=pubmed docsum
38. Saitoh H, Nakamura K, Hida M, Saitoh T. Urinary tract infection in oliguric patients with chronic renal failure. *J Urol* 1985;133:990-993.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3999225&query hl=90&itool=pubmed docsum
39. Elzinga LW, Bennett WM. Miscellaneous renal and systemic complications of autosomal dominant polycystic kidney disease including infection. In: Watson ML and Torres VE, eds. *Polycystic kidney disease*. Oxford: Oxford Clinical Nephrology series (Oxford University Press), 1996, pp. 483-499
40. Sklar AH, Caruana RJ, Lammers JE, Strauser GD. Renal infections in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1987;10:81-88.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3300296&query hl=94&itool=pubmed docsum
41. Schwab SJ, Bander SJ, Klahr S. Renal infection in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Med* 1987;82:714-718.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3565428&query hl=92&itool=pubmed docsum
42. Stiasny B, Ziebell D, Graf S, Hauser IA, Schulze BD. Clinical aspects of renal transplantation in polycystic kidney disease. *Clin Nephrol* 2002;58:16-24.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12141402&query hl=101&itool=pubmed docsum
43. Gower PE. A prospective study of patients with radiological pyelonephritis, papillary necrosis and obstructive atrophy. *Q J Med* 1976;45:315-349.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=940921&query hl=30&itool=pubmed docsum
44. Mor Y, Leibovitch I, Zalts R, Lotan D, Jonas P, Ramon J. Analysis of the long term outcome of surgically corrected vesico-ureteric reflux. *BJU Int* 2003;92:97-100.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12823390&query hl=67&itool=pubmed docsum
 45. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. Urinary tract infection in the renal transplant recipient. In: Bergan T, ed. *Urinary tract infections*. Basel: Karger 1997, pp. 27-33.
 46. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. The infectious disease problems of the diabetic renal transplant recipient. *Infect Dis Clin North Am* 1995;9:117-130.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7769213&query hl=106&itool=pubmed docsum
 47. Muller T, Arbeiter K, Aufricht C. Renal function in meningomyelocele: risk factors, chronic renal failure, renal replacement therapy and transplantation. *Curr Opin Urol* 2002;12:479-484.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12409876&query hl=71&itool=pubmed docsum
 48. Steinhoff J, Einecke G, Niederstadt C, de Groot K, Fricke L, Machnik H, Sack K. Renal graft rejection or urinary tract infection? The value of myeloperoxidase, C-reactive protein, and alpha2-macroglobulin in the urine. *Transplantation* 1997;64:443-447.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9275111&query hl=99&itool=pubmed DocSum
 49. Keller LS, Peh CA, Nolan J, Bannister KM, Clarkson AR, Faull RJ. BK transplant nephropathy successfully treated with cidofovir. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1013-1014.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12686681&query hl=45&itool=pubmed docsum
 50. Blanchet P, Drupy S, Eschwege P, Hammoudi Y, Charpentier B, Benoit G. Urodynamic testing predicts long term urological complications following simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Clin Transplant* 2003;17:26-31.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12588318&query hl=12&itool=pubmed docsum
 51. Snyderman DR. Posttransplant microbiological surveillance. *Clin Infect Dis* 2001;33(Suppl 1):S22-25.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11389518&query hl=96&itool=pubmed docsum
 52. Fox BC, Sollinger HW, Belzer FO, Maki DG. A prospective, randomised double-blind study of trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis of infection in renal transplantation: clinical efficacy, absorption of trimethoprim-sulphamethoxazole, effects on the microflora, and the cost-benefit of prophylaxis. *Am J Med* 1990;89:255-274.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2118307&query hl=24&itool=pubmed docsum
 53. Mahmoud KM, Sobh MA, El-Agroudy AE, Mostafa FE, Baz ME, Shokeir AA,

Ghoneim MA. Impact of schistosomiasis on patient and graft outcome after renal transplantation: 10 years' follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2214-2221. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11682670&query hl=53&itool=pubmed docsum

54. Bichler K-H, Savatovsky I, Naber KG, Bishop MC, Bjerklund Johansen TE, Botto H, Cek M, Grabe M, Lobel B, Palou Redorta J, Tenke P. EAU guidelines for the management of urogenital schistosomiasis. (*Eur Urol* in press)
55. Kimmel PL, Barisoni L, Kopp JB. Pathogenesis and treatment of HIV-associated renal diseases: lessons from clinical and animal studies, molecular pathologic correlations, and genetic investigations. *Ann Intern Med* 2003;139:214-226. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12899589&query hl=11&itool=pubmed docsum
56. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. Urinary tract infection in the immunocompromised host. Lessons from kidney transplantation and the AIDS epidemic. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:707-717. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9378931&query hl=111&itool=pubmed docsum
57. Van Dooyeweert DA, Schneider MM, Borleffs JC, Hoepelman AI. Bacteriuria in male patients infected with human immunodeficiency virus type 1. In: Bergan T, ed. *Urinary tract infections*. Basel: Karger, 1997, pp 37-45.

4.8.1 Дополнительная литература

Применение антибиотиков при почечной недостаточности: доказательные рекомендации. Информацию можно получить из следующих источников:

1. BMA and RPSGB. Британский Национальный формуляр. Характеристики препаратов из электронного медицинского компендиума. Datapharm Communications Ltd. <http://emc.medicines.org.uk>
2. Ashley C, Currie A. *The renal drug handbook*. 2nd edn. Oxford: Radcliffe Medical Press, 2004.

5. ОСЛОЖНЕННЫЕ ИМП, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ УРОЛОГИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

5.1 Краткое содержание и рекомендации

Осложненная инфекция мочевыводящих путей (ИМП) – это инфекция, возникающая на фоне структурных или функциональных нарушений мочевыводящих путей, или на фоне сопутствующих заболеваний, влияющих на защитные механизмы макроорганизма и повышающих риск развития инфекции или неэффективности лечения.

Осложненные ИМП могут вызываться широким спектром микроорганизмов. Этот спектр намного шире, чем при неосложненных ИМП, при этом имеется более высокая вероятность того, что возбудители будут резистентны к антибиотикам, особенно при осложненной ИМП, связанной с лечением.

Ведущими возбудителями осложненных ИМП являются энтеробактерии, среди которых первое место занимает *E. coli*. Однако грамотрицательные неферментирующие бактерии (например, *Pseudomonas aeruginosa*) и грамположительные кокки (например, стафилококки и энтерококки) также могут играть важную роль в развитии этих инфекций, в зависимости от сопутствующих условий.

Тактика лечения осложненных ИМП зависит от степени тяжести заболевания. Лечение состоит из 3 основных направлений: устранение урологических нарушений, антимикробная терапия и, при необходимости, поддерживающая терапия. Пациенты с осложненными ИМП часто нуждаются в госпитализации. Для того чтобы избежать появления резистентных штаммов, терапия, по возможности, должна проводиться на основании результатов культурального исследования мочи.

При необходимости проведения эмпирической терапии спектр активности выбранного антибиотика должен охватывать наиболее вероятных возбудителей (категория А). Рекомендуются препараты являются: фторхинолоны с преимущественным выведением почками, ингибиторозащищенные аминопенициллины, цефалоспорины 2 или 3а группы или, при необходимости проведения парентеральной терапии, аминогликозиды (Ib, категория В).

При неэффективности стартовой терапии или в случае клинически тяжелой инфекции следует выбрать антибиотик с более широким спектром, который будет также активен и в отношении *Pseudomonas* spp. (Ib, категория В), например, фторхинолон (если не использовался для стартовой терапии), ингибиторозащищенный ациламинопенициллин (пиперациллин), цефалоспорин 3b группы или карбапенем с/без аминогликозида (Ib, категория В).

Продолжительность лечения обычно составляет 7-14 дней (Ib, категория А), но иногда может быть увеличена до 21 дня (Ib, категория А).

Добиться полного излечения без рецидивов инфекции обычно невозможно до тех пор, пока не будут полностью устранены предрасполагающие факторы. Культуральное исследование мочи следует проводить через 5-9 дней после завершения терапии и затем еще через 4-6 недель (категория В).

5.2 Определения и классификация

Осложненная инфекция мочевыводящих путей (ИМП) — это инфекция, возникающая на фоне структурных или функциональных нарушений мочевыводящих путей, или на фоне сопутствующих заболеваний, которые повышают риск развития инфекции или неэффективности лечения (1-3). Для постановки диагноза осложненной ИМП обязательными являются 2 критерия: положительный результат культурального исследования мочи и наличие одного и более факторов, перечисленных в Таблице 5.1.

Пациенты с осложненными ИМП представляют собой очень разнородную группу. Однако ни возраст, ни пол пациента сами по себе не входят в определение осложненной ИМП. С точки зрения прогноза и результатов клинических исследований целесообразно разделять всех пациентов с осложненными ИМП, обусловленными урологическими нарушениями, как минимум, на 2 группы (4):

1. Пациенты, у которых осложняющие факторы можно устранить соответствующим лечением (например, удаление мочевого камня, удаление постоянного катетера).

Таблица 5.1. **Факторы, обуславливающие осложненные ИМП**

-
- Наличие постоянного катетера, стента или фиксатора (уретрального, мочеточникового, почечного) или периодическая катетеризация мочевого пузыря
 - Объем остаточной мочи >100 мл
 - Обструктивная уропатия любой этиологии, например, инфравезикальная обструкция (включая нейрогенный мочевой пузырь), камни и опухоли
 - Пузырно-мочеточниковый рефлюкс или другие функциональные нарушения
 - Реконструктивные операции на мочевыводящих путях с использованием сегмента подвздошной кишки или созданием кондукта
 - Химические или лучевые повреждения уроэпителлия
 - Пери- и послеоперационные ИМП
 - Почечная недостаточность и трансплантация почек, сахарный диабет и иммунодефициты
-

2. Пациенты, у которых невозможно полностью устранить осложняющие факторы (например, обязательный постоянный катетер, остатки камней после лечения или нейрогенный мочевой пузырь).

5.2.1 Клиническая картина

Осложненные ИМП могут не всегда проявляться клиническими симптомами (дизурией, императивными позывами, учащенным мочеиспусканием, болью во фланках, болезненностью при пальпации в области реберно-позвоночного угла, болью в надлобковой области и лихорадкой). Клиническая картина осложненных ИМП может варьировать от тяжело-го обструктивного острого пиелонефрита с угрозой развития уросепсиса до послеоперационных катетер-ассоциированных ИМП, которые могут разрешаться самостоятельно после удаления катетера. Следует также иметь в виду, что симптомы, особенно симптомы со стороны нижних отделов мочевыводящих путей, могут быть обусловлены не только ИМП, но и другими урологическими нарушениями, такими как доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), ТУРП и т.д.

Кроме урологических нарушений, у пациентов с осложненными ИМП часто имеются такие сопутствующие заболевания, как сахарный диабет (10%) и почечная недостаточность, которая может быть связана и с урологическими нарушениями (5).

Более подробно эти заболевания обсуждаются в разделах 4.1.3 и 4.1.4.

5.2.2 Культуральное исследование мочи

При осложненных ИМП значимой бактериурией при исследовании средней порции мочи считается обнаружение уропатогена в концентрации $\geq 10^5$ КОЕ/мл и $\geq 10^4$ КОЕ/мл у женщин и мужчин соответственно (1, 2). При исследовании образца мочи, взятого с помощью катетера, значимой бактериурией считается $\geq 10^4$ КОЕ/мл. У пациентов без клинических симптомов значимым считается обнаружение при культуральном исследовании 2-х последовательно взятых (с интервалом не менее 24 ч.) образцов мочи одного и того же возбудителя в концентрации $\geq 10^5$ КОЕ/мл. Пиурией считается обнаружение > 10 лейкоцитов в поле зрения при микроскопии с высоким разрешением ($\times 400$) с использованием ресуспендированного осадка центрифугированной мочи или > 10 лейкоцитов в 1 мкл нецентрифугированной мочи. В обычной клинической практике также можно проводить анализ мочи с помощью тест-полосок, включающий тест на определение эстеразы лейкоцитов, гемоглобина и нитритов.

5.3 Микробиология

5.3.1 Спектр возбудителей и резистентность к антибиотикам

Осложненные ИМП (как внебольничные, так и нозокомиальные) характеризуются тенденцией к выделению широкого спектра возбудителей с высокой распространенностью резистентных к антибиотикам штаммов и высокой частотой неэффективности лечения в случаях, когда не могут быть устранены сопутствующие урологические нарушения.

Тем не менее, само по себе обнаружение резистентного штамма не является достаточным основанием для постановки диагноза осложненной ИМП. Для этого диагноза также необходимо наличие анатомических или функциональных нарушений мочевыводящих путей или сопутствующих заболеваний, предрасполагающих к развитию ИМП.

Осложненные ИМП могут вызываться широким спектром микроорганизмов. Этот спектр намного шире, чем при неосложненных ИМП, при этом имеется более высокая вероятность того, что возбудители будут резистентны к антибиотикам (особенно при осложненной ИМП, связанной с лечением). *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* spp. и энтерококки являются наиболее распространенными возбудителями, которые выделяются от пациентов с осложненными ИМП. Преобладающими патогенами являются представители семейства *Enterobacteriaceae* (60-75%) (6-8), среди которых первое место по частоте, особенно при первом эпизоде ИМП, занимает *E. coli*. Спектр возбудителей осложненных ИМП может варьировать и различаться в разных лечебных учреждениях.

5.3.2 Осложненные ИМП у пациентов с мочекаменной болезнью

В подгруппе осложненных ИМП, связанных с мочевыми камнями, *E. coli* и энтерококки играют менее важную этиологическую роль. У таких пациентов чаще выделяются *Proteus* spp. и *Pseudomonas* spp. (9). Из продуцирующих уреазу микроорганизмов преобладают *Proteus*, *Providencia*, *Morganella* spp. и *Corynebacterium urealyticum*, однако *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* spp. и стафилококки также в некоторой степени могут вырабатывать уреазу.

У пациентов с коралловидными камнями в 88% случаев на момент установления диагноза имеет место ИМП, из них в 82% возбудителями являются продуцирующие уреазу микроорганизмы (10). Фермент уреазы расщепляет мочевины до углекислого газа и аммиака. Повышенное содержание аммиака в моче разрушает защитный гликозаминогликановый слой, что в свою очередь, способствует адгезии бактерий (11) и усиливает образование кристаллов струвита. Из этих кристаллов формируются мочевые камни и отложения на мочевых катетерах (12).

Патогенные свойства коагулазонегативных стафилококков и стреп-

тококков не группы D остаются спорными (13, 14). При некоторых условиях, таких как наличие камней или инородных тел, стафилококки могут быть этиологически значимыми возбудителями. В остальных случаях, согласно опубликованным данным (6, 15), стафилококки достаточно редко вызывают осложненные ИМП (0-11%).

5.3.3 Осложненные ИМП, связанные с мочевыми катетерами

Спектр возбудителей катетер-ассоциированных ИМП сходен с таковым при других осложненных ИМП (16). При этом следует помнить о возможности образования биопленок. Антимикробная терапия может быть эффективна только на ранних стадиях инфекции (15). Более подробная информация по катетер-ассоциированным ИМП представлена в Разделе 6.

5.4 Лечение

5.4.1 Основные принципы

Тактика лечения осложненных ИМП зависит от степени тяжести заболевания. Обязательными направлениями лечения должны быть адекватная антимикробная терапия и лечение сопутствующих урологических нарушений. При необходимости, проводится поддерживающая терапия. Часто при осложненных ИМП требуется госпитализация пациента, что зависит от тяжести заболевания.

5.4.2 Выбор антибиотиков

Для выбора эмпирической терапии клинически манифестной осложненной ИМП необходимо знать спектр возможных возбудителей, иметь локальные данные по антибиотикорезистентности, провести оценку степени тяжести сопутствующих урологических нарушений (включая оценку функции почек).

Данные о наличии у пациента бактериемии обычно поступают слишком поздно для того, чтобы повлиять на выбор антибиотиков. Тем не менее, при выборе эмпирической терапии следует учитывать наличие подозрения на бактериемию. Наиболее важным фактором для оценки прогноза по-прежнему является степень тяжести сопутствующего и основного урологического заболеваний.

Опубликовано большое количество исследований, касающихся антимикробной терапии осложненных ИМП. К сожалению, большинство из них имеют ограниченное значение для применения в повседневной клинической практике по ряду причин:

- недостаточное описание исследуемых популяций пациентов;
- неточная оценка степени тяжести заболевания;
- отсутствие четкого разделения инфекций на нозокомиальные и внебольничные;

- редко учитывались урологические исходы.

Интенсивное использование антибиотиков, особенно эмпирическое, в этой группе пациентов, имеющих высокую вероятность рецидивирования инфекции, будет приводить к появлению резистентных штаммов микроорганизмов при развитии последующих эпизодов инфекции. В связи с этим, по-возможности, эмпирическую терапию следует корректировать с учетом конкретного возбудителя, выделенного при культуральном исследовании мочи, и его чувствительности к антибиотикам. Учитывая это, образец мочи для культурального исследования должен быть получен до начала антибактериальной терапии, и выбор антибиотика должен быть пересмотрен после получения результатов посева (7). До настоящего времени не было показано, что какой-либо антибиотик или класс антибиотиков превосходит все остальные в случаях, когда возбудитель чувствителен к назначенному препарату.

У пациентов с почечной недостаточностью, независимо от ее связи с имеющимся у пациента урологическим нарушением, следует проводить соответствующую коррекцию дозы.

При необходимости проведения эмпирической терапии рекомендуется применять фторхинолоны с преимущественным выведением почками, поскольку эти препараты обладают широким спектром активности, который охватывает большинство предполагаемых возбудителей, а также создают высокие концентрации, как в моче, так и в тканях мочеполовой системы. Фторхинолоны можно применять как внутрь, так и парентерально. Альтернативными препаратами являются: ингибиторозащищенный аминопенициллин, цефалоспорин 2 или 3а группы или, при необходимости парентеральной терапии, аминогликозид. В одном проспективном рандомизированном исследовании было показано, что новый пероральный карбапенем 1 группы, эртапенем, обладает такой же эффективностью, что и цефтриаксон (17).

В большинстве стран *E. coli* характеризуется высокой частотой резистентности к ко-тримоксазолу (по последним данным в США – 18%) (16), в связи с чем этот препарат нельзя использовать для терапии первой линии. Фосфомицина трометамол разрешен только для лечения неосложненного цистита в виде терапии одной дозой (18). Аминопенициллины (ампициллин или амоксициллин) в настоящее время уже не обладают достаточной активностью в отношении *E. coli*.

При неэффективности стартовой терапии или до получения результатов микробиологического исследования, а также в качестве стартовой терапии в случаях клинически тяжелой инфекции целесообразно перейти на терапию антибиотиком с более широким спектром, который также обладает активностью в отношении *Pseudomonas* spp., например, фторхинолон (если не использовался в качестве стартовой терапии), ингибиторозащищенный ациламинопенициллин (пиперациллин), цефалос-

порин 3b группы или карбапенем с/без аминогликозидом. Многие эксперты сходятся во мнении, что эмпирическая терапия у госпитализированных или находящихся в домах длительного ухода пациентов с тяжелыми ИМП, учитывая повышенный риск развития уросепсиса, должна включать в себя внутривенное введение антибиотика, активного в отношении синегнойной палочки (19).

Как правило, лечение осложненных ИМП можно проводить амбулаторно. В более тяжелых случаях (например, у госпитализированных пациентов) антибиотики должны вводиться парентерально. В качестве эмпирической терапии широко используется комбинация аминогликозида с ингибитором β -лактамаз или фторхинолон. Через несколько дней парентеральной терапии при клиническом улучшении пациента можно перевести на прием препаратов внутрь. После получения информации о выделенном возбудителе и его чувствительности к антибиотикам следует соответствующим образом скорректировать проводимую терапию.

Для успешного лечения осложненных ИМП всегда необходимо сочетать эффективную антимикробную терапию, оптимальное лечение сопутствующих урологических нарушений или других фоновых заболеваний и адекватные мероприятия поддерживающей терапии. Режимы антимикробной терапии представлены в Таблице 5.2 и Приложении 12.2.

5.4.3 Продолжительность антибактериальной терапии

Рекомендуемая длительность лечения обычно составляет 7-14 дней, но тесно зависит от лечения сопутствующих нарушений (1). Иногда в зависимости от конкретной клинической ситуации длительность антимикробной терапии необходимо увеличить до 21 дня (2).

5.4.4 Осложненные ИМП, связанные с мочевыми камнями

В случае сохранения очага инфекции или камня рост последнего будет продолжаться. В связи с этим необходимо как полное удаление мочевого камня, так и адекватная антимикробная терапия. Эрадикация возбудителя позволяет прекратить рост струвитных камней (20). При невозможности полного удаления камней следует рассмотреть вопрос о проведении длительной антимикробной терапии (21).

5.4.5 Осложненные ИМП, связанные с постоянными мочевыми катетерами

Имеющиеся данные не подтверждают необходимость лечения бессимптомной бактериурии, как при краткосрочной (<30 дней), так и при длительной катетеризации, поскольку лечение будет способствовать формированию антибиотикорезистентных штаммов (22, 23). При краткосрочной катетеризации антибиотики могут отсрочить развитие бактериурии, но не снижают частоту осложнений (24).

Клинически манифестную осложненную ИМП, связанную с постоянным катетером, следует лечить препаратом, по-возможности, более узкого спектра активности, который выбирается на основании результатов культурального исследования и определения чувствительности к антибиотикам. Оптимальная длительность лечения не установлена. Слишком короткий курс терапии, как и слишком длинный, могут вызывать появление резистентных штаммов. Обоснованным компромиссом можно считать 7-дневный курс терапии.

5.4.6 Осложненные ИМП у пациентов с поражением спинного мозга

Общепризнанным является то, что бессимптомная бактериурия у таких пациентов не требует лечения (25), даже в случаях проведения периодической катетеризации. Проведено всего несколько исследований, в которых проводились попытки определить оптимальный препарат и оптимальную длительность лечения клинически манифестных ИМП у пациентов с поражением спинного мозга. В настоящее время наиболее часто длительность терапии составляет 7-10 дней. Для лечения осложненных ИМП в этой группе пациентов не установлен обладающий преимуществами над всеми остальными препарат или группа препаратов.

Режимы антимикробной терапии представлены в Таблице 5.2.

Таблица 5.2. Режимы эмпирической антимикробной терапии

Антибиотики, рекомендуемые для стартовой эмпирической терапии

- Фторхинолон
- Ингибиторозащищенный аминопенициллин
- Цефалоспорин 2 или 3а группы
- Аминогликозид

Антибиотики, рекомендуемые для эмпирической терапии при неэффективности стартовой терапии или при тяжелых инфекциях

- Фторхинолон (если не использовался для стартовой терапии)
- Ингибиторозащищенный уреидопенициллин (пиперациллин)
- Цефалоспорин 3b группы
- Карбапенем
- Комбинированная терапия:
 - Аминогликозид + ингибиторозащищенный аминопенициллин
 - Аминогликозид + фторхинолон

Антибиотики, не рекомендуемые для эмпирической терапии

- Аминопенициллины (амоксциллин, ампициллин)
 - Ко-тримоксазол (только при доказанной чувствительности к нему возбудителя)
 - Фосфомицина трометамол
-

5.4.7 Наблюдение после лечения

Особенностью осложненных ИМП является высокая вероятность вовлечения в процесс резистентных штаммов микроорганизмов. Это скорее связано не с имеющимся урологическим нарушением, а с тем, что пациенты с осложненными ИМП склонны к рецидивам инфекции (7). По этим причинам до лечения антибиотиками и после его завершения следует проводить культуральное исследование мочи с целью выделения возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам.

5.5 Заключение

Добиться полного излечения (т.е. отсутствия рецидивов инфекции) обычно невозможно до тех пор, пока не будут полностью устранены predisposing факторы. Коррекция имеющихся нарушений должна проводиться, по возможности, как важнейший компонент лечения. При невозможности устранения сопутствующих урологических нарушений будет наблюдаться развитие повторных эпизодов инфекции: либо рецидивов (вызываются одним и тем же возбудителем), либо реинфекции (инфицирование новым микроорганизмом). По этой причине культуральное исследование мочи должно проводиться на 5-9-й день после завершения лечения и повторно еще через 4-6 недель.

5.6 Список литературы

1. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clin Infect Dis 1992;15(Suppl 1):216-227.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15200349&query hl=52&itool=pubmed docsum
2. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE, with modifications by a European Working Party. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1993, pp. 240-310.
3. Kumazawa J, Matsumoto T. Complicated UTIs. In: Bergan T, ed. UTIs. *Infectiology*. Vol 1. Basel: Karger, 1997, pp. 19-26.
4. Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 1999;11:189-196.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10394969&query hl=62&itool=pubmed docsum
5. Sharifi R, Geckler R, Childs S. Treatment of urinary tract infections: selecting an appropriate broadspectrum antibiotic for nosocomial infections. Am J Med 1996;100(Suppl 6A):76-82.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8678101&query hl=63&itool=pubmed docsum

6. Frankenschmidt A, Naber KG, Bischoff W, Kullmann K. Once-daily fleroxacin versus twice-daily ciprofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infections. *J Urol* 1997;158:1494-1499.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9302150&query_hl=65&itool=pubmed_docsum
7. Nicolle LE. A practical guide to the management of complicated urinary tract infection. *Drugs* 1997;53:583-592.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9098661&query_hl=68&itool=pubmed_docsum
8. Cox CE, Holloway WJ, Geckler RW. A multicenter comparative study of meropenem and imipenem/cilastatin in the treatment of complicated urinary tract infections in hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 1995;21:86-92.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7578765&query_hl=70&itool=pubmed_docsum
9. Dobardzic AM, Dobardzic R. Epidemiological features of complicated UTI in a district hospital of Kuwait. *Eur J Epidemiol* 1997;13:465-470.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9258554&query_hl=72&itool=pubmed_docsum
10. Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev* 1993;6:428-442.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8269394&query_hl=74&itool=pubmed_docsum
11. Parsons CL, Stauffer C, Mulholland SF, Griffith DP. Effect of ammonium on bacterial adherence in bladder transitional epithelium. *J Urol* 1984;132:365-366.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6376829&query_hl=76&itool=pubmed_docsum
12. Dumanski AJ, Hedelin H, Edin-Liljergen A, Beauchemin D, McLean RJ. Unique ability of the *Proteus mirabilis* capsule to enhance mineral growth in infectious urinary calculi. *Infect Immun* 1994; 62:2998-3003.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8005688&query_hl=78&itool=pubmed_docsum
13. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993; 329:1328-1334.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8413414&query_hl=82&itool=pubmed_docsum
14. US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for Industry. Complicated urinary tract infections and pyelonephritis-developing antimicrobial drugs for treatment. Clin-Anti. Rockville, MD: Drug Information Branch. Division of Communications Management, 1998.
<http://www.fda.gov/cder/guidance/2559dft.htm>
15. Reid G. Biofilms in infectious disease and on medical devices. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11:223-226.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10394974&dopt=Abstract&itool=iconabstr
16. Sahn DF, Vaughan D, Thornsberry C. Antimicrobial resistance profiles among *Escherichia* (EC) urinary tract isolates in the United States: a current view. 39th

Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), San Francisco, CA, USA, 1999: Abstract 611.
<http://www.thebody.com/confs/icaac99/icaac99.html>

17. Wells WG, Woods GL, Jiang Q, Gesser RM. Treatment of complicated urinary tract infection in adults: combined analysis of two randomized, double-blind, multicentre trials comparing ertapenem and ceftriaxone followed by an appropriate oral therapy. *J Antimicrob Chemother* 2004;53(Suppl 2):67-74.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15150185&query_hl=50&itool=pubmed_docsum
18. Lerner SA, Price S, Kulkarni S. Microbiological studies of fosfomycin trometamol against urinary isolates in vitro. In: *New trends in urinary tract infections*. Williams N, ed. Basel: Karger, 1988, pp. 121-129.
19. Carson C, Naber KG. Role of fluoroquinolones in the treatment of serious bacterial urinary tract infections. *Drugs* 2004;64:1359-1373.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15200349&query_hl=52&itool=pubmed_docsum
20. Griffith DP, Osborne CA. Infection (urease) stones. *Miner Electrolyte Metab* 1987;13:278-285.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3306321&dopt=Abstract&itool=iconabstr
21. Beck EM, Riehle RA Jr. The fate of residual fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy of infection stones. *J Urol* 1991;145:6-9.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1984100&dopt=Abstract&itool=iconabstr
22. Alling B, Brandberg A, Seeberg S, Svanborg A. Effect of consecutive antibacterial therapy on bacteriuria in hospitalized geriatric patients. *Scand J Infect Dis* 1975;7:201-207.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=809837&dopt=Abstract&itool=iconabstr
23. Warren JW, Anthony WC, Hoopes JM, Muncie HL. Cephalexin for susceptible bacteriuria in afebrile, long term catheterized patients. *JAMA* 1982;248:454-458.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7045440&dopt=Abstract&itool=iconabstr
24. Yoshikawa TT, Nicolle LE, Norman DC. Management of complicated urinary tract infection in older patients. *JAGS* 1996;44:1235-1241.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8856005&dopt=Abstract&itool=iconabstr
25. National Institute on Disability and Rehabilitation Research. The prevention and management of urinary tract infections among people with spinal cord injuries. National Institute on Disability and Rehabilitation Research Consensus Statement. January 27-29, 1992. *J Am Paraplegia Soc* 1992;15:194-204.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1500945&dopt=Abstract&itool=iconabstr

6. КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИМП

6.1 Краткое содержание и рекомендации

Мочевыводящие пути являются самым частым источником нозокомиальных инфекций, особенно при наличии катетера в мочевом пузыре (IIa). Большинство катетер-ассоциированных ИМП вызываются представителями собственной кишечной микрофлоры пациента (IIb).

