

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

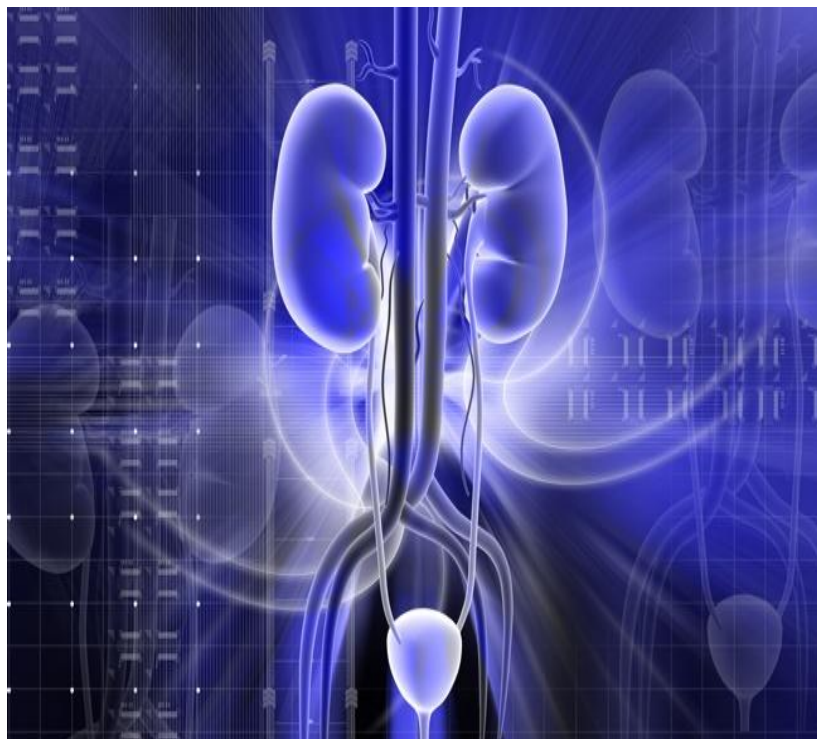
Доцент Т.В.Соболева

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

- Одни из наиболее частых бактериальных инфекций
- Распространенность в России около 1000 случаев на 100 тыс. населения
- Среди амбулаторных пациентов с НИМП большую долю занимают женщины
- Одни из самых распространенных инфекций в детском возрасте
- ИМП развиваются у 1-5 % детей и нередко протекают бессимптомно

КЛАССИФИКАЦИЯ ИМП

пиелонефрит



острые
хронические

неосложненные
осложненные

цистит
уретрит

ИМП-термин используется, если инфекция присутствует, но нет признаков прямого поражения почек

- **Неосложненная ИМП:**
- острый цистит и уретрит у женщин до наступления менопаузы
- острый неосложненный пиелонефрит у небеременных
- НИМП у женщин в постменопаузе
- Рецидивирующая ИМП

Факторы, ассоциированные с осложненными инфекциями МВП.

- Мужчины
- Пожилые
- Инфекция, развившаяся в стационаре
- Беременность
- Наличие мочевого катетера, стента, дренажей
- Наличие остаточной мочи более 100 мл
- Обструктивная уропатия
- Недавно перенесенная операция на органах мочеполовой системы
- Функциональные или анатомические нарушения МВП
- Недавнее применение антибиотиков
- Сохранение симптомов более 7 дней
- Сахарный диабет
- Иммуносупрессия

Биофильм (биопленки)- инфекция

- Структурное сообщество микробных клеток, окруженных само-продуцируемым полимерным матриксом.
- Признаки: наличие предрасполагающих медицинских приспособлений
- Персистирующая инфекция более 7 дней
- Неэффективность антибактериальной терапии
- Рецидивы

Критерии диагноза инфекций мочевыводящих путей.

