

**Современный взгляд на  
проблему лечения инфекции  
нижних мочевыводящих путей в  
терапевтической практике**

*Крючкова И.В.  
к.м.н., доцент кафедры ПВБ  
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава  
России*

**РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕДНИХ  
ИССЛЕДОВАНИЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ  
УРОПАТОГЕНОВ  
К АНТИМИКРОБНЫМ  
ПРЕПАРАТАМ**

# ИССЛЕДОВАНИЯ СТРУКТУРЫ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ИМП И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ, ПРОВОДИМЫХ В РОССИИ

	УТИАР-1	УТИАР-2	УТИАР-3	АРМИД	АРИМБ	ДАРМИС										
<b>Период сбора штаммов</b>	1997-1998	2000-2001	2005-2006	2000-2001	2002	2010-2011										
<b>Количество центров</b>	4	4	9	8	4	26*										
<b>Города, принимавшие участие в исследовании</b>	Москва Новосибирск Санкт-Петербург Смоленск	Екатеринбург Ростов-на-Дону Санкт-Петербург Смоленск	Владивосток Казань Москва Нижний Новгород Новосибирск Санкт-Петербург Смоленск Томск Челябинск	Иркутск Казань Москва Нижний Новгород Оренбург Санкт-Петербург Смоленск	Волгоград Москва Санкт-Петербург Смоленск	Воронеж Екатеринбург Иркутск Казань Краснодар Москва Омск Ростов-на-Дону Самара	Санкт-Петербург Северск Смоленск Сургут Томск Тюмень Уфа Челябинск Якутск									
<b>Количество собранных штаммов</b>	299	399	857	607	190	903*										
<b>Категории пациентов</b>	Неосложненные ИМП у взрослых	Неосложненные и осложненные ИМП у взрослых	Неосложненные и осложненные ИМП у взрослых	Внебольничные ИМП у детей	Внебольничные ИМП у беременных	Неосложненные и осложненные ИМП у взрослых, беременных и детей										
<b>Средний возраст пациентов</b>	Женщины 39,5±8,8	Женщины 41,5±18,2	Женщины 49,6±19,1  Мужчины 48,9±16,9	Дети от 1 месяца до 18 лет	Беременные 26,5±5,1	<table border="1"> <tr> <td colspan="2">Взрослые</td> </tr> <tr> <td>Женщины 46,3±19,4</td> <td>Мужчины 51,0±19,6</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Дети</td> </tr> <tr> <td>Девочки 8,5±5,0</td> <td>Мальчики 4,4±5,4</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Беременные 28,1±5,8</td> </tr> </table>	Взрослые		Женщины 46,3±19,4	Мужчины 51,0±19,6	Дети		Девочки 8,5±5,0	Мальчики 4,4±5,4	Беременные 28,1±5,8	
Взрослые																
Женщины 46,3±19,4	Мужчины 51,0±19,6															
Дети																
Девочки 8,5±5,0	Мальчики 4,4±5,4															
Беременные 28,1±5,8																

\* - штаммы, собранные в России

# УЧАСТИЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В МЕЖДУНАРОДНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ УРОПАТОГЕНОВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ИМП

---

## Исследование ARESC

(Antimicrobial Resistance Epidemiological Survey on Cystitis)

3018 штаммов уропатогенов, выделенных из образцов мочи пациенток 18-65 лет с симптомами острой неосложненной ИМП (416 изолятов уропатогенов из России)

Период исследования: 2003 – 2006

География исследования: Австрия, Франция, Германия, Венгрия, Италия, Польша, Россия, Испания, Нидерланды, Бразилия

## Исследование NoDARS-UTI

(Northern Dimension Antibiotic Resistance Study on Urinary Tract Infections)

775 изолятов *E.coli* выделенных из 1278 образцов мочи пациенток от 18 до 65 лет с симптомами неосложненной ИМП (197 изолятов *E.coli* из России)

Период исследования: 2015 – 2017

География исследования: Германия, Финляндия, Латвия, Польша, Россия, Швеция

# АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ИЗОЛЯТОВ *E. coli* ВЫДЕЛЕННЫХ У ЖЕНЩИН С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ИМП В ШЕСТИ СТРАНАХ ЕВРОПЫ ВКЛЮЧАЯ РОССИЮ (NoDARS UTI STUDY, 2015-2017)



Journal of Global Antimicrobial Resistance

Available online 15 November 2018

In Press, Accepted Manuscript



## Antibiotic resistance of *Escherichia coli* from outpatient urinary tract infection in women in six European countries including Russia

Sofia Ny <sup>a, b</sup>, Petra Edquist <sup>a</sup>, Uga Dumpis <sup>c</sup>, Kirsi Gröndahl-Yli-Hannuksela <sup>d</sup>, Julia Hermes <sup>e</sup>, Anna-Maria Kling <sup>a</sup>, Anja Klingeberg <sup>a</sup>, Roman Kozlov <sup>f</sup>, Owe Källman <sup>b, g</sup>, Danuta O. Lis <sup>h</sup>, Monika Pomorska-Wesołowska <sup>h</sup>, Māra Saule <sup>c</sup>, Karin Tegmark Wisell <sup>a</sup>, Jaana Vuopio <sup>d</sup>, Ivan Palagin <sup>f</sup>,  
NoDARS UTI study group

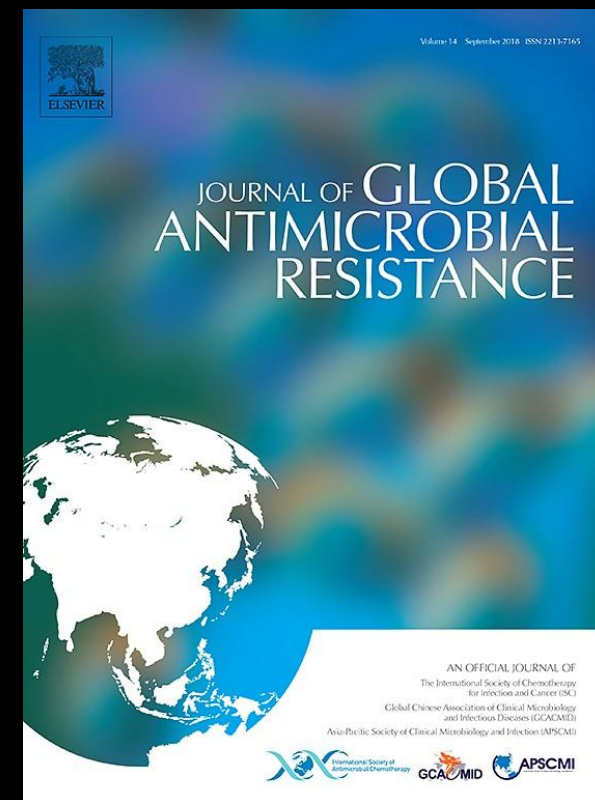
### Abstract

**OBJECTIVES:** In the Northern Dimension Antibiotic Resistance Study Finland, Germany, Latvia, Poland, Russia and Sweden investigated the resistance levels of *Escherichia coli* (*E. coli*) isolated from urine of outpatient women (18-65 years) that had symptoms of uncomplicated UTI by collecting samples in each respective nation.

