

## РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

(Последняя версия: март 2009)

М. Грейб (председатель), М. С. Бишоп, Т. Е. Бьерк-лунд-Йохансен, Г. Богто, М. Чек, Б. Лобел, К. Г. Набер, Дж. Палоу, П. Тенке, Ф. Вагенлехнер

### Введение

Мочевые инфекции представляют собой серьезную проблему здоровья, частично из-за своей распространенности. Клинические и экспериментальные данные подтверждают то, что продвижение микроорганизмов по уретре является самым частым способом инфицирования мочевых путей, особенно для организмов происходящих из кишечника (т. е. *Escherichia coli* и другие *Enterobacteriaceae*). Это также дает логическое объяснение большей частотности МИ у женщин, чем у мужчин и повышенному риску инфицирования после катетеризации или введения инструментов.

### Классификация и определения

Исходя из практических клинических оснований, мочевые инфекции (МИ) и инфекции мужского полового тракта классифицируются согласно преобладающим клиническим симптомам (Таблица 1).

### Таблица 1: Классификация инфекций мочевых путей и мужского полового тракта

- Неосложненные ИМП (цистит)
- Неосложненный пиелонефрит
- Осложненные ИМП с или без пиелонефрита
- Уросепсис
- Уретрит
- Простатит, эпидидимит, орхит

Определения бактериурии и пиурии перечислены в Таблице 2.

### Таблица 2: Значительная бактериурия у взрослых

1.  $\geq 10^3$  уропатогенов/мл в средней порции мочи при остром неосложненном цистите у женщин
2.  $\geq 10^4$  уропатогенов/мл в средней порции мочи при остром неосложненном пиелонефрите у женщин
3.  $\geq 10^5$  уропатогенов/мл в средней порции мочи у женщин или  $10^4$  уропатогенов/мл в средней порции мочи у мужчин (или в непосредственно катетерной моче у женщин) с осложненной ИМП.
4. В образце надлобковой пункции мочевого пузыря уместно любое количество бактерий.

### Бессимптомная бактериурия

Бессимптомная бактериурия определяется как две позитивные мочевые культуры, взятые с промежутком в более чем 24 часа, содержащие  $10^5$  уропатогенов/мл одного и того же бактериального характера (обычно выявляются лишь их виды)

### Пиурия

Для диагностики пиурии необходимо 10 лейкоцитов на поле при большом увеличении (ПБУ (HPF) ( $\times 400$ )) во вторичном осадке центрифугированной мочи или в  $\text{mm}^3$  отстоянной мочи. Для рутинного обследования также используется метод измерительных полосок (дипстик), включая лейкоцитный эстеразный тест и исследование гемоглобина и нитритов.

### Уретрит

Симптоматический уретрит характеризуется алгурией (болью при мочеиспускании) и гнойным выделением.

### *Классификация простатита и синдром хронической тазовой боли (СХТБ).*

Рекомендуется пользоваться классификацией, принятой НИДППБ/НИЗ – Национальный Институт Здравоохранения (Таблица 3).

#### **Таблица 3: Классификация простатита.**

- I. Острый бактериальный простатит (ОБП)
- II. Хронический бактериальный простатит (ХБП)
- III. Синдром хронической тазовой боли (СХТБ)
  - A. Воспалительный СХТБ: третья порция мочи (VB3)/семенной жидкости
  - B. Невоспалительный СХТБ: отсутствуют лейкоциты в секрете простаты/третьей порции мочи. Лейкоциты в секреты простаты из мочевого пузыря (VB3)/сперма
- IV. Бессимптомный воспалительный простатит (гистологический простатит)

### *Эпидидимит, орхит*

Большинство случаев эпидидимита, с или без орхита, вызвано частыми мочевыми патогенами. Обструкция мочевых путей и мочеполовые аномалии являются факторами риска для этих видов инфекций.

### **Диагноз**

#### *Мочевые инфекции (общие)*

Для стандартного диагноза рекомендовано учитывать историю болезни, физическое обследование, анализ мочи, включая измерение полосками эритроцитов и лейкоцитов, и нитритную реакцию. Только в отдельных случаях неосложненной инфекции нижних мочевых путей (цистит) здоровым женщинам перед менопаузой перед лечением рекомендуется пройти бактериологическое исследование мочи для всех видов МУ, чтобы при необходимости назначить лечение антибактериальными препаратами.