категория		Лабораторные критерии
1	Острый цистит у женщин Дизурия, частое мочеиспускание, позывы, рези, жжение, боль в надлобковой обл.	> 10 лейкоцитов/ммЗ > 10*3 КОЕ/мл
2	Острый неосложненный пиелонефрит у женщин Лихорадка, ознобы, боли в поясничной области, отсутствие данных за урологич. пат.	>10 лейкоцитов/ммЗ > 10*4 КОЕ/мл
3	Осложненная инфекция МВП Любые симптомы из категории 1 и 2. Один или два фактора риска осл. инфекции МВП	> 10 лейкоцитов/ммЗ > 10*5 КОЕ/мл (жен) > 10*4 КОЕ/мл (муж) > 10*4 КОЕ/мл при заборе из катетера
4	Бессимптомная бактериурия Отсутствие симптомов инфекции МВП	> 10 лейкоцитов/ммЗ > 10*5 КОЕ/мл

Критерии диагноза инфекций мочевыводящих путей.

категория		Лабораторные критерии
1	Острый цистит у женщин Дизурия, частое мочеиспускание, позывы, рези, жжение, боль в надлобковой обл.	> 10 лейкоцитов/ммЗ > 10*3 КОЕ/мл
2	Острый неосложненный пиелонефрит у женщин Лихорадка, ознобы, боли в поясничной области, отсутствие данных за урологич. пат.	>10 лейкоцитов/ммЗ > 10*4 КОЕ/мл
3	Осложненная инфекция МВП Любые симптомы из категории 1 и 2. Один или два фактора риска осл. инфекции МВП	> 10 лейкоцитов/ммЗ > 10*5 КОЕ/мл (жен) > 10*4 КОЕ/мл (муж) > 10*4 КОЕ/мл при заборе из катетера
4	Бессимптомная бактериурия Отсутствие симптомов инфекции МВП	> 10 лейкоцитов/ммЗ > 10*5 КОЕ/мл

Определение

Пиелонефрит — инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением слизистой лоханки и чашечек и/или интерстициальной ткани

Этиология хронического пиелонефрита («Дармис» 2011)

- *Escherichia coli* – 64,63%
- Другие грамотрицательные – 11%
- *Staphylococcus saprophyticus* – 5,1%;
- *Enterococcus faecalis* – 6,46%
- *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp., и др. – 23,81%
- У 10-30% пациентов с клиническими проявлениями ИМП бактериурия не выявляется

Факторы риска ХП

- Генетический
- Нарушения уродинамики
- Дисбиоз уретры
- Медицинские урологические манипуляции
- Переохлаждение
- Воспалительные заболевания гениталий
- Очаги хронической инфекции
- Сахарный диабет

Диагностика острого пиелонефрита

- Методы выбора:УЗИ, КТ, МРТ.
- Данные УЗИ. Увеличение почек в размерах. Негомогенность эхоструктуры почечной паренхимы.
- Данные КТ и МРТ: Отек почки. Кортико-медуллярная дифференцировка снижена или в отдельных сегментах отсутствует. Полосовидные, сегментарные или клиновидные участки пониженного контрастирования. Повышенное накопление контрастного вещества в стенке лоханки и мочеточника с индурацией окружающих тканей. Паранефральное скопление жидкости.

Диагностика хронического пиелонефрита

- Методы выбора: УЗИ, КТ, МРТ.
- Данные УЗИ. Увеличение акустической плотности коркового вещества. Рубцевание и истончение паренхимы. Расширение чашечек.
- Данные внутривенной пиелографии: уменьшение размеров почки. Оценка функции почек, которая может быть снижена или полностью утрачена. Расширение чашечек. Расширение мочеточника. Могут определяться камни.
- КТ, МРТ: истончение паренхимы почек, вызванное рубцеванием. Расширение чашечек. Утолщение фасции Героты. Паранефральное скопление жидкости.

Антибактериальные средства, применяемые для лечения хронического пиелонефрита.

- Фторхинолоны
- Нефторированные хинолоны
- Бета-лактамные антибиотики
- Аминогликозиды
- Ко-тримоксазол
- Нитрофураны

Фармакологическая классификация фторхинолонов

Фармакологическая классификация фторхинолонов

Первое поколение	Второе поколение		Третье поколение	Четвертое поколение
Налидиксовая кислота Оксолиновая кислота Пипемидовая кислота	Ломефлоксацин Норфлоксацин Эноксацин	Офлоксацин Ципро- флоксацин Флероксацин	Левифлоксацин СПАР+ЛОКСАЦИН	Тровафлоксацин* Моксифлоксацин Клинафлоксацин* Ситафлоксацин* Гемифлоксацин Гатифлоксацин
Антибактериальная активность				
Enterobacteriaceae	Enterobacteriaceae + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Enterobacteriaceae + <i>Pseudomonas aeruginosa</i> и атипичные МО	Enterobacteriaceae + <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , атипичные МО, MSSA+ стрептококки	Enterobacteriaceae + <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , атипичные МО, MSSA стрептококки + анаэробы
Локализация инфекции				
Только моча	Только моча	Любая	Любая	Любая