**METHODS:** In total 775 *E. coli* isolates from 1278 clinical urinary samples were collected from October 2015-January 2017. Susceptibility testing was performed and results were interpreted according to the EUCAST criteria.

**RESULTS:** Overall antibiotic resistance (ABR) rates to certain commonly used antibiotics, such as nitrofurantoin, fosfomycin and mecillinam were 1.2%, 1.3% and 4.1% (except for Germany that was missing result for mecillinam). Highest overall resistance rates were determined for ampicillin - 39.6%, trimethoprim -23.8%, trimethoprim/sulfamethoxazole -22.4%, amoxicillin/clavulanic acid - 16.7% and ciprofloxacin - 15.1%, varying significantly among the countries. ESBL-production level was 8.7%. None of the isolates showed resistance to meropenem.

**CONCLUSIONS:** In most cases, low ABR rates were detected against the first line antibiotics recommended in national UTI treatment guidelines which give support to their future use. Our results also support the European Association of Urology guidelines stating that nitrofurantoin, fosfomycin and mecillinam are viable treatment options for uncomplicated UTI.



Исследование проводилось в Финляндии, Швеции, Польше, Германии, Латвии и России в 2015 - 2017 гг.

# ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ №DARS-UTI

---

775 изолятов *E. coli* выделенных из 1278 образцов мочи пациенток от 18 до 65 лет с симптомами неосложненной инфекции мочевых путей

Период исследования: октябрь 2015 – январь 2017

Материал: средняя порция мочи **1278 образцов**

---

*Escherichia coli* **58.9% (775)**

Другие  
возбудители **16.8% (214)**

Возбудитель не выделен **21.6% (275)**

---

География исследования:

- Финляндия (*n*=30)
- Германия (*n*=284)
- Латвия (*n*=58)
- Польша (*n*=95)
- Россия (*n*=197)
- Швеция (*n*=111)
- Всего (*n*=775)**

# ОПИСАНИЕ ПОПУЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОК В ИССЛЕДОВАНИИ №DARS-UTI

---

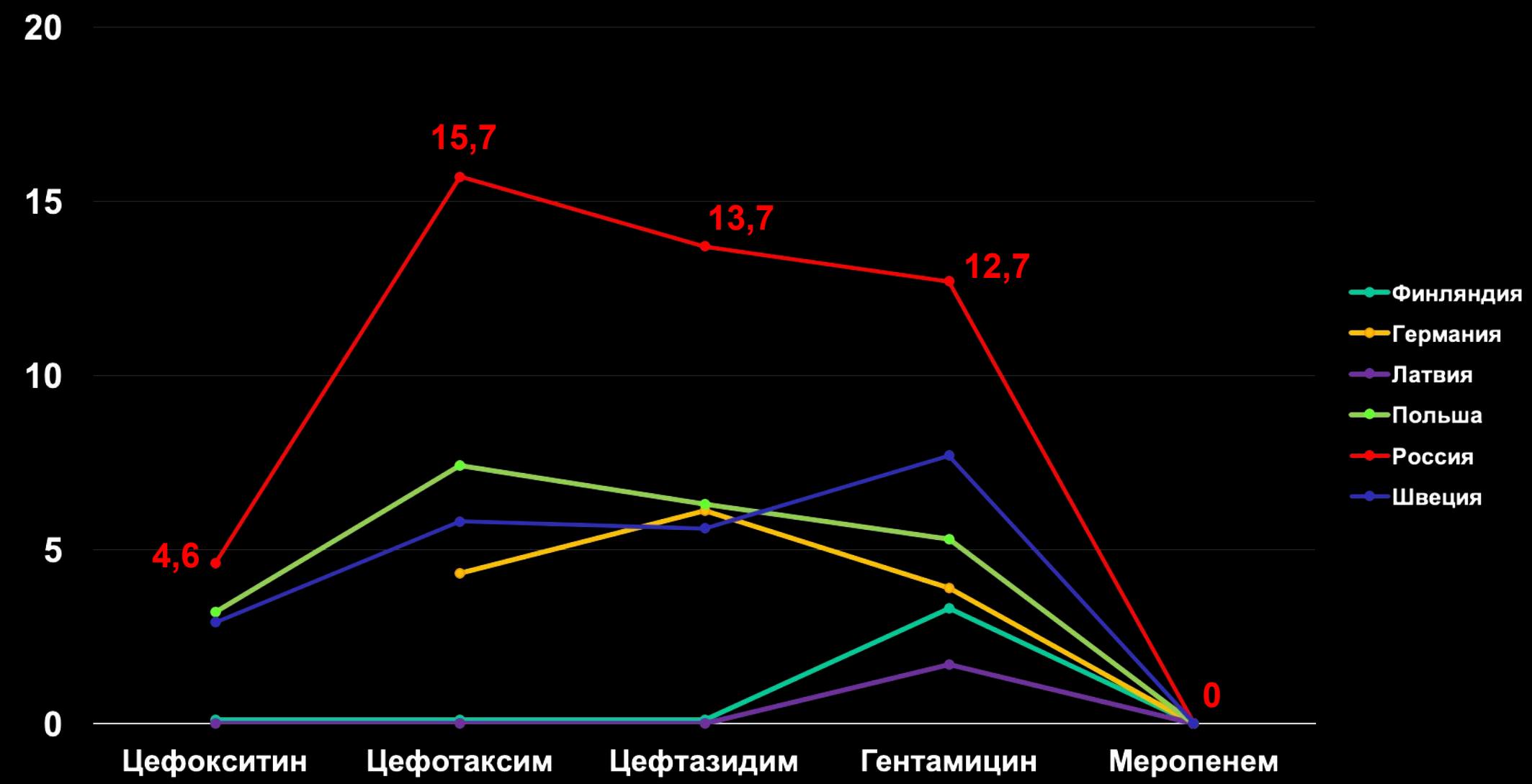
Средний возраст пациенток – **42 ± 14,4** года