Ведущим фактором риска развития катетер-ассоциированной бактериурии является длительность катетеризации (IIa), при этом ежедневно колонизируется 5% пациентов. Таким образом, у большинства пациентов бактериурия разовьется уже к 30-у дню, который используется в качестве критерия, разделяющего катетеризацию на кратковременную и длительную (IIa).

Большинство эпизодов бактериурии, связанных с кратковременной катетеризацией, протекают бессимптомно и вызываются одним возбудителем (IIa). При длительности катетеризации >30 дней могут присоединяться и другие микроорганизмы.

Клиницист должен помнить о двух наиболее важных моментах: дренажная система должна оставаться закрытой; и длительность катетеризации должна быть минимальной (категория А).

При установленном катетере системную антимикробную терапию бессимптомной катетер-ассоциированной бактериурии проводить не рекомендуется (категория А). Однако имеется ряд исключений: (а) пациенты с риском прогрессирования процесса до тяжелых инфекционных осложнений; (б) пациенты, подвергающиеся урологическим операциям; (с) имплантация протезов; (д) пациенты, инфицированные штаммами возбудителей, которые обычно вызывают бактериемию (категория В); (е) специфическая клинически манифестная инфекция (например, пиелонефрит, эпидидимит); (ф) неспецифическое заболевание с лихорадкой, предположительно обусловленное бактериемией, вызванной уропатогенами, после исключения других причин инфекции.

Антимикробная терапия должна корректироваться на основании результатов определения чувствительности выделенных возбудителей к антибиотикам. Поэтому перед назначением любого антибиотика необходимо получить порцию мочи для проведения микробиологического исследования.

При низкой вероятности развития бактериемии достаточно короткого курса лечения (5-7 дней) (категория В). При подозрении на системную инфекцию необходимо проводить более длительное лечение (категория В). Длительный профилактический прием антибиотиков практически всегда противопоказан (категория А). Введение антибиотика в катетер не имеет никакого значения (категория А).

При назначении антибиотиков по поводу клинически манифестной катетер-ассоциированной инфекции, по возможности следует проводить культуральное исследование мочи и замену катетера. Культуральное исследование мочи следует также проводить после окончательного завершения катетеризации (категория А). Остается спорным вопрос о том, какой режим терапии: однократное введение или короткий курс антибиотика, — следует проводить при смене или удалении катетера (категория В).

У катетеризированных пациентов без каких-либо клинических симптомов не рекомендуется рутинно проводить культуральное исследование мочи (категория С).

Медицинский персонал должен постоянно помнить о риске перекрестной передачи инфекции между катетеризированными пациентами, соблюдать правила обработки рук и пользоваться одноразовыми перчатками (категория В).

Клиницисты всегда должны рассматривать альтернативы постоянным уретральным катетерам, которые в меньшей степени предрасполагают к развитию клинически манифестных инфекций (например, надлобковые катетеры, кондомные мочеприемники, периодическая катетеризация) (категория А).

У меньшей части пациентов можно применять специальный «невозвратный клапан», позволяющий избежать использования закрытого мочеприемника. Такие пациенты фактически предпочитают удобство дренирования «по требованию» и преимущества периодического увеличения емкости мочевого пузыря на повышенный риск развития значимой инфекции.

Пациенты с уретральными катетерами, установленными в течение 5 и более лет, должны проходить ежегодный скрининг на рак мочевого пузыря (категория В).

6.2 Вводная информация

Инфекции мочевыводящих путей составляют 40% от всех нозокомиальных инфекций. У большинства таких пациентов (80%) установлен постоянный катетер (1-5) (III).

В 1920-х гг. Фолей предложил использовать самоудерживающийся катетер. Однако первоначально он применялся с открытой дренажной системой, поэтому практически у всех пациентов к концу 4-го дня развивалась бактериурия. С появлением и развитием материалов из пластика и разработкой удобных мочеприемников в практику были внедрены закрытые дренажные системы. Бактериурия стала развиваться в более поздние сроки, однако по-прежнему возникала у всех пациентов после 30 дней катетеризации (1, 6, 7) (IIa, III). Ни одного контролируемого исследования по сравнению открытых и закрытых дренажных систем никогда не проводилось. Достаточно скоро стало ясно, что не имеет

смысла доказывать очевидное, и поэтому закрытые дренажные системы стали стандартом. Интересно отметить, что в последнее время наблюдается некоторое ослабление принципа закрытой дренажной системы, что связано с разработкой так называемого «невозвратного клапана» (flip valve), который позволяет пациенту периодически опорожнять мочевой пузырь через открытый катетер.

6.3 Риск развития бактериурии

Постоянный катетер «обходит» нормальные механизмы защиты, имеющиеся в уретре, тем самым, обеспечивая микроорганизмам постоянный доступ в мочевыводящие пути. Проведенные исследования с многофакторным анализом доказали, что длительность катетеризации является наиболее важным фактором риска развития катетер-ассоциированной бактериурии (8-12) (IIa, III). Длительность катетеризации определяется показанием к ее проведению:

- (a) плановая операция на органах брюшной полости (от 1 до 7 дней)
- (b) измерение диуреза при проведении интенсивной терапии (7-30 дней)
- (c) острая и хроническая задержка мочи (от 1 до >30 дней)
- (d) недержание мочи (>30 дней).

К другим факторам риска относятся (11, 13-15) (IIa):

- (a) колонизация микроорганизмами мочевого пузыря, катетера и периуретрального пространства
- (b) сахарный диабет
- (c) женский пол
- (d) нарушение функции почек
- (e) плохой уход за катетером.

6.4 Патогенез

Уретральный катетер может подавлять или «обходить» некоторые защитные механизмы (например, гликозаминогликановый слой на поверхности эпителия уретры), которые в норме препятствуют или сводят к минимуму взаимодействие бактериальных клеток с эпителием и образование биопленок.

У катетеризированных пациентов бактерии могут проникать в мочевыводящие пути перечисленными ниже способами.

6.4.1 Во время установки катетера

Это может быть следствием недостаточной обработки места введения катетера, наружного отверстия уретры и промежности. У практически здоровых лиц катетеризация обычно не имеет каких-либо последствий. Бак-

териурия может развиваться при интермитирующей «чистой» катетеризации, когда наружное отверстие уретры недостаточно тщательно обрабатывается перед введением катетера. Вопрос о том, дает ли такая обработка наружного отверстия мочеиспускательного канала какие-либо значимые преимущества, остается спорным, однако у госпитализированных пациентов попадание микроорганизмов во время катетеризации может оказаться решающим. По некоторым данным, до 20% пациентов колонизируются сразу после катетеризации (9, 11) (IIa, III).

6.4.2 После установки катетера

Длительная катетеризация способствует образованию слизистой муфты, свободно располагающейся между стенкой катетера и слизистой оболочкой уретры. Такая муфта создает благоприятную среду для инвазии и проникновения бактерий. Считается, хотя и является спорным, что это является причиной более частого развития бактериурии у женщин (70-80%), чем у мужчин (20-30%) (13-15) (III).

У мужчин бактерии проникают преимущественно через просвет катетера и собирательную систему ретроградным путем (т.е. восходящее распространение против тока мочи). Выпускные механизмы мочеприемников часто оказываются контаминированы бактериями, поэтому их регулярное открывание, а также разъединение компонентов дренажной системы для промывания мочевого пузыря или сбора мочи могут способствовать проникновению бактерий внутрь системы.

6.4.3 Инфекция, связанная с биопленками

Биопленка представляет собой скопление микроорганизмов и фрагментов их нуклеиновых кислот в мукополисахаридной среде, которые вместе образуют структурированную популяцию на какой-либо твердой поверхности. Биопленки распространены повсеместно. В урологической практике они могут образовываться на катетерах, в мочеприемниках и на других инородных телах и протезах (16). Они также обнаруживаются в очагах склероза почечной ткани и в местах хронической инфекции (например, при простатите, эпидидимите) (IIb).

Биопленка состоит из 3-х слоев: (а) связующей пленки, прикрепленной к поверхности ткани или биоматериала, (b) основной слой, и (с) поверхностной пленки, обращенной к просвету органа или канала, в который могут высвободиться планктонные (свободно плавающие) микроорганизмы. Эти микроорганизмы часто происходят из субклеточных фрагментов, растущих в базальном слое (16-19) (IIb). Микроорганизмы внутри биопленок оказываются хорошо защищенными от механического воздействия потока мочи, других защитных факторов макроорганизма и действия антибиотиков. Традиционные лабораторные

тесты без труда могут выявлять в моче и иногда в тканях планктонные, свободно плавающие бактерии. Однако фрагменты бактерий, находящиеся внутри структур биопленки, не растут на стандартных питательных средах (16, 17, 20-24) (IIa, III).

6.5 Способы катетеризации и риск развития ИМП

6.5.1 Однократная катетеризация

Бактериурия развивается у 1-5% пациентов (7, 13, 14) (III). Риск развития бактериурии повышен у женщин, пациентов с задержкой мочи, при катетеризации в родах и послеродовом периоде, при обструкции мочевыводящих путей увеличенной предстательной железой, при сахарном диабете, у ослабленных лежачих больных и пожилых людей (25) (III).

6.5.2 Кратковременная катетеризация

Кратковременная катетеризация может проводиться в рамках интенсивной терапии, у пациентов с нарушенным произвольным мочеиспусканием или недержанием мочи. От 15% до 25% пациентов, поступающих в стационар, могут быть катетеризованы между 2 и 4 днями госпитализации (7, 14) (III). У 10-30% из них развивается бактериурия (3, 26, 27) (IIa, III).

Большинство эпизодов бактериурии, связанной с кратковременной катетеризацией, не сопровождаются клиническими симптомами и вызываются каким-либо одним возбудителем. В 15% случаев бактериурия может носить полимикробный характер (5) (III), отражая спектр возбудителей, преобладающих в данном стационаре или внебольничной среде. Наиболее часто выделяются *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus* spp. и *Candida* spp. (7, 13, 14) (IIb). В большинстве случаев катетер-ассоциированная бактериурия сопровождается пиурией.

Частота развития бактериемии является очень высокой у пациентов с длительно установленными катетерами, подвергающихся эндоскопическим вмешательствам, например ТУРП (28) (IIb).

Несмотря на высокую распространенность бактериурии среди пациентов с длительно установленным катетером, клинические проявления, являющиеся следствием восходящей инфекции или бактериемии, наблюдаются редко. В длительных исследованиях показано, что ИМП являются причиной лихорадки менее чем в 10% случаев (14) (III). Учитывая это, в случае развития у катетеризованного пациента выраженной лихорадки, крайне важно исключить другие причины.

Транзиторная бессимптомная бактериемия является распространенным состоянием при первичной установке катетера или его замене у длительно катетеризованных пациентов (29) (III). Удивителен тот факт,

что риск развития бактериемии при первичной установке катетера оказывается сходным, как при наличии ИМП (7%), так и при отсутствии бактериурии (8,2%) (30, 31) (IIa). Относительно низкая частота развития ИМП с лихорадкой и бактериемии может быть обусловлена колонизацией менее вирулентными микроорганизмами. Например, при катетер-ассоциированных инфекциях, вызванных *E. coli*, у штаммов *E. coli* могут отсутствовать Р-фимбрии (32) (IIb).

Доказательства того, что наличие постоянного катетера является фактором риска выраженной заболеваемости или летальности, являются весьма неопределенными. Кажется несомненным тот факт, что частота летальных исходов после ТУРП и аналогичных операций примерно в 2 раза выше у катетеризированных пациентов. В то же время данные, полученные в Национальном исследовании по изучению выживаемости при инфекциях, и данные из других источников указывают на то, что катетер-ассоциированные инфекции сопровождаются низким риском летального исхода, даже у пожилых пациентов (33-36) (IIa, III). Исследования по изучению нозокомиальной катетер-ассоциированной бактериемии, показывают, что атрибутивная летальность составляет от 9 до 13% (37, 38). Другие факторы риска включают в себя: тяжесть сопутствующего заболевания при адекватной антибактериальной терапии, наличие инфекции другой локализации и, возможно, наличие невыявленных урологических нарушений (39) (III).

6.5.3 Длительная катетеризация

Бактериурия, вызванная каким-либо одним штаммом, представляет собой универсальное явление, тогда как у большинства пациентов обнаруживаются 2 и более штаммов (40, 41) (IIb). Наиболее частым возбудителем является *E. coli*. Персистенция этого микроорганизма обусловлено наличием у него пилей 1-го типа, адгезина к уроэпителию и белка Тамма-Хорсфола. Другим возбудителем, редко обнаруживаемым при инфекциях другой локализации, кроме катетеризированных мочевыводящих путей, является *Providencia stuartii* (40, 42) (IIb, III). Для этого микроорганизма типично наличие адгезинов MR/K (38, 43) (IIb). При катетер-ассоциированных ИМП также выделяются *Pseudomonas*, *Proteus*, *Morganella* и *Acinetobacter* spp. Приблизительно в 95% случаев бактериурия имеет полимикробный характер (7, 13, 14, 42) (IIb, III). В 1/4 случаев микроорганизмы, выделяемые из мочи, взятой из катетера, не обнаруживаются в моче, одновременно полученной путем надлобковой пункции мочевого пузыря. Это позволяет говорить о том, что некоторые микроорганизмы колонизируют только катетер (44) (IIb).

Очевидно, что длительная катетеризация может увеличивать длительность периода обструкции нижних отделов мочевыводящих путей вслед-

ствии закупорки катетера, образования мочевых камней, развития эпидидимита, простатита и абсцесса мошонки (7, 13, 14, 45-48) (IIa, III). Тем не менее, более чем у 30% умерших пациентов с длительно установленным катетером, у которых на момент смерти не было лихорадки, на вскрытии обнаруживались признаки острого пиелонефрита (49-51) (III).

Приблизительно у 50% пациентов с длительностью катетеризации >28 дней наблюдаются повторяющиеся эпизоды отложения солей и закупорки катетера (45-48) (IIa). Периодически возникающая задержка мочи может приводить к формированию ПМР и развитию осложненной восходящей инфекции. Возбудителем таких инфекций часто является *P. mirabilis*, благодаря его способности вырабатывать уреазу, которая ускоряет развитие струвитных камней (7, 13, 14, 45-48) (IIb, III).

Катетеризация мочевого пузыря продолжительностью >10 лет, например, у пациентов с поражением спинного мозга, повышает риск развития рака мочевого пузыря (52, 53) (IIa).

6.6 Альтернативные способы дренирования мочевого пузыря

Профилактика катетер-ассоциированных ИМП может осуществляться путем поиска альтернатив постоянной катетеризации и, возможно, путем лечения бактериурии.

6.6.1 Периодическая катетеризация

Периодическая катетеризация является методом, широко используемым при нарушениях мочеиспускания, обусловленных широким спектром причин, включая нейрогенный мочевой пузырь. При данном способе катетеризации бактериурия развивается с частотой около 1-3% на 1 случай. Таким образом, к концу 3-й недели бактериурия наблюдается практически у всех пациентов (54-57) (III). Теоретически можно предполагать, что при периодической катетеризации частота развития местной периуретральной инфекции, эпизодов лихорадки, образования мочевых камней и ухудшение функции почек будет намного ниже, чем у пациентов с постоянными катетерами, однако хорошо спланированных сравнительных исследований, посвященных этому вопросу, не проводилось. К осложнениям периодической катетеризации относятся: кровотечение, воспалительные стриктуры уретры, ложный ход, эпидидимит, образование камней в мочевом пузыре и гидронефроз.

В одном рандомизированном исследовании не было выявлено различий в частоте развития клинически манифестных ИМП между «чистой» и «стерильной» периодической катетеризацией, хотя очевидно, что первый вариант характеризовался более низкими затратами (58) (Ib). Однако у пациентов без поражения спинного мозга, частота развития

ИМП была ниже при «стерильной» периодической катетеризации, чем при «нестерильной» (59) (Ib). Европейская урологическая ассоциация (EAU) рекомендует периодическую катетеризацию в асептических условиях как метод выбора у пациентов с нейрогенной дисфункцией нижних отделов мочевыводящих путей. Преимущества профилактического назначения антибиотиков и соединений с антибактериальными свойствами, таких как метенамин, и инстилляций препаратов, содержащих повидон-йод и хлоргексидин, не доказаны.

6.6.2 Надлобковая катетеризация мочевого пузыря

Данный способ применяется в основном у пациентов, подвергающихся урологическим или гинекологическим процедурам. Надлобковая катетеризация имеет несколько преимуществ по сравнению с уретральными катетерами, особенно с точки зрения удобства для пациентов. Возможность пережатия надлобкового катетера облегчает проведение оценки мочеиспускания через уретру. Такой способ катетеризации сопровождается более низкой частотой бактериурии и, естественно, частотой образования стриктур уретры и болей в мочеиспускательном канале (60-64) (III). Однако рандомизированных исследований по изучению надлобковой катетеризации не проводилось.

6.6.3 Кондомные мочеприемники

Этот способ можно применять у мужчин без инфравезикальной обструкции. Тем не менее, кондомный мочеприемник может оказаться неудобным для смущающихся или неконтактных пациентов, а также у пациентов с ожирением и/или коротким половым членом. Также при таком способе отведения мочи может развиваться мацерация и язвы на коже полового члена. Существуют доказательства того, что кондомные мочеприемники сопровождаются значительно более низкой частотой развития бактериурии, по сравнению с длительной катетеризацией (65, 66) (III).

6.6.4 Уретральные стенты

Имеется ряд данных, указывающих на значимое увеличение частоты развития бактериурии или клинически манифестных ИМП при использовании различных стентов, устанавливаемых эндоуретрально. Такие приспособления часто устанавливаются в простатический отдел уретры по целому ряду показаний, включая нейрогенный мочевой пузырь, профилактику стриктур и лечение задержки мочи.

Бактериурия, которая обычно протекает бессимптомно, развивается у 10-35% пациентов (67-74) (III). В уретру также устанавливают окклюзионные приспособления для лечения истинного стрессового недержания мочи. При этом удовлетворительный контроль мочеиспускания достигается примерно у 50% пациентов (67) (III).

6.6.5 Операции по отведению мочи

Иногда в качестве альтернативы постоянной катетеризации предлагают создавать удерживающий или неудерживающий резервуар мочи из сегментов толстой кишки. Частота развития бактериурии при этой процедуре варьирует, однако при некоторых вариантах реконструкции, особенно при отведении мочи через кондуит, бактериурия выявляется практически у всех пациентов (75, 76) (III).

6.7 Профилактика катетер-ассоциированной бактериурии

6.7.1 Уход за катетером

Приведенные ниже рекомендации являются хорошо известными (7, 77, 78) (III). Установка постоянного катетера должна проводиться в асептических условиях. Для минимизации вероятности травмы уретры следует использовать достаточное количество смазки и катетер наименьшего подходящего размера. Данные с недостаточной степенью доказательности указывают на то, что «стерильный» или «чистый» способ катетеризации, а также использование антисептического геля не различаются между собой с точки зрения риска развития бактериурии (79, 80) (IIa). Обязательным является использование закрытой дренажной системы.

Однако снова наблюдается возросший интерес к использованию специального «невозвратного клапана» в качестве замены мочеприемника. Хотя формально применение этих клапанов не изучалось, предполагается, что риск колонизации микроорганизмами такого устройства будет значимым, хотя, возможно, он и уравнивается удобством, связанным с возможностью периодического мочеиспускания. Очевидной является необходимость обеспечения адекватного потока мочи, поэтому рекомендуется употреблять внутрь достаточное количество жидкости, так чтобы поддерживать диурез на уровне >100 мл/ч. Бактериемию нельзя предотвратить местным применением антибиотиков или антисептиков (т.е. введением их в катетер, уретру или обработкой наружного отверстия уретры).

Не существует единого мнения по вопросу о том, с какой периодичностью следует менять установленный катетер. Частота смены катетера может определяться инструкциями производителя или гарантийными условиями. При неправильном функционировании или протекании катетера может потребоваться более частая замена. Смену катетеров всегда следует проводить на фоне парентерального введения высоких доз антибиотиков широкого спектра активности, которые также назначаются при наличии у пациента инфекции, сопровождающейся лихорадкой (7, 15, 25) (III). После удаления катетера необходимо провести контрольное культуральное исследование мочи.

6.7.2 Дополнительные меры профилактики

При производстве катетеров и стентов используется широкий спектр физических и химических материалов и покрытий. Очевидной целью разработки этих составов и покрытий является задержка развития бактериурии и предотвращение адгезии, роста и размножения бактерий.

Частота развития местной воспалительной реакции и некроза тканей при использовании катетеров является наибольшей для катетеров, изготовленных из натуральной резины, меньше — для катетеров из латекса, и минимальная — для силиконовых катетеров (81) (IIa). Катетеры из латекса наименее дорогие, однако при их использовании может возникать раздражение и аллергические реакции (46) (IIa). Силиконовые катетеры не имеют никаких преимуществ перед катетерами из латекса, однако они более удобны и поэтому наиболее предпочтительны для длительного использования. Силикон менее подвержен отложению на его поверхности солей, чем латекс. Тefлоновые или даже латексные катетеры с силиконовым покрытием в большей степени подвержены отложению солей на их поверхности (82-88) (IIa). К другим стратегиям усовершенствования катетеров относятся включение в состав материала, из которого изготовлен катетер, биоцидов или антибиотиков, или разработка материалов с такими поверхностными свойствами, которые препятствуют адгезии бактериальных клеток. Тонкий слой полимерного матрикса на поверхности биоматериала обеспечивает дозированное высвобождение препаратов в мочу. К сожалению, какой бы ни был препарат, такие специальные катетеры не дают никаких преимуществ с точки зрения длительной профилактики бактериурии (84-88) (IIa), однако, могут успешно применяться для кратковременной катетеризации, особенно в отделениях интенсивной терапии (84-88) (IIa).

Покрытие из оксида серебра может при кратковременном использовании катетера задерживать развитие бактериурии, однако катетеры с покрытием из сплава серебра являются более эффективными благодаря преципитации мембранных белков бактерий, связанных с поверхностью, и подавлению колонизации микроорганизмов. Ионы серебра, связываясь с муреином, оказывают бактериостатическое действие, а в более высоких концентрациях ионы серебра обладают бактерицидным эффектом (89, 90) (IIb). Покрытия с фосфорилхолином и гепарином также могут препятствовать отложению солей и образованию биопленок (46, 91-94) (IIa).

И, наконец, имеется возможность применения постоянного электрического тока, который подводится к поверхности катетера (т.е. эффект электромеханической диссоциации), однако подобные устройства для клинического применения пока не разработаны.

6.8 Лечение

6.8.1 Лечение бессимптомной бактериурии

В целом, бессимптомная бактериурия не требует лечения, поскольку это будет приводить к формированию резистентности у микроорганизмов. В то же время имеются некоторые редкие исключения (7, 25, 95-97):

- (а) лечение является частью плана по контролю нозокомиальных инфекций, вызванных особенно вирулентным микроорганизмом, распространенным в данном лечебном учреждении;
- (б) пациенты с высоким риском развития серьезных осложнений (при нейтропении);
- (с) пациенты, подвергающиеся урологическим операциям, или пациенты с имплантированными протезами;
- (д) пациенты с рецидивирующей обструкцией катетера и персистирующей инфекцией, вызванной *Proteus spp.*;
- (е) пациенты, инфицированные штаммами, часто вызывающими бактериемию, например *Serratia marcescens*.

Обычно после удаления катетера наблюдается спонтанная элиминация возбудителя из мочевыводящих путей (97, 98) (III). Однако у женщин пожилого возраста может потребоваться проведение лечения, поскольку бактериурия может не устраняться самостоятельно (99) (IIa).

6.8.2 Лечение клинически манифестной ИМП

Парентеральную антимикробную терапию следует проводить у катетеризованных пациентов при наличии у них лихорадки и ухудшении общего состояния, особенно при выделении возбудителя из крови, хотя результаты культурального исследования могут еще отсутствовать в то время, когда проводится выбор лечения. Несомненно, следует исключить другие причины лихорадки. Одним из компонентов лечения клинически манифестной катетер-ассоциированной бактериурии должно быть удаление катетера. Обоснованием этого является организация бактерий внутри биопленки, выстилающей наружную и внутреннюю поверхности катетера (99-102) (IIb, III).

После назначения стартовой эмпирической терапии выбор антибиотика следует корректировать на основании результатов культурального исследования мочи и самого катетера. Учитывая это, до начала антибактериальной терапии следует получить образец мочи для микробиологического исследования.

Обычно применяют антибиотики широкого спектра действия. При отсутствии в моче грамположительных кокков, можно проводить монотерапию аминогликозидами. Стартовая эмпирическая терапия может быть изменена после получения результатов определения чувствитель-

ности выделенного возбудителя к антибиотикам. Длительность лечения обычно составляет 10-14 дней (99) (Ib).

При отрицательных результатах культурального исследования крови и/или небольшой выраженности симптомов пациентам можно назначить короткий курс терапии пероральными антибиотиками (3-5 дней). Обычно это позволяет добиться стерилизации мочи без формирования резистентных штаммов бактерий (7, 99) (IIa, III). В редких случаях у таких пациентов при культуральном исследовании может обнаруживаться инфекция, вызванная кандидами. Эта инфекция, как правило, протекает бессимптомно и проходит самостоятельно без лечения. При наличии осложненной грибковой инфекции может быть показана системная терапия амфотерицином В или флуконазолом (103, 104) (IIa).

Длительная терапия антибиотиками не эффективна, поскольку катетер сам по себе является инородным телом, поэтому моча не может постоянно оставаться стерильной (7, 99-102) (IIa, III).

6.9 Профилактика перекрестного инфицирования

Микрофлора периуретральной слизистой муфты, поверхности катетера и дренажной системы, резервуар с контаминированной мочой и кожа пациента — все это является источником инфекции, которая легко может передаваться контактным путем через руки медицинского персонала (95-97, 106) (IIb, III). Риск инфицирования может быть снижен, если осуществлять уход за катетеризированными мочевыводящими путями как за открытой раной, т.е. пользоваться одноразовыми перчатками после обработки рук антисептиками (100, 105, 106) (IIa, III). Возможно, следует пересмотреть вопрос о добавлении антимикробных препаратов в мочеприемники или применении внутрь метенамина, который, теоретически, приводит к выделению в мочу формальдегида (7) (IV).