I поколение —
нефторированные хинолоны

Налидиксовая кислота (неграм, невивграмон)

Оксолиновая кислота (грамурин, диоксацин)

Пипемедиевая кислота (палин, пимидель)

- Производное 8-оксихинолина-
нитроксолин
- Слабая анти-Грам «-» активность.
Показание - преимущественно при
урогенитальной инфекции.

II поколение — монофторхинолоны

**Норфлоксацин, Ципрофлоксацин,
Офлоксацин, Пефлоксацин, Ломефлоксацин**
**Увеличение анти-Gram-negative
активности,**
**ограниченная анти- Gram-positive
активность [pneumococci (MIC 1–4 mg/L)
and methicillin-resistant *S. aureus*]; и
*атипичные МО***

Фторхинолоны (III-IV поколение),

середина 90-х годов,
более высокой анти-Гр+ акт-ть (прежде
всего пневмококки), внутриклеточные
патогены, анаэробы (IV поколение),
более оптимизированная
фармакокинетикой. Моксифлоксацин
(Авелокс)

Устойчивость уропатогенных штаммов к антибактериальным препаратам.

- Ампициллин – >43,5%;
- Ампициллин/сульбактам – 28,5%;
- Ко-тримоксазол – 31%;
- Налидиксовая кислота – 21%;
- Фторхинолоны, амоксациллин/клавуланат – 9 -15%.
- Наименьшая устойчивость к нитрофуранам, ЦФ III поколения, гентамицину.

Бета-лактамыные антибиотики

- Амоксициллин/клавулановая кислота-панклав, амоксиклав, аугментин
- Амоксициллин/сульбактам

Критерии выбора препарата

- Эффективность для большинства уропатогенов
- Длительное формирование резистентности
- Хорошая переносимость
- Доступность препарата

НИТРОФУРАНЫ - синтетические химиотерапевтические препараты, известные уже более 60 лет, с широким спектром действия в отношении Гр- и Гр+ бактерий, а также трихомонад и лямблий*.

НИТРОФУРАНЫ много лет востребованы для лечения инфекций урогенитальной системы, что связано с их специфическим механизмом действия, отличающимся от антибиотиков и сульфаниламидов**.

Согласно рекомендациям ЕАУ (Европейской Ассоциации Урологов) 2012 года и действующих рекомендаций Федерального руководства по использованию лекарственных средств , препаратами выбора для лечения неосложненных ИМП являются Фосфомицин и **Нитрофурановые** препараты (ФУРАМАГ)***

* Падейская Е.Н. «Фурамаг в ряду антимикробных препаратов, производных 5-нитрофурана: значение для клинической практики»//Инфекции и антимикробная терапия 2004; 1: 24-31.

** Опыт применения производных нитрофурана в детской нефрологии, Страздиньш В.// Doctus №6, 2004

*** С учетом действующих рекомендаций Федерального руководства по использованию лекарственных средств и Европейской Ассоциации Урологов

Нитрофураны

- Фурамаг - антибактериальный препарат нитрофуранового ряда с двухкомпонентным составом (фуразидина калиевая соль и магния карбонат основной), обладающий высокой биодоступностью (в 2,5-3 раза выше чем фурагина), широким спектром действия на неспецифическую флору и высоким профилем безопасности (токсичность в 8,3 раза ниже, чем у фурадонины)

Показания к применению ФУРАМАГА

- Инфекции, вызванные чувствительными к фуразидину микроорганизмами:
урогенитальные инфекции (острые циститы, уретриты, пиелонефриты)
- Профилактически можно применять при урологических операциях, цистоскопии, катетеризации и др.
- Инфекции кожи и мягких тканей

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- Применение нитрофуранов при беременности возможно только во II триместре
- Нитрофураны проникают в грудное молоко – не рекомендованы кормящим женщинам, новорожденным (незрелость ферментных систем, риск гемолитической анемии)
- ХПН – кумуляция, токсическое действие
- Тяжелое нарушение функции печени - риск гепатотоксического действия