Употребление антибактериальных препаратов в предшествующие 12 месяцев – **43,7%**

Госпитализация в предшествующие 6 месяцев – **18,6%**

Путешествия в предшествующие 6 месяцев – **32,4%**

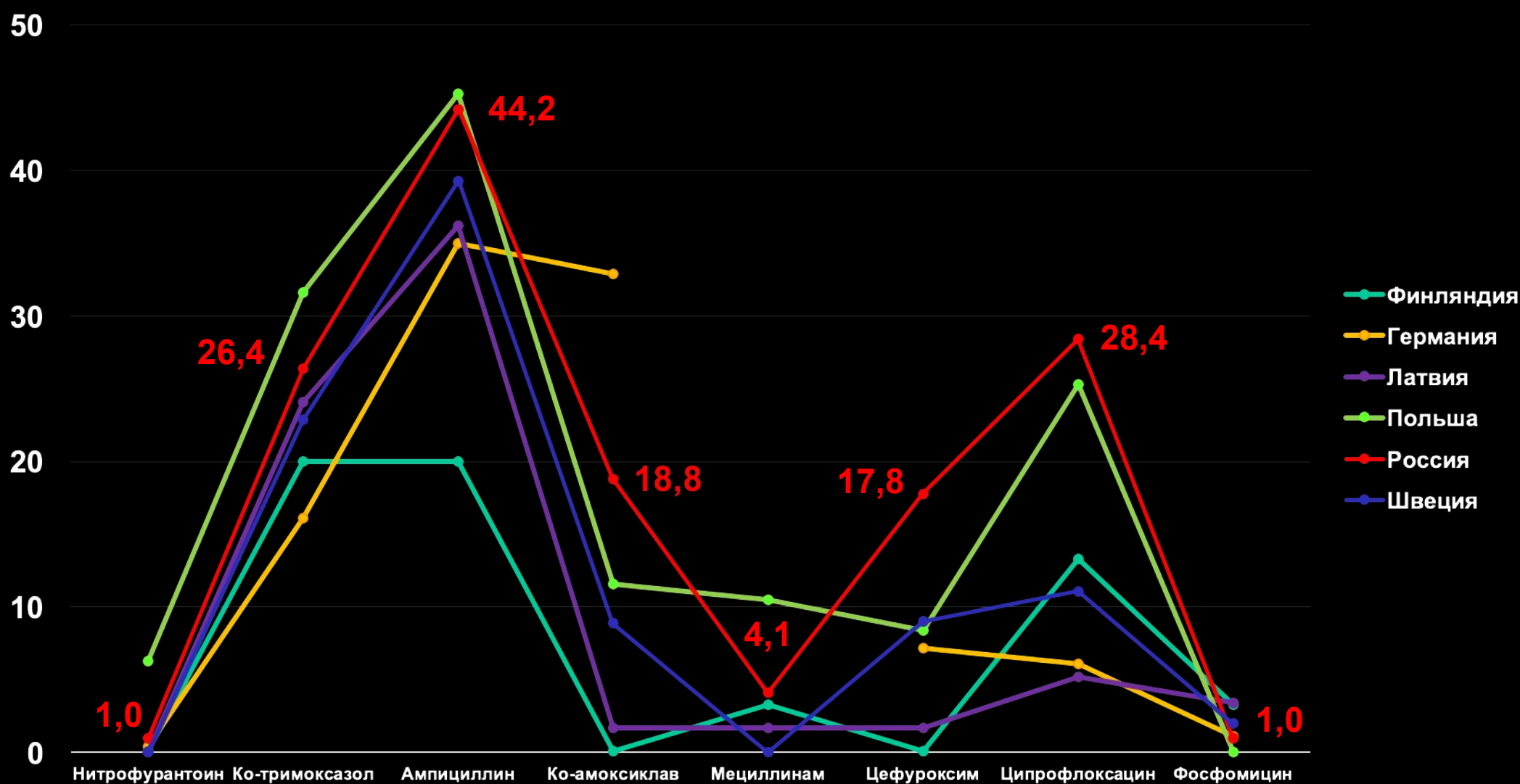
# ИССЛЕДОВАНИЕ №DARS-UTI: РЕЗИСТЕНТНОСТЬ *E. COLI* К ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ, %