### *Пиелонефрит*

В случае подозрения на пиелонефрит может быть необходимо оценить верхние мочевые пути, чтобы исключить их обструкцию или мочекаменную болезнь.

### *Уретрит*

Гнойный уретрит определяется окрашиванием по Грамму секрета или уретрального мазка, которые показывает более пяти лейкоцитов в поле (x1,000) и в случае гонореи гонококки обнаруживаются внутриклеточно, как граммотрицательные диплококки. Диагноз можно поставить на основе теста позитивной лейкоцитной эстеразы или содержания более 10 лейкоцитов в поле (x400) в образце первой порции мочи.

### *Простатит /СХТБ*

У пациентов с простатитоподобными симптомами следует попытаться дифференцировать бактериальный простатит и СХТБ. Лучше всего сделать это с помощью 4-х стаканного теста по Мирсу-Стэми, если исключаются мочевые инфекции и сексуальнопередаваемые болезни.

### **Лечение и профилактика**

Лечение инфекции мочевых путей зависит от множества факторов. В Таблице 1 представлен обзор наиболее часто встречающихся патогенов, антибактериальных агентов и длительности терапии при различных состояниях. Профилактическое лечение может быть рекомендовано пациентам с рецидивной МИ. Режимы, показанные в Таблице 5, документально подтверждены в предотвращении рецидивной инфекции мочевых путей у женщин.

**Таблица 4: Рекомендации для антибактериальной терапии в урологии**

Диагноз	Наиболее частые возбудители заболевания/Разновидности	Первоначальная антибактериальная терапия на основе опыта	Длительность терапии
Цистит острый, не осложненный	• Кишечная палочка ( <i>E. coli</i> )	• TMP±SMX <sup>o</sup>	3 дня
	• Клебсиелла ( <i>Klebsiella</i> )	• Фторхинолон (Fluoroquinolone*)	(1-)3 дня
	• Протеус ( <i>Proteus</i> )	• Фосфомицин трометамол ( <i>Fosfomycin trometamol</i> )	1 день
	• Стафилококки ( <i>Staphylococci</i> )	• Пивмециллинам ( <i>Pivemecillinam</i> )	(3-)7 дней
		• Нитрофурантон ( <i>Nitrofurantion</i> )	(5-)7 дней
Пиелонефрит острый, не осложненный	• Кишечная палочка ( <i>E. coli</i> )	• Фторхинолон (Fluoroquinolone*)	7-10 дней
	• Протеус ( <i>Proteus</i> )	• Цефалоспорин (группы 3a) ( <i>Cephalosporin</i> )	
	• Клебсиелла ( <i>Klebsiella</i> )	Альтернативы:	
	• Другие энтеробактерии	• Аминопенициллин/ БЛИ ( <i>Aminopenicillin/BLI</i> )	
	• Стафилококки ( <i>Staphylococci</i> )	• Аминогликозид ( <i>Aminoglycoside</i> )	
Инфекции мочевых путей с осложняющими факторами	• Кишечная палочка ( <i>E. coli</i> )	• Фθοохинолон (Fluoroquinolone*)	3-5 дней после
	• Энтерококки ( <i>Enterococci</i> )	• Аминопенициллин/ БЛИ ( <i>Aminopenicillin/BLI</i> )	дефервесценции или
	• Псевдомонас ( <i>Pseudomonas</i> )	• Цефалоспорин (группы 2) ( <i>Cephalosporin</i> )	борьбы/устранения
	• Стафилококки ( <i>Staphylococci</i> )	• Цефалоспорин (группы 3a) ( <i>Cephalosporin</i> )	осложняющих
Госпитальная инфекция мочевых путей	• Клебсиелла ( <i>Klebsiella</i> )	• Аминогликозид ( <i>Aminoglycoside</i> )	факторов
	• Протеус ( <i>Proteus</i> )	В случае, если начальная терапия	
Пиелонефрит острый, Осложненный	• <i>Enterobacter</i>	не имеет успеха в течение 1-3 дней	
	• Другие энтеробактерии	или в клинически тяжелых случаях:	
	• Кандида ( <i>Candida</i> )	Антипсевдомонадно активные:	
		• Фторхинолон (Fluoroquinolone*), если не использовался первоначально	