Применение фурамага у взрослых

Показания

- Острый цистит (монотерапия)
- Рецидивирующий цистит
- Рецидивирующий цистит и пиелонефрит (профилактика при частоте более 2 в 6 мес или 3 в 12м)
- Профилактика инфекции при урологических операциях

Схема терапии

- 2 капс 50 мг 3 раза в сутки
- 5 дней
- 2 капс 50 мг 3 раза в сутки
- 7 дней
- 1 капс по 50 мг на ночь курсом от 1 до 6 мес
- 1 капс 50 мг однократно за 30-60 мин до процедуры

Оптимальная продолжительность антимикробной терапии

диагноз	Продолжительность (дни)
Пиелонефрит острый	10-14
Пиелонефрит хронический (обострение)	14-21
Цистит острый	3 - 5
Цистит рецидивирующий и у беременных	7

Препараты выбора для лечения острого цистита

Российские клинические рекомендации , 2015

	Режим дозирования	Длительность
<i>Первый выбор</i>		
Фосфомицина трометамол	внутрь 3 г	однократно
или Фуразидина калиевая соль или Нитрофурантоин	Внутрь 100мг 3 раза в день	5 дней
	Внутрь 100мг 3-4 раза в день	5 дней
<i>Альтернативные средства</i>		
Левифлоксацин	Внутрь 500 мг 1 раз	3 дня
Офлоксацин	Внутрь 200 мг 2 раза	3 дня
Ципрофлоксацин	Внутрь 500 мг 2 раза	3 дня
Цефиксим	Внутрь 400 мг 1 раз	5 дней
Цефтибутен	Внутрь 400мг 1 раз	5 дней
Противопоказания к лечению коротким курсом 1 доза или 3 дня	Возраст старше 65 лет, беременность, длительность симптомов более 7 дней, СД, рецидив инфекции	

Рекомендации по антибактериальной терапии острого
пиелонефрита нетяжелого течения у небеременных женщин
Российские клинические рекомендации 2015.

Антибактериальные средства	Режим дозирования	Длительность терапии
<i>Средства выбора</i>		
Левифлоксацин	500 мг через 24 ч	7-10 дней
Или Левифлоксацин	750 мг через 24 ч	5 дней
Или Ципрофлоксацин	500 мг через 12 ч	7-10 дней
Или Ципрофлоксацин	1000 мг через 24 ч	5 дней
<i>Альтернативные средства только при известной чувствительности возбудителя</i>		
Амоксициллин/клавуланат	625 мг через 8 ч	14 дней
Цефтибутен	400 мг через 24 ч	10 дней
Цефиксим	400мг через 24 ч	10 дней

Классификация антибиотиков по категориям безопасности при применении у беременных (FDA, США)

- А
 - Нет
- В
 - Пенициллины, аминопенициллины, аминопенициллины+игн.лактамаз, цефалоспорины, эритромицин, азитромицин, клиндамицин, нитрофурантоин, азтреонам
- С
 - кларитромицин, гентамицин, ко-тримоксазол, имипенем
- Д
 - Тетрациклины, аминогликозиды, кроме гентамицина

Применение антимикробных препаратов во время беременности

- Абсолютно противопоказаны:
- Фторхинолоны
- Оксолиновая кислота (грамурин
Пипемидиевая кислота (пимидель, палин)
- Тетрациклины

Применение антимикробных препаратов во время беременности

- Нитрофурантоин после 36 недели может вызвать гемолитическую желтуху , не применять в III триместре
- Аминогликозиды применять с осторожностью
- Нитроксолин -эмбриотоксичность в 1 триместре, полиневриты, атрофия зрит. нерва. Устойчивость
Запрещен в большинстве стран.