*n* = 775

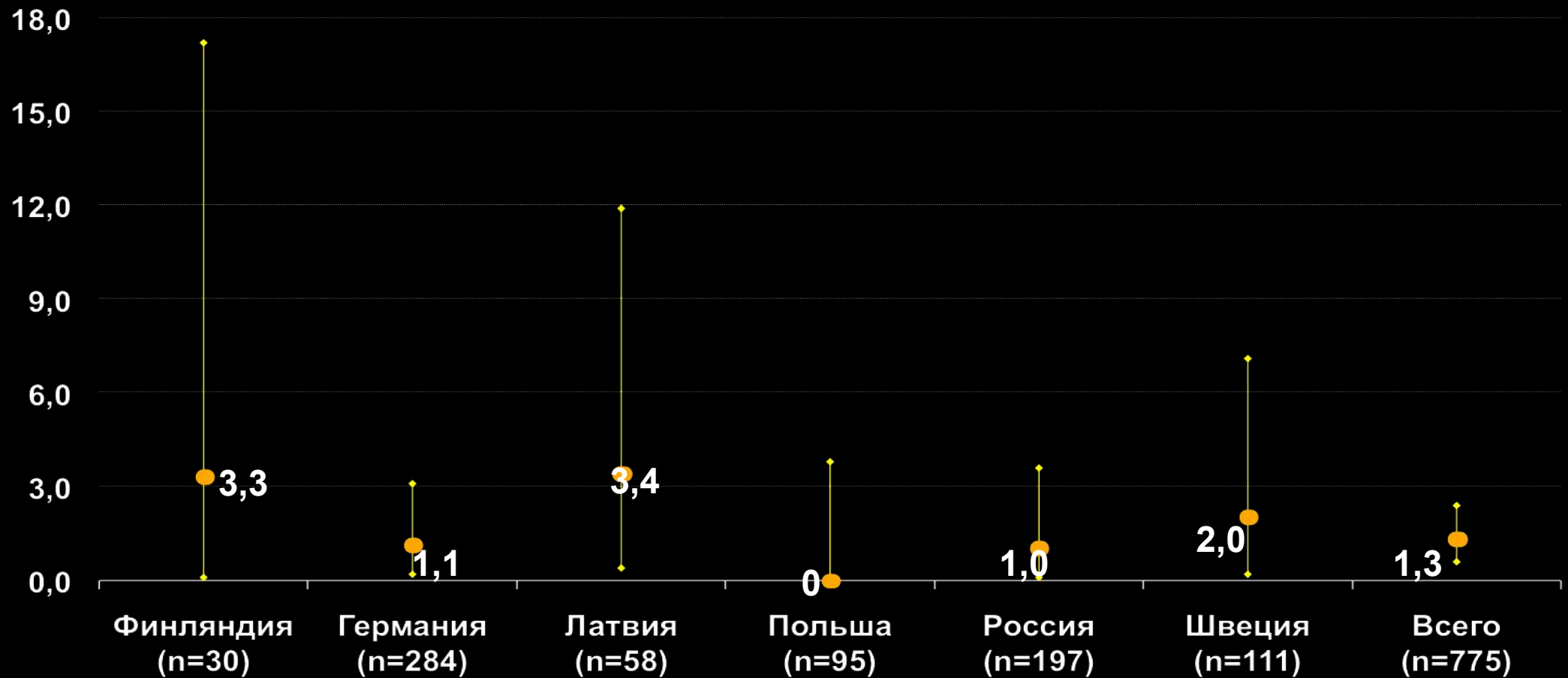


# ИССЛЕДОВАНИЕ №DARS-UTI: РЕЗИСТЕНТНОСТЬ *E. COLI* К ПЕРОРАЛЬНЫМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ, %



*n* = 775

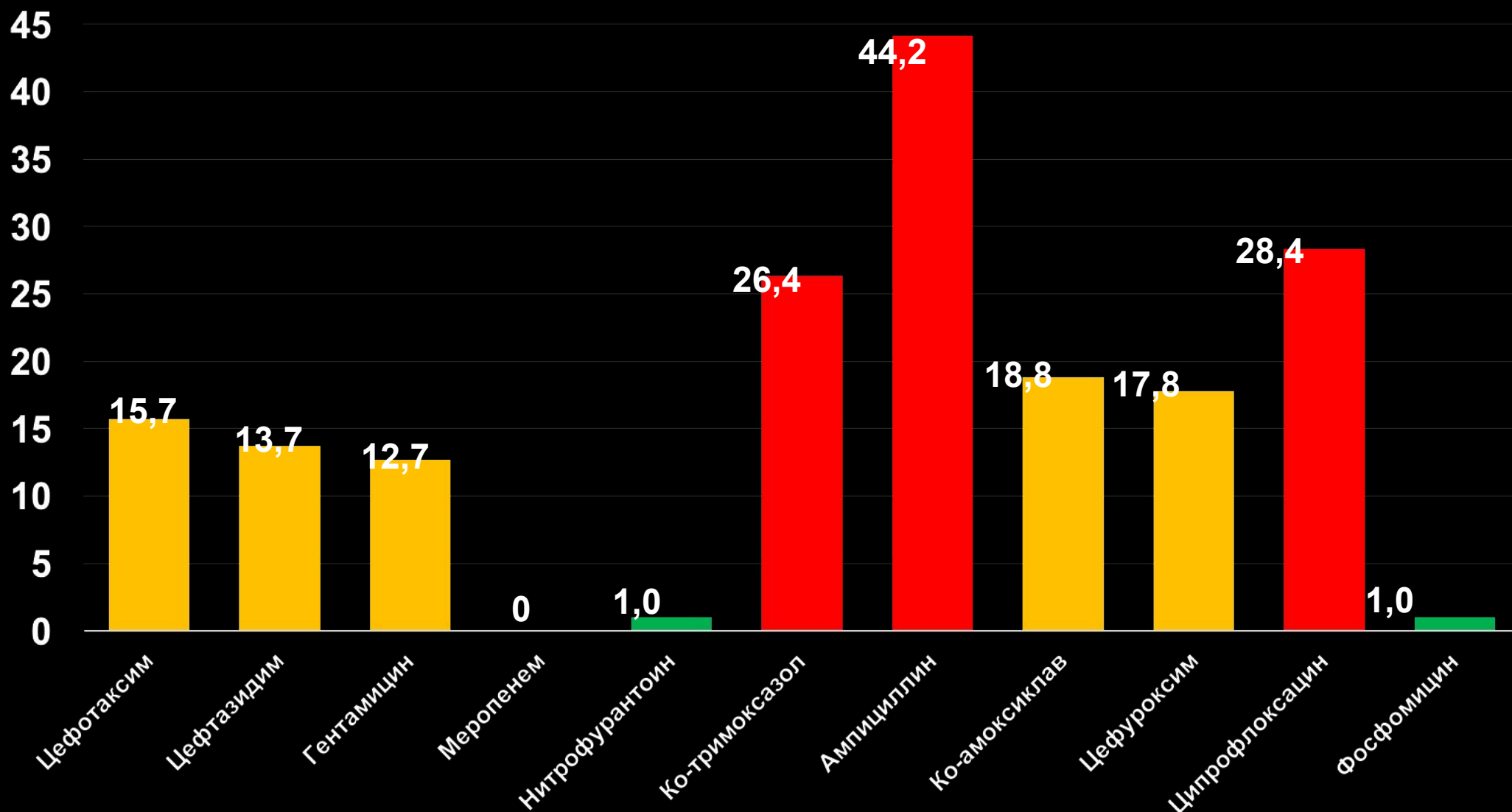
# ИССЛЕДОВАНИЕ №DARS-UTI: РЕЗИСТЕНТНОСТЬ УРОПАТОГЕННОЙ *E. COLI* К ФОСФОМИЦИНУ, %



**ОБЩИЙ УРОВЕНЬ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ФОСФОМИЦИНУ СОСТАВИЛ 1,3%,  
НЕ ПРЕВЫШАЯ 3,4% В ОТДЕЛЬНЫХ СТРАНАХ-УЧАСТНИЦАХ ИССЛЕДОВАНИЯ**