6.10 Список литературы

1. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rate. A new need for vital statistics. *Am J Epidemiol* 1985;121:159-167.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4014113&query hl=70&itool=pubmed docsum
2. Stamm WE, Martin SM, Bennett JV. Epidemiology of nosocomial infections due to Gram-negative bacilli: aspects relevant to development and use of vaccines. *J Infect Dis* 1977;136(Suppl):151-160.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=330774&query hl=5&itool=pubmed docsum
3. Haley RW, Hooton TM, Culver DH, Stanley RC, Emori TG, Hardison CD, Quade D, Shachtman RH, Shah BV, Schatz GD. Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975-1976: estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am J Med* 1981;70:947-959.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6938129&query_hl=10&itool=pubmed_docsum
4. Krieger JN, Kaiser DL, Wenzel RP. Urinary tract etiology of bloodstream infections in hospitalized patients. *J Infect Dis* 1983;148:57-62.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6350488&query_hl=12&itool=pubmed_docsum
 5. Asher EF, Oliver BG, Fry DE. Urinary tract infections in the surgical patient. *Am Surg* 1988;54:466-469.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3389599&query_hl=14&itool=pubmed_docsum
 6. Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, Muncie HL, Anthony WC. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* 1982;146:719-723.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6815281&query_hl=16&itool=pubmed_docsum
 7. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:299-303.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11295412&query_hl=1&itool=pubmed_docsum
 8. Jain P, Parada JP, David A, Smith LG. Overuse of the indwelling urinary tract catheters in hospitalized medical patients. *Arch Intern Med* 1995;155:1425-1429.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7794092&query_hl=23&itool=pubmed_docsum
 9. Garibaldi RA, Burke JP, Britt MR, Miller MA, Smith CB. Meatal colonization and catheter-associated bacteriuria. *N Engl J Med* 1980;303:316-318.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6991947&query_hl=25&itool=pubmed_docsum
 10. Hooton TH, Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Carroll RJ. The joint association of multiple risk factors with the occurrence of nosocomial infection. *Am J Med* 1981;70:960-970.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7211932&query_hl=27&itool=pubmed_docsum
 11. Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Risk factors for nosocomial urinary tract infection. *Am J Epidemiol* 1986;124:977-985.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3776980&query_hl=29&itool=pubmed_docsum
 12. Shapiro M, Simchen E, Izraeli S, Sacks TG. A multivariate analysis of risk factors for acquiring bacteriuria in patients with indwelling urinary catheters for longer than 24 hours. *Infect Control* 1984;5:525-532.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6568215&query_hl=31&itool=pubmed_docsum
 13. Sedor J, Mulholland SG. Hospital-acquired urinary tract infections associated with the indwelling catheter. *Urol Clin of North Am* 1999;26:821-828.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10584622&query_hl=33&itool=pubmed_docsum
 14. Warren J, Bakke A, Desgranchamps F, Johnson JR, Kumon H, Shah J, Tambyah P. Catheter-associated bacteriuria and the role of biomaterial in prevention. In: Naber

- KG, Pechere JC, Kumazawa J, Khoury S, Gerberding IL, Schaeffer AJ, eds. *Nosocomial and health care associated infections in urology*. Plymouth: Health Publications Ltd, 2001, pp. 153-176.
15. Stamm WE, Hooton TM, Johnson RT, Johnson C, Stapleton A, Roberts PL, Moseley SL, Fihn SD. Urinary tract infections: from pathogenesis to treatment. *J Infect Dis* 1989;159:400-406.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2644378&query hl=42&itool=pubmed docsum
 16. Costerton JW. Introduction to biofilm. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:217-221.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10394973&query hl=45&itool=pubmed docsum
 17. Biering-Sorensen F. Urinary tract infection in individuals with spinal cord lesion. *Curr Opin Urol* 2002;12:45-49.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11753133&query hl=47&itool=pubmed docsum
 18. Choong S, Whitfield H. Biofilms and their role in infections in urology. *BJU Int* 2000;86:935-941.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11069430&query hl=49&itool=pubmed docsum
 19. Reid G. Biofilms in infectious diseases and on medical devices. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:223-226.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10394974&query hl=51&itool=pubmed DocSum
 20. Habash M, Reid G. Microbial biofilms: their development and significance for medical device-related infections. *J Clin Pharmacol* 1999;39:887-898.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10471979&query hl=54&itool=pubmed docsum
 21. Goto T, Nakame Y, Nishida M, Ohi Y. In vitro bactericidal activities of beta-lactamases, amikacin and fluoroquinolones against *Pseudomonas aeruginosa* biofilm in artificial urine. *Urology* 1999;53:1058-1062.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10223506&query hl=59&itool=pubmed docsum
 22. Donlan RM. Biofilm formation: a clinically relevant microbiological process. *Clin Infect Dis* 2001;33:1387-1392.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11565080&query hl=61&itool=pubmed docsum
 23. Kunin CM. *Urinary tract infections: detection, prevention and management*. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997, pp. 226-278.
 24. Kumon H. Pathogenesis and management of bacterial biofilms in the urinary tract. *J Infect Chemother* 1996;2:18-28
 25. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:609-622.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9378926&query hl=67&itool=pubmed docsum
 26. Kunin CM, McCormack RC. Prevention of catheter-induced urinary-tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med* 1966;274:1155-1161.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=5934951&query hl=80&itool=pubmed docsum

27. Garibaldi RA, Burke JP, Dickman ML, Smith CB. Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. *N Engl J Med* 1974;291:215-219.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4834750&query hl=82&itool=pubmed docsum
28. Ibrahim AI. Hospital acquired pre-prostatectomy bacteriuria: risk factors and implications. *East Afr Med J* 1996;73:107-110.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8756049&query hl=84&itool=pubmed docsum
29. Jewes LA, Gillespie WA, Leadbetter A, Myers B, Simpson RA, Stower MJ, Viant AC. Bacteriuria and bacteraemia in patients with long-term indwelling catheters - a domiciliary study. *J Med Microbiol* 1988;26:61-65.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3373515&query hl=86&itool=pubmed docsum
30. Sullivan NM, Sutter VL, Mims MM, Marsh VH, Finegold SM. Clinical aspects of bacteremia after manipulation of the genitourinary tract. *J Infect Dis* 1973;127:49-55.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4683102&query hl=89&itool=pubmed docsum
31. Bregenzer T, Frei R, Widmer AF, Seiler W, Probst W, Mattarelli G, Zimmerli W. Low risk of bacteremia during catheter replacement in patients with long-term urinary catheters. *Arch Intern Med* 1997; 157:521-525.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9066456&query hl=91&itool=pubmed docsum
32. Ikaheimo R, Siitonen A, Karkkainen U, Makela PH. Virulence characteristics of *Escherichia coli* in nosocomial urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 1993;16:785-791.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7687152&query hl=93&itool=pubmed docsum
33. Tambyah PA, Maki DG. Catheter-associated UTI is rarely symptomatic. A prospective study of 1,497 catheterized patients. *Arch Intern Med* 2000;160:678-682.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10724054&query hl=36&itool=pubmed docsum
34. Gross PA, Van Antwerpen C. Nosocomial infections and hospital deaths. A case-control study. *Am J Med* 1983;75:658-662.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6624773&query hl=97&itool=pubmed docsum
35. Bueno-Cavanillas A, Delgado-Rodriguez M, Lopez-Luque A, Schaffino-Cano S, Galvez-Vargas R. Influence of nosocomial infection on mortality rate in an intensive care unit. *Crit Care Med* 1994; 22:55-60.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8124975&query hl=99&itool=pubmed docsum
36. Emori TG, Barnerjee SN, Culver DH, Gaynes RP, Horan TC, Edwards JR, Jarvis WR, Tolson JS, Henderson TS, Martone WJ et al. Nosocomial infections in elderly patients in the United States, 1986-1990. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991;91(Suppl 3B):289-293.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1928180&query_hl=102&itool=pubmed_docsum
37. Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Mortality associated with nosocomial urinary-tract infection. *N Engl J Med* 1982;307:637-642.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7110215&query_hl=105&itool=pubmed_DocSum
 38. Warren JW. Providencia stuartii: a common cause of antibiotic-resistant bacteriuria in patients with long-term indwelling catheters. *Rev Infect Dis* 1986;8:61-67.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3081988&query_hl=107&itool=pubmed_docsum
 39. Bryan CS, Reynolds KL. Hospital-acquired bacteremic urinary tract infection: epidemiology and outcome. *J Urol* 1984;132:494-498.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6471184&query_hl=109&itool=pubmed_docsum
 40. Warren JW, Damron D, Tenney JH, Hoopes JM, Deforge B, Muncie HL Jr. Fever, bacteremia, and death as complications of bacteriuria in women with long-term urethral catheters. *J Infect Dis* 1987;155:1151-1158.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3572035&query_hl=112&itool=pubmed_docsum
 41. Steward DK, Wood GL, Cohen RL, Smith JW, Mackowiak PA. Failure of the urinalysis and quantitative urine culture in diagnosing symptomatic urinary tract infections in patients with long-term urinary catheters. *Am J Infect Control* 1985;13:154-160.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3850728&query_hl=114&itool=pubmed_docsum
 42. Rahav G, Pinco E, Silbaq F, Bercovier H. Molecular epidemiology of catheter-associated bacteriuria in nursing home patients. *J Clin Microbiol* 1994;32:1031-1034.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7913094&query_hl=116&itool=pubmed_docsum
 43. Tenney JH, Warren JW. Bacteriuria in women with long-term catheters: paired comparison of the indwelling and replacement catheter. *J Infect Dis* 1998;157:199-202.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3335799&query_hl=118&itool=pubmed_docsum
 44. Bergqvist D, Bronnestam R, Hedelin H, Stahl A. The relevance of urinary sampling methods in patients with indwelling Foley catheters. *Br J Urol* 1980;52:92-95.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7426973&query_hl=121&itool=pubmed_docsum
 45. Kunin CM, Chin QF, Chambers S. Formation of encrustations on indwelling urinary catheters in the elderly: comparison of different types of catheter materials in 'blockers' and 'nonblockers'. *J Urol* 1987;138:899-902.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3656551&query_hl=132&itool=pubmed_docsum
 46. Stickler DJ, Evans A, Morris N, Hughes G. Strategies for the control of catheter encrustation. *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:499-506.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12135840&query_hl=136&itool=pubmed_docsum

47. Choong S, Wood S, Fry C, Whitfield H. Catheter associated urinary tract infection and encrustation. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:305-310.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11295413&query hl=138&itool=pubmed docsum
48. Ouslander J, Greengold B, Chen S. External catheter use and urinary tract infections among incontinent male nursing home patients. *J Am Geriatr Soc* 1987;35:1063-1070.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3680838&query hl=140&itool=pubmed docsum
49. Kunin CM, Chin QF, Chambers S. Morbidity and mortality associated with indwelling urinary catheters in elderly patients in a nursing home - confounding due to the presence of associated diseases. *J Am Geriatr Soc* 1987;35:1001-1006.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3668135&query hl=123&itool=pubmed docsum
50. Warren JW, Muncie HL Jr, Hebel JR, Hall-Craggs M. Long-term urethral catheterization increases risk of chronic pyelonephritis and renal inflammation. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:1286-1290.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7983294&query hl=125&itool=pubmed docsum
51. Warren JW, Muncie HL Jr, Hall-Craggs M. Acute pyelonephritis associated with bacteriuria during long-term catheterization: a prospective clinicopathological study. *J Infect Dis* 1988;158:1341-1346.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3198942&query hl=129&itool=pubmed docsum
52. Delnay KM, Stonehill WH, Goldman H, Jukkola AF, Dmochowski RR. Bladder histological changes associated with chronic indwelling urinary catheter. *J Urol* 1999;161:1106-1109.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10081848&query hl=143&itool=pubmed docsum
53. West DA, Cummings JM, Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Parra RO. Role of chronic catheterization in the development of bladder cancer in patients with spinal cord injury. *Urology* 1999;53:292-297.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9933042&query hl=145&itool=pubmed docsum
54. Bakke A. Clean intermittent catheterization - physical and psychological complications. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1993;150:1-69.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8438132&query hl=147&itool=pubmed docsum
55. Pearman JW. Urological follow-up of 99 spinal cord injured patients initially managed by intermittent catheterization. *Br J Urol* 1976;48:297-310.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=990671&query hl=150&itool=pubmed docsum
56. Wyndaele JJ, Maes D. Clean intermittent self-catheterisation: a 12-year followup. *J Urol* 1990; 143:906-908.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2329604&query hl=152&itool=pubmed docsum
57. Diokno AC, Sonda LP, Hollander JB, Lapides J. Fate of patients started on clean intermittent selfcatheterization therapy 10 years ago. *J Urol* 1983;129:1120-1122.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6854783&query hl=154&itool=pubmed docsum
58. Duffy LM, Cleary J, Ahern S, Kuskowski MA, West M, Wheeler L, Mortimer JA. Clean intermittent catheterization: safe, cost-effective bladder management for male residents of VA nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:865-870.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7636093&query hl=156&itool=pubmed docsum
 59. Prieto-Fingerhut T, Banovac K, Lynne CM. A study comparing sterile and nonsterile urethral catheterization in patients with spinal cord injury. *Rehabil Nurs* 1997;22:299-302.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9416190&query hl=2&itool=pubmed docsum
 60. Andersen JT, Heisterberg L, Hebjorn S, Petersen K, Stampe Sorensen S, Fischer-Ramussen W, Molsted Pedersen L, Nielsen NC. Suprapubic versus transurethral bladder drainage after colposuspension/vaginal repair. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985;64:139-143.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3885668&query hl=158&itool=pubmed docsum
 61. Hammarsten J, Lindqvist K, Sunzel H. Urethral strictures following transurethral resection of the prostate. The role of the catheter. *Br J Urol* 1989;63:397-400.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2713622&query hl=162&itool=pubmed docsum
 62. Hammarsten J, Lindqvist K. Suprapubic catheter following transurethral resection of the prostate: a way to decrease the number of urethral strictures and improve the outcome of operations. *J Urol* 1992;147:648-652.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1538447&query hl=164&itool=pubmed docsum
 63. Schioltz HA, Malme PA, Tanbo TG. Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria after vaginal plastic surgery. A comparison of suprapubic and transurethral catheters. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989;68:453-455.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2520792&query hl=169&itool=pubmed docsum
 64. O'Kelly TJ, Mathew A, Ross S, Munro A. Optimum method for urinary drainage in major abdominal surgery: a prospective randomized trial of suprapubic versus urethral catheterization. *Br J Surg* 1995;82:1367-1368.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7489167&query hl=171&itool=pubmed docsum
 65. Ouslander JG, Greengold B, Chen S. Complications of chronic indwelling urinary catheters among male nursing home patients: a prospective study. *J Urol* 1987;138:1191-1195.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3312641&query hl=174&itool=pubmed docsum
 66. Ouslander J, Greengold B, Chen S. External catheter use and urinary tract infections among incontinent male nursing home patients. *J Am Geriatr Soc* 1987;35:1063-1070.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3680838&query hl=174&itool=pubmed docsum

67. Elliott DS, Boone TB. Urethral devices for managing stress urinary incontinence. *J Endourol* 2000; 14:79-83.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10735576&query hl=177&itool=pubmed docsum
68. Nielsen KK, Walter S, Maegaard E, Kromann-Andersen B. [The urethral plug - an alternative treatment of women with urinary stress incontinence.] *Ugeskr Leager* 1995;157:3194-3197. [Danish]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7770983&query hl=179&itool=pubmed docsum
69. Miller JL, Bavendam T. Treatment with the Reliance urinary control insert: one-year experience. *J Endourol* 1996;10:287-292.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8740394&query hl=181&itool=pubmed docsum
70. Sassine AM, Schulman CC. Intraurethral catheter in high-risk patients with urinary retention: 3 years of experience. *Eur Urol* 1994;25:131-134.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7511105&query hl=183&itool=pubmed docsum
71. Williams G, Coulange C, Milroy EJ, Sarramon JP, Rubben H. The urolume, a permanently implanted prostatic stent for patients at high risk of surgery. Results from 5 collaborative centers. *Br J Urol* 1993;72:335-340.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7693296&query hl=186&itool=pubmed docsum
72. Nordling J, Ovesen H, Poulsen AL. The intraprostatic spiral: clinical results in 150 consecutive patients. *J Urol* 1992;147:645-647.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1371551&query hl=188&itool=pubmed docsum
73. Petas A, Talja M, Tammela TL, Taari K, Valimaa T, Tormala P. The biodegradable self-reinforced poly-DL-lactic acid spiral stent compared with a suprapubic catheter in the treatment of post-operative urinary retention after visual laser ablation of the prostate. *Br J Urol* 1997;80:439-443.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9313664&query hl=191&itool=pubmed docsum
74. Nissenkorn I, Slutzker D. The intraurethral catheter: long-term follow-up in patients with urinary retention due to intravesical obstruction. *Br J Urol* 1991;68:277-279.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1717097&query hl=193&itool=pubmed docsum
75. Mansson W, Colleen S, Mardh PA. The microbial flora of the continent cecal urinary reservoir, its stoma and the peristomal skin. *J Urol* 1986;135:247-250.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3944854&query hl=196&itool=pubmed docsum
76. Hill MJ, Hudson MJ, Stewart M. The urinary bacterial flora in patients with three types of urinary tract diversion. *J Med Microbiol* 1983;16:221-226.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6842572&query hl=198&itool=pubmed docsum
77. Nicolle LE. The chronic indwelling catheter and urinary infection in long-term-care facility residents. *Infect Control Hosp Epidem* 2001;22:316-321.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11428445&query hl=205&itool=pubmed docsum
78. Hartstein AI, Garber SB, Ward TT, Jones SR, Morthland VH. Nosocomial urinary tract infection: a prospective evaluation of 108 catheterized patients. *Infect Control* 1981;2:380-386.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6795141&query hl=208&itool=pubmed docsum
 79. Carapeti EA, Andrews SM, Bentley PG. Randomized study of sterile versus non-sterile urethral catheterization. *Ann R Coll Surg Engl* 1994;78:59-60.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8659977&query hl=210&itool=pubmed docsum
 80. Schioltz HA. Antiseptic catheter gel and urinary tract infection after short-term postoperative catheterization in women. *Arch Gynecol Obstet* 1996;258:97-100.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8779617&query hl=214&itool=pubmed docsum
 81. Edwards LE, Lock R, Powell C, Jones P. Post-catheterization urethral strictures. A clinical and experimental study. *Br J Urol* 1983;55:53-56.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6824864&query hl=216&itool=pubmed docsum
 82. Morris NS, Stickler DJ, Winters C. Which indwelling urethral catheters resist encrustation by *Proteus mirabilis* biofilms? *Br J Urol* 1997;80:58-63.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9240181&query hl=218&itool=pubmed docsum
 83. Sofer M, Denstedt JD. Encrustation of biomaterials in the urinary tract. *Curr Opin Urol* 2000; 10:563-569.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11148726&query hl=220&itool=pubmed docsum
 84. Stickler DJ. Biomaterials to prevent nosocomial infections: is silver the gold standard? *Curr Opin Infect Dis* 2000;13:389-393.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11964808&query hl=223&itool=pubmed docsum
 85. Schierholz JM, Konig DP, Beuth J, Pulverer G. The myth of encrustation inhibiting materials. *J Hosp Infect* 199;42:162-163.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10389068&query hl=225&itool=pubmed docsum
 86. Johnson JR, Delavari P, Azar M. Activities of a nitro-furazone-containing urinary catheter and a silver hydrogel catheter against multidrug-resistant bacteria characteristic of catheter-associated urinary tract infection. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:2990-2995.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10582894&query hl=227&itool=pubmed docsum
 87. Leclair J, Cycan K, Munster A, Neste C, Murphy P. Effect of a nitrofurazone-impregnated urinary catheter on the incidence of catheter-associated urinary tract infection in burnt patients. In: *4th Decennial International Conference on Nosocomial and Healthcare-Associated Infections*. Atlanta, GA: 2000.
 88. Darouiche RO, Smith JA Jr, Hanna H, Dhabuwala CB, Steiner MS, Babaian RJ, Boone TB, Scardino PT, Thornby JI, Raad II. Efficacy of antimicrobial-

- impregnated bladder catheters in reducing catheter-associated bacteriuria: a prospective, randomized, multicenter clinical trial. *Urol* 1999;54:976-981.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10604693&query_hl=231&itool=pubmed_docsum
89. Liedberg HL. Prospective study of incidence of urinary tract infection in patients catheterized with BARD hydrogel and silver-coated catheters or Bard hydrogel-coated catheters. *J Urol* 1993;149:405A.
 90. Lundeberg T. Prevention of catheter-associated urinary-tract infections by use of silver-impregnated catheters. *Lancet* 1986;2:1031.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2877184&query_hl=246&itool=pubmed_docsum
 91. Ruggieri MR, Hanno PM, Levin RM. Reduction of bacterial adherence to catheter surfaces with heparin. *J Urol* 1987;138:423-426.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3298698&query_hl=248&itool=pubmed_docsum
 92. Hildebrandt P, Rzany A, Bolz A, Schaldach M. [Immobilized heparin as an incrustation-resistant layer on urologic implants.] *Biomed Tech (Berl)* 1997;42(Suppl):123-124. [German]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9517077&query_hl=250&itool=pubmed_docsum
 93. Riedl CR, Witkowski M, Plas E, Pflueger H. Heparin coating reduces encrustation of ureteral stents: a preliminary report. *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:507-510.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12135841&query_hl=253&itool=pubmed_docsum
 94. Tenke P, Riedl CR, Jones GL, Williams GJ, Stickler D, Nagy E. Bacterial biofilm formation on urologic devices and heparin coating as preventive strategy. *Int J Antimicrob Agents* 2004;23(Suppl 1):S67-74.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15037330&query_hl=255&itool=pubmed_docsum
 95. Rutala WA, Kennedy VA, Loflin HB, Sarubbi FA Jr. *Serratia marcescens* nosocomial infections of the urinary tract associated with urine measuring containers and urinometers. *Am J Med* 1981; 70:659-663.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7011020&query_hl=257&itool=pubmed_docsum
 96. Maki DG, Hennekens CG, Phillips CW, Shaw WV, Bennett JV. Nosocomial urinary tract infection with *Serratia marcescens*: an epidemiologic study. *J Infect Dis* 1973;128:579-587.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4588701&query_hl=260&itool=pubmed_docsum
 97. Schaberg DR, Weinstein RA, Stamm WE. Epidemics of nosocomial urinary tract infection caused by multiply resistant gram-negative bacilli: epidemiology and control. *J Infect Dis* 1976;133:363-366.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=768384&query_hl=262&itool=pubmed_docsum
 98. Bjork DT, Pelletier LL, Tight R. Urinary tract infections with antibiotic resistant organisms in catheterized nursing home patients. *Infect Control* 1984;5:173-176.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6562089&query_hl=264&itool=pubmed_docsum
99. Harding CK, Nicolle LE, Ronald AR, Preiksatis JK, Forward KR, Low DE, Cheang M. How long should catheter-acquired urinary tract infection in women be treated? A randomized controlled study. *Ann Intern Med* 1991;114:713-719.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2012351&query_hl=268&itool=pubmed_docsum
100. Zimakoff JD, Pontoppidan B, Larsen SO, Poulsen KB, Stickler DJ. The management of urinary catheters: compliance of practice in Danish hospitals, nursing homes and home care, to national guidelines. *Scand J Urol Nephrol* 1995;29:299-309.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8578273&query_hl=271&itool=pubmed_docsum
101. Peloquin CA, Cumbo TJ, Schentag JJ. Kinetics and dynamics of tobramycin action in patients with bacteriuria given single doses. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:1191-1195.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1929261&query_hl=273&itool=pubmed_docsum
102. Warren JW, Anthony WC, Hoopes JM, Muncie HL Jr. Cephalixin for susceptible bacteriuria in afebrile, long-term catheterized patients. *JAMA* 1982;248:454-458.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7045440&query_hl=275&itool=pubmed_docsum
103. Jacobs LG, Sidmore EA, Freeman K, Lipschultz D, Fox N. Oral fluconazole compared with bladder irrigation with amphotericin B for treatment of fungal urinary tract infections in elderly patients. *Clin Infect Dis* 1996;22:30-35.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8824962&query_hl=278&itool=pubmed_docsum
104. Hamory BH, Wenzel RP. Hospital-associated candiduria: predisposing factors and review of the literature. *J Urol* 1978;120:444-448.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=702666&query_hl=280&itool=pubmed_docsum
105. Ehrenkranz NJ, Alfonso BC. Failure of bland soap handwash to prevent hand transfer of patient bacteria to urethral catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991;12:654-662.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1753080&query_hl=282&itool=pubmed_docsum
106. Casewell M, Phillips I. Hands as route of transmission for Klebsiella species. *Br Med J* 1977; 2:1315-1317.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=589166&query_hl=284&itool=pubmed_docsum

7. СИНДРОМ СЕПСИСА В УРОЛОГИИ (УРОСЕПСИС)

7.1 Краткое содержание и рекомендации

Диагноз уросепсиса следует устанавливать как можно раньше, особенно у пациентов с осложненными ИМП. Синдром системного воспалительного ответа, известный как ССВО (лихорадка или гипотермия, лейкоцитоз или лейкопения, тахикардия, тахипное), считается первым событием в каскаде полиорганного поражения. При развитии тяжелого сепсиса или септического шока летальность резко возрастает, хотя прогноз при уросепсисе в целом лучше, чем при сепсисе с очагами инфекции другой локализации.

Лечение уросепсиса состоит из адекватных мероприятий по поддержанию жизни, своевременной и соответствующей антибиотикотерапии, дополнительной терапии (например, симпатомиметики, гидрокортизон, контроль гликемии, рекомбинантный активированный протеин С) и оптимального лечения нарушений со стороны мочевыводящих путей (Ia, категория А). Устранение любой обструкции мочевыводящих путей при ее наличии является необходимым первоочередным лечебным мероприятием (Ib, категория А).

Урологам рекомендуется лечить пациентов с уросепсисом совместно с реаниматологами и специалистами по инфекциям (IIa, категория В).

Уросепсис может быть следствием как внебольничных, так и нозокомиальных инфекций. В большинстве случаев развития нозокомиального уросепсиса можно избежать путем проведения стандартных мероприятий по инфекционному контролю в стационаре, таких как сокращение длительности госпитализации, как можно более раннее удаление постоянных уретральных катетеров, стремление избегать неоправданных катетеризаций, правильное использование закрытых дренажных систем и ежедневное соблюдение правил асептики для предупреждения перекрестного инфицирования (IIa, категория В).

7.2 Вводная информация

ИМП могут проявляться бактериурией со слабо выраженными клиническими симптомами или сепсисом/тяжелым сепсисом, что зависит от локализации и системного распространения процесса. Диагноз сепсиса ставится в тех случаях, когда клинические признаки инфекции сопровождаются признаками системного воспаления (лихорадка или гипотермия, тахикардия, тахипное, лейкоцитоз или лейкопения). Тяжелый сепсис характеризуется наличием симптомов дисфункции внутренних органов, а септический шок — наличием стойкой гипотензии и тканевой гипоксии.

Тяжелый сепсис представляет собой тяжелое состояние с регистрируемой летальностью от 20 до 42% (1). Наиболее тяжелые случаи сепсиса, описанные в литературе, связаны с инфекциями дыхательных путей (50%) и интраабдоминальными инфекциями (24%), при этом на долю ИМП приходится только 5% случаев (2). Сепсис чаще развивается у мужчин, чем у женщин (3). За последние годы частота развития сепсиса увеличилась на 8,7% в год (1), однако связанная с ним летальность снизилась, что позволяет говорить об улучшении лечения пациентов (за период 1995-2000 гг. общая больничная летальность снизилась с 27,8 до 17,9%) (4). В целом, частота развития сепсиса (это не относится к уросепсису), вызванного грибами, увеличилась, а преобладающими возбудителями при сепсисе стали грамположительные бактерии, в то время как ведущими возбудителями при уросепсисе остаются грамотрицательные микроорганизмы.

При уросепсисе, как и при других формах сепсиса, тяжесть заболевания определяется преимущественно состоянием иммунной системы макроорганизма. К пациентам, более склонным к развитию уросепсиса, относятся: пожилые люди; больные сахарным диабетом; пациенты с иммуносупрессией (например, пациенты после трансплантации); пациенты, получающие противоопухолевые химиопрепараты или кортикостероиды; пациенты со СПИДом. Уросепсис также зависит от местных факторов, таких как наличие конкрементов в мочевыводящих путях, обструкция мочевыводящих путей на любом уровне, врожденные уропатии, нейрогенный мочевого пузыря или эндоскопические вмешательства. Однако любой пациент может оказаться инфицированным бактериями, способными вызвать воспаление в мочевыводящих путях. Более того, считается, что ССВО может развиваться и без инфекции (при панкреатите, ожогах, несептическом шоке, и т.д.) (5).

Для проведения более успешной терапии диагностические критерии сепсиса призваны диагностировать его на самых ранних стадиях, помогать урологам и реаниматологам обнаруживать и адекватно лечить очаг инфекции, а также контролировать работу внутренних органов и предупреждать возможные осложнения.

7.3 Определение и клинические проявления сепсиса в урологии

Клиническая диагностика ИМП базируется на симптомах, результатах физикального обследования, ультразвукового и рентгенологического исследования, а также лабораторных данных, таких как бактериурия и лейкоцитурия.

В настоящее время используются следующие определения (Таблица 7.1):

- Сепсис — это системный ответ организма на инфекцию. Симптомы ССВО, которые ранее считались «обязательными» для постановки диагноза «сепсис» (5), сейчас рассматриваются как «тревож-

ные» симптомы (6). Также следует учитывать много других клинических и лабораторных симптомов.

- Тяжелый сепсис – это сепсис, сопровождающийся нарушением функции внутренних органов.
- Септический шок – это наличие стойкой гипотензии или гипоперфузии, несмотря на проводимую инфузионную терапию.
- Рефрактерный септический шок – септический шок, не отвечающий на проводимую терапию.

Таблица 7.1. Клинические критерии диагностики сепсиса и септического шока (5, 6).

Состояние	Определение
Инфекция	Присутствие организмов в стерильных в норме локусах, которое обычно, но не обязательно, сопровождается воспалительным ответом макроорганизма.
Бактериемия	Наличие бактерий в крови, подтвержденное культуральным исследованием, которое может носить транзиторный характер.
Синдром системного воспалительного ответа (ССВО)	Ответ организма на целый ряд клинических поражений, как инфекционного происхождения, таких как сепсис, так и неинфекционной этиологии (например, ожоги, панкреатит). Этот системный ответ проявляется 2 и более показателями: Температура $>38^{\circ}\text{C}$ или $<36^{\circ}\text{C}$; ЧСС >90 уд/мин; ЧД >20 в мин. или $\text{PaCO}_2 <32$ мм рт.ст. ($<4,3$ кПа) Количество лейкоцитов $>12 \times 10^9/\text{л}$ или $<4 \times 10^9/\text{л}$ или $>10\%$ незрелых форм.
Сепсис	Активация воспалительного процесса, обусловленная инфекцией
Гипотензия	Систолическое АД <90 мм рт. ст. или снижение на >40 мм рт. ст., по сравнению с исходным уровнем, при отсутствии других причин гипотензии
Тяжелый сепсис	Сепсис, сопровождающийся нарушением функции внутренних органов, гипоперфузией тканей или гипотензией. Нарушения перфузии и гипоперфузия могут включать в себя (но не ограничиваясь) лактоацидоз, олигурию или острое нарушение сознания.
Септический шок	Сепсис с гипотензией, несмотря на адекватную инфузионную терапию, наряду с нарушениями перфузии, которые могут включать в себя (но не ограничиваясь) лактоацидоз, олигурию или острое нарушение сознания. У пациентов, получающих инотропные или сосудосуживающие препараты, гипотензия может отсутствовать на момент выявления нарушений перфузии.
Рефрактерный септический шок	Септический шок, сохраняющийся >1 ч. и не отвечающий на инфузионную терапию и применение лекарственных средств.