		• АцилАминопенициллин/ БЛИ (AcylAminopenicillin/BLI)	
		• Цефалоспорин (группы 3b) (Cephalosporin)	
		• Карбапенем (Carbapenem)	
		• ± Аминогликозид (Aminoglycoside)	
		В случае Candida:	
		• Флуконазол (Fluconazole)	
		• Амфотерицин В (Amphotericin B)	
Простатит острый, хронический	• Кишечная палочка (E. coli) • Другие энтеробактерии	• Фторхинолон (Fluoroquinolone*)	Острый: 2-4 недели
	• Псевдомонас (Pseudomonas)	Альтернатива при остром бактериальном простатите: • Цефалоспорин (группы 3a/b) (Cephalosporin)	
Эпидидимит острый	• Энтерококки (Enterococci) • Стафилококки (Staphylococci) хламидии (Chlamydia) • Уреаплазма (Ureaplasma)	В случае хламидии (Chlamydia) или уреаплазма (Ureaplasma) • Доксициклин (Doxycycline) • Макролид (Macrolide)	Хронический: 4-6 недель или дольше
Уросепсис	• Кишечная палочка (E. coli) • Другие энтеробактерии После урологических вмешательств – мультирезистентные патогены	• Цефалоспорин (группы 3a/b) (Cephalosporin) • Фторхинолон (Fluoroquinolone*) Антипсевдомонадно активный Ациламинопенициллин/ БЛИ (AcylAminopenicillin/BLI) • Карбапенем (Carbapenem) • ± Аминогликозид Aminoglycoside)	3-5 дней после дефервесценции или борьбы/устранения Осложняющего Фактора
	• Псевдомонас (Pseudomonas) • Протеус (Proteus) • Сerratия (Serratia) • Enterobacter		
БЛИ – бета-лактамазный ингибитор; МИ – мочевые инфекции. * Фторхинолон (Fluoroquinolone) главным образом с почечной экскрецией ° Только в областях с процентом резистентности < 20% (для кишечной палочки (E. coli))			

## Особые случаи

### МИ при беременности

Бессимптомная бактериурия лечится 7-дневным курсом, в основе которого тестирование на чувствительность. При рецидивирующих инфекциях (симптоматических или бессимптомных) применяется либо цефалексин, 125-250 мг/день, либо нитрофурантон, 50 мг/день для профилактики.

### МИ у женщин после менопаузы

Женщинам с рецидивной инфекцией рекомендован эстриол внутривагинально. Если это не эффективно, следует добавить профилактику антибиотиками.

### МИ у детей

Периоды лечения должны достигать 7-10 дней. Не следует применять тетрациклины и фторхинолоны из-за неблагоприятного воздействия на зубы и хрящи.

### Острая неосложненная МИ без осложнений у молодых мужчин

Лечение должно длиться не менее 7 дней.

### Осложненные инфекции мочевых путей, связанные с урологическими заболеваниями

Расстройство, лежащее в основе, должно быть вылечено, если необходимо достичь стойкого выздоровления. Если возможно, то предпочтительнее, чтобы терапия строилась исходя из мочевой культуры, чтобы избежать индуцирование резистентных патогенов.

### Сепсис в урологии (уросепсис)

У пациентов с МИ может развиваться сепсис. Ранние признаки системного воспалительного ответа (лихорадка или гипотермия, тахикардия, тахипноэ, гипотензия, олигурия, лейкопения) следует трактовать как первые признаки возможной полиорганной недостаточности. Наравне с надлежащей антибактериальной терапией мо-

жет быть необходима терапия, направленная на поддержание жизни при содействии специалиста интенсивной терапии. Любая обструкция в мочевых путях должна быть дренирована.

### Таблица 5: Рекомендации по антибактериальной профилактике рецидивной неосложненной инфекции мочевых путей.

Агент <sup>1</sup>	Доза
<b>Стандартный режим</b>	
• нитрофурантоин	50 мг/день
• Макрокристаллы нитрофурантиона	100 мг/день
• Триметоприм+сульфаметаксозол	40/200 мг в день или три раза в неделю
• Триметоприм	100 мг/день
• Фосфомицин трометамол	3 г/10 дней
<b>«Прорывная» инфекции</b>	
• Ципрофлоксацин	125 мг/день
• Норфлоксацин	200-400 мг/день
• Перфлоксацин	800 мг/неделю
<b>Во время беременности</b>	
• Цефалексин	125 мг/день
Цефаклор	250 мг/день