# ИССЛЕДОВАНИЕ №DARS-UTI:

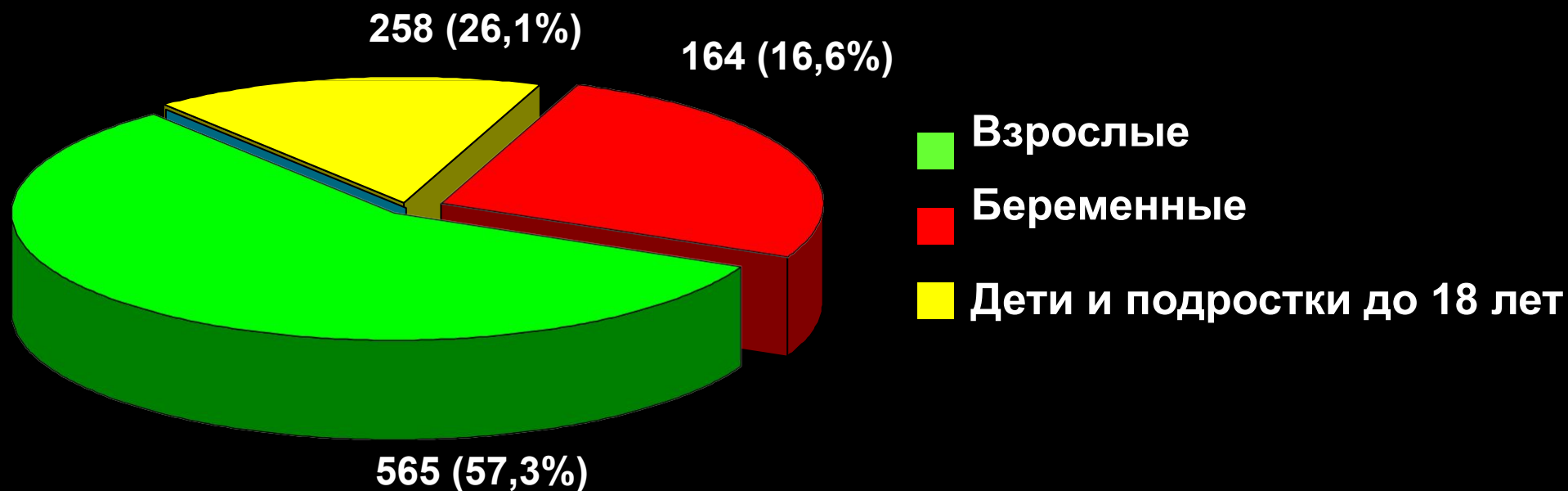
## РЕЗИСТЕНТНОСТЬ *E. COLI* В РОССИИ, %



**n=197**

# ДАРМИС: СТРУКТУРА ПАЦИЕНТОВ ПО СУБПОПУЛЯЦИЯМ

---



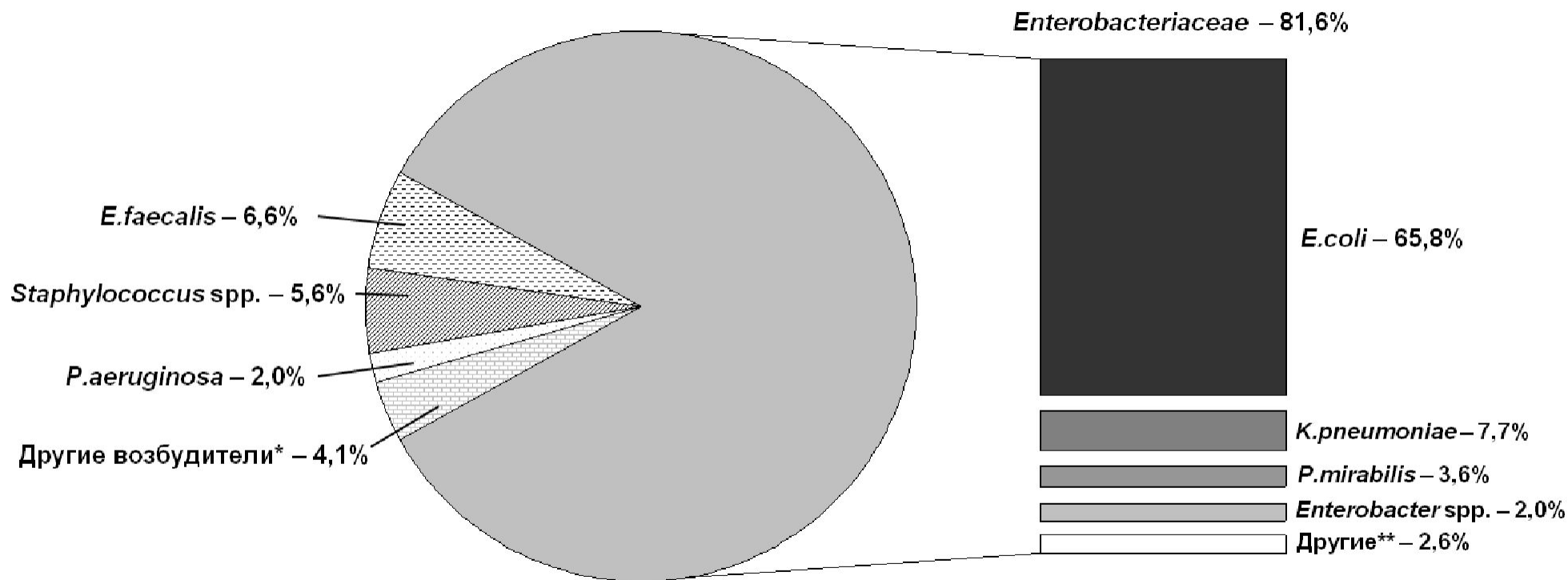
987 внебольничных штаммов уропатогенов (903 штамма из России)

817 штаммов от пациенток женского пола (82,8%)

170 штаммов от пациентов мужского пола (17,2%)

# Исследование «ДАРМИС» (2010-2011 гг.):

## НЕОСЛОЖНЕННЫЕ ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ИМП В РОССИИ



\* - *S. agalactiae* – 2,0%; *Acinetobacter* spp. – 1,0%; *Candida* spp. – 0,5%; *E. faecium* – 0,5%;

Пациенты старше 18  
лет, n=196

# ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ *E. COLI* ВЫДЕЛЕННЫХ У ВЗРОСЛЫХ С НЕОСЛОЖНЕННЫМИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ИМП В РОССИИ (2010-2011

гг.)