7.4 Физиология и биохимические маркеры

Микроорганизмы могут проникать в мочевыделительную систему восходящим, гематогенным или лимфогенным путями. Для развития уросепсиса возбудитель инфекции должен проникнуть в системный кровоток. Риск развития бактериемии повышается при тяжелых ИМП, таких как пиелонефрит и острый бактериальный простатит (ОБП), и усугубляется наличием обструкции. *E. coli* остается самым распространенным возбудителем уросепсиса. В некоторых странах выделяются штаммы *E. coli*, резистентные к фторхинолонам или цефалоспорином 3 поколения. Некоторые микроорганизмы, такие как метициллино-резистентный *S. aureus* (MRSA), *P. aeruginosa* и *Serratia* spp., характеризуются полирезистентностью, поэтому вызванные ими инфекции трудно поддаются лечению. Чаще всего уросепсис развивается у иммунокомпрометированных пациентов (больные сахарным диабетом или пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию), при этом типичные проявления системного сепсиса сочетаются с проявлениями локальной инфекции. Частота летальных исходов у пациентов с уросепсисом составляет 20-40%.

7.4.1 Цитокины как маркеры воспалительного ответа

Цитокины являются одним из звеньев патогенеза сепсиса. Они представляют собой белки, которые регулируют выраженность и продолжительность воспалительного ответа. Цитокины выделяются различными клетками, включая моноциты, макрофаги, эндотелиальные клетки, в ответ на различные бактериальные стимулы. Связываясь со специфическими рецепторами на других клетках, цитокины изменяют свою роль в воспалительном ответе. При тяжелом сепсисе нарушается сложное равновесие между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами. За начальным провоспалительным механизмом следует фаза иммуносупрессии. В этих процессах принимают участие и другие цитокины, такие как интерлейкины (ИЛ). Фактор некроза опухоли (ФНО-а), ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-8 – это те цитокины, которые участвуют в развитии сепсиса. Сепсис может быть отражением подавленного состояния иммунной системы, которая не способна уничтожать возбудителей инфекции и/или нерегулируемой и избыточной активации воспаления. У некоторых пациентов развитие сепсиса может с высокой вероятностью объясняться генетической предрасположенностью. Механизмы нарушения функции органов и смерти у пациентов с сепсисом остается до конца неизученными (2).

7.4.2 Прокальцитонин – потенциальный маркер сепсиса

Прокальцитонин является белком-предшественником кальцитонина, который не обладает гормональной активностью. У здоровых людей прокальцитонин в крови не определяется. При тяжелых генерализованных инфекциях (бактериальных, паразитарных или грибковых) с системными проявлениями уровень прокальцитонина может повышаться до >100 нг/мл. Напротив, при тяжелых вирусных инфекциях или воспалительных реакциях неинфекционного происхождения, уровень прокальцитонина не повышен или повышен лишь умеренно. Точный источник секреции прокальцитонина при сепсисе неизвестен. Контроль уровня прокальцитонина может иметь значение у пациентов с высокой вероятностью развития ССВО инфекционного происхождения. Высокий уровень этого белка или его резкое повышение у таких пациентов должно служить основанием для активного поиска очага инфекции в организме. Прокальцитонин может использоваться для дифференциальной диагностики между инфекционными и неинфекционными причинами тяжелых воспалительных реакций (7, 8).

7.5 Профилактика

Септический шок является самой частой причиной смерти у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (20-40%). Сепсис запускает каскад реакций, последовательно прогрессирующих в тяжелый сепсис и септический шок. Лечение уросепсиса включает в себя устранение причины (обструкции), адекватные мероприятия по поддержанию жизненно-важных функций и адекватную антибактериальную терапию (2). В такой ситуации для обеспечения пациента наилучшей медицинской помощью урологам рекомендуется тесно взаимодействовать с реаниматологами и специалистами по инфекционным заболеваниям.

7.5.1 Профилактические мероприятия с доказанной или высоко вероятной эффективностью (9, 10)

Наиболее эффективные методы профилактики нозокомиального уросепсиса аналогичны таковым для других нозокомиальных инфекций:

- Изоляция всех пациентов, инфицированных полирезистентными штаммами микроорганизмов, для того чтобы избежать перекрестного инфицирования.
- Рациональное использование антибиотиков, как с целью профилактики, так и с целью лечения подтвержденных инфекций, для предотвращения селекции резистентных штаммов. Выбор антимикробных препаратов должен основываться на данных о преоб-

ладающих в данном лечебном учреждении возбудителях данной инфекции.

- Сокращение длительности госпитализации. Известно, что длительное пребывание в стационаре перед операцией приводит к увеличению частоты нозокомиальных инфекций.
- Как можно более раннее (по состоянию пациента) удаление постоянного уретрального катетера. Развитию нозокомиальных ИМП способствует как катетеризация мочевого пузыря, так и наличие стентов в мочеточнике (11). Антибиотикопрофилактика не предотвращает колонизацию стента, которая наблюдается у 100% пациентов с постоянным и у 70% пациентов с временным стентом мочеточника.
- Использование закрытой дренажной системы и минимизация случаев нарушения целостности системы (например, для сбора образцов мочи или промывания мочевого пузыря).
- Использование минимально инвазивных методов для устранения обструкции мочевыводящих путей до момента стабилизации состояния пациента.
- Ежедневное выполнение простых правил асептики, включая рутинное применение одноразовых перчаток, частая гигиеническая обработка рук и соблюдение мер инфекционного контроля для предотвращения перекрестного инфицирования.

7.5.2 Адекватная периоперационная антибиотикопрофилактика

Принципы периоперационной антибиотикопрофилактики представлены в Разделе 11. Перед назначением антибиотиков с профилактической целью следует учесть возможные нежелательные реакции.

7.5.3 Профилактические мероприятия сомнительной эффективности

- Инстиляция антибиотиков или антисептиков в катетеры и мочеприемники.
- Использование мочевых катетеров, покрытых антибактериальными веществами или соединениями серебра.

7.5.4 Неэффективные или неоправданные мероприятия

- Постоянное или периодическое промывание мочевого пузыря растворами антибиотиков или уроантисептиков, которые повышают риск развития инфекции, вызванной резистентными микроорганизмами (9, 12).
- Рутинное применение антимикробных препаратов у катетеризированных пациентов, которое снижает частоту развития бактериурии

только в течение нескольких дней и повышает риск развития инфекции, вызванной полирезистентными микроорганизмами (9, 12). Применение антибиотиков может быть терапией резерва для пациентов с иммуносупрессией.

7.6 Лечение

7.6.1 Устранение обструкции

Устранение любой обструкции мочевыводящих путей и удаление инородных тел, таких как мочевые катетеры или камни, само по себе может привести к разрешению симптомов и в последующем выздоровлению. Это является ключевым компонентом стратегии лечения.

7.6.2 Антимикробная терапия

Стартовая эмпирическая терапия должна включать в себя антибиотики широкого спектра активности и в последующем корректироваться на основании результатов культурального исследования. Режимы антибактериальной терапии представлены в Приложении 12.

7.6.3 Дополнительные мероприятия (12, 13)

Контроль водно-электролитного баланса является ключевым аспектом ведения пациента с синдромом сепсиса, особенно при наличии септического шока. Применение альбумина человека в таких случаях является спорным. Показано, что проведение ранней, целенаправленной терапии приводит к снижению летальности (14). Восполнение ОЦК и терапия вазопрессорами оказывает значительное влияние на исход заболевания. Раннее начало терапии и соответствующие мероприятия по обеспечению адекватной тканевой перфузии и оксигенации тканей путем своевременного начала инфузионной терапии, стабилизации артериального давления и обеспечения оптимального транспорта кислорода, являются высоко эффективными.

У пациентов с относительной недостаточностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (по результатам кортикотропинового теста) рекомендуется применение гидрокортизона (дозы пока не установлены) (15).

Тщательный контроль гликемии, достигаемый применением инсулина в дозах до 50 ЕД/ч, сопровождается снижением летальности (16).

Рекомбинантный активированный протеин С (дротрекогин альфа) – новый препарат, который был одобрен для лечения тяжелого сепсиса с ноября 2002 г. Доказано, что этот дорогостоящий препарат более эффективен у пациентов с более тяжелым течением заболевания (оценка по шкале АРАСНЕ II ≥ 25 баллов или наличие дисфункции ≥ 2 органов) (17).

Наилучшая стратегия лечения описана в соответствии с принципами доказательной медицины в недавно опубликованных рекомендациях в рамках кампании «За выживание при сепсисе» (18).

7.7 Заключение

Синдром сепсиса в урологии остается тяжелым состоянием, летальность при котором достигает 20-40%. Недавно были опубликованы рекомендации, разработанные в рамках кампании «За выживание при сепсисе», целью которой является снижение смертности до 25% в течение последующих нескольких лет (18). Раннее выявление симптомов позволяет снизить смертность благодаря своевременному лечению нарушений со стороны мочевыводящих путей, таких как обструкция, мочекаменная болезнь. Адекватные мероприятия по поддержанию жизни и соответствующая антибактериальная терапия создают наилучшие условия для увеличения выживаемости пациентов. Профилактика сепсиса зависит от тщательного соблюдения мер по предотвращению нозокомиальных инфекций и разумного применения антибиотиков с целью профилактики и лечения.

7.8 Благодарность

Авторы выражают благодарность за рецензирование этого раздела Jean Carlet (руководитель отделения интенсивной терапии, госпиталь св. Джозефа, Париж, Франция).

7.9 Список литературы

1. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546-1554.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12700374&query hl=3
2. Hotchkiss R, Karl I. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003;348:138-150.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12519925&query hl=5
3. Rosser CJ, Bare RL, Meredith JW. Urinary tract infections in the critically ill patient with a urinary catheter. *Am J Surg* 1999;177:287-290.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10326844&query hl=7
4. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B; EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Inten Care Med* 2004;30:580-588.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14997295&query hl=10
5. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of

innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992;101:1644-1655.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1303622&query hl=13

6. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G; SCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med 2003;31:1250-1256.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12682500&query hl=15
7. Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, Brunkhorst R. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med. 2000; 26(Suppl.2):148-152.
8. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, Vadas L, Pugin J; Geneva Sepsis Network. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:396-402.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11500339&query hl=24
9. Carlet J, Dumay MF, Gottot S, Gouin F, Pappo M. (Guidelines for prevention of nosocomial infections in intensive care unit.) Arnette Ed Paris 1994:41-53. [French]
10. Riedl CR, Plas E, Hubner WA, Zimmer H, Ulrich W, Pflueger H. Bacterial colonization of ureteral stents. Eur Urol 1999;36:53-59.
11. Degroot-Kosolcharoen J, Guse R, Jones JM. Evaluation of a urinary catheter with a preconnected closed drainage bag. Infect Control Hosp Epidemiol 1988;9:72-76.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3343502&query hl=33
12. Persky L, Liesen D, Yangco B. Reduced urosepsis in a veterans' hospital. Urology 1992;39:443-445.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1580035&query hl=35
13. Gluck T, Opal SM. Advances in sepsis therapy. Drugs 2004;64:837-859.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15059039&query hl=40
14. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001;345:1368-1377.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11794169&query hl=43
15. Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Korach JM, Capellier G, Cohen Y, Azouley E, Troche G, Chaumet-Riffaut P, Bellissant E. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA 2002; 288:862-871.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12186604&query hl=45
16. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M,

Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-1367.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11794168&query hl=47

17. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, Steingrub JS, Garber GE, Helterbrand JD, Ely EW, Fisher CJ Jr. Recombinant Human Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) study group. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001;344:699-709.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11236773&query hl=51

18. Dellinger RP, Carlet J, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM; Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:858-873. Errata in: *Crit Care Med* 2004;32:1448; *Crit Care Med* 2004;32:2167-2170.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15090974&query hl=53

8. УРЕТРИТ

8.1 Определение

Первичный уретрит следует дифференцировать от вторичного уретрита, который может развиваться у пациентов с постоянными катетерами или стриктурами уретры и вызывается уропатогенами или стафилококками. Кроме инфекционных причин уретритов следует рассматривать механические, химические или неинфекционные воспалительные причины, такие как уретрит при болезнях Рейтера, Бехчета и Вегенера (1). В этом разделе обсуждаются только отдельные аспекты первичного уретрита (2). Более подробная информация представлена в Рекомендациях EAU по ИППП (3).

8.2 Эпидемиология

С терапевтической и клинической точки зрения следует отличать гонококковый уретрит от неспецифического уретрита. В странах Центральной Европы неспецифический уретрит встречается намного чаще, чем гонококковый уретрит. Существует корреляция между promiscuitetом, низким социально-экономическим уровнем жизни и частотой инфекций, вызванных *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis*. Эти инфекции передаются половым путем.

8.3 Возбудители

Возбудителями уретрита являются *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* и *T. vaginalis*. Частота встречаемости отдельных видов микроорганизмов варьирует в разных популяциях пациентов (4-8). *Mycoplasma hominis*, вероятно, не вызывает уретрит, а *Ureaplasma urealyticum* является редкой причиной этого заболевания. В большинстве случаев обнаружения микоплазм или уреаплазм имеет место бессимптомная колонизация мочеполовой системы.

8.4 Пути инфицирования и патогенез

Возбудители инфекции могут либо находиться внеклеточно на поверхности эпителия, либо проникать внутрь эпителиальных клеток (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*), вызывая развитие пиогенной инфекции. Хламидии и гонококки затем могут проникать в выше расположенные отделы мочеполового тракта и вызывать эпидидимит у мужчин и цервицит, эндометрит или сальпингит у женщин.

8.5 Клинические проявления

Симптомами уретрита являются болезненность при мочеиспускании и гнойное отделяемое из уретры. Тем не менее, во многих случаях инфекция уретры протекает бессимптомно.

8.6 Диагноз

Обнаружение в окрашенном по Граму отделяемом или мазке из уретры >5 лейкоцитов в поле зрения при микроскопии высокого разрешения ($\times 1000$), а также обнаружение внутриклеточно расположенных гонококков (в виде грамтрицательных диплококков) указывает на гнойный уретрит. Положительный тест на эстеразу лейкоцитов или обнаружение >10 лейкоцитов в поле зрения при микроскопии высокого разрешения ($\times 400$) в первой порции мочи также являются диагностическими критериями уретрита. У всех пациентов с уретритом и при подозрении на передачу инфекции половым путем целью обследования является выделение и идентификация возбудителя. Если для идентификации возбудителя используются амплификационные тесты, то вместо мазка из уретры можно использовать первую порцию мочи, полученной при мочеиспускании. Трихомонады обычно можно обнаружить при микроскопии.

8.7 Лечение

Приведенные ниже рекомендации по лечению уретрита соответствуют рекомендациям Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC) (9-11). Для лечения гонореи могут быть рекомендованы следующие антибиотики:

- Цефиксим внутрь в дозе 400 мг однократно
- Цефтриаксон внутримышечно (с местным анестетиком) в дозе 125 мг однократно
- Ципрофлоксацин внутрь в дозе 500 мг однократно
- Офлоксацин внутрь в дозе 400 мг однократно
- Левофлоксацин внутрь в дозе 250 мг однократно

Обратите внимание, что такие фторхинолоны, как ципрофлоксацин, левофлоксацин и офлоксацин, противопоказаны у подростков (до 18 лет) и беременных женщин.

Поскольку гонорея часто сочетается с хламидийной инфекцией, то целесообразно одновременно проводить антихламидийную терапию. При инфекциях, вызванных *C. trachomatis*, успешно применяются следующие режимы терапии:

В качестве терапии выбора:

- Азитромицин внутрь в дозе 1 г однократно
- Доксициклин внутрь в дозе 100 мг 2 р/сут в течение 7 дней.

В качестве альтернативной терапии:

- Эритромицин основание внутрь в дозе 500 мг 4 р/сут в течение 7 дней
- Эритромицина этилсукцинат внутрь в дозе 800 мг 4 р/сут в течение 7 дней
- Офлоксацин внутрь в дозе 300 мг 2 р/сут в течение 7 дней
- Левофлоксацин внутрь в дозе 500 мг 1 р/сут в течение 7 дней

Считается, что доксициклин и азитромицин обладают одинаковой эффективностью при лечении хламидийных инфекций. Эритромицин является менее эффективным и чаще сопровождается нежелательными реакциями. Поскольку беременным женщинам противопоказаны фторхинолоны и доксициклин, то кроме эритромицина и азитромицина у них можно применять амоксициллин в дозе 500 мг 3 р/сут в течение 7 дней.

При неэффективности терапии следует рассмотреть вопрос о проведении лечения инфекций, вызванных *T. vaginalis* и/или микоплазмами, комбинацией метронидазола (внутри в дозе 2 г однократно) и эритромицина (внутри в дозе 500 мг 4 р/сут в течение 7 дней). Как и при других ИППП, необходимо одновременно лечить обоих половых партнеров.

8.8 Профилактика

Пациенты с уретритом вследствие ИППП должны избегать незащищенных половых контактов на протяжении всего периода лечения и до полного исчезновения симптомов.

8.9 Список литературы

1. Ebo DG, Mertens AV, De Clerck LS, Gentens P, Daelemans R. Relapse of Wegener's granulomatosis presenting as a destructive urethritis and penile ulceration. *Clin Rheumatol* 1998;17:239-241.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9694061&query hl=94&itool=pubmed docsum
2. Friese K, Naber KG, Bredt W, Kuhn J. Urethritis. In: Marre R, Mertens T, Trautmann M, Vanek E, eds. *Klinische infektologie*. Munich: Urban & Fischer, 2000, pp. 472-477.
3. Schneede P, Tenke P, Hofstetter AG; Urinary Tract Infection Working Group of the Health Care Office of the European Association of Urology. Sexually transmitted Diseases (STDs) – a synoptic overview for urologists. *Eur Urol* 2003;44:1-7.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12814668&query hl=98&itool=pubmed docsum
4. Borchardt KA, al-Haraci S, Maida N. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* in a male sexually transmitted disease clinic population by interview, wet mount microscopy, and the InPouch TV test. *Genitourin Med* 1995;71:405-406.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8566985&query hl=100&itool=pubmed docsum
5. Busolo F, Camposampiero D, Bordignon G, Bertollo G. Detection of *Mycoplasma genitalium* and *Chlamydia trachomatis* DNAs in male patients with urethritis using the polymerase chain reaction. *New Microbiol* 1997;20:325-332.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9385602&query hl=102&itool=pubmed docsum
 6. Evans BA, Bond RA, MayRae KD. Racial origin, sexual behaviour, and genital infection among heterosexual men attending a genitourinary medicine clinic in London (1993-4). *Sex Transm Infect* 1998;74:40-44.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9634302&query hl=105&itool=pubmed docsum
 7. Evans BA, Kell PD, Bond RA, MacRae KD. Racial origin, sexual lifestyle, and genital infection among women attending a genitourinary medicine clinic in London (1992). *Sex Transm Infect* 1998;74:45-49.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9634303&query hl=105&itool=pubmed docsum
 8. Krieger JN. Trichomoniasis in men: old issues and new data. *Sex Transm Dis* 1995;22:83-96.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7624817&query hl=21&itool=pubmed docsum
 9. Workowski KA, Berman SM. CDC sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Clin Infect Dis* 2002;35(Suppl 2):135-137.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12353199&query hl=110&itool=pubmed docsum
 10. Burstein GR, Workowski KA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Curr Opin Pediatr* 2003;15:391-397.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12891051&query hl=112&itool=pubmed docsum
 11. Scharbo-Dehaan M, Anderson DG. The CDC 2002 guidelines for the treatment of sexually transmitted diseases: implications for women's health care. *J Midwifery Womens Health* 2003;48:96-104.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12686941&query hl=114&itool=pubmed docsum

9. ПРОСТАТИТ И СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

9.1 Краткое содержание и рекомендации

Бактериальный простатит – это заболевание, диагностируемое клинически на основании признаков воспаления и инфекции, локализуемых в предстательной железе. В зависимости от длительности симптомов выделяют острый и хронический простатит; при хроническом простатите симптомы сохраняются >3 месяцев. В Европе урологам рекомендуется использовать классификацию, предложенную Национальным институтом диабета, заболеваний ЖКТ и почек (NIDDK) Национальных институтов здоровья (NIH), согласно которой бактериальный простатит с подтвержденным или подозреваемым возбудителем следует отличать от синдрома хронической тазовой боли (СХТБ).

Острый бактериальный простатит может протекать как серьезная инфекция. Обычно требуется парентеральное введение высоких доз бактерицидных антибиотиков, которыми могут быть пенициллины широкого спектра, цефалоспорины 3-го поколения или фторхинолоны. В качестве стартовой терапии все эти препараты могут применяться в комбинации с аминогликозидом. Лечение необходимо проводить до нормализации температуры тела и исчезновения признаков инфекции (III, категория В). В менее тяжелых случаях можно применять фторхинолоны внутрь в течение 10 дней (III, категория В).

При хроническом бактериальном простатите и выраженном подозрении на инфекцию у пациентов с СХТБ после установления первичного диагноза назначается фторхинолон или триметоприм внутрь в течение 2 недель. После этого проводится повторная оценка состояния пациента, и антибиотикотерапия продолжается только при положительном результате культурального исследования материала, взятого до лечения, и/или если пациент отмечает выраженное улучшение состояния на фоне лечения антибиотиками. Рекомендуемая общая продолжительность лечения составляет 4–6 недель (III, категория В).

Лечение пациентов с СХТБ проводится эмпирически с использованием многочисленных лекарственных препаратов и физических методов. Несмотря на существование нескольких достоверных с научной точки зрения исследований, на данный момент нельзя дать каких-либо специфических рекомендаций. Это связано с тем, что СХТБ, вероятно, представляет собой очень разнородную группу заболеваний, при которых исходы лечения всегда остаются неясными.

9.2 Введение и определение

Традиционно термин «простатит» включал в себя как острый, так и хронический бактериальный простатит, которые имеют инфекционное происхождение, и термин «синдром простатита», или его современный аналог – СХТБ, который подразумевает отсутствие инфекционного агента, а причина заболевания является многофакторной и в большинстве случаев остается неясной.

Диагноз простатита и СХТБ ставится при наличии симптомов и признаков воспаления и инфекции, локализующихся в предстательной железе (1). Тем не менее, возбудитель выделяется стандартными методами только в 5-10% случаев (2), при которых имеется рациональная основа для проведения антибактериальной терапии. Лечение остальных пациентов проводится эмпирически с использованием многочисленных лекарственных препаратов и физических методов. Однако последние усовершенствования классификации и появление современных методов диагностики, в том числе молекулярно-биологических методов, должны способствовать надлежащей систематизации лечения (3-5).

В этом разделе рассматриваются только подтвержденные или предполагаемые бактериальные инфекции предстательной железы.

9.3 Диагностика

9.3.1 Анамнез и симптомы

В зависимости от длительности симптомов простатит классифицируют на острый и хронический; при хроническом простатите симптомы сохраняются >3 месяцев (3-5). Ведущими симптомами простатита являются боль различной локализации и симптомы со стороны нижних отделов мочевыводящих путей (Таблицы 9.1 и 9.2) (6-8). Хронический бак-

Таблица 9.1. Локализация боли при простатите и СХТБ ([6] с изменениями)

Локализация боли	Доля пациентов (%)
Предстательная железа/промежность	46%
Мошонка и/или яички	39%
Половой член	6%
Мочевой пузырь	6%
Нижняя часть спины	2%

Таблица 9.2. Симптомы со стороны нижних отделов мочевыводящих путей при простатите и СХТБ ([8] с изменениями)

- Частые позывы к мочеиспусканию
- Затрудненное мочеиспускание, т.е. слабая струя и необходимость натуживания
- Боль или ее усиление при мочеиспускании

териальный простатит является наиболее частой причиной рецидивирующих ИМП у мужчин (9).

9.3.1.1 Опросники для оценки симптомов

Симптомы заболевания имеют все основания быть использованными в качестве классификационного параметра при бактериальном простатите, а также при СХТБ (10). В связи с этим для количественной оценки симптомов простатита были разработаны специальные опросники (10, 11). К ним относятся: Индекс симптомов хронического простатита (CPSI), недавно разработанный Международным сообществом по изучению простатита (IPCN) по инициативе Национальных институтов здоровья США (NIH) (12). Несмотря на то, что опросник CPSI был валидирован, преимущества его использования в клинических исследованиях пока остаются неопределенными. Этот опросник содержит 4 вопроса, касающиеся боли или дискомфорта, 2 вопроса, касающиеся мочеиспускания, и 3 вопроса, связанные с качеством жизни (см. Приложение 11.4).

9.3.2 Клинические проявления

При остром простатите при проведении пальцевого ректального исследования можно обнаружить отечную и болезненную предстательную железу. Массаж простаты противопоказан. В остальных случаях предстательная железа при пальпации не изменена. При клиническом обследовании крайне важно провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями мочеполовой системы и прямой кишки. Клиническое обследование должно включать в себя оценку состояния мышц тазового дна.

9.3.3 Культуральное исследование мочи и секрета предстательной железы

Наиболее важными исследованиями при обследовании пациентов с простатитом являются количественное культуральное исследование и микроскопия разных порций мочи и секрета предстательной железы, полученного после массажа, в соответствии с методикой, описанной Meares и Stamey (1) (см. Приложение 12.6).

Согласно классификации, разработанной NIDDK/NIH (Таблица 9.3), наличие лейкоцитов в порции мочи и эякуляте, полученных после массажа простаты, также включены в определение хронического воспалительного простатита или СХТБ (группа IIIA) (3). Включение в рамках новой концепции по СХТБ такого критерия как наличие лейкоцитов в эякуляте, позволяет отнести к группе IIIA в 2 раза больше пациентов, которых ранее относили к категории «абактериального простатита» в соответствии с предыдущей классификацией Drach (13).

Таблица 9.3. Классификация простатита и СХТБ, разработанная NIDDK/NIH (3-5)

Группа	Название и описание
I	Острый бактериальный простатит
II	Хронический бактериальный простатит
III	Хронический абактериальный простатит – синдром хронической тазовой боли (СХТБ) А. Воспалительный СХТБ (наличие лейкоцитов в семенной жидкости/СПЖ/3-й порции мочи) В. Невоспалительный СХТБ (отсутствие лейкоцитов в семенной жидкости/СПЖ/3-й порции мочи)
IV	Бессимптомный воспалительный простатит (гистологический простатит)

3-я порция мочи – моча, полученная после массажа простаты

Таблица 9.4. Наиболее распространенные возбудители простатита

Возбудители с доказанным этиологическим значением ([2, 4] с изменениями)

Escherichia coli

Klebsiella spp.

Proteus mirabilis

Enterococcus faecalis

Pseudomonas aeruginosa

Микроорганизмы, ролью которых в развитии простатита является спорной

Стафилококки

Стрептококки

Corynebacterium spp.

Chlamydia trachomatis

Ureaplasma urealyticum

Mycoplasma hominis

Ведущими возбудителями бактериального простатита являются энтеробактерии, в частности *E. coli* (Таблица 9.4) (14). Значение внутриклеточных микроорганизмов, таких как *Chlamydia trachomatis*, остается неясным (15). У пациентов с иммунодефицитом или ВИЧ-инфекцией простатит может вызываться такими «привередливыми» возбудителями, как *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida* spp., а также редкими патогенами, такими как *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis* и *Histoplasma capsulatum* (16).

У мужчин с хроническим простатитом/СХТБ отсутствует корреляция между количеством лейкоцитов и бактерий и степенью тяжести симптомов (17). Также было показано, что результаты культурального ис-

следования, определения количества лейкоцитов и наличие антител не позволяют прогнозировать ответ на терапию антибиотиками в этой группе простатита (18). Следует отметить, что в обоих указанных исследованиях исключались пациенты с четко установленным хроническим бактериальным простатитом.

9.3.4 Промежностная биопсия предстательной железы

Промежностная биопсия предстательной железы может помочь в выявлении трудно культивируемых микроорганизмов. Тем не менее, это исследование стоит проводить только в научных целях и его нельзя рекомендовать для повседневной клинической практики. В одном исследовании микроорганизмы выделялись из биопсийного материала у 36% мужчин с СХТБ, однако эти результаты не отличались от результатов, полученных в контрольной группе пациентов без клинических симптомов (19).

9.3.5 Другие тесты

Основным критерием диагностики воспаления в мочеполовой системе у мужчин является количество лейкоцитов в секрете предстательной железы, в порции мочи, полученной после массажа простаты, и в семенной жидкости.

Биопсию предстательной железы не рекомендуется проводить для рутинной диагностики простатита/СХТБ. Однако при проведении биопсии по подозрению на рак простаты часто диагностируется гистологический простатит. Если у таких пациентов не наблюдается каких-либо специфических симптомов, то их относят к новой категории «бессимптомный простатит» (группа IV) (Таблица 9.3).

К другим воспалительным маркерам относятся повышение рН, уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и иммуноглобулинов (20). Цитокины, такие как ИЛ-1в и ФНО-а, могут определяться в секрете предстательной железы (СПЖ) (20), а С3 фракция комплемента, церулоплазмин или эластаза нейтрофилов – в эякуляте. Однако эти тесты не следует рассматривать как часть рутинного диагностического обследования (21).

Трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) предстательной железы позволяет выявлять абсцессы простаты, кальцификаты и расширение семенных пузырьков. Однако результаты ТРУЗИ из-за их ненадежности в диагностике простатита не являются важным классификационным параметром при данном заболевании (22).

9.3.6 Классификационные системы

Целью культурального исследования, описанного Meares и Stamey в 1968 г., было определение источника бактериурии: уретра, простата или мочевого пузыря. Спустя 10 лет Drach и соавт. (23) предложили классификацию простатита, в основу которой были положены работы Meares

Таблица 9.5. Классификация простатита по Drach и соавт. (23)

Классификация	Клинические и лабораторные признаки
Острый бактериальный простатит	Клинически значимая инфекция предстательной железы
Хронический бактериальный простатит	Значимое воспаление в предстательной железе. Выделение этиологически значимого микроорганизма из СПЖ/мочи
Хронический абактериальный простатит	Значимое воспаление в предстательной железе. Не удается выделить микроорганизм из СПЖ/мочи, или выделение микроорганизма, чье этиологическое значение является спорным
Простатодиния	Отсутствие значимого воспаления в предстательной железе. Не удается выделить микроорганизм из СПЖ/мочи.

и Stamey. Согласно этой классификации различные типы простатита были выделены в зависимости от количества лейкоцитов и положительного результата культурального исследования СПЖ и разных порций мочи (1-ая порция мочи; средняя, или 2-ая, порция мочи; 3-я порция мочи, или моча, полученная после массажа простаты). На протяжении последних 30 лет эта классификация простатита была наиболее широко применяемой (Таблица 9.5) и, по-прежнему, включена в последнюю редакцию Международной классификации болезней ВОЗ (МКБ-10) (24).

В 1995 г. в NIDDK-NIH была создана рабочая группа для «разработки плана, который позволил бы клиницистам и исследователям эффективно диагностировать, лечить и, в конечном итоге, предотвращать синдром простатита» (4). NIDDK предложил новую классификацию синдрома простатита, которая была принята Международным сообществом по изучению простатита (IPCN). Термины «абактериальный простатит» и «простатодиния» были заменены термином «синдром хронической тазовой боли (СХТБ)» с наличием или отсутствием воспаления. В качестве дополнительного параметра к исследованию СПЖ и разных порций мочи было добавлено исследование семенной жидкости. Также в классификацию была добавлена новая категория «бессимптомный простатит» (группа IV), или гистологический простатит (Таблица 9.3). В настоящее время эта классификация используется как логическое основание для выбора лечения.

9.3.7 Диагностическое обследование

Набор и порядок проведения диагностических процедур у пациентов с подозрением на простатит будет зависеть от ранее проведенных врачом общей практики исследований, стандартных методов диагностики, ис-

Таблица 9.6. Алгоритм диагностического урологического обследования при простатите

Клиническая оценка
Общий анализ мочи и культуральное исследование мочи
Исключение инфекций, передающихся половым путем (ИППП)
Учет суточного ритма мочеиспусканий, урофлоуметрия и определение объема остаточной мочи
4-стаканная проба по Meares и Stamey
Микроскопия
Культуральное исследование
«Пробное» лечение антибиотиками при наличии признаков воспаления

пользуемых в конкретном лечебном учреждении и стране, а также от удаленности места проживания пациента от уролога. Предлагаемый алгоритм диагностического обследования представлен в Таблице 9.6.

9.3.8 Дополнительные методы исследования

Рабочая группа EAU считает, что рекомендации по простатиту не должны включать в себя набор минимальных дифференциально-диагностических методов исследования. Опытный уролог должен сам определять, какой перечень исследований необходимо провести у каждого конкретного пациента. Во всех случаях следует исключать обструкцию выходного отдела мочевого пузыря и уретры с помощью урофлоуметрии, ретроградной уретрографии или эндоскопического исследования. При подозрении на рак мочевого пузыря следует исключить это заболевание путем проведения цитологического исследования мочи и цистоскопии. Камни в мочеточнике исключаются с помощью спиральной КТ без контрастирования или внутривенной пиелографии. Интерстициальный цистит диагностируется по результатам оценки суточного ритма мочеиспусканий, цистоскопии и биопсии. При наличии показаний проводится исследование прямой кишки.

Микроскопическое исследование эякулята уступает по диагностической ценности микроскопии СПЖ. Не применяя специфические методы (например, окраска пероксидазой) (25), трудно отдифференцировать сперматозоиды от лейкоцитов, при этом частота выделения возбудителя из эякулята также намного ниже (26).

Видеоуродинамическое и расширенное уродинамическое обследование с измерением давления закрытия уретры не оправдано для рутинного обследования пациентов с простатитом, хотя в некоторых исследованиях при применении этих методов были получены интересные результаты (27).

Измерение уровня цитокинов, определение биопленок и т.п. в СПЖ имеет только научный интерес (6, 28). Уровень простатоспецифического

антигена (ПСА) может быть повышен как при клинически манифестном, так и при бессимптомном простатите (29). При наличии у пациента повышенного уровня ПСА и признаков воспаления в предстательной железе, уровень ПСА будет возвращаться к норме в течение 4-х недель после лечения антибиотиками примерно у 50% пациентов (30). Повторное определение ПСА следует отложить минимум на 3 месяца — срок, в течение которого стабилизируется уровень ПСА. Измерение общего уровня ПСА и уровня свободного ПСА при простатите не дает дополнительной диагностической информации, значимой для практики (31).

9.4 Лечение

9.4.1 Антибиотики

Антибиотики являются жизненно необходимым лечением при острым бактериальном простатите, рекомендуются при хроническом бактериальном простатите, и могут использоваться в качестве «пробного лечения» при воспалительном СХТБ.

Острый бактериальный простатит может протекать как тяжелая инфекция с лихорадкой, выраженной локальной болью и общими симптомами. В таких ситуациях могут применяться парентеральное введение высоких доз бактерицидных антибиотиков, таких как пенициллины широкого спектра, цефалоспорины 3-го поколения или фторхинолоны. В качестве стартовой терапии эти препараты могут применяться в комбинации с аминогликозидом. После нормализации температуры и исчезновения параметров воспаления пациент может быть переведен на пероральную терапию, общая длительность которой составляет около 2-4 недель (32). В менее тяжелых случаях можно применять фторхинолоны внутрь в течение 10 дней (5) (IV, категория С).

Антибиотики, рекомендуемые при хроническом бактериальном простатите и воспалительном СХТБ (группа IIIA по NIH), их преимущества и недостатки, перечислены в Таблице 9.7 (33). Препаратами выбора считаются фторхинолоны, такие как ципрофлоксацин и левофлоксацин, поскольку они обладают выгодными фармакокинетическими свойствами (33) (IIb, категория В), хорошим профилем безопасности и активностью в отношении грамотрицательных возбудителей, включая *P. aeruginosa*. Более того, левофлоксацин действует на грамположительные и «атипичные» возбудители, такие как *C. trachomatis* и *M. genitalium* (IIb, категория В).

Длительность антибактериальной терапии основывается на опыте и мнении экспертов и подтверждается данными многих клинических исследований (34). При хроническом бактериальном простатите и воспалительном СХТБ антибиотики следует назначать на 2 недели после установления первичного диагноза. После этого проводится повтор-

ная оценка состояния пациента, и антибиотикотерапия продолжается только при положительном результате культурального исследования материала, взятого до лечения, или если пациент отмечает выраженное улучшение состояния на фоне лечения антибиотиками. Рекомендуемая общая продолжительность лечения составляет 4-6 недель. Предпочтительной является пероральная терапия, при этом необходимо применять относительно высокие дозы антибиотиков (33, 34) (III, категория В).

Применение антибиотиков при воспалительном СХТБ оправдано потому, что в данном случае может иметь место бактериальная инфекция, даже несмотря на то, что бактерии не были обнаружены обычными методами (35, 36). Более того, во многих клинических исследованиях продемонстрирован положительный эффект антибиотиков при лечении воспалительного СХТБ (37, 38) (IIa, категория В). В случае выделения или подозрения на наличие внутриклеточных микроорганизмов, следует назначать тетрациклины или эритромицин (33, 38) (IIb, категория В).

9.4.2 Комбинированная терапия антибиотиками и альфа-блокаторами

В уродинамических исследованиях было показано, что у пациентов с хроническим простатитом имеется повышение давления закрытия уретры (5). Имеются данные о том, что при воспалительном СХТБ (группа IIIA+В) комбинированная терапия альфа-блокаторами и антибиотиками сопровождается более высокой частотой излечения, чем монотерапия антибиотиками (39) (Ib, категория В). Этот вариант терапии одобрен многими урологами.

Тем не менее, в недавно проведенном многоцентровом двойном слепом, рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании было показано, что ни ципрофлоксацин или тамсулозин, ни комбинация этих препаратов, не превосходили плацебо с точки зрения уменьшения симптомов у мужчин с умеренно или сильно выраженными симптомами (40) (Ib, категория В). Следует отметить, что в это исследование было включено много пациентов, которые ранее уже активно лечились различными лекарственными средствами.

9.4.3 Другие пероральные препараты

В одном исследовании было обнаружено, что теразозин (альфа-блокатор) превосходит плацебо с точки зрения уменьшения симптомов у пациентов с СХТБ (41) (Ib, категория В). Пентосан полисульфат натрия может уменьшать выраженность симптомов и улучшать качество жизни у пациентов с СХТБ (42) (IIa, категория В). Финастерид обеспечивает некоторое улучшение состояния пациентов с простатитом, относящимся к группе IIIA (43) (Ib, категория В).

Таблица 9.7. Антибиотики при хроническом бактериальном простатите ([33] с изменениями)

Препарат	Преимущества	Недостатки	Рекомендации
1	2	3	4
Фторхинолоны	<ul style="list-style-type: none"> • Выгодные фармакокинетические свойства • Очень хорошо проникают в предстательную железу • Хорошая биодоступность • Эквивалентная фармакокинетика при приеме внутрь и парентеральном введении (в зависимости от лекарственного вещества) • Высокая активность в отношении типичных и «атипичных» возбудителей и <i>P. aeruginosa</i> • В целом, хороший профиль безопасности 	<p>В зависимости от лекарственного вещества:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Лекарственные взаимодействия • Фототоксичность • Нежелательные явления со стороны ЦНС 	Рекомендуются
Триметоприм	<ul style="list-style-type: none"> • Хорошо проникают в предстательную железу • Выпускается в формах для парентерального введения и приема внутрь • Относительно низкая стоимость • Не требуется контроль уровня в крови • Активен в отношении наиболее значимых возбудителей 	<ul style="list-style-type: none"> • Не активен в отношении <i>Pseudomonas</i> spp., некоторых энтерококков и некоторых <i>Enterobacteriaceae</i> 	Применение возможно
Тетрациклины	<ul style="list-style-type: none"> • Низкая стоимость • Выпускаются в формах для парентерального введения и приема внутрь • Высокая активность в отношении хламидий и микоплазм 	<ul style="list-style-type: none"> • Неактивны в отношении <i>P. aeruginosa</i> • Недостаточно активны в отношении коагулазонегативных стафилококков, <i>E. coli</i>, других энтеробактерий и энтерококков • Противопоказаны при печеночной и почечной недостаточности • Риск развития сенсибилизации 	Препараты резерва для особых ситуаций

Продолжение табл. 9.7.

1	2	3	4
Макролиды	<ul style="list-style-type: none"> • Достаточно активны в отношении грамположительных бактерий • Активны в отношении хламидий • Хорошо проникают в предстательную железу • Относительно нетоксичны 	<ul style="list-style-type: none"> • Минимальное количество поддерживающих данных, полученных в клинических исследованиях • Недостаточно активны в отношении грамотрицательных бактерий 	Препараты резерва для особых ситуаций

9.4.4 Введение антибиотиков в предстательную железу

Этот метод лечения не оценивался в контролируемых исследованиях, поэтому может быть рекомендован только в тех случаях, когда не удалось добиться эрадикации возбудителя пероральной терапией (44, 45).

9.4.5 Хирургическое лечение

Некоторым пациентам с острым бактериальным простатитом требуется дренирование мочевого пузыря, предпочтительнее с помощью надлобкового катетера. У пациентов с выраженными симптомами и дискомфортом отмечен положительный эффект трансуретральной резекции (ТУР) простаты и трансуретральной игольчатой абляции (TUNA) (46, 47) (IIa, категория В). С целью облегчения боли у пациентов с хроническим простатитом проводилась даже радикальная простатовезикулэктомия, однако ее результаты оказались спорными (48). В целом, у пациентов с простатитом следует избегать хирургического лечения, кроме случаев дренирования абсцессов предстательной железы.

9.4.6 Другие методы лечения

Энергия микроволн, получаемая с помощью аппарата Простатрон 2.0, оказывает бактерицидное действие *in vitro* на полученные в лабораторных условиях штаммы *E. coli* и *E. cloacae* (49). Трансуретральная микроволновая термотерапия (ТУМТ) при воспалительном СХТБ доказала свое превосходство при сравнении с контрольной группой (50) (Ib, категория В). Тем не менее, ТУМТ пока относится к экспериментальным методам лечения у пациентов с подозрением на инфекцию.

Для лечения невоспалительного СХТБ предложен ряд других медикаментозных и физических методов. Поскольку при этом заболевании отсутствуют признаки инфекции, то подробное обсуждение этих методов выходит за пределы данных рекомендаций и представлены в других публикациях. Однако следует напомнить, что примерно у 30% мужчин с СХТБ симптомы самостоятельно исчезают в течение 1 года (51) (2).

9.5 Список литературы

1. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968;5:492-518.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4870505&query_hl=1&itool=pubmed_docsum
2. Weidner W, Schiefer HG, Krauss H, Jantos Ch, Friedrich HJ, Altmannsberger M. Chronic prostatitis: a thorough search for etiologically involved microorganisms in 1,461 patients. *Infection* 1991;19(Suppl 3):S119-125.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2055646&query_hl=4&itool=pubmed_docsum
3. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999;282:236-237.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10422990&query_hl=6&itool=pubmed_docsum
4. Workshop Committee of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK). *Chronic prostatitis workshop*. Bethesda, Maryland, 1995, Dec 7-8.
5. Schaeffer AJ. Prostatitis: US perspective. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:205-211.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10394972&query_hl=88&itool=pubmed_docsum
6. Zermann DH, Ishigooka M, Doggweiler R, Schmidt RA. Neurourological insights into the etiology of genitourinary pain in men. *J Urol* 1999;161:903-908.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10022711&query_hl=15&itool=pubmed_docsum
7. Alexander RB, Ponniah S, Hasday J, Hebel JR. Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 1998;52:744-749.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9801092&query_hl=17&itool=pubmed_docsum
8. Alexander RB, Trissel D. Chronic prostatitis: Results of an internet survey. *Urology* 1996;48:568-574.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8886062&query_hl=19&itool=pubmed_docsum
9. Krieger JN. Recurrent lower urinary tract infections in men. *J New Rem Clin* 1998;47:4-15.
10. Krieger JN, Egan KJ, Ross SO, Jacobs R, Berger RE. Chronic pelvic pains represent the most prominent urological symptoms of 'chronic prostatitis'. *Urology* 1996;48:715-721.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8911515&query_hl=27&itool=pubmed_docsum
11. Nickel JC. Effective office management of chronic prostatitis. *Urol Clin North Am* 1998;25:677-684.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10026774&query_hl=30&itool=pubmed_docsum
12. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun MA, Pontari MA, Alexander RB, Farrar JT, O'Leary MP. The National Institute of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of new

outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. J Urol 1999;162:369-375.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10411041&query hl=134&itool=pubmed docsum

13. Krieger JN, Jacobs RR, Ross SO. Does the chronic prostatitis/pelvic pain syndrome differ from nonbacterial prostatitis and prostatodynia? J Urol 2000;164:1554-1558. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11025703&query hl=37&itool=pubmed docsum
14. Schneider H, Ludwig M, Hossain HM, Diemer T, Weidner W. The 2001 Giessen Cohort Study on patients with prostatitis syndrome – an evaluation of inflammatory status and search for microorganisms 10 years after a first analysis. Andrologia 2003;35:258-262. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14535851&query hl=43&itool=pubmed DocSum
15. Badalyan RR, Fanarjyan SV, Aghajanyan IG. Chlamydial and ureaplasma infections in patients with nonbacterial chronic prostatitis. Andrologia 2003;35:263-265. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14535852&query hl=39&itool=pubmed docsum
16. Naber KG, Weidner W. Prostatitis, epididymitis and orchitis. In: Armstrong D, Cohen J, eds. *Infectious diseases*. London: Mosby, 1999, Chapter 58.
17. Schaeffer AJ, Knauss JS, Landis, JR, Propert KJ, Alexander RB, Litwin MS, Nickel JC, O'Leary MP, Nadler RB, Pontari MA, Shoskes DA, Zeitlin SI, Fowler JE Jr, Mazurick CA, Kusek JW, Nyberg LM; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network Study Group. Leucocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study. J Urol 2002;168:1048-1053. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12187220&query hl=47&itool=pubmed docsum
18. Nickel JC, Downey J, Johnston B, Clark J, Group TC; Canadian Prostatitis Research Group. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial. J Urol 2001;165:1539-1544. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11342913&query hl=50&itool=pubmed docsum
19. Lee JC, Muller CH, Rothman I, Agnew KJ, Eschenbach D, Ciol MA, Turner JA, Berger, RE. Prostate biopsy culture findings of men with chronic pelvic pain syndrome do not differ from those of healthy controls. J Urol 2003;169:584-588. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12544312&query hl=52&itool=pubmed docsum
20. Nadler RB, Koch AE, Calhoun EA, Campbell PL, Pruden DL, Bennett CL, Yarnold PR, Schaeffer AJ. IL-1beta and TNF-alpha in prostatic secretions are indicators in the evaluation of men with chronic prostatitis. J Urol 2000;164:214-218. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10840462&query hl=54&itool=pubmed docsum
21. Blenk H, Hofstetter A. Complement C3, coeruleplasmin and PMN-elastase in the ejaculate in chronic prostatico-adenitis and their diagnostic value. Infection 1991;19(Suppl 3):S138-140.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2055649&query_hl=56&itool=pubmed_docsum
22. Doble A, Carter SS. Ultrasonographic findings in prostatitis. *Urol Clin North Am* 1989;16:763-772.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2683305&query_hl=58&itool=pubmed_docsum
 23. Drach GW, Fair WR, Meares EM, Stamey TA. Classification of benign diseases associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia? *J Urol* 1978;120:266.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=671653&query_hl=135&itool=pubmed_docsum
 24. International Classification of Diseases (ICD). *10th version*. Geneva: WHO, 1989.
 25. Krieger JN, Berger RE, Ross SO, Rothman I, Muller CH. Seminal fluid findings in men with nonbacterial prostatitis and prostatodynia. *J Androl* 1996;17:310-318.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8792222&query_hl=107&itool=pubmed_docsum
 26. Weidner W, Jantos C, Schiefer HG, Haidl G, Friedrich HJ. Semen parameters in men with and without proven chronic prostatitis. *Arch Androl* 1991;26:173-183.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1872650&query_hl=65&itool=pubmed_docsum
 27. Kaplan SA, Santarosa RP, D'Alisera PM, Fay BJ, Ikeguchi EF, Hendricks J, Klein L, Te AE. Pseudodyssynergia (contraction of the external sphincter during voiding) misdiagnosed as chronic nonbacterial prostatitis and the role of biofeedback as a therapeutic option. *J Urol* 1997; 157:2234-2237.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9146624&query_hl=67&itool=pubmed_docsum
 28. Goto T, Nakame Y, Nishida M, Ohi Y. Bacterial biofilms and catheters in experimental urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:227-232; discussion 237-239.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10394975&query_hl=69&itool=pubmed_docsum
 29. Carver BS, Bozeman CB, Williams BJ, Venable DD. The prevalence of men with National Institutes of Health category IV prostatitis and association with serum prostate specific antigen. *J Urol* 2003; 169:589-591.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12544313&query_hl=71&itool=pubmed_docsum
 30. Bozeman CB, Carver BS, Eastham JA, Venable DD. Treatment of chronic prostatitis lowers serum prostate specific antigen. *J Urol* 2002;167:1723-1726.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11912396&query_hl=73&itool=pubmed_docsum
 31. Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate specific antigen: a decade of discovery – what we have learned and where we are going. *J Urol* 1999;162:293-306.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10411025&query_hl=76&itool=pubmed_docsum
 32. Schaeffer AJ, Weidner W, Barbalias GA, Botto H, Bjerklund Johansen TE, Hochreiter WW, Krieger JN, Lobel B, Naber KG, Nickel JC, Potts JM, Tenke P, Hart C. Summary consensus statement: diagnosis and management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Eur Urol* 2003;43(Suppl 2):1-4.

33. Bjerklund Johansen TE, Gruneberg RN, Guibert J, Hofstetter A, Lobel B, Naber KG, Palou Redorta J, van Cangh PJ. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement. *Eur Urol* 1998;33:457-466.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9831786&query_hl=86&itool=pubmed_docsum
34. Naber KG. Antimicrobial treatment of bacterial prostatitis. *Eur Urol* 2003;43(Suppl 2):23-26.
35. Krieger JN, Riley DE, Roberts MC, Berger RE. Prokaryotic DNA sequences in patients with chronic idiopathic prostatitis. *J Clin Microbiol* 1996;34:3120-3128.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8940458&query_hl=90&itool=pubmed_docsum
36. Krieger JN, Riley DE, Vesella RL, Miner DC, Ross SO, Lange PH. Bacterial DNA sequences in prostate tissue from patients with prostate cancer and chronic prostatitis. *J Urol* 2000;164:1221-1228.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10992370&query_hl=92&itool=pubmed_docsum
37. de la Rosette JJ, Hubregtse MR, Meuleman EJ, Stolk-Engelaar MV, Debruyne FM. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. *Urology* 1993;41:301-307.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8470312&query_hl=96&itool=pubmed_docsum
38. Ohkawa M, Yamaguchi K, Tokunaga S, Nakashima T, Shoda R. Antimicrobial treatment for chronic prostatitis as a means of defining the role of *Ureaplasma urealyticum*. *Urol Int* 1993;51:129-132.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8249222&query_hl=98&itool=pubmed_docsum
39. Barbalias GA, Nikiforidis G, Liatsikos EN. Alpha-blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics. *J Urol* 1998;159:883-887.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9474175&query_hl=101&itool=pubmed_docsum
40. Alexander RB, Propert KJ, Schaeffer AJ, Landis JR, Nickel JC, O'Leary MP, Pontari MA, McNaughton-Collins M, Shoskes DA, Comiter DV, Datta MS, Fowler JE Jr, Nadler RB, Zeitlin SI, Knauss JS, Wang Y, Kusek JW, Nyberg LM Jr, Litwin MS; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 2004;141:581-589.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15492337&query_hl=105&itool=pubmed_docsum
41. Cheah PY, Liang ML, Yuen KH, Teh CL, Khor T, Yang JR, Yap HW, Krieger, JN. Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo controlled trial. *J Urol* 2003;169:592-596.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12544314&query_hl=103&itool=pubmed_docsum
42. Nickel JC, Johnston B, Downey J, Barkin J, Pommerville P, Gregoire M, Ramsey E. Pentosan polysulfate therapy for chronic nonbacterial prostatitis (chronic pelvic pain syndrome category IIIA): a prospective multicenter clinical trial. *Urology* 2000;56:413-417.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10962305&query hl=107&itool=pubmed docsum
43. Nickel JC, Downey J, Pontari MA, Shoskes DA, Zeitlin SI. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *BJU Int* 2004;93:991-995.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15142149&query hl=109&itool=pubmed docsum
 44. Mayersak JS. Transrectal ultrasonography directed intraprostatic injection of gentamycin-xylocaine in the management of the benign painful prostate syndrome. A report of a 5 year clinical study of 75 patients. *Int Surg* 1998;83:347-349.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10096759&query hl=111&itool=pubmed docsum
 45. Jimenez-Cruz JF, Tormo FB, Gomez JG. Treatment of chronic prostatitis: intraprostatic antibiotic injections under echography control. *J Urol* 1988;139:967-970.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3283385&query hl=129&itool=pubmed docsum
 46. Darenkov AF, Simonov VIa, Kuz'min GE, Koshkarov II. [Transurethral electroresection in chronic prostatitis and its complications.] *Urol Nefrol (Mosk)* 1989;1:18-23. [Russian]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2470185&query hl=120&itool=pubmed docsum
 47. Lee KC, Jung PB, Park HS, Whang JH, Lee JG. Transurethral needle ablation for chronic nonbacterial prostatitis. *BJU Int* 2002;89:226-229.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11856102&query hl=123&itool=pubmed DocSum
 48. Frazier HA, Spalding TH, Paulson DF. Total prostatoseminal vesiculectomy in the treatment of debilitating perineal pain. *J Urol* 1992;148:409-411.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1635150&query hl=125&itool=pubmed docsum
 49. Sahin A, Eiley D, Goldfischer ER, Stravodimos KG, Zeren S, Isenberg HD, Smith AD. The in vitro bactericidal effect of microwave energy on bacteria that cause prostatitis. *Urology* 1998;52:411-415.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9730452&query hl=127&itool=pubmed docsum
 50. Nickel JC, Sorensen R. Transurethral microwave thermotherapy for nonbacterial prostatitis: a randomized double-blind sham controlled study using new prostatitis specific assessment questionnaires. *J Urol* 1996;155:1950-1955.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8618295&query hl=129&itool=pubmed docsum
 51. Nickel JC, Downey JA, Nickel KR, Clark JM. Prostatitis-like symptoms: one year later. *BJU Int* 2002;90:678-681.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12410746&query hl=131&itool=pubmed docsum

10. ЭПИДИДИМИТ И ОРХИТ

10.1 Определение и классификация

Эпидидимит (воспаление придатка яичка) проявляется болью и отеком, которые практически всегда односторонние и развиваются относительно остро. В некоторых случаях в воспалительный процесс вовлекаются яички (орхоэпидидимит). С другой стороны, воспаление из яичка (особенно вирусный орхит) часто распространяется на придаток.

Орхит и эпидидимит в зависимости от скорости развития и клинического течения классифицируются на острый и хронический. У 15% пациентов с острым эпидидимитом развивается хроническое воспаление с уплотнением. При поражении яичка хроническое воспаление может привести к его атрофии и нарушению сперматогенеза (1, 2).

10.2 Частота встречаемости и распространенность

Новые данные по частоте встречаемости и распространенности эпидидимита отсутствуют. Согласно предыдущим данным, острый эпидидимит был основной причиной госпитализации военнослужащих (2) (III). Острый эпидидимит у молодых мужчин связан с сексуальной активностью и инфекцией у партнерши (3) (III).

Самый распространенный тип орхита, паротитный орхит, развивается у 20–30% пациентов в постпубертатном периоде, перенесших паротитную инфекцию. Частота развития этого заболевания зависит от охвата населения вакцинацией (4). Первичный хронический орхит представляет собой гранулематозное заболевание и очень редкое состояние неясной этиологии; в литературе описано около 100 случаев (5).

10.3 Заболеваемость

К осложнениям орхоэпидидимита относятся: образование абсцессов, инфаркт яичка, атрофия яичка, развитие хронической индурации придатка и бесплодие (2).

Эпидидимит, вызванный передающимися половым путем микроорганизмами, развивается преимущественно у сексуально активных мужчин в возрасте до 35 лет (2, 6) (III). В большинстве случаев эпидидимит вызывается наиболее распространенными уропатогенами, которые также являются самой частой причиной бактериурии (2, 6) (III). Факторами риска развития этого типа инфекций являются обструкция выходного отдела мочевого пузыря и пороки развития мочеполовой системы.

10.4 Патогенез

Обычно при эпидидимите, вызванном распространенными уропатогенами или передающимися половым путем возбудителями, инфекция распространяется из уретры и мочевого пузыря. Предполагается, что при неспецифическом гранулематозном орхите хроническое воспаление вызвано аутоиммунными реакциями (5, 7). Орхит у детей и паротитный орхит имеют гематогенное происхождение (7). Орхоэпидидимит также наблюдается при некоторых системных инфекциях, таких как туберкулез, сифилис, бруцеллез и криптококкоз.

10.5 Диагностика

При остром эпидидимите воспаление и отек обычно начинаются с хвоста придатка и могут распространяться на остальные части придатка и ткань яичка. Семенной канатик обычно отечный и болезненный. У всех мужчин с эпидидимитом, вызванным передающимися половыми путем возбудителями, в анамнезе имеется половой контакт, который мог произойти за несколько месяцев до появления симптомов заболевания. При обследовании пациента сразу после получения образца мочи для анализа можно не увидеть признаки уретрита или выделений из уретры, потому что лейкоциты и бактерии вымываются из уретры во время мочеиспускания.

Бактериальная этиология эпидидимита обычно устанавливается путем микроскопии окрашенных по Граму мазков из уретры и/или СПМ и обнаружения грамотрицательных бактерий. Наличие в мазке грамотрицательных диплококков, расположенных внутриклеточно, характерно для инфекции, вызванной *N. gonorrhoeae*. Наличие в мазке только лейкоцитов указывает на негонококковый уретрит. Примерно у 2/3 таких пациентов обнаруживается *C. trachomatis* (2, 6) (III).