Неосложненная ИМП у беременных

- Фосфомицина трометамол 3г однократно
или цефиксим 400мг 1 р/с 7 дней
- или цефтибутен 400мг 1 р/с 7 дней
- или нитрофурантоин 100мг 2 р/с 7 дней
- или цефуроксим 250 -500 2 р/с 7 дней
- или амоксициллин/клавунат 625 мг 3 р/с 7 дней

Острый пиелонефрит беременных длительность терапии 14 дней

- цефиксим 400мг 1 р/с
- или цефтибутен 400мг 1 р/с
- или цефотаксим в/в или в/м 3-4г/с
- или цефтриаксон в/в или в/м 1г 1 р/с
- или азтреонам 2г в/в 3р/с
- только при известной чувствительности
амоксициллин/клавунат 625 мг 3 р/с 7 дней
- При тяжелом течении- карбапенемы

ИМП у молодых мужчин

- Левофлоксацин 500мг 1 р/с - 7 дней
- или Норфлоксацин 400 мг 2 р/с - 7 дней
- или Офлоксацин 400мг 2 р/с -7 дней
- Или Ципрофлоксацин 500 мг 2 р/с - 7 дней

Особенности назначения антимикробных препаратов при НИМП

- Нефторированные хинолоны не рекомендованы из-за низкой микробиологической активности
- Индуцируют резистентность к фторхинолонам
- Аминопенициллины в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз не рекомендуются для эмпирической терапии
- Фторхинолоны и цефалоспорины рекомендуется назначать не рутинно, а в отдельных случаях
- (селекция полирезистентных возбудителей)
- Рекомендовано резервировать фторхинолоны, как препараты с хорошим проникновением в ткани

- Если симптомы цистита не разрешились к концу курса терапии, рекомендуется провести бактериологический анализ мочи с определением чувствительности.
- Сменить антимикробный препарат и увеличить длительность терапии увеличить до 7 суток

Препараты выбора для лечения рецидивирующего цистита

Клинические рекомендации , 2015

Препарат	Режим дозирования	Длительность
Фосфомицина трометамол	внутрь 3 г (одна доза)	каждые 10 дней в течение 3 мес
или Фуразидина калиевая соль	Внутрь 100мг 3 раза в день	7 дней
<i>В зависимости от результатов бактериологического анализа мочи и чувствительности к антибиотикам</i>		
Левифлоксацин	Внутрь 500 мг 1 раз	5 дней
Ципрофлоксацин	Внутрь 500 мг 2 раза	5 дней

Антибактериальные препараты для эмпирической терапии осложненной ИМП

- Препараты, рекомендуемые для стартовой эмпирической терапии:
- Фторхинолон
- Аминопенициллин+ ингибитор беталактамаз
- Цефалоспорин 2-3 поколения -+аминогликозид
- Карбапенем 1 группы- эртапенем
- Препараты 2 линии:
- Фторхинолон (если не применялся)
- Пиперациллин+тазобактам
- Цефалоспорин 2-3 поколения
- Карбапенем 2 группы

Комбинированная терапия

- Аминогликозид+защищенный пенициллин
- Аминогликозид+фторхинолон
- Аминогликозид+цефалоспори́н
- Длительность от 7 до 14 дней (иногда до 21)

Не рекомендуется дальнейшее обследование и антибиотикотерапия при бессимптомной бактериурии у следующих категорий пациентов:

- Небеременные женщины до менопаузы;**
- Женщины в постменопаузе**
- Женщины с сахарным диабетом;**
- Лица пожилого возраста в домах престарелых;**
- Пациенты с повреждениями спинного мозга;**
- Пациенты с постоянным мочевым катетером, стентом;**
- Пациенты с нейрогенным мочевым пузырем.**

Скрининг на наличие бактериурии и антибактериальная терапия рекомендуются:

- У беременных женщин;
- Перед трансуретральной резекцией предстательной железы;
- Перед другими травматическими урологическими вмешательствами.

Лечение ББ у беременных женщин

- Согласно Рекомендациям Европейской и Американской урологической ассоциаций применяют пенициллины и их производные, цефалоспорины, нитрофурантоин макрокристаллический (в России отсутствует) и фосфомицина трометамол

Профилактика рецидивов

- Правильный подбор АМТ при остром процессе
- Антибиотикопрофилактика при инвазивными урологическими вмешательствами
- Лечение ББ у беременных
- Лечение гинекологических заболеваний и ИППП
- Коррекция анатомических нарушений
 - Применение альтернативных средств: Уро-ваксома, БАД Монурель, комбинированного фитопрепарата Канефрон Н, Генферона (интерферон, таурин), пробиотики, бактериофаги