И.С. Палагин с соавт., Клин Микроб Антимикроб Химиотер 2012; 14(4): 280-302;

I. Palagin et al, ECCMID 2012; R2493



# Многоцентровое исследование

## «ДАРМИС-2018»

«Динамика АнтибиотикоРезистентности возбудителей

Инфекций Мочевых путей в различных Субпопуляциях пациентов»



# ГЕОГРАФИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ «ДАРМИС» И «ДАРМИС-2018»

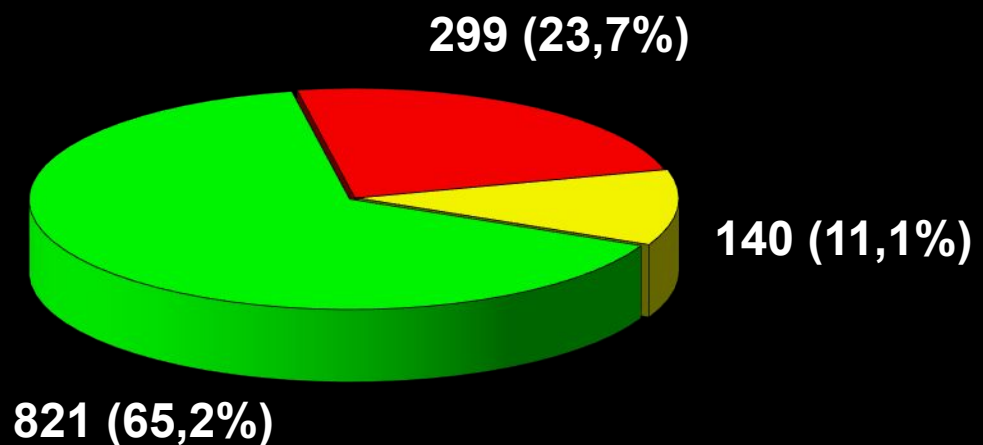
«ДАРМИС»: 28 центров, 20 городов

«ДАРМИС-2018»: 34 центра, 26 городов





# ДАРМИС-2018: ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПО СУБПОПУЛЯЦИЯМ, %



Всего: 1260 внебольничных уропатогена  
(1161 штамм из России)



Взрослые  
(n=821)



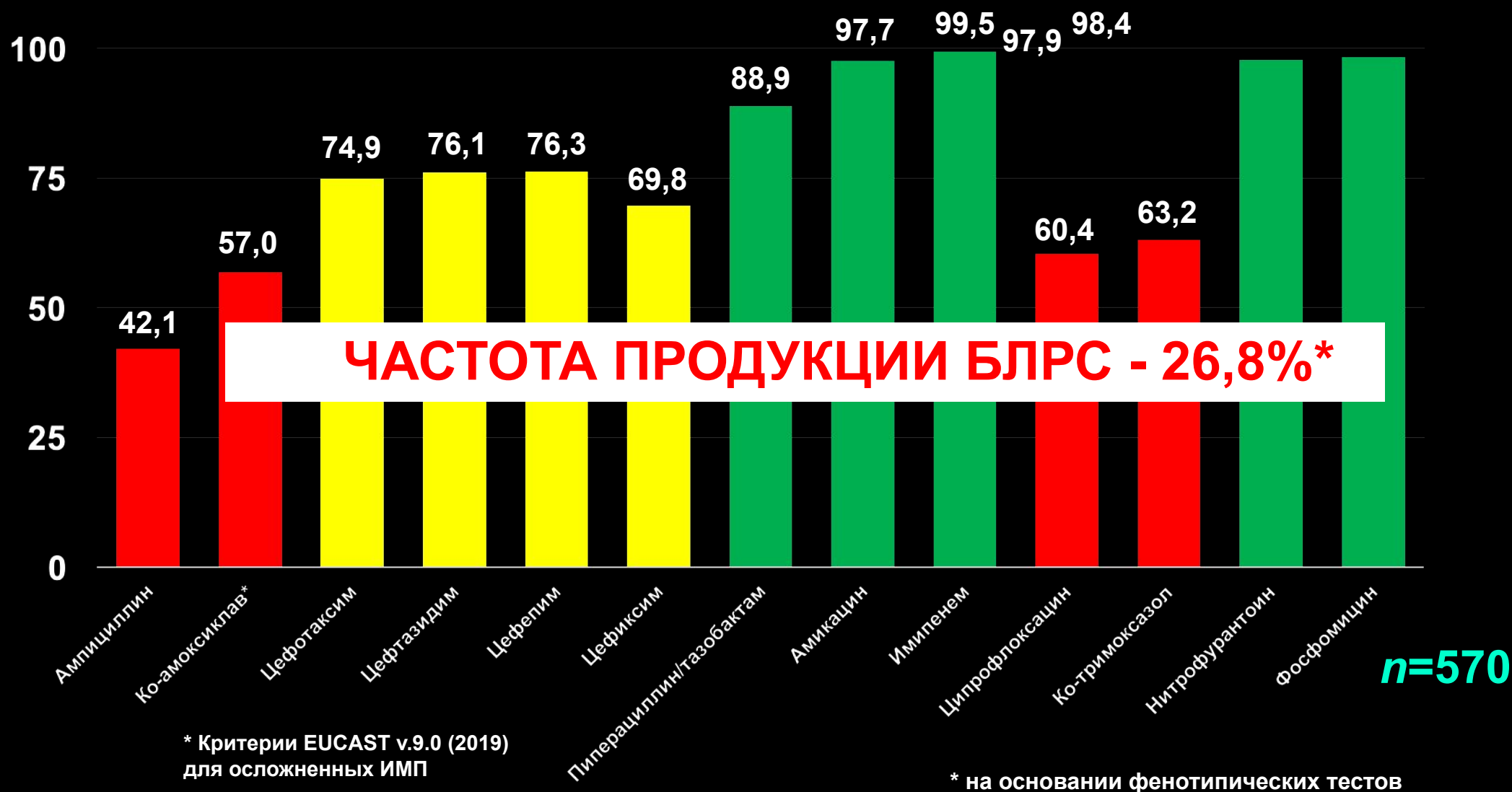
Дети и подростки  
до 18 лет (n=140)