Согласно критериям ВОЗ, анализ эякулята, включая определение лейкоцитов, может выявлять признаки персистирующего воспаления. Во многих случаях может обнаруживаться транзиторное снижение количества сперматозоидов и их антеградной подвижности. Азооспермия вследствие полной обструкции обоих придатков является редким осложнением (8). При подозрении на паротитный орхит подтверждением диагноза будет наличие паротита в анамнезе и обнаружение специфических IgM в сыворотке крови. Примерно в 20% случаев паротитного орхита у мужчин в постпубертатном периоде заболевание носит двухсторонний характер и сопровождается риском развития атрофии яичек и азооспермии (3) (III).

10.5.1 Дифференциальный диагноз

Обязательным является проведение, как можно более быстро, дифференциальной диагностики между эпидидимитом и перекрутом семенного канатика с использованием всей доступной информации,

включая возраст пациента, наличие уретрита в анамнезе, данные клинической оценки и Допплеровского (дуплексного) исследования сосудов яичка.

10.6 Лечение

Проведено всего несколько исследований по изучению степени проникновения antimicrobных препаратов в ткань яичек и придатка у человека. Из всех исследованных препаратов наиболее подходящие свойства были обнаружены у фторхинолонов (9) (IIa).

Выбор антибиотика должен проводиться, исходя из эмпирического представления о том, что у молодых сексуально активных мужчин причиной заболевания обычно является *C. trachomatis*, а у пожилых мужчин с ДГПЖ или другими нарушениями мочеиспускания чаще всего выделяются традиционные уропатогены. Исследования, в которых сравнивались результаты микробиологической оценки материала, полученного путем пункции придатка, мазков из уретры и мочи показали очень хорошую корреляцию. Таким образом, до начала антибиотикотерапии следует взять мазок из уретры или получить СПМ для культурального исследования (категория С).

Препаратами выбора являются фторхинолоны, предпочтительнее действующие на *C. trachomatis* (например, офлоксацин, левофлоксацин), благодаря их широкому спектру активности и хорошему проникновению в ткани мочеполовой системы. При выявлении в качестве возбудителя *C. trachomatis* терапию также необходимо продолжать доксициклином в дозе 200 мг/сут, при этом общая длительность лечения должна составлять минимум 2 недели. В качестве альтернативных препаратов могут применяться макролиды (категория С).

Поддерживающая терапия включает в себя постельный режим, приподнятое положение яичек и противовоспалительные препараты. Поскольку у молодых мужчин эпидидимит может приводить к стойкой окклюзии протоков придатка и тем самым к бесплодию, то следует рассмотреть вопрос о проведении противовоспалительной терапии метилпреднизолоном в дозе 40 мг/сут с последующим уменьшением дозы в 2 раза через день (категория С).

При эпидидимите, вызванном *C. trachomatis*, необходимо также проводить лечение полового партнера (категория С). Если возбудителем являются уропатогены, то для профилактики рецидивов инфекции следует провести тщательное обследование с целью выявления нарушений мочеиспускания (категория С). Абсцедирующий эпидидимит или орхит требуют также хирургического лечения. Хронический эпидидимит иногда может быть первым клиническим проявлением урогенитального туберкулеза.

10.7 Список литературы

1. Naber KG, Weidner W. Prostatitis, epididymitis, orchitis. In: Armstrong D, Cohen J (eds). *Infectious diseases*. London: Mosby, Harcourt Publishers Ltd, 1999, pp. 1-58.
2. Berger RE. Epididymitis. In: Sexually transmitted diseases. Holmes KK, Mardh P-A, Sparling PF, Wiesner PJ (eds). New York: McGraw-Hill, 1984, pp. 650-662.
3. Robinson AJ, Grant JBF, Spencer RC, Potter C, Kinghom GR. Acute epididymitis: why patient and consort must be investigated. *Br J Urol* 1990;66:642-645.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=2265337&dopt=Abstract>
4. R tther U, Stilz S, Ruhl E, Nunnensiek C, Rassweiler J, Dorr U, Jipp P. Successful interferon-2, a therapy for a patient with acute mumps orchitis. *Eur Urol* 1995;27:174-176.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=7744163&dopt=Abstract>
5. Aitchison M, Mufti GR, Farrell J, Paterson PJ, Scott R. Granulomatous orchitis. *Br J Urol* 1990;66:312-314.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=2207549&dopt=Abstract>
6. Weidner W, Schiefer HG, Garbe Ch. Acute nongonococcal epididymitis. Aetiological and therapeutic aspects. *Drugs* 1987;34(Suppl 1):111-117.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=3481311&dopt=Abstract>
7. Nistal M, Paniagua R. Testicular and Epididymal Pathology. Stuttgart: Thieme, 1984.
8. Weidner W, Garbe Ch, Wei bach L, Harbrecht J, Kleinschmidt K, Schiefer HG, Friedrich HJ. [Initial therapy of acute unilateral epididymitis with ofloxacin. Andrological findings.] *Urologe A* 1990;29:277-280. [German]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=2120839&dopt=Abstract>
9. Ludwig M, Jantos CA, Wolf S, Bergmann M, Failing K, Schiefer HG, Weidner W. Tissue penetration of sparfloxacin in a rat model of experimental *Escherichia coli* epididymitis. *Infection* 1997;25:178-184.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9181388&dopt=Abstract>

11. ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА В УРОЛОГИИ

11.1 Краткое содержание

Целью антибиотикопрофилактики в хирургической урологии является предотвращение инфекционных осложнений после диагностических и лечебных вмешательств. В то же время, количество данных по антибиотикам выбора и режимам профилактики ограничено.

В настоящее время отсутствуют доказательства преимуществ антибиотикопрофилактики при стандартных эндоскопических процедурах или ударно-волновой литотрипсии (УВЛ), но в то же время она рекомендуется при сложных процедурах и у пациентов с выявленными факторами риска.

Для открытых хирургических вмешательств могут применяться те же принципы профилактики, что и в абдоминальной хирургии. Антибиотикопрофилактика не требуется при «чистых» операциях, в то время как при «условно-чистых» операциях рекомендуется введение антибиотика однократно или в течение 1-х суток. Операции, во время которых происходит вскрытие просвета мочевыводящих путей, следует считать «условно-чистыми» операциями.

Крайне важно распределять пациентов в зависимости от наличия у них факторов риска развития инфекции, к которым относятся:

- наличие в анамнезе инфекций мочеполовой системы
- предшествующие инструментальные вмешательства
- предполагаемая колонизация бактериями
- длительная госпитализация или проживание в специализированных медицинских учреждениях (дома престарелых)
- факторы риска, связанные с общим состоянием здоровья, например, сахарный диабет, нарушение функции иммунной системы, недостаточное питание.

Для антибиотикопрофилактики можно назначать одну дозу или короткий курс антибиотика, который можно вводить парентерально или принимать внутрь. Способ применения зависит от типа вмешательства и характеристик пациента. Антибиотики, принимаемые внутрь, должны обладать хорошей биодоступностью. В случае необходимости постоянного дренирования мочевыводящих путей не рекомендуется увеличивать продолжительность периоперационной антибиотикопрофилактики.

Для периоперационной антибиотикопрофилактики подходят многие антибиотики, например, цефалоспорины 2 поколения, ко-тримоксазол, фторхинолоны, ингибиторозащищенные аминопенициллины и аминогликозиды. Антибиотики широкого спектра следует применять в

ограниченном числе случаев и сохранять их в качестве препаратов для лечения. То же самое относится и к ванкомицину.

Выбор антибиотиков должен основываться на локальных данных о преобладающих возбудителях и их чувствительности к антибиотикам. Наилучшая практика включает в себя проведение микробиологического мониторинга и надзора за инфекционными осложнениями.

11.2 Введение

В течение многих лет вопросы антибиотикопрофилактики в урологии оставались спорными. Большинство предыдущих исследований отличались слабым дизайном и недостаточной статистической мощностью. Кроме того, существовали несоответствия в определениях и оценке факторов риска. За последнее десятилетие урологическая практика претерпела значительные изменения, поэтому ранее проведенные исследования утратили свою значимость. Несколько эпидемиологических исследований, проведенных среди урологов в Европе, выявили значительные расхождения, касающиеся режимов и выбора препаратов для антибиотикопрофилактики. Очевидно, что существует необходимость разработки рекомендаций, основанных на принципах доказательной медицины (1-5).

Этот раздел призван дать четкое представление о текущем состоянии проблемы и предложить практические рекомендации, основанные на результатах клинических исследований, мнениях экспертов и результатах согласительных конференций. В этом разделе также рассматриваются рекомендации различных научных обществ, таких как Общество по химиотерапии им. П. Эрлиха, соответствующих рабочих групп Немецкого урологического общества (6), Французской урологической ассоциации (7) и Шведско-Норвежской согласительной группы (8).

Последнее Пан-Европейское исследование было проведено Европейским обществом по инфекциям в урологии совместно с EAU, более чем в 200 урологических клиниках и отделениях. В этом исследовании было обнаружено, что у 9,7% пациентов развиваются нозокомиальные инфекции мочевыводящих путей (НИМП) (9). Полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки строгой политики применения антибиотиков на территории всей Европы и включения рекомендаций по антибиотикопрофилактике в общие принципы политики применения антибиотиков в каждом стационаре.

11.3 Цели периоперационной антибиотикопрофилактики

Антибиотикопрофилактика и антимикробная терапия представляют собой 2 совершенно разных аспекта. Антибиотикопрофилактика направлена на предотвращение развития нозокомиальных инфекций в ре-

зультате проведения диагностических или лечебных процедур. Антибиотикопрофилактика является лишь одним из нескольких мероприятий, направленных на предотвращение инфекций и никогда не может компенсировать несоблюдение правил гигиены или слабую хирургическую технику. В свою очередь, антимикробная терапия имеет целью лечение клинически подозреваемой или микробиологически подтвержденной инфекции.

Тем не менее, существует ряд клинических ситуаций, которые трудно классифицировать как «профилактику» или «лечение», например, у пациентов с длительно установленным постоянным катетером и бактериурией. Такие пациенты должны получать антибиотики во время операции, независимо от того, в какую категорию они будут отнесены.

Также существует дилемма, касающаяся определения инфекций. Центры по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) предложили определения, которые на данный момент являются наиболее всеобъемлющими и рекомендуются для оценки инфекционных осложнений (10). Эти определения также использовались в недавно проведенном Пан-Европейском исследовании по НИМП (см. выше) (9). В настоящее время в некоторых странах продолжается пересмотр определений и рекомендаций (11). В Таблице 11.1 представлены различные типы инфекционных осложнений, встречающихся в хирургической урологии.

Таблица 11.1. Основные типы нозокомиальных инфекций, встречающихся в урологической практике

Локализация инфекции	Легкие	Тяжелые
Хирургическая рана	Поверхностные раневые инфекции	Глубокие раневые инфекции Разрыв раны (расхождение швов) Глубокий интраабдоминальный абсцесс или абсцесс в области хирургического вмешательства
Мочевыводящие пути	Бессимптомная бактериурия (колонизация)	Инфекции мочеполовой системы с лихорадкой Пиелонефрит Абсцесс почки
Другая локализация в мочеполовой системе	Эпидидимит	Острый бактериальный простатит
Другая локализация	Бактериемия	Сепсис Пневмония Септическая эмболия

Инфекции в области хирургического вмешательства развиваются после открытых операций и в некоторых случаях после лапароскопических вмешательств. ИМП с лихорадкой и осложненные ИМП являются осложнением преимущественно эндоскопических операций, использования постоянных катетров и стентов. Также они могут развиваться после открытых операций на органах мочевыделительной системы. Сепсис может развиваться при всех видах вмешательств.

Целевые показатели периоперационной профилактики в урологии продолжают обсуждаться. Общепринято, что основной целью является предотвращение клинически манифестных ИМП, сопровождающихся лихорадкой, таких как острый пиелонефрит, простатит, эпидидимит и уросепсис, а также тяжелых раневых инфекций (Таблица 11.1). Этот список может быть расширен до бессимптомной бактериурии и даже легких раневых инфекций, которые легко лечатся в амбулаторных условиях. В некоторых условиях даже легкие раневые инфекции могут иметь серьезные последствия, как, например, при имплантации протезов. С другой стороны, бессимптомная бактериурия после трансуретральной резекции простаты (ТУРП) или других уроэндоскопических процедур может исчезать самостоятельно и обычно не имеет клинического значения. Другой вопрос заключается в том, что должна ли периоперационная антибиотикопрофилактика быть направленной на предотвращение неврологических инфекций, например, эндокардита или послеоперационной пневмонии. Очевидно, периоперационная антибиотикопрофилактика в урологии должна выходить за рамки традиционной цели профилактики в хирургии, которая сводится к предотвращению развития раневых инфекций.

11.4 Факторы риска

Факторы риска (Таблица 11.2) недооцениваются в большинстве исследований. Тем не менее, их выявление очень важно в предоперационной оценке пациента. Факторы риска могут быть связаны с: (а) общим состоянием пациента, (б) особыми факторами риска, которые могут быть внутренними (например, мочевые камни, бактериурия, нарушение функции почек) или внешними (например, катетеры, стенты или протезы).

Традиционная классификация хирургических вмешательств по Стусе и Foord (12) на «чистые», «условно-чистые», «контаминированные» и «грязные» применима к открытым операциям, но не к эндоурологическим процедурам. До сих пор нет единого мнения о том, в какую категорию следует относить операции со вскрытием просвета мочевыводящих путей (например, операции на мочевом пузыре, радикальная простатэктомия или операции на почечных лоханках и мочеточниках) – к «чистым», или «условно-чистым». Классификация трансуретральных вмеша-

Таблица 11.2. **Общепринятые факторы риска развития инфекционных осложнений**

Общие факторы риска	Особые факторы риска, связанные с повышенной бактериальной нагрузкой
Пожилый возраст	Длительное пребывание в стационаре перед операцией или недавняя госпитализация
Недостаточность питания	Наличие в анамнезе рецидивирующих инфекций мочеполовой системы
Нарушение функции иммунной системы	Операции с использованием сегментов толстого кишечника
Сахарный диабет	Колонизация микроорганизмами
Курение	Длительное дренирование
Избыточный вес	Обструкция мочевыводящих путей
Сопутствующая инфекция другой локализации	Мочевые камни
Отсутствие контроля факторов риска	

тельств также остается спорной; по мнению членов Экспертной группы ЕАУ их следует относить к «условно-чистым» операциям, поскольку нижние отделы мочеполовой системы колонизируются микрофлорой, даже при стерильной моче (5, 13, 14).

В Пан-Европейском исследовании по НИМП (9) было выявлено 3 наиболее важных фактора риска развития инфекционных осложнений:

- a. наличие постоянного катетера
- b. предшествующая инфекция мочеполовой системы
- c. длительное пребывание в стационаре пред операцией.

Риск развития инфекции зависит от характера вмешательства. Широкий спектр вмешательств еще больше усложняет создание четких рекомендаций. Более того, бактериальная нагрузка, продолжительность и сложность операции, навыки хирурга и наличие кровотечения до, во время или после операции также могут влиять на риск развития инфекции (5).

11.5 Принципы антибиотикопрофилактики

Антибиотикопрофилактика направлена на защиту пациента, но не за счет распространения резистентности к антибиотикам. Тем не менее, существует достаточно доказательств, что разумное использование профилактики может снижать общий уровень потребления антибиотиков (14, 15). Крайне важно индивидуализировать выбор антибиотикопрофилактики с учетом всех факторов риска у конкретного пациента (16). Перед проведением хирургического вмешательства настоятельно рекомендуется провести культуральное исследование мочи. Следует помнить, что антибиотики не могут заменить другие основные мероприятия по снижению частоты инфекций (17-19).

К сожалению, преимущества антибиотикопрофилактики для большинства современных урологических процедур не доказаны в хорошо спланированных интервенционных исследованиях.

11.5.1 Сроки проведения

Существуют определенные временные рамки, в пределах которых должна проводиться антибиотикопрофилактика. Хотя представленные ниже рекомендации основываются на исследованиях по изучению кожных ран и «условно-чистых» абдоминальных операциях, существуют достаточно оснований полагать, что полученные результаты можно применить и к хирургической урологии. Оптимальное время назначения антибиотиков с целью профилактики — от 2 ч до начала вмешательства, но не позднее, чем через 3 ч после начала вмешательства (20-22). На практике пероральный профилактический прием антибиотика следует проводить за 1 ч до начала оперативного вмешательства. Внутривенно антибиотик следует вводить во время вводной анестезии. Указанные сроки позволяют достичь максимальных концентраций антибиотика к моменту наибольшего риска во время проведения процедуры и поддерживать эффективные концентрации ещё некоторое время после ее завершения (23). Следует отметить, что инфекции кровотока могут развиваться менее чем за 1 ч (20).

11.5.2 Способ применения

Пероральный прием антибиотика с хорошей биодоступностью обладает такой же эффективностью, как и внутривенное введение антибиотика. Пероральный прием рекомендуется для большинства вмешательств, если пациент способен самостоятельно принять препарат внутрь за 1-2 ч до начала вмешательства. Введение препарата за несколько часов до операции является менее эффективным. В остальных случаях рекомендуется внутривенное введение антибиотика. Орошение антибиотиком области хирургического вмешательства не рекомендуется.

11.5.3 Длительность профилактики

Для большинства процедур отсутствует достаточное количество информации для точного ответа на этот вопрос. В целом, продолжительность периоперационной профилактики должна быть минимальной, и в идеале ограничиваться однократным введением антибиотика перед операцией. Продолжительность профилактики может быть увеличена только при наличии выраженных факторов риска (см. Раздел 11.4) (категория C).

11.5.4 Выбор антибиотика

К сожалению, нельзя дать четких рекомендаций по выбору антибиотика из-за значительных различий в разных регионах Европы как спектра возбудителей, так и их чувствительности к антибиотикам. Резистентность к антибиотикам обычно выше в средиземноморских странах по сравнению со странами Северной Европы; при этом частота резистентности коррелирует с 4-кратными различиями в объемах продаж антибиотиков (24). В связи с этим при разработке местных рекомендаций необходимо обязательно учитывать локальные данные по наиболее распространенным возбудителям, их вирулентности и чувствительности к антибиотикам. Также крайне важно определить ведущих возбудителей инфекционных осложнений для каждого вида процедур. При выборе антибиотика необходимо учитывать специфические факторы риска, связанные с предстоящим вмешательством, степень бактериальной нагрузки, органы, на которых будет проводиться вмешательство, и роль местного воспаления.

В целом, для периперационной антибиотикопрофилактики подходят многие антибиотики, например, цефалоспорины 2 поколения, котримоксазол, фторхинолоны, ингибиторозащищенные аминопенициллины и аминогликозиды. Антибиотики широкого спектра следует применять в ограниченном числе случаев и сохранять их в качестве препаратов для лечения. То же самое относится и к ванкомицину.

11.6 Режимы профилактики при определенных процедурах

Список основных диагностических и лечебных процедур в урологии приведен в Таблице 11.3; эмпирическая взаимосвязь между степенью инвазивности и риском развития инфекционных осложнений представлена на Рисунке 11.1.

Рекомендации по антибиотикопрофилактике при стандартных урологических вмешательствах представлены в Таблице 11.4 и Приложении 12.4.

11.6.1 Диагностические процедуры

Антибиотикопрофилактика обычно рекомендуется при толстоигольной биопсии простаты (25, 26) (категория А). Однако выбор режимов профилактики остается спорным вопросом. Большинство применяемых режимов являются эффективными, и результаты недавно проведенных исследований свидетельствуют о том, что достаточным является введение антибиотика в течение одних суток или даже введение одной дозы (27, 28) (Ib, категория А).

Преимущества проведения антибиотикопрофилактики при цистоскопии, уродинамическом исследовании и простой диагностической уретероскопии не выявлено. Однако также следует учитывать такие факторы риска, как бактериурия, наличие постоянного катетера и инфекций мочеполовой системы в анамнезе (29, 30) (Ib, категория А).

Таблица 11.3. Список урологических вмешательств

Диагностические процедуры

- Тонкоигольная биопсия простаты
- Толстоигольная биопсия простаты
- Цистоскопия
- Уродинамическое исследование
- Рентгенологические диагностические исследования мочевыводящих путей
- Уретероскопия

Катетеризация/стентирование мочевыводящих путей

- Установка постоянного катетера
- Установка надлобкового катетера
- Установка нефростомы
- Установка стента в мочеточник

Эндоурологические вмешательства

- Резекция опухоли мочевого пузыря
- Резекция предстательной железы
- Минимально инвазивные операции на простате, например, микроволновая термотерапия
- Уретероскопия по поводу камней или для фульгурации опухоли
- Чрескожное оперативное вмешательство по поводу камней или опухоли

Ударно-волновая литотрипсия

- Лапароскопические операции
- Радикальная простатэктомия
- Пиелопластика
- Нефрэктомия или органосберегающие операции на почках
- Другие большие лапароскопические вмешательства, включая абдоминальные

Открытые операции

- Открытые операции на предстательной железе, например, энуклеация аденомы простаты
 - Открытые операции по поводу мочевого пузыря
 - Пиелопластика
 - Нефрэктомия или органосберегающие операции на почках
 - Нефроуретерэктомия, включая резекцию мочевого пузыря
 - Резекция мочевого пузыря
 - Уретропластика
 - Имплантация протезных материалов
 - Операции по отведению мочи с использованием тонкокишечного сегмента
-

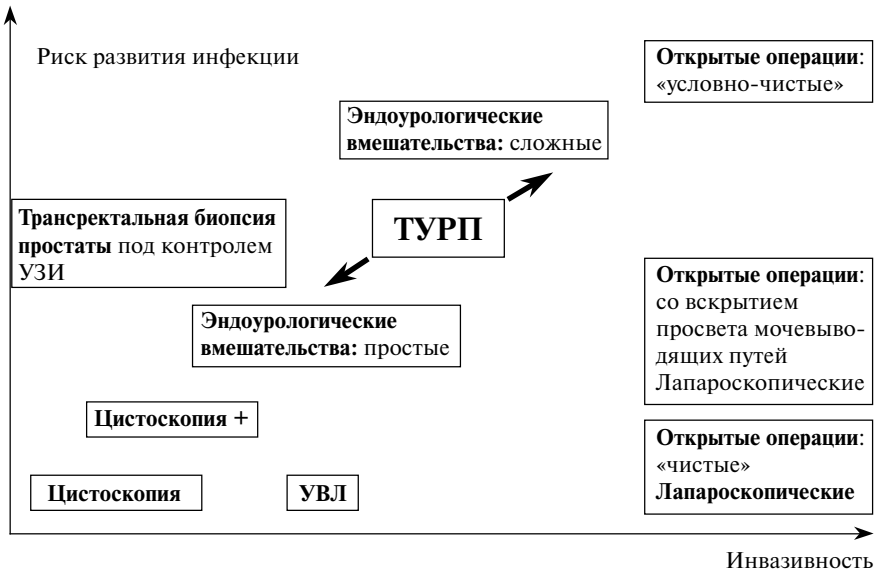


Рис. 11.1. Степень инвазивности и риск развития инфекции при урологических процедурах (эмпирическая схема) (5)

11.6.2 Эндоурологические лечебные процедуры

В настоящее время преимущества антибиотикопрофилактики при трансуретральной резекции опухолей мочевого пузыря недостаточно убедительны. Однако вопрос о проведении антибиотикопрофилактики следует рассмотреть при опухолях больших размеров и, соответственно, увеличенным временем резекции, при больших некротизированных опухолях и у пациентов с факторами риска (III, категория С).

Наиболее хорошо изученным урологическим вмешательством является трансуретральная резекция (ТУР) простаты. Мета-анализ 32 проспективных, рандомизированных, контролируемых исследований с участием более 4000 пациентов, показал преимущества антибиотикопрофилактики со снижением относительного риска бактериурии и бактериемии на 65% и 77% соответственно (31) (Ia, категория А). При этом существуют различия между небольшими объемами резекции у здоровых пациентов и обширными резекциями у пациентов с факторами риска (Рисунок 11.1).

Проведено всего несколько исследований, оценивавших риск развития инфекции после уретероскопии. Четких критериев установлено не было. Тем не менее, целесообразно различать процедуры с низким риском, такие как простые диагностические и вмешательства для лечения дистальных мочевых камней, и процедуры с более высоким риском,

Таблица 11.4. Рекомендации по антибиотикопрофилактике в хирургической урологии

Процедура	1	2	3	4	5	Примечания
		Возбудители (предполагаемые)	Профилактика (антибиотик)	Антибиотики		
Диагностические процедуры						
Трансректальная биопсия простаты		Энтеробактерии Анаэробы?	Все пациенты	Фторхинолоны ТМП ± сульфаметоксазол Метронидазол?		Короткий курс (<72 ч)
Цистоскопия		Энтеробактерии	Нет	Цефалоспорины 2 поколения ТМП ± сульфаметоксазол		Только у пациентов из группы риска
Уродинамическое исследование		Энтерококки Стафилококки	Нет	Цефалоспорины 2 поколения ТМП ± сульфаметоксазол		Только у пациентов из группы риска
Уретероскопия		Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Нет	Цефалоспорины 2 поколения ТМП ± сульфаметоксазол		Только у пациентов из группы риска
Эндоурологические операции и УВЛ						
Ударно-волновая литотрипсия (УВЛ)		Энтеробактерии Энтерококки	Нет	Цефалоспорины 2 или 3 поколения ТМП ± сульфаметоксазол Ингибиторзащищенный аминопенициллин		У пациентов со стентом или нефрос- томой У пациентов из группы риска
Уретероскопия по поводу неосложненных дистальных камней		Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Нет	Цефалоспорины 2 или 3 поколения ТМП ± сульфаметоксазол Ингибиторзащищенный аминопенициллин		У пациентов со стентом или нефрос- томой
Уретероскопия по поводу проксимальных или плотных камней и чрескожная экстракция камня		Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Все пациенты	Фторхинолоны Цефалоспорины 2 или 3 поколения ТМП ± сульфаметоксазол Ингибиторзащищенный аминопенициллин Фторхинолоны		У пациентов из группы риска Короткий курс, длительность пока не определена Предпочтительнее вводить в/в
ТУР предстательной железы		Энтеробактерии Энтерококки	Все пациенты (см. Раздел 10.6.2)	Цефалоспорины 2 или 3 поколения ТМП ± сульфаметоксазол Ингибиторзащищенный аминопенициллин		Пациенты с низким риском и небольшим размером простаты не нуждаются в профилактике

Продолжение табл. 11.4.

1	2	3	4	5
ТУР опухоли мочевого пузыря	Энтеробактерии Энтерококки	Нет	Цефалоспорины 2 или 3 поколения ТМП ± сульфаметоксазол Ингибиторозащитный аминокислотный пенициллин	У пациентов из группы высокого риска широкими опухолями с некрозом
Открытые урологические операции				
«Чистые»	Представители микрофлоры кожи, напр., стафилококки Катетер-ассоциированные уропатогены	Нет		У пациентов из группы высокого риска Кратковременная катетеризация в послеоперационном периоде
«Условно-чистые» (со вскрытием просвета мочевого пузыря (пути))	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Рекомендуются	Цефалоспорины 2 или 3 поколения ТМП + сульфаметоксазол Ингибиторозащитный аминокислотный пенициллин	Однократно периоперационно
«Условно-чистые» (с использованием сегментов кишки)	Энтеробактерии Энтерококки Анаэробы Представители микрофлоры кожи	Все пациенты	Цефалоспорины 2 или 3 поколения Метронидазол	Как для операций на толстом кишечнике
Имплантация протезов	Представители микрофлоры кожи, напр., стафилококки	Все пациенты	Цефалоспорины 2 или 3 поколения Пенициллин (пенициллиназуостойчивый)	
Лапароскопические процедуры				Как для открытых операций

ТУР = трансуретральная резекция

такие как удаление проксимальных, плотных камней и интрауретральные вмешательства (Рисунок 11.1) (5). При выборе режима профилактики также следует учитывать другие факторы риска (например, объем, продолжительность процедуры, наличие кровотечения, опыт хирурга) (5, 32-34) (IIb, категория В).

УВЛ является одной из наиболее часто проводимых в урологии процедур. Данная процедура не требует антибиотикопрофилактики. Однако следует рассмотреть вопрос о проведении антибиотикопрофилактики у пациентов с установленными стентами и лечении, связанном с повышенной бактериальной нагрузкой (например, при наличии постоянного катетера, нефростомы, инфицированных камней) (35) (Ib, категория А).

В качестве препаратов для профилактики изучалось большинство антибиотиков, такие как фторхинолоны, β -лактамы, включая цефалоспорины, и ко-тримоксазол, однако количество сравнительных исследований ограничено.

11.6.3 Лапароскопические операции

Исследований с достаточной статистической мощностью, посвященных лапароскопическим операциям, очень мало. Однако считается оправданным применять к этим операциям те же принципы, что и к соответствующим открытым операциям (IV, категория С).

11.6.4 Открытые операции без использования сегментов кишечника, с/без вскрытия просвета мочевыводящих путей

При «чистых» операциях антибиотикопрофилактика не рекомендуется. При хирургических вмешательствах со вскрытием просвета мочевыводящих путей рекомендуется парентеральное введение одной дозы антибиотика перед операцией. В частности, это относится к открытой энуклеации аденомы простаты, при которой существует очень высокий риск развития послеоперационных инфекций (36) (IIb, категория В).