<sup>1</sup> Принимать на ночь

### Наблюдение пациентов с инфекцией мочевых путей

- Для рутинного наблюдения после инфекций мочевых путей и пиелонефрита у женщин достаточно анализа мочи с измерительной полоской (дипстиком).
- Женщинам с рецидивной МИ в течение 2 недель рекомендуется повторная мочевая культура с антимикробным тестированием и оценкой мочевых путей.
- Для пожилых людей с заново развившейся рецидивной

МИ оправданным является применение полного исследования мочевых путей

- Мужчинам с МИ следует произвести урологическое обследование, если пациент— подросток, при рецидивной инфекции и всех случаях пиелонефрита. Этой рекомендации также надо следовать у пациентов с простатитом, эпидидимитом и орхитом.
- Детям показаны обследования после двух случаев МИ у девочек и одного у мальчиков. Рекомендованными обследованиями являются ультразвуковая эхография мочевых путей, дополненная цистоуретрографией во время мочеиспускания.

### Уретрит

Следующее руководство по терапии представляет собой рекомендации Центра контроля и профилактики заболеваний (2002). Для лечения гонореи рекомендуются следующие антибактериальные препараты:

Первый выбор	Второй выбор
Цефиксим (Cefixime) 400 мг орально или однократная доза	Ципрофлоксацин (Ciprofloxacin) 500 мг Офлоксацин (Ofloxacin) 400 мг орально или
Цефтриаксон (Ceftriaxone) 125 мг внутримышечно однократная доза (с местным анестетиком)	Левифлоксацин (Levofloxacin) 250 мг орально однократная доза

*Поскольку гонорея часто сопровождается хламидиозом, следует добавить активную антихламидийную терапию. Следующее лечение успешно при лечении хламидиоза трахоматис (Chlamydia trachomatis):*

Первый выбор	Второй выбор
Азитромицин (Azithromycin) 1 г (= 4 колпачка @ 250 мг) орально однократная доза	Эритромицин (Erythromycin) 4 раза/день 500 мг орально 7 дней
Доксициклин (Doxycycline) 2 раза в день по 100 мг орально 7 дней	Офлоксацин (Ofloxacin) 2 раза/день 300 мг орально Левифлоксацин 1 раз/день 7 дней

Если терапия не дает результата, следует задуматься о наличии *влагалищной трихомонады (Trichomonas vaginalis) и/или микоплазмы (Mycoplasma spp.)*. Они поддаются лечению с помощью комбинации метронидазола (Metronidazole) (2 г орально, однократная доза) и эритромицина (Erythromycin) (500 мг орально, 4 раза в день, 7 дней).

### Простатит

Острый бактериальный простатит может являться серьезной инфекцией. Парентеральное назначение высших доз бактерицидных антибиотиков, таких как аминогликозид и пенициллинный дериват или цефалоспорины третьего поколения, необходимо до тех пор, пока не спадет лихорадка и инфекционные показатели не придут в норму. В менее тяжелых случаях можно назначить фторхинолон (fluoroquinolone) орально на 10 дней.

При хроническом бактериальном простатите и воспалительном СХТБ следует назначить прием фторхинолона или триметроприма орально в течение 2 недель после первоначального диагноза. Затем пациента надо обследовать вновь и продлить прием антибиотиков лишь в случае, если предварительно культура бактерий была

положительной или если пациент отметил положительный эффект от лечения. Рекомендуется общий период лечения в 4-6 недель.

*Комбинированная терапия антибиотиками и  $\alpha$ -блокаторами:*

Уродинамические исследования показали повышенное уретральное давление закрытия у пациентов с хроническим простатитом. Было отмечено, что комбинированное лечение  $\alpha$ -блокаторами и антибиотиками характеризуется большей долей излечения, чем лишь антибиотики при воспалительной СХТБ. Многие урологи отдают предпочтение этому варианту лечения.

*Хирургическая операция:* в большинстве случаев не следует прибегать к хирургической операции в лечении простатита, за исключением дренажа абсцесса предстательной железы.

*Этидидимит, орхит*

Перед антибактериальной терапией надо получить уретральный мазок и образец средней порции мочи для микробиологического исследования. В первую очередь в лекарственной терапии применяются фторхинолоны, предпочтительно те агенты, которые хорошо борются с *S. trachomatis* (например, офлоксацин, левофлоксацин) из-за их широкого антибактериального спектра действия и благоприятного проникновения в ткани урогенитального тракта.