Беременные  
(n=299)

	Взрослые (n=821)	Дети и подростки до 18 лет (n=140)	Беременные (n=299)
<b>Enterobacterales</b>	<b>88,9</b>	<b>90,7</b>	<b>89,3</b>
<i>Escherichia coli</i>	69,4	77,1	73,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11,5	6,4	10,4
<i>Proteus mirabilis</i>	3,5	2,1	2,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,2	1,4	5,4
<i>Staphylococcus</i> spp.	2,8	5,0	2,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,7	-	-

# ДАРМИС-2018: ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ИЗОЛЯТОВ *E. COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ У ВЗРОСЛЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ИМП, %



# СРАВНЕНИЕ СТРУКТУРЫ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НЕОСЛОЖНЕННЫХ/ОСЛОЖНЕННЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ИМП У ВЗРОСЛЫХ: ДАРМИС-2018

	Неосложненные ИМП (n=325)	Осложненные ИМП (n=354)	Всего (n=821)
<b>Enterobacterales</b>	<b>88,6</b>	<b>88,1</b>	<b>88,9</b>
<i>Escherichia coli</i>	<b>72,3</b>	<b>66,1</b>	<b>69,4</b>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<b>9,2</b>	<b>12,7</b>	<b>11,5</b>
<i>Proteus mirabilis</i>	<b>3,1</b>	<b>4,8</b>	<b>3,5</b>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<b>1,5</b>	<b>1,7</b>	<b>1,5</b>
<b>Enterococcus faecalis</b>	<b>5,2</b>	<b>6,5</b>	<b>5,2</b>
<b>Staphylococcus spp.</b>	<b>3,4</b>	<b>1,7</b>	<b>2,8</b>
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	<b>0,9</b>	<b>1,7</b>	<b>1,7</b>



# ДАРМИС-2018: СРАВНЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ *E. COLI* ПРИ НЕОСЛОЖНЕННЫХ/ОСЛОЖНЕННЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ИМП У ВЗРОСЛЫХ, %

	Неосложненные ИМП (n=235)	Осложненные ИМП (n=234)	Всего (n=570)
Ампициллин	47,2	38,0 ↓	42,1
<b>Амоксициллин/клавулановая кислота</b>	<b>75,3*</b>	<b>56,4**</b> ↓	<b>57,0**</b>
Цефотаксим	83,0	70,1 ↓	74,9
<b>Цефтазидим</b>	<b>84,3</b>	<b>71,8</b> ↓	<b>76,1</b>
Цефепим	82,6	72,6 ↓	76,3
<b>Цефиксим</b>	<b>77,4</b>	<b>64,5</b> ↓	<b>69,8</b>
Пиперациллин/тазобактам	90,2	91,0	88,9
<b>Амикацин</b>	<b>98,3</b>	<b>98,3</b>	<b>97,7</b>
Имипенем	99,6	100	99,5
<b>Ципрофлоксацин</b>	<b>70,6</b>	<b>53,8</b> ↓	<b>60,4</b>
Триметоприм/сульфаметоксазол	66,4	61,5 ↓	63,2
<b>Нитрофурантоин</b>	<b>98,7</b>	<b>97,0</b>	<b>97,9</b>
Фосфомицин	97,9	98,7	98,4
<b>Частота продукции БЛРС**</b>	<b>19,2 32,9 26,8</b>	↓	

Критерии EUCAST v.9.0 (2019) для:  
\*неосложненных / \*\*осложненных ИМП,  
соответственно;

\*\*\* На основании фенотипических тестов;



# ДИНАМИКА РОСТА БРЛС-ПРОДУКЦИИ СРЕДИ ИЗОЛЯТОВ *E. COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ У ВЗРОСЛЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ИМП