11.6.5 Открытые операции с использованием сегментов кишечника

В общей хирургии при любых «условно-чистых» операциях рекомендуется проводить антибиотикопрофилактику. Рекомендуется введение одной дозы антибиотика или введение антибиотика в течение 1 суток, хотя при увеличении длительности операции и наличии других факторов риска может быть оправдан более продолжительный режим профилактики, который должен быть <72 ч. Выбранный антибиотик должен охватывать как аэробных, так и анаэробных возбудителей. Доказательства получены в исследованиях по колоректальной хирургии (Ia, категория А), однако опыт для особых урологических вмешательств ограничен (III, категория В).

11.6.6 Послеоперационное дренирование мочевыводящих путей

Если после операции продолжает проводиться постоянное дренирование мочевыводящих путей, то увеличение длительности антибиотикопрофилактики не рекомендуется, кроме случаев, когда имеется подозрение на наличие осложненной инфекции, требующей лечения. У пациентов с бессимптомной бактериурией (колонизацией) лечение следует проводить только перед операцией или после удаления дренажной трубки (III, категория B).

11.6.7 Имплантация протезов

Развитие инфекционных осложнений при операциях, связанных с имплантацией искусственных материалов, обычно представляет собой проблему, при этом требуется удаление протеза. Специфическим фактором риска развития таких инфекций считается сахарный диабет. В большинстве случаев возбудителями являются стафилококки, колонизирующие кожу. Выбор антибиотика определяется его активностью в отношении этих микроорганизмов (37-39) (IIa, категория B).

11.7 Список литературы

1. Hedelin H, Bergman B, Frimodt-Moller C, Grabe M, Nurmi M, Vaage S, Walter S. [Antibiotic prophylaxis in diagnostic and therapeutic urological interventions.] Nord Med 1995;110:9-11,25. [Swedish]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7831109&query hl=6
2. Wilson NI, Lewis HJ. Survey of antibiotic prophylaxis in British urological practice. Br J Urol 1985;57:478-482.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4040787&query hl=3
3. Taylor HM, Bingham JB. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. J Antimicrob Chemother 1997;39:115-117.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9069529&query hl=8
4. Grabe M. Perioperative antibiotic prophylaxis in urology. Curr Opin Urol 2001;11:81-85.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11148751&query hl=10
5. Grabe M. Controversies in antibiotic prophylaxis in surgery. Int J Antimicrob Agents 2004;23(Suppl 1);17-23.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15037324&query hl=12
6. Naber KG, Hofstetter AG, Brühl P, Bichler KH, Lebert C. [Guidelines for perioperative prophylaxis in interventions of the urinary and the male genital tract.] Chemotherapie J 2000;9:165-170. [German]
7. Societ  Francaise d'Anesthsie et de R animation (SFAR). (Recommendations

- for antibacterial prophylaxis in surgery. Actualisation 1999). *Pyrexie* 1999;3:21-30. [French]
8. Anonymus. Antibiotic prophylaxis in surgery: summary of a Swedish-Norwegian Consensus Conference. *Scand J Infect Dis* 1998;30:547-557.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10225381&query hl=20
 9. Bjerklund-Johansen TE, Naber K, Tenke P. The Paneuropean prevalence study on nosocomial urinary tract infections. European Association of Urology, Vienna, Austria, 24-27 March, 2004.
www.uroweb.org/peap.
 10. Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. In: Mayhall CG (ed). *Hospital epidemiology and infection control*. 3rd edn. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2004: 1659-1702.
 11. Association Française d'Urologie et Sociétés de Pathologie Infectieuse de Langue Française. [Nosocomial urinary tract infections in adults.] www.urofrance.org [French]
 12. Cruse PJE, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980;60:27-40.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7361226&query hl=27
 13. Love TA. Antibiotic prophylaxis and urologic surgery. *Urology* 1985; 26(Suppl 5):2-5.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3904137&query hl=30
 14. Wagenlehner FM, Wagenlehner C, Schinzel S, Naber KG; Working Group 'Urological Infections' of German Society of Urology. Prospective, randomized, multicentric, open, comparative study on the efficacy of a prophylactic single dose of 500 mg levofloxacin versus 1920 mg trimethoprim/sulfamethoxazole versus a control group in patients undergoing TUR of the prostate. *Eur Urol* 2005;47:549-556.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15774257&query hl=32
 15. Grabe M, Forsgren A, Bjork T, Hellsten S. Controlled trial of a short and a prolonged course with ciprofloxacin in patients undergoing transurethral prostatic surgery. *Eur J Clin Microbiol* 1987;6:11-17.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3569248&query hl=36
 16. Grabe M, Shortliffe L, Lobel B et al. Risk factors. In: Naber KG, Pechure JC, Kumazawa J et al., eds. *Nosocomial and health care associated infections in urology*. Health Publications Ltd, 2001, pp. 35-57.
 17. Adam D, Daschner F. [Prevention of infection in surgery: hygienic measurements and antibiotic prophylaxis.] Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1993. [German]
 18. Blumenberg EA, Abrutyn E. Methods for reduction of UTI. *Curr Opin Urol* 1997;7:47-51.
 19. Mignard JP for the Comité de Formation Continue, Association Française d'Urologie. [Sterilisation and disinfection of instruments.] *Progrès en Urologie* 2004;14 (Suppl 1):1049-1092. [French]

20. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incision and dermal lesion. *Surgery* 1961;50:161-168.
21. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Hom SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *New Engl J Med* 1992;326:281-286.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1728731&query hl=49
22. Bates T, Siller G, Crathern BC, Bradley SP, Zlotnik RD, Couch C, James RD, Kaye CM. Timing of prophylactic antibiotics in abdominal surgery: trial of a pre-operative versus an intra-operative first dose. *Br J Surg* 1989;76:52-56.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2645013&query hl=51
23. Bergamini TM, Polk HC Jr. The importance of tissue antibiotic activity in the prevention of operative wound infection. *J Antimicrob Chemother* 1989;23:301-313.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2659564&query hl=53
24. Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study. *J Antimicrob Chemother* 2003;22(Suppl 2):49-52.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14527771&query hl=55
25. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int* 2000;85:682-685.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10759665&query hl=58
26. Webb NR, Woo HH. Antibiotic prophylaxis for prostate biopsy. *BJU Int* 2002;89:824-828.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11972504&query hl=60
27. Sabbagh R, McCormack M, Peloquin F, Faucher R, Perreault JP, Perrotte P, Karakiewicz PI, Saad F. A prospective randomized trial of 1-day versus 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Can J Urol* 2004;11:2216-2219.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15182413&query hl=62
28. Lindstedt S, Grabe M, Wullt B et al. Single dose antibiotic prophylaxis in prostate biopsy: impact of timing. *Soci t  International d'Urologie, Hawaii* 3-6 October 2004.
29. Kraklau DM, Wolf JS Jr. Review of antibiotic prophylaxis recommendations for office based urologic procedures. *Techn Urol* 1999;5:123-128.
30. Wilson L, Ryan J, Thelning C, Masters J, Tuckey J. Is antibiotic prophylaxis required for flexible cystoscopy? A truncated randomized double-blind controlled trial. *J Endourol* 2005;19:1006-1008.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16253070&query hl=73

31. Berry A, Barratt A. Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection: a meta-analysis. *J Urol* 2002;167:571-577.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11792921&query hl=81
32. Hendriks AJ, Strijbos WE, de Knijff DW, Doesburg WH, Lemmens WA. Treatment of extended-mid and distal ureteral stones: SWL or ureteroscopy? Results of a multicenter study. *J Endourol* 1999;13:727-733.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10646679&query hl=83
33. Lindkvist K. [ESWL or ureteroscopy as primary treatment for ureteric stones. Doctoral dissertation.] University of Goteborg, 2004. [German]
34. Rao PN, Dube D, Weightman NC, Oppenheim BA, Morris J. Prediction of septicaemia following endourological manipulation for stones in the upper urinary tract. *J Urol* 1991;146:955-960.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1895450&query hl=91
35. Pearle MS, Roehrborn CG. Antimicrobial prophylaxis prior to shock wave lithotripsy in patients with sterile urine before treatment: a meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Urology* 1997;49:679-686.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9145970&query hl=93
36. Richter S, Lang R, Zur F, Nissenkorn I. Infected urine as a risk factor for postprostatectomy wound infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991;12:147-149.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2022859&query hl=95
37. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guidelines for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999;27:97-132; quiz 133-4; discussion 96.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10196487&query hl=97
38. Kabalin JN, Kessler R. Infectious complications of penile prosthesis surgery. *J Urol* 1988;139:953-955.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3361672&query hl=99
39. Radomski SB, Herschorn S. Risk factors associated with penile prosthesis infection. *J Urol* 1992;147:383-385.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1732599&query hl=101

12. ПРИЛОЖЕНИЯ

12.1 Критерии диагностики ИМП (по рекомендациям IDSA/ESCMID с изменениями [1-3])

Категория	Описание	Клинические признаки	Лабораторные параметры
1	Острые неосложненные ИМП у женщин; острый неосложненный цистит у женщин	Дизурия, императивные позывы, частое мочеиспускание, боль в надлобковой области, отсутствие симптомов в течение 4 недель до этого эпизода	≥ 10 лейкоцитов/мкл $\geq 10^3$ КОЕ/мл*
2	Острый неосложненный пиелонефрит	Лихорадка, озноб, боль в поясничной области; другие диагнозы исключены; отсутствие в анамнезе клинических признаков урологических нарушений (по данным УЗИ, рентгенографии)	≥ 10 лейкоцитов/мкл $\geq 10^4$ КОЕ/мл*
3	Осложненные ИМП	Любая комбинация симптомов 1-ой и 2-ой категорий; наличие 1 и более факторов осложненных ИМП (см. текст)	≥ 10 лейкоцитов/мкл $\geq 10^5$ КОЕ/мл* у женщин $\geq 10^4$ КОЕ/мл* у мужчин или в моче, полученной с помощью катетера у женщин
4	Бессимптомная бактериурия	Симптомы со стороны мочевыводящих путей отсутствуют	≥ 10 лейкоцитов/мкл $\geq 10^5$ КОЕ/мл* в 2-х последовательных образцах мочи, взятых с интервалом ≥ 24 ч
5	Рецидивирующие ИМП (антибиотикопрофилактика)	Как минимум 3 эпизода подтвержденной микробиологически неосложненной инфекции за последние 12 месяцев: только у женщин; отсутствие структурных/функциональных нарушений	$< 10^3$ КОЕ/мл*

ИМП = инфекции мочевыводящих путей

* Уропатогены, выделенные при культуральном исследовании средней порции мочи

Пиурия определяется путем подсчета лейкоцитов в нецентрифугированной моче

12.1.2 Список литературы

1. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davies RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Clin Infect Dis 1992;15(Suppl 1):S216-S227.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1477233&query hl=25&itool=pubmed docsum
2. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davies RJ, Stamm WE, with modifications by a European Working Party (Norrby SR). General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1993, pp. 294-310.
3. Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 1999;11:189-196; discussion 213-216.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10394969&query hl=28&itool=pubmed docsum

12.2 Рекомендации по антимикробной терапии в урологии

Диагноз	Наиболее распространенные возбудители	Стартовая эмпирическая терапия	Длительность лечения
1	2	3	4
Цистит острый, неосложненный	<i>E.coli</i>	Триметоприм/сульфаметоксазол*	3 дня
	<i>Klebsiella</i> spp.	Фторхинолоны*	1-3 дня
	<i>Proteus</i> spp.	Фторхинолоны*	1 день
	<i>Staphylococcus</i> spp.	Фосфомицина трометамол	3-7 дней
		Пивмециллиам	5-7 дней
		Нитрофурантоин	
Пиелонефрит острый, неосложненный	<i>E.coli</i>	Фторхинолоны*	7-10 дней
	<i>Proteus</i> spp.	Цефалоспорины (группа 3а)	
	<i>Klebsiella</i> spp.	Альтернативные препараты:	
	Другие энтеробактерии	Ингибиторозащищенные аминопенициллины	
	<i>Staphylococcus</i> spp.	Аминогликозиды	
Осложненные ИМП	<i>E.coli</i>	Фторхинолоны*	3-5 дней после нормализации температуры или устранения осложняющих факторов
	<i>Enterococcus</i> spp.	Ингибиторозащищенные аминопенициллины	
	<i>Pseudomonas</i> spp.	Цефалоспорины (группа 2)	
	<i>Staphylococcus</i> spp.	Цефалоспорины (группа 3а)	
Нозокомиальные ИМП	<i>Klebsiella</i> spp.		
	<i>Proteus</i> spp.		
	<i>Enterobacter</i> spp.		

1	2	3	4
Осложненный острый пиелонефрит	Другие энтеробактерии (<i>Candida</i> spp.)	Аминогликозиды При неэффективности стартовой терапии в течение 1-3 дней или в тяжелых случаях: Препараты с антисинегнойной активностью: Фторхинолоны, если не использовались в качестве препаратов выбора Ингибиторозащищенные аминопенициллины Цефалоспорины (группа 3b) Карбапенем ± аминогликозид При выделении <i>Candida</i> spp.: флуконазол амфотерицин В	
Острый и хронический простатит	<i>E.coli</i> Другие энтеробактерии <i>Pseudomonas</i> spp.	Фторхинолоны* Альтернативные препараты при остром бактериальном простатите:	Острый – 2-4 нед Хронический – 4-6 нед и более
Острый эпидидимит	<i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Chlamydia</i> spp. <i>Ureaplasma</i> spp.	Цефалоспорины (группа 3a/b) При выделении <i>Chlamydia</i> spp. или <i>Ureaplasma</i> spp.: Доксициклин Макролиды	
Уросепсис	<i>E.coli</i> Другие энтеробактерии После урологических процедур – полирезистентные микроорганизмы: <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Proteus</i> spp. <i>Serratia</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp.	Цефалоспорины (группа 3a/b) Фторхинолоны* Антисинегнойные ингибиторозащищенные ациламинопенициллины Карбапенем ± аминогликозид	3-5 дней после нормализации температуры или устранения осложняющих факторов

* Фторхинолоны с преимущественным выведением почками (см. текст).

* Только в регионах, где уровень резистентности *E. coli* составляет <20%.

12.3 Рекомендации по антимикробной терапии при почечной недостаточности

Антибиотик	СКФ (мл/мин)			Комментарии
	Легкая 50-20	Умеренная 20-10	Тяжелая <10	
1	2	3	4	5
*Ацикловир	100% каждые 12 ч	100% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	После ГД
Ацикловир внутри	100%	<i>H.simplex</i> : 100% <i>H.zoster</i> : 800 мг 3 р/д	<i>H.simplex</i> : 200 мг 2 р/д <i>H.zoster</i> : 800 мг 2 р/д	После ГД
Амикацин	5-6 мг/кг каждые 12 ч	3-4 мг/кг каждые 24 ч 5 мг/кг после ГД и мони т о р и н г плазменных концентра ций	2 мг/кг каждые 24-48 ч	После ГД Мониторинг ос таточной (до вве дения) концент рации и концент рации через 1 ч после введения 3- й дозы; при необ ходимости кор рекция дозы
Амоксицил лин внутри	100%	100%	250 мг каждые 8 ч	После ГД
Амфотерицин (Липосомаль но липидный комплекс)	100% Амфотерицин очень	100%	100%	После ГД
Ампициллин в/в	100%	250-500 мг каждые 6 ч	250 мг каждые 6 ч (500 мг каждые 6 ч)	После ГД
Бензилпени циллин	100%	75%	20-50% макс. 3,6 г/сут (1,2 г 4 р/сут)	После ГД При подостром бактериальном эндокардите доза зависит от ре зультатов микро биологического исследования
Каспофунгин	100%	100%	100%	После ГД
Цефотаксим	100%	100%	Первое введение 1,0 г, затем 50%	После ГД
Цефрадин	100%	100%	250 мг каждые 6 ч	После ГД
Цефтазидим	1,0 г каждые 12 ч	1,0 г каждые 24 ч	500 мг каждые 24 ч (1,0 г каждые 24 ч)	После ГД

1	2	3	4	5
Цефтриаксон	100%	100%	100% макс. 2 г/сут.	
Цефуросксим в/в	100%	750 мг-1,5 г каждые 12 ч	750 мг каждые 24 г (750 мг каждые 12 ч)	После ГД
Ципрофлоксацин в/в и внутрь	100%	50%	50%	
Кларитромицин в/в и внутрь	100%	100%	50%	После ГД
Клиндамицин в/в и внутрь	100%	100%	100%	
Ко-амоксициллин в/в (аугментин)	100%	Первое введение 1,2 г, затем 50% каждые 12 ч (1,2 г каждые 12 ч)	Первое введение 1,2 г, затем 50% каждые 24 ч (пер- вое введение 1,2 г, затем 600 мг каж- дые 12 ч)	После ГД
Ко-амоксициллин внутри (Аугментин)	100%	375 мг– 625 мг каждые 12 ч (375 мг каждые 8 ч)	375 мг каждые 12 ч (375 мг каждые 8 ч)	После ГД
*Ко-тримоксазол в/в	100%	100% первая доза, затем 50%	Не применяется	После ГД
Доксициклин	100%	100%	100%	Другие тетрациклины при почечной недостаточности противопоказаны
Эритромицин в/в и внутрь	100%	100%	100% макс. 1,5 г/сут (500 мг 4 р/д)	
*Этамбутол	100%	100% каждые 24-36 ч	100% каждые 48 ч	После ГД
		При СКФ < 30 мл/ мин мониторинг концентраций в плазме крови		
Флуклоксациллин в/в и внутрь	100%	100%	100% макс. 4 г/сут	
Флуконазол	100%	100%	50%	После ГД При приеме одной дозы коррекция не требуется

1	2	3	4	5
*Флуцитозин	50 мг/кг каждые 12 ч	50 мг/кг каждые 24 ч	Первое введение 50 мг/кг, затем доза зависит от концентрации в плазме крови	После ГД Мониторинг плазменных концентраций перед ГД
Фузидиевая к-та	100%	100%	100%	
1) Гентамицин 1 р /сут	СКФ = 10-40мл/мин Первое введение 3 мг/кг (макс. 300 мг) Определе-ние концентрации в плазме крови через 18-24 ч после первой дозы. Повторная доза только при остаточной концентра-ции <1 мг/л	3 мг/кг	СКФ <10мл/мин 2 мг/кг (макс. 200 мг) Повторные дозы в зависимости от уровня остаточ-ной concentra-ции	после ГД Мониторинг плазменных концентраций только до введения
2) Гентамицин ОБЫЧНЫЙ	80 мг каждые 12 ч	80 мг каждые 24 ч	80 мг каждые 48 ч ГД: 1-2 мг/кг после ГД: повтор-ное введение в за-висимости от кон-центрации в плаз-ме крови	после ГД Мониторинг плазменных концентраций до введения и через 1 ч после введения
Имипенем	500 мг каждые 8-12 ч	250-500 мг 2 р/сут	При риске разви-тия судорог при-менять меропе-нем (см. ниже)	После ГД
Изониазид	100%	100%	200-300 мг каж-дые 24 ч	После ГД
Итраконазол	100%	100%	100%	
Левифлокса-цин	Первая доза 500 мг, затем по 250 мг 2 р/сут**	Первая доза 500 мг, затем по 125 мг 2 р/сут**	Первая доза 500 мг, затем по 125 мг 1 р/сут**	** применимо, если полная доза 500 мг 2 р/сут.
Линезолид	100%	100%	100%	После ГД
Меропенем	100% каждые 12 ч	50% каждые 12 ч	50% каждые 24 ч	После ГД
Метронидазол	100%	100%	100% каждые 12 ч (или обычная доза)	После ГД
Нитрофуран-тоин	НЕ применять при почечной недостаточности			
Пенициллин V	100%	100%	100%	После ГД
Пиперацил-лин/тазобак-там (Тазоцин)	4,5 г каждые 8 ч	4,5 г каждые 12 ч	4,5 г каждые 12 ч	После ГД

1	2	3	4	5
Пиразинамид	100%	100%	100%	
Рифампицин	100%	100%	50-100%	
Тейкопланин	100% каждые 48 ч	100% каждые 72 ч	100% каждые 72 ч	Через 3 дня уменьшить дозу
Тетрациклин		См. Докси- циклин		
Триметоприм	100%	100% первая доза, затем 50% каждые 18 ч	50% каждые 24 ч	После ГД
Ванкомицин	1,0 г 1 р/сут Определять плазменные концентрации перед введением 3-й дозы	1,0 г каждые 48 ч Определять плазменные концентра- ции перед введением 2-й дозы	Первая доза 1,0 г (или 15 мг/кг, макс. до 2,0 г). М о н и т о р и н г п л а з м е н н ы х к о н ц е н т р а ц и й ч е р е з 4-5 д н е й. С л е д у ю щ у ю д о з у в в о д и т ь Т О Л ь К О п р и о с т а т о ч н о й к о н ц е н т р а ц и и <12 мг/л.	Мониторинг плазменных концентраций перед введени- ем очередной дозы; при необходимости, коррекция дозы.
Вориконазол	100%	100%	100%	После ГД

СКФ = скорость клубочковой фильтрации

ГД = гемодиализ

в/в = внутривенно

12.4 Рекомендации по антибиотикопрофилактике в хирургической урологии

Процедура	Возбудители (предполагаемые)	Профилактика	Антибиотики	Примечания
1	2	3	4	5
Диагностические процедуры				
Трансректальная биопсия простаты	Энтеробактерии Анаэробы?	Все пациенты	Фторхинолоны ТМП ± сульфаметоксазол Метронидазол?	Короткий курс (<72 ч)
Цистоскопия Уродинамическое исследование	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Нет	Цефалоспорины 2 поколения ТМП ± сульфаметоксазол	Только у пациентов из группы риска
Уретероскопия	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Нет	Цефалоспорины 2 поколения ТМП ± сульфаметоксазол	Только у пациентов из группы риска
Эндоурологические операции и УВЛ				
Ударно-волновая литотрипсия (УВЛ)	Энтеробактерии Энтерококки	Нет	Цефалоспорины 2 или 3 поколения ТМП ± сульфаметоксазол Ингибиторозащищенный аминопенициллин	У пациентов со стентом или нефростомой У пациентов из группы риска
Уретероскопия по поводу неосложненных дистальных камней	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Нет	Цефалоспорины 2 или 3 поколения ТМП ± сульфаметоксазол Ингибиторозащищенный аминопенициллин Фторхинолоны	У пациентов со стентом или нефростомой У пациентов из группы риска
Уретероскопия по поводу проксимальных или плотных камней и чрескожная экстракция камня	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Все пациенты	Цефалоспорины 2 или 3 поколения ТМП ± сульфаметоксазол Ингибиторозащищенный аминопенициллин Фторхинолоны	Короткий курс Длительность пока не определена Предпочтительнее вводить в/в

1	2	3	4	5
ТУР предстательной железы	Энтеробактерии Энтерококки	Все пациенты (см. Раздел 11.6.2)	Цефалоспорины 2 или 3 поколения ТМП ± сульфаметоксазол Ингибиторозащищенный ампициллин	Пациенты с низким риском и небольшим размером простаты не нуждаются в профилактике
ТУР опухоли мочевого пузыря	Энтеробактерии Энтерококки	Нет	Цефалоспорины 2 или 3 поколения ТМП ± сульфаметоксазол Ингибиторозащищенный ампициллин	У пациентов из группы риска и большими опухолями с некрозом
Открытые урологические операции				
«Чистые»	Представители микрофлоры кожи, напр., стафилококки Катетер-ассоциированные уропатогены	Нет		У пациентов из группы высокого риска Кратковременная катетеризация в послеоперационном периоде
«Условно-чистые» (со вскрытием просвета мочевыводящих путей)	Энтеробактерии Энтерококки	Рекомендуется	Цефалоспорины 2 или 3 поколения ТМП + сульфаметоксазол Ингибиторозащищенный ампициллин	Однократно периоперационно
«Условно-чистые» (с использованием сегментов кишки)	Стафилококки Энтеробактерии Анаэробы Представители микрофлоры кожи	Все пациенты	Цефалоспорины 2 или 3 поколения Метронидазол	Как для операций на толстом кишечнике
Имплантация протезов	Представители микрофлоры кожи, напр., стафилококки	Все пациенты	Цефалоспорины 2 или 3 поколения Пенициллин (пенициллиназоустойчивый)	
Лапароскопические процедуры				Как для открытых операций

ТУР = трансуретральная резекция

12.5 Индекс симптомов хронического простатита (CPSI)

Ссылка: Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun MA, Pontari MA, Alexander RB, Farrar JT, O’Leary MP. The National Institute of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. J Urol 1999;162;369-375.

Индекс симптомов хронического простатита (NIH-CPSI)

Боль или дискомфорт

1. испытывали ли Вы боль или дискомфорт за последнюю неделю в следующих отделах?

- | | | |
|---|----------------------------|----------------------------|
| | Да | Нет |
| a. Область между анусом и мошонкой (промежность) | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| b. Яички | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| c. Кончик полового члена (не связано с мочеиспусканием) | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| d. Ниже пояса, в области лобка или мочевого пузыря | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |

2. Испытывали Вы за последнюю неделю:

- | | | |
|---|----------------------------|----------------------------|
| | Да | Нет |
| a. боль или жжение при мочеиспускании? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |
| b. боль или дискомфорт во время или после семяизвержения? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 |

3. Как часто за последнюю неделю Вы испытывали боль или дискомфорт в этой области?

- | | |
|------------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0 никогда | <input type="checkbox"/> 3 часто |
| <input type="checkbox"/> 1 редко | <input type="checkbox"/> 4 обычно |
| <input type="checkbox"/> 2 иногда | <input type="checkbox"/> 5 всегда |

4. Какое число, В СРЕДНЕМ, наилучшим образом описывает Вашу боль или дискомфорт за последнюю неделю?

- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Боли нет

Самая сильная боль, которую только можно себе представить

Мочеиспускание

5. Как часто за последнюю неделю у Вас возникало ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?

- 0 не возникало
 1 реже 1 раза из 5
 2 менее половины случаев
 3 почти в половине случаев
 4 более чем в половине случаев
 5 почти всегда

6. Как часто за последнюю неделю Вам приходилось снова опорожнять мочевой пузырь ранее, чем через 2 часа после последнего опорожнения?

- 0 не приходилось
 1 реже 1 раза из 5
 2 менее половины случаев
 3 почти в половине случаев
 4 более чем в половине случаев
 5 почти всегда

Воздействие симптомов

7. Насколько эти симптомы мешали Вам заниматься обычными делами (за последнюю неделю)?

- 0 не мешали
 1 немного
 2 в некоторой степени
 3 сильно

8. Как часто за последнюю неделю Вы думали о Ваших симптомах?

- 0 не думал
 1 нечасто
 2 немного
 3 часто

Качество жизни

9. Если бы Вам пришлось прожить остаток жизни с теми симптомами, которые Вы испытывали за последнюю неделю, как бы Вы себя чувствовали?
- 0 превосходно
 1 был бы доволен
 2 в целом, удовлетворен
 3 смешанное чувство (удовлетворен и разочарован, примерно поровну)
 4 больше разочарован
 5 несчастен
 6 ужасно

Подсчет баллов по индексу симптомов хронического простатита (NIH-CPSI)*Боль:*

Всего баллов по пунктам 1a, 1b, 1c, 1d, 2a, 2b, 3 и 4 = _____

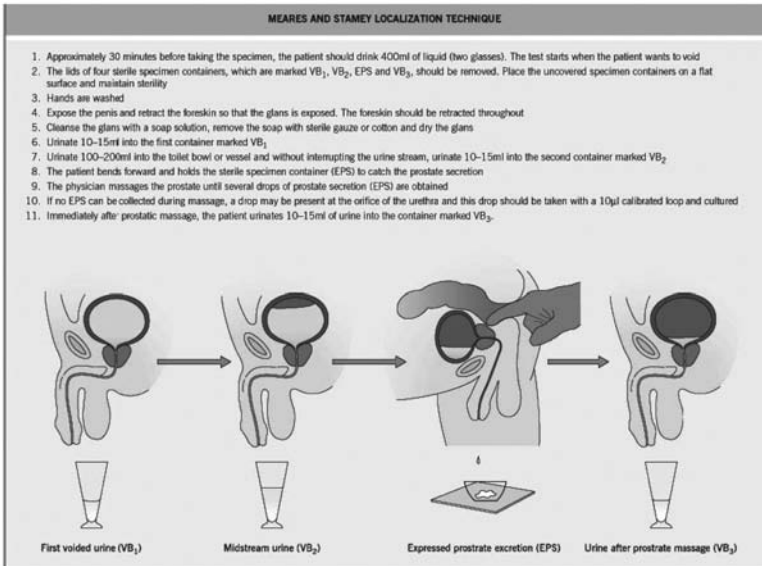
Симптомы со стороны мочевыводящих путей:

Всего баллов по пунктам 5 и 6 = _____

Качество жизни:

Всего баллов по пунктам 7,8, и 9 = _____

12.6 Проба Meares и Stamey



1. Приблизительно за 30 мин до взятия образца пациент должен выпить 400 мл жидкости (2 стакана). Тест начинается тогда, когда у пациента появилось желание опорожнить мочевой пузырь.
2. Снимите крышки с 4-х стерильных контейнеров для сбора образцов, обозначенных как «1-я порция мочи», «2-я порция мочи», «секрет предстательной железы (СПЖ)», «3-я порция мочи». Поставьте открытые контейнеры на плоскую поверхность и следите за тем, чтобы они оставались стерильными.
3. Вымойте руки.
4. Возьмите половой член и отведите крайнюю плоть так, чтобы освободилась головка полового члена. Крайняя плоть должна оставаться отведенной на протяжении всей процедуры.
5. Вымойте головку полового члена мыльным раствором, смойте мыло стерильным марлевым или хлопковым тампоном и высушите головку полового члена.
6. Соберите 10-15 мл свободно выпущенной мочи в первый контейнер, обозначенный как «1-я порция мочи»
7. Соберите 100-200 мл мочи в туалетную емкость и, не прерывая потока мочи, соберите 10-15 мл во второй контейнер, обозначенный как «2-я порция мочи».
8. Пациент наклоняется вперед и держит стерильный контейнер (СПЖ) для сбора секрета простаты.
9. Врач проводит массаж простаты до тех пор, пока не выделится несколько капель секрета.
9. Если во время массажа простаты не удается собрать СПЖ, то можно взять каплю секрета, находящуюся у наружного отверстия уретры, которую берут с помощью калиброванной петли объемом 10 мкл для последующего культурального исследования.
11. Сразу после массажа простаты соберите 10-15 мл свободно выпущенной мочи в контейнер, обозначенный как «3-я порция мочи».