**Таблица 6: Рекомендации по периоперационной антибактериальной профилактике в урологии**

Процедура	Возбудитель заболевания (предполагаемый)	Профилактика	Антибиотики	Замечания
<i>Диагностические процедуры</i>				
Трансректальная биопсия простаты	Энтеробактерии Анаэробы?	Все пациенты	Фторхинолоны Триметоприм-сульфаметоксадол Метронидазоле	Короткий курс ( $\leq 72$ часа)
Цистоскопия Уродинамическое обследование	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Нет	Цефалоспорины второго поколения Триметоприм-сульфаметоксадол	Рассмотреть у пациентов с риском
Уретероскопия	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Нет	Цефалоспорины второго поколения Триметоприм-сульфаметоксадол	
<i>Эндоурологическая хирургия и экстракорпоральная литотрипсия</i>				
ESWL	Энтеробактерии Энтерококки	Нет	Цефалоспорины второго или третьего поколения Триметоприм-сульфаметоксадол Аминопенициллин/БЛИа	У пациентов со стентом или нефростомой Рассмотреть у пациентов с риском
Уретероскопия для неосложненного дистального камня	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Нет	Цефалоспорины второго или третьего поколения Триметоприм-сульфаметоксадол Аминопенициллин/БЛИа Фторхинолоны	У пациентов со стентом или нефростомой Рассмотреть у пациентов с риском
Уретероскопия проксимального или включенного камня и чрескожная экстракция камня	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Все пациенты	Цефалоспорины второго или третьего поколения Триметоприм-сульфаметоксадол Аминопенициллин/БЛИа Фторхинолоны	Короткий курс, Продолжительность устанавливается Предлагается внутривенно
ТУР простаты	Энтеробактерии Энтерококки	Все пациенты	Цефалоспорины второго или третьего поколения Триметоприм-сульфаметоксадол Аминопенициллин/БЛИа	Пациенты малого риска и с простатой малых размеров не требуют профилактики



ТУР опухоли мочевого пузыря	Энтеробактерия Энтерококки	Нет	Цефалоспорин второго или третьего поколения Триметоприм-сульфаметоксадол Аминопенициллин/БЛИа	Рассмотреть у пациентов с риском. и при больших некротических опухолях
<i>Открытая урологическая хирургия</i>				
Чистые операции	Патогенны с кожей, в т.ч. стафилококки катетер-ассоциированные уропатогены	Нет		Рассмотреть у пациентов заболевания с высоким риском риска. Короткое послеоперационное катетерное лечение
Условно-чистые (вскрытие мочевых путей)	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	По рекомендации	Цефалоспорин второго или третьего поколения Триметоприм-сульфаметоксадол Аминопенициллин/БЛИа	Один периоперационный курс
Условно-чистые (использование сегментов кишки)	Энтеробактерии Энтерококки Анаэробы Кожные бактерии	Все пациенты	Цефалоспорин второго или третьего поколения Метронидазол	Те же, что и при операции на толстой кишке
Имплантация протезных устройств	Кожные бактерии, в т.ч. стафилококки	Все пациенты	Цефалоспорин второго или третьего поколения Пенициллин	
Лапароскопические процедуры				Как при открытой операции
<i>БЛИ – бета-лактамазный ингибитор; TMP±SMX = триметоприм±сульфаметоксазол; ТУР – трансуретральная резекция</i>				

В случаях, вызванных *S. trachomatis*, лечение можно продолжить доксициклином, 200 мг/день на весь период лечения, не менее 2 недель. Макролиды являются альтернативными агентами. В случаях с *S. trachomatis* инфекцией, лечение также должен пройти и половой партнер.

### Послеоперационная антибактериальная профилактика в урологической хирургии

Основной целью антибактериальной профилактики в урологии является предупреждение таких симптома-

ческих или лихорадочной мочеполовых инфекций, как острый пиелонефрит, простатит, эпидидимит и уросепсис, а также серьезных раневых инфекций. Рекомендации по кратковременной периоперационной антибактериальной профилактике при стандартных урологических вмешательствах перечислены в таблице 6.

Основой для текста этой небольшой брошюры служит более развернутое руководство EAU (ISBN 90-70244-37-3), которое доступно для всех членов Европейской ассоциации урологии на их вебсайте – <http://www.uroweb.org>.