Ссылка: Naber KG, Weidner W. Prostatitis, epididymitis, orchitis. In: Armstrong D, Cohen J, eds. *Infectious Diseases*. London: Mosby, Harcourt Publishers Ltd, 1999, pp. 1-58.

12.7 Антибактериальные препараты

Таблица 12.7.1. Антимикробные препараты, применяемые в урологии

Группы	Препараты	
	1	2
Комбинации триметоприма и сульфаниламидов	Триметоприм, ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), ко-тетроксоприм, триметоприм + сульфаметрол	
Фторхинолоны^{1,2}		
• Группа 1	Норфлоксацин, пефлоксацин	
• Группа 2	Эноксацин, флероксацин, ломефлоксацин, офлоксацин, цiproфлоксацин	
• Группа 3	Левифлоксацин	
• Группа 4	Гатифлоксацин, моксифлоксацин	
Макролиды	Эритромицин, рокситромицин, кларитромицин, азитромицин	
Тетрациклины	Доксициклин, миноциклин, тетрациклин	
Фосфомицин	Фосфомицин натрий, Фосфомицина трометамол ³	
Нитрофураны⁴	Нитрофурантоин	
Пенициллины		
Бензилпенициллин	Пенициллин G	
Феноксипенициллины	Феноксиметилпенициллин (пенициллин V), пропициллин, азидоциллин	
Изоксазолилпенициллины	Оксациллин, клоксациллин, диклоксациллин, флуфлоксациллин	
Аминобензилпенициллины ⁵	Ампициллин, амоксицилин, бакампициллин	
Аминопенициллины/ингибитор β -лактамаз ⁶	Ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат ⁷	
Ациламинопенициллины \pm ингибитор β -лактамаз ⁶	Мезлоциллин, пиперациллин Пиперациллин/тазобактам, сульбактам ⁶	
Цефалоспорины¹		
• Группа 1 (пероральные)	Цефалексин, цефадроксил, цефаклор	
• Группа 2 (пероральные)	Лоракарбеф, цефуросксим аксетил	
• Группа 3 (пероральные)	Цефподоксим проксетил, цефетамет пивоксил, цефтибутен, цефиксим	
• Группа 1 (парентеральные)	Цефазолин	
• Группа 2 (парентеральные)	Цефамандол, цефуросксим, цефотиам	

1	2
• Группа 3a (парентеральные)	Цефодизим, цефотаксим, цефтриаксон
• Группа 3b (парентеральные)	Цефоперазон, цефтазидим
• Группа 4 (парентеральные)	Цефепим, цефпиром
• Группа 5 (парентеральные)	Цефокситин
Монобактамы	Азтреонам
Карбапенемы	Имипенем, меропенем, эртапенем
Аминогликозиды	Гентамицин, нетилмицин, тобрамицин, амикацин
Гликопептиды	Ванкомицин, тейкопланин
Оксазолидиноны	Линезолид

¹ Классификация Общества по химиотерапии им. П. Эрлиха (1,2,3).

² Только у взрослых, кроме беременных и кормящих грудью женщин.

³ Только при остром неосложненном цистите в виде терапии одной дозой.

⁴ Противопоказаны при почечной недостаточности и у новорожденных.

⁵ У резистентных возбудителей высока вероятность продукции β -лактамаз.

⁶ Ингибиторы β -лактамаз могут использоваться только в комбинации с β -лактамами.

⁷ Нестабилен при хранении в виде раствора.

12.7.1 Пенициллины

Пенициллин G (бензилпенициллин) и пероральные пенициллины (феноксиметилпенициллин, пропициллин и азидоциллин) обладают высокой активностью против стрептококков и пневмококков. Однако частота резистентности пневмококков может существенно различаться в разных странах. В Германии резистентность пневмококков к пенициллину составляет <1 %. Из-за узкого спектра активности эти препараты не играют роли в лечении урогенитальных инфекций.

12.7.1.1 Аминопенициллины

Аминопенициллины (ампициллин и амоксициллин), обладают расширенным спектром активности, который кроме стрептококков и пневмококков включает энтерококков, *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Listeria* spp., *E. coli*, *P. mirabilis*, *Salmonella* spp. и *Shigella* spp. К этим препаратам может развиваться резистентность.

Аминопенициллины чувствительны к действию β -лактамаз, поэтому они недостаточно активны в отношении некоторых микроорганизмов, таких как стафилококки, *Moraxella catarrhalis*, *Bacteroides fragilis* и многих энтеробактерий. Этот пробел в спектре активности может быть

компенсирован применением ингибиторов β -лактамаз (клавулановой кислоты, сульбактама). Амоксициллин/клавуланат и ампициллин/сульбактам выпускаются в виде фиксированных комбинаций. Показания для аминопенициллинов и их комбинаций с ингибиторами β -лактамаз: не тяжелые инфекции дыхательных путей, ИМП и инфекции кожи и мягких тканей.

12.7.1.2 Ациламинопенициллины

К ациламинопенициллинам относятся апалциллин, азлоцилин, мезлоцилин и пиперациллин. Они характеризуются высокой активностью в отношении энтерококков, энтеробактерий и *Pseudomonas* spp. (более слабая активность у мезлоциллина).

Ациламинопенициллины гидролизуются β -лактамазами, поэтому действуют только на β -лактамазопродуцирующие штаммы стафилококков, *B. fragilis*, и в сочетании с ингибиторами β -лактамаз на некоторые энтеробактерии. Комбинация ациламинопенициллина с ингибитором β -лактамаз обладает широким спектром активности и может применяться по многим показаниям, включая осложненные ИМП и уросепсис. Имеются свободные комбинации с сульбактамом и фиксированные комбинации тазобактама и пиперациллина, преимуществом которых является удобство применения и большая база доказательных данных, полученных в клинических исследованиях.

12.7.1.3 Изоксазолилпенициллины

Изоксазолилпенициллины (парентеральные формы оксациллина и флуклоксациллина) имеют узкий спектр активности. Показания к их применению ограничиваются инфекциями, вызванными *S. aureus*. Из-за их субоптимальных фармакокинетических параметров изоксазолилпенициллины применяют предпочтительно при легких инфекциях кожи и мягких тканей, инфекциях ЛОР-органов. Препараты этой группы не играют роли в лечении ИМП, но могут применяться для лечения стафилококковых абсцессов области половых органов.

12.7.2 Парентеральные цефалоспорины

Согласно классификации Общества по химиотерапии им. П. Эрлиха (1) парентеральные цефалоспорины делятся на 5 групп в зависимости от спектра их активности (Таблица 12.6.2)

12.7.2.1 Цефалоспорины 1 группы

Цефалоспорины 1 группы (цефазолин, цефазедон) обладают высокой активностью в отношении стрептококков и стафилококков (включая пенициллинрезистентные штаммы). Слабо активны в отношении

грамотрицательных микроорганизмов. Как и все цефалоспорины, цефазолин не действует на энтерококки, метициллинорезистентные стафилококки (MRSA) и метициллинорезистентные коагулазонегативные стафилококки (MRSE).

12.7.2.2 Цефалоспорины 2 группы

По сравнению с 1 группой, цефалоспорины 2 группы (например, цефуроксим, цефотиам и цефамандол) проявляют значительно более высокую активность против грамотрицательных возбудителей и сохраняют высокую активность в отношении стафилококков.

12.7.2.3 Цефалоспорины 3a группы

Цефалоспорины 3a группы высоко активны в отношении грамотрицательных бактерий и менее активны в отношении стафилококков. Различаются главным образом по фармакокинетическим характеристикам.

12.7.2.4 Цефалоспорины 3b группы

Цефалоспорины 3b группы (например, цефтазидим, цефоперазон), обладают высокой антисинегнойной активностью. Однако активность цефоперазона в отношении *P. aeruginosa* значительно уступает таковой других представителей этой группы.

12.7.2.5 Цефалоспорины 4 группы

Цефалоспорины 4 группы (например, цефепим, цефпиром) обладают сравнимой активностью в отношении грамотрицательных микроорганизмов, но более устойчивы к действию β -лактамаз расширенного спектра, и более высокой активностью против грамположительных бактерий.

12.7.2.5 Цефалоспорины 5 группы

Цефалоспорины 5 группы характеризуются антианаэробной активностью. По активности в отношении грамотрицательных микроорганизмов эти цефалоспорины превосходят препараты 1 и 2 групп, но большинство из них уступают препаратам 3 группы. В настоящее время в некоторых странах цефокситин является единственным препаратом, имеющимся на фармацевтическом рынке.

Таблица 12.7.2. Классификация парентеральных цефалоспоринов [2]

Группа	Генерическое название	Характеристика группы
Группа 1 (1-ое поколение)	Цефазолин Цефазедон	<ul style="list-style-type: none"> • Активны против грамположительных и частично против грамотрицательных бактерий • Устойчивы к действию стафилококковых пенициллиназ • Разрушаются β-лактамазами грамотрицательных бактерий
Группа 2 (2-ое поколение)	Цефуроксим Цефотиам Цефамандол	<ul style="list-style-type: none"> • Хорошая активность против грамположительных бактерий, но хуже, чем у препаратов 1 группы • По активности против грамотрицательных бактерий превосходят препараты 1 группы • Устойчивы к действию стафилококковых пенициллиназ • Ограниченная устойчивость к действию β-лактамаз грамотрицательных бактерий
Группа 3а (3-е поколение)	Цефотаксим Цефтриаксон Цефтизоксим Цефменоксим Цефодизим	<ul style="list-style-type: none"> • По активности против грамотрицательных бактерий значительно превосходят препараты 1 и 2 групп • Устойчивы ко многим β-лактамазам грамотрицательных бактерий • <i>In vitro</i> менее активны против стафилококков
Группа 3б (3-е поколение)	Цефтазидим Цефоперазон	<ul style="list-style-type: none"> • Спектр активности сходен таковому у препаратов 3а группы • Дополнительная активность против <i>P. aeruginosa</i>
Группа 4	Цефепим Цефпиром	<ul style="list-style-type: none"> • Спектр активности сходен таковому у препаратов 3а группы • Дополнительная активность против <i>P. aeruginosa</i> • Более устойчивы к действию β-лактамаз, чем препараты 3б группы
Группа 5	Цефокситин	<ul style="list-style-type: none"> • Обладают антианаэробной активностью • По активности против грамотрицательных бактерий превосходят препараты 1 и 2 групп • Менее активны, чем препараты 3 группы

Таблица 12.7.3. Классификация пероральных цефалоспоринов [1]

Пероральные цефалоспорины	Названия препаратов
Группа 1	Цефалексин Цефадроксил Цефаклор
Группа 2	Цефprozил Лоракарбеф Цефуросим аксетил
Группа 3	Цефподоксим проксетил Цефетамет пивоксил Цефтибутен Цефиксим

12.7.3 Пероральные цефалоспорины

Пероральные цефалоспорины по спектру активности делятся на 3 группы в соответствии с рекомендациями Общества по химиотерапии им. П. Эрлиха (1) (Таблица 3).

12.7.3.1 Пероральные цефалоспорины 1 группы

Пероральные цефалоспорины 1 группы включают в себя цефалексин, цефадроксил и цефаклор. Действуют преимущественно на грамположительные кокки и обладают ограниченной активностью против *H. influenzae* (цефаклор). Основные показания к применению: инфекции кожи и мягких тканей и, с определенными ограничениями, инфекции дыхательных путей. Из-за ограниченной активности против энтеробактерий, могут быть рекомендованы только для лечения или профилактики неосложненных ИМП у детей и беременных женщин.

12.7.3.2 Пероральные цефалоспорины 2 группы

Активность цефprozила против *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis* несколько выше, чем у цефаклора. Однако цефprozил менее активен в отношении *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *P. mirabilis*.

Лоракарбеф по химической структуре близок к цефаклору, но в отличие от последнего стабилен в виде раствора, обладает лучшей фармакокинетикой и более широким спектром действия; однако активность в отношении стафилококков ниже, чем у цефаклора. Основные показания: инфекции дыхательных путей, инфекции кожи и мягких тканей и неосложненные ИМП.

Цефуроксим аксетил более устойчив к действию β -лактамаз, поэтому обладает более широким спектром активности, чем другие препараты этой группы. Используется преимущественно для лечения инфекций верхних (включая средний отит) и нижних дыхательных путей, инфекций кожи и мягких тканей и ИМП.

12.7.3.3 Пероральные цефалоспорины 3 группы

Пероральные цефалоспорины 3 группы обладают более высокой активностью и более широким спектром в отношении энтеробактерий, чем цефалоспорины 2 группы, однако более низкой активностью против грамположительных бактерий. Цефподоксим умеренно активен в отношении стафилококков, тогда как цефетамет пивоксил, цефтибутен и цефиксим на стафилококки не действуют.

Основные показания для препаратов этой группы: осложненные инфекции дыхательных путей (при условии, что исключена стафилококковая этиология) и инфекции, вызванные энтеробактериями, например, ИМП или инфекции у иммунокомпрометированных пациентов. Пероральные цефалоспорины 3 группы также подходят для ступенчатой терапии, т.е. для перехода со стартовой парентеральной терапии (парентеральным цефалоспорином 3а группы) на пероральный прием того же антибиотика. Кроме того, цефиксим зарегистрирован только для лечения гонореи.

12.7.4 Монобактамы

Из препаратов этой группы на рынке имеется только азтреонам. Активен в отношении только грамотрицательных аэробов. В связи с этим спектр его активности сходен с таковым парентеральных цефалоспоринов 3б группы.

12.7.5 Карбапенемы

Карбапенемы – антибиотики широкого спектра действия с хорошей активностью в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий, включая анаэробы. Используются преимущественно для лечения смешанных инфекций и в качестве стартовой терапии угрожающих жизни инфекций, включая уросепсис. Имипенем/циластатин и меропенем, но не эртапенем, также обладают активностью в отношении *P. aeruginosa*. Эртапенем имеет более длительный период полувыведения, чем имипенем/циластатин и меропенем, поэтому его можно вводить 1 раз в сутки.

12.7.6 Фторхинолоны

Нефторированные хинолоны больше не упоминаются в рекомендациях из-за их низкой антимикробной активности. Согласно классификации Общества по химиотерапии им. П. Эрлиха фторхинолоны делят-

Таблица 12.7.4. Классификация фторхинолонов (в соответствии с рекомендациями Общества по химиотерапии им. П. Эрлиха [33])

Группа 1	В некоторых странах (например, Германии) показаны только для лечения ИМП Норфлоксацин Пефлоксацин**
Группа 2	Широкого спектра для системного применения Эноксацин Флероксацин*** Ломефлоксацин Офлоксацин Ципрофлоксацин
Группа 3	С повышенной активностью против грамположительных и «атипичных» возбудителей Левовфлоксацин
Группа 4	С повышенной активностью против грамположительных и «атипичных» возбудителей, а также анаэробов Гатифлоксацин Моксифлоксацин

* Перечислены в порядке увеличения in vitro активности (значений МПК) против указанных возбудителей.

** Во Франции и других странах пефлоксацин имеется только в форме для системного применения.

*** Изучены при обострениях хронического бронхита, ИМП, гонорее и инфекциях ЖКТ.

ся на 4 группы в зависимости от спектра их активности, фармакокинетики и показаний к применению (Таблица 12.6.4).

12.7.6.1 Фторхинолоны 1 группы

В некоторых странах, например, в Германии, фторхинолоны 1 группы показаны только для лечения ИМП. Во Франции и некоторых других странах имеются формы пефлоксацина для парентерального применения и приема внутрь. Норфлоксацин не имеет формы для парентерального введения.

12.7.6.2 Фторхинолоны 2 группы

К этой группе относятся фторхинолоны для системного применения с широким спектром показаний: ИМП, инфекции дыхательных путей, инфекции кожи и мягких тканей, инфекции костей и суставов, а также системные инфекции и сепсис. Фторхинолоны 2 группы обладают высокой активностью в отношении энтеробактерий и *H. influenzae* и менее

выраженной активностью в отношении стафилококков, пневмококков, энтерококков и «атипичных» возбудителей, таких как *Chlamydia* spp., *Legionella* spp. и *Mycoplasma* spp. Активность в отношении *P. aeruginosa* различается у разных препаратов, при этом наиболее активным *in vitro* является ципрофлоксацин. Более того, ципрофлоксацин, офлоксацин и флороксацин также имеют формы для парентерального применения.

12.7.6.3 Фторхинолоны 3 группы

Основным отличием спектра активности фторхинолонов 3 группы (левофлоксацин) и 4 группы (гатифлоксацин, моксифлоксацин) является более высокая активность препаратов 3 группы против грамположительных возбудителей, таких как стафилококки, стрептококки, пневмококки и энтерококки. Однако в отношении грамотрицательных бактерий препараты 3 и 4 группы обладают сравнимой активностью. Более того, они лучше действуют на «атипичных» возбудителей, таких как *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp. и *Legionella* spp. Препараты 4 группы обладают повышенной антианаэробной активностью.

Единственным фторхинолоном 3 группы, имеющим форму для парентерального введения, является левофлоксацин (L-энантиомер офлоксацина). Основные показания к применению левофлоксацина: инфекции дыхательных путей, ИМП (благодаря преимущественному выведению почками), а также инфекции кожи и мягких тканей.

Среди фторхинолонов 4 группы зарегистрированы гатифлоксацин (в Европе отсутствует), моксифлоксацин и тровафлоксацин. Однако в июне 1999 г. тровафлоксацин был отозван с рынка из-за тяжелых нежелательных реакций. Таким образом, в настоящее время в этой группе нет ни одного препарата для парентерального применения, кроме моксифлоксацина, который ввиду особенностей фармакокинетики не может использоваться для лечения ИМП.

Кроме инфекций дыхательных путей эти фторхинолоны широкого спектра действия рекомендуются для лечения инфекций кожи и мягких тканей, интраабдоминальных инфекций, а также для пероральной терапии инфекций в гинекологии. Однако окончательно их место в лечении этих заболеваний пока не определено. Гатифлоксацин имеет максимальный уровень почечной экскреции (около 84%) после приема внутрь, поэтому он также подходит для лечения неосложненных и осложненных ИМП. Почечная экскреция моксифлоксацина после приема внутрь составляет около 20%.

12.7.7 Ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол)

Лечение ИМП является основным показанием к применению ТМП (в виде монотерапии или в комбинации с сульфаниламидами, например

с сульфаметоксазолом). ТМП с или без сульфаметоксазола также может использоваться для профилактики рецидивирующего цистита. Частота резистентности *E. coli* к ТМП может различаться в разных странах, поэтому препарат не рекомендуется применять для эмпирической терапии острого неосложненного цистита или пиелонефрита в регионах, где частота резистентности к нему составляет >10-20% (4). При осложненных ИМП ко-тримоксазол следует применять только с учетом результатов культурального исследования. При применении ТМП, особенно в комбинации с сульфаметоксазолом, могут наблюдаться тяжелые, хотя и редкие, нежелательные явления, такие как синдром Лайелла, синдром Стивенса-Джонсона и панцитопения.

12.7.8 Фосфомицин

Фосфомицин активен в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий. Натриевая соль фосфомицина применяется только парентерально. Фосфомицина трометамол разрешен для терапии одной дозой (3 г) у женщин с неосложненным циститом.

12.7.9 Нитрофурантоин

Антимикробная активность нитрофурантоина, учитывая его низкие концентрации в сыворотке крови, позволяет применять его только для лечения ИМП. Препарат активен в отношении *E. coli*, *Citrobacter* spp. и большинства штаммов *Klebsiella* spp. и *Enterobacter* spp., в то время как штаммы *Providencia* spp. и *Serratia* spp. являются преимущественно резистентными. Практически все штаммы *Proteus* spp., *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. устойчивы к нитрофурантоину. Нитрофурантоин действует на грамположительные кокки (энтерококки и стафилококки).

Препарат подходит только для лечения и профилактики неосложненных ИМП. В достаточно крупных исследованиях не была доказана эффективность коротких курсов терапии нитрофурантоином. За многие годы отмечен лишь незначительный рост резистентности к этому препарату. При применении нитрофурантоина могут наблюдаться тяжелые, хотя и редкие, нежелательные явления, такие как хроническая десквамативная интерстициальная пневмония с фиброзом.

12.7.10 Макролиды

Эритромицин является единственным макролидом, для которого имеются формы для парентерального применения и приема внутрь. «Современные» макролиды (рокситромицин, кларитромицин, азитромицин) переносятся лучше, чем эритромицин, но могут приниматься только внутрь. Макролиды обладают высокой активностью против стрептококков, пневмококков, *Bordetella pertussis*, *Chlamydia* spp.,

Mycoplasma spp. и *Legionella* spp. Поскольку макролиды не активны в отношении грамотрицательных бактерий, их применение при лечении ИМП ограничено особыми показаниями, такими как негонококковый уретрит, вызванный *C. trachomatis*.

12.7.11 Тетрациклины

Резистентность пневмококков, стрептококков, *H. influenzae* и *E. coli* к доксициклину и тетрациклину имеет выраженные региональные различия. В связи с этим тетрациклины можно применять только для стартовой эмпирической терапии при хорошо известной ситуации с резистентностью в данном регионе, которая оправдывает их применение. Благодаря высокой активности против так называемых «атипичных» возбудителей (*Legionella* spp., *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp.), эти препараты могут применяться как альтернативные антибиотики при инфекциях, вызванных этими микроорганизмами, например, при негонококковом уретрите, вызванном *C. trachomatis*.

12.7.12 Аминогликозиды

Аминогликозиды применяются только парентерально. Эти препараты имеют узкий терапевтический диапазон, т.е. их эффективные концентрации очень близки к токсическим концентрациям, что требует обязательного четкого обоснования для их применения. За некоторыми исключениями (например, лечение ИМП), аминогликозиды следует применять только в комбинации с другим подходящим антибиотиком. Идеальными «партнерами» являются β -лактамы, поскольку их комбинация оказывает синергидный эффект в отношении некоторых видов бактерий. Стрептомицин представляет собой один из «старых» аминогликозидов и применяется только для лечения туберкулеза.

К более новым аминогликозидам относятся нетилмицин, гентамицин, тобрамицин и амикацин. Эти препараты обладают высокой активностью в отношении энтеробактерий и *P. aeruginosa* (особенно тобрамицин), но невысокой активностью против стрептококков, анаэробов и *H. influenzae*. Данные о резистентности к тобрамицину, гентамицину и нетилмицину практически одинаковые, тогда как ситуация с резистентностью энтеробактерий к амикацину является более благоприятной.

12.7.13 Гликопептиды

Гликопептиды (ванкомицин и тейкопланин) активны в отношении грамположительных возбудителей, т.е. стафилококков (включая метициллинорезистентные штаммы), стрептококков, энтерококков, *Clostridium difficile*, возбудителя дифтерии и грамположительных аэро-

бов. Они не действуют на грамотрицательные бактерии. Показаниями к их применению являются:

- инфекции, вызванные выше перечисленными возбудителями, при наличии у пациента аллергии ко всем другим подходящим антибиотикам;
- инфекции, вызванные ампициллин-резистентными штаммами энтерококков или метициллинорезистентными стафилококками, или полирезистентными коринебактериями;
- в форме для приема внутрь, в качестве альтернативы метронидазолу для лечения псевдомембранозного колита.

Из-за риска селекции гликопептидрезистентных штаммов энтерококков и стафилококков, применение гликопептидов должно быть строго ограниченным. Подобно аминогликозидам, гликопептиды имеют узкий терапевтический диапазон.

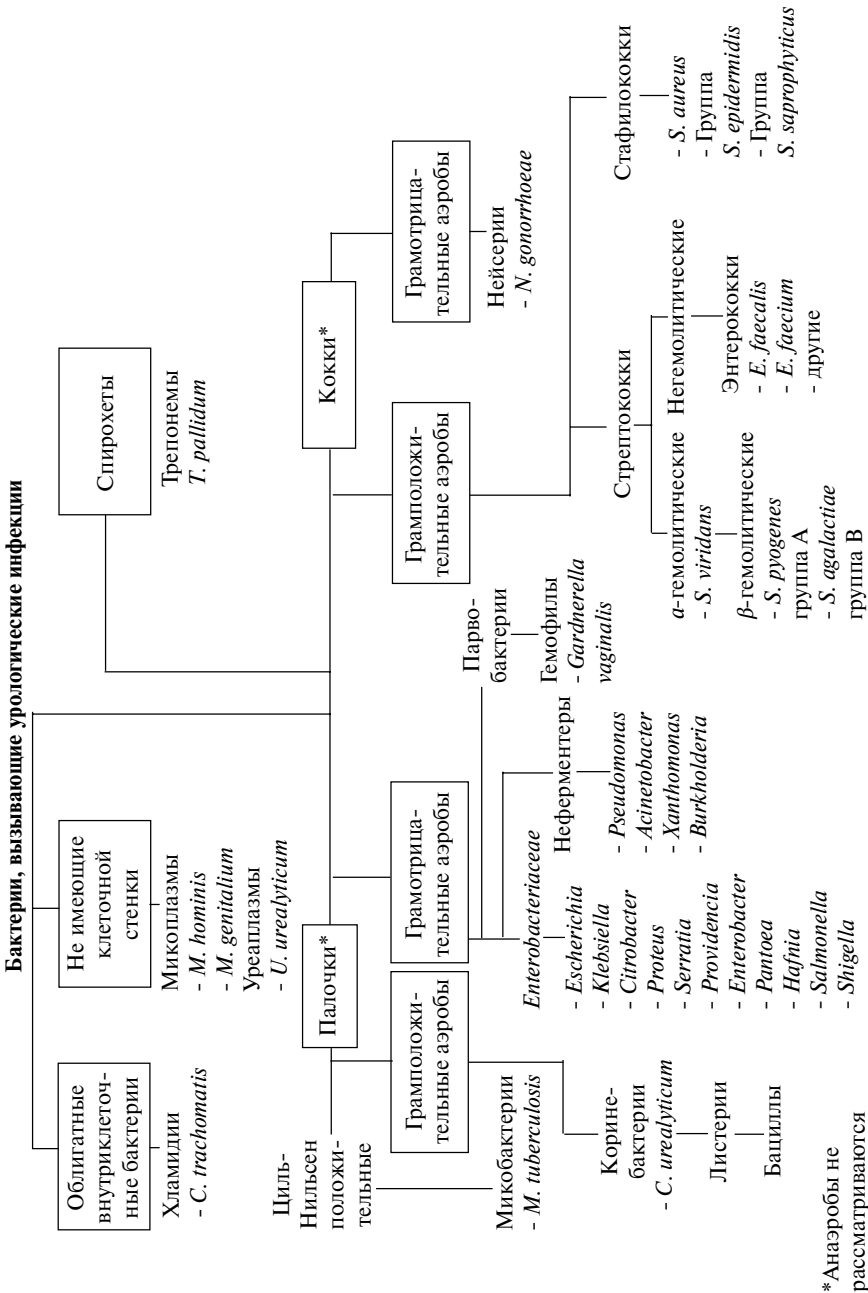
12.7.14 Оксазолидиноны

Единственным представителем этой группы является линезолид, который можно применять как внутрь, так и парентерально. Препарат обладает высокой активностью в отношении грамположительных кокков, таких как стафилококки (включая метициллинорезистентные штаммы), энтерококки (включая ванкомицин-резистентные штаммы) и стрептококки.

12.7.15 Список литературы

1. Scholz H, Naber KG, and an expert group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy. [Classification of oral cephalosporins.] *Chemotherapie Journal* 1999;8:227-229. [German]
<http://www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de/CTJ/CTJEMPF.HTM>
2. Vogel F, Bodmann K-F and the expert group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy. [Recommendations for empiric parenteral initial therapy of bacterial infections in adults.] *Chemotherapie Journal* 2004;13:46-105. [German]
<http://www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de/CTJ/CTJEMPF.HTM>
3. Naber KG, Adam D, and an expert group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy. [Classification of fluoroquinolones.] *Chemotherapie Journal* 1998;7:66-68. [German]
<http://www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de/CTJ/CTJEMPF.HTM>
4. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis* 1999;29:745-758.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10589881&query_hl=45&itool=pubmed_docsum

12.8 Возбудители урологических инфекций



* Анаэробы не рассматриваются