## ДАРМИС (2010-2011) vs. ДАРМИС-2018

### Неосложненные ИМП

Рост частоты продукции БРЛС с **2,3%** до **19,2%\***

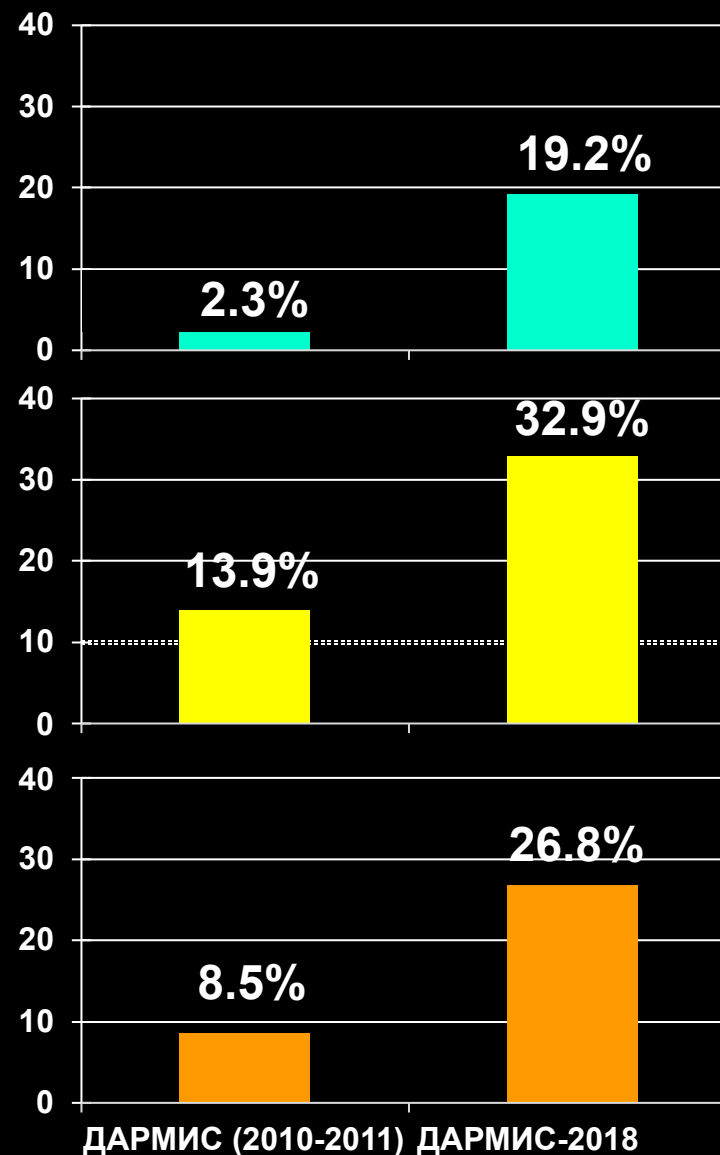
### Осложненные ИМП

Рост частоты продукции БРЛС с **13,9%** до **32,9%\***

### Всего по исследованию

Рост частоты продукции БРЛС с **8,5%** до **26,8%\***

\* на основании фенотипических тестов

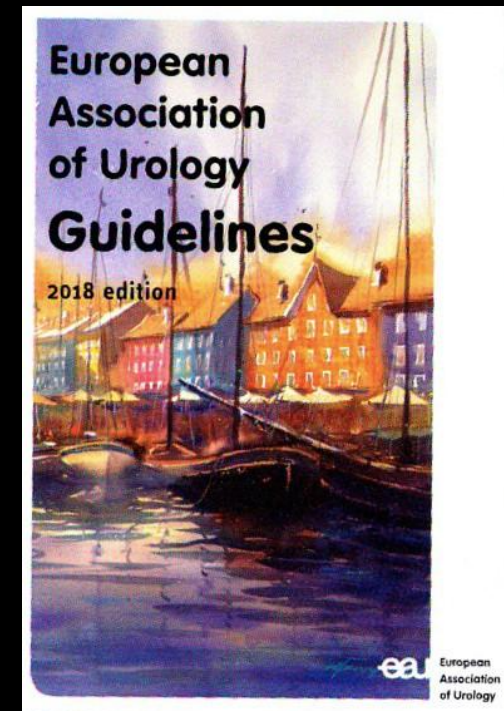


# РЕКОМЕНДАЦИИ EAU 2018: ТЕРАПИЯ ОСТРОГО НЕОСЛОЖНЕННОГО ЦИСТИТА

---

**Клинический успех лечения неосложненного цистита значительно выше у женщин, получающих антибактериальные препараты, чем у получающих плацебо (УД-1b);**

**Аминопенициллины и фторхинолоны не подходят в качестве препаратов лечения неосложненного цистита в связи с негативным экологическим эффектом и высокими уровнями резистентности во всем мире (УД-3);**



# РЕКОМЕНДАЦИИ ЕАУ 2018: ТЕРАПИЯ ОСТРОГО НЕОСЛОЖНЕННОГО ЦИСТИТА

---

## ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА

*(рекомендованы только для женщин с неосложненным циститом):*

**фосфомицина треметамол внутрь 3 г – однократно**

нитрофурантоин макрокристаллический внутрь 50-100 мг 4р/сут – 5 дней

нитрофурантоин моногидрат/макрокристаллический внутрь 100 мг 2р/сут – 5 дней

нитрофурантоин макрокристаллический пролонгированного действия внутрь 100 мг 2р/сут – 5 дней

пивмециллинам внутрь 200 мг 3р/сут – 3-5 дней

## АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ:

цефалоспорины (цефадроксил) – 500 мг 2 р/сут – 3 дня

## ПРИ ЛОКАЛЬНОМ УРОВНЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ *E.coli* <20%:

триметоприм внутрь 200 мг 2 р/сут – 5 дней (не в первом триместре беременности)

триметоприм/сульфаметоксазол внутрь 160/800 мг 2 р/сут – 3 дня (не в третьем триместре беременности)

## ЛЕЧЕНИЕ У МУЖЧИН:

триметоприм/сульфаметоксазол внутрь 160/800 мг 2 р/сут – 7 дней

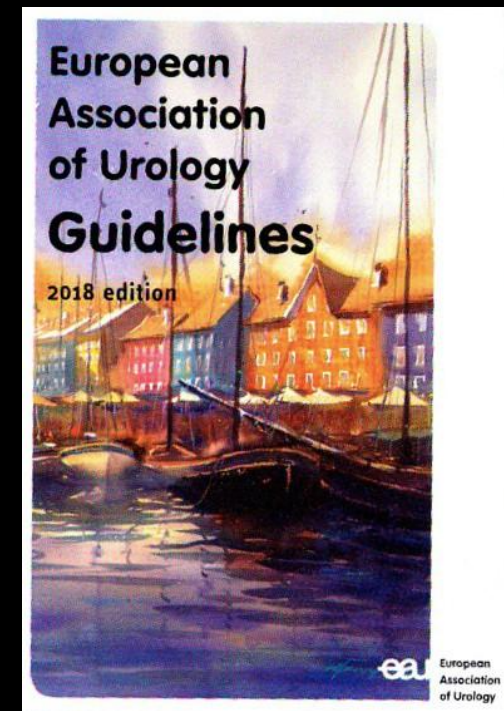
\* Возможно использование фторхинолонов в соответствии с локальным уровнем чувствительности

# РЕКОМЕНДАЦИИ EAU 2018: ТЕРАПИЯ ОСТРОГО НЕОСЛОЖНЕННОГО ЦИСТИТА

---

Назначение **фосфомицина треметамола**, пивмециллинама и нитрофурантоина в качестве препаратов выбора при лечении неосложненного цистита у женщин (CP-A);

Не использовать **аминопенициллины** и **фторхинолоны** для лечения неосложненного цистита (CP-A);





# ФТОРХИНОЛОНЫ: РЕКОМЕНДАЦИИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 October 2018  
EMA/668915/2018

## Fluoroquinolone and quinolone antibiotics: PRAC recommends restrictions on use

New restrictions follow review of disabling and potentially long-lasting side effects

Из-за серьезных, длительных нежелательных побочных действий хинолонов и фторхинолоновых препаратов **Комитет фармаконадзора по оценке риска Европейского Медицинского Агентства**

**рекомендует ограничить** применение препаратов, содержащих **ХИНОЛОНЫ**.

Они **не должны** применяться при:

- Лечении инфекций, которые могут обойтись без лечения или не столь серьезные (такие как инфекции горла)
- Для профилактики диареи путешественников или **рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (мочевой инфекции, не выходящей за пределы мочевого пузыря)**
- У пациентов, ранее имевших серьезные НПР от хинолонов – фторхинолонов
- Лечении нетяжелых инфекций за исключением случаев, когда другие рекомендуемые antimicrobные препараты не могут быть использованы;

Применять **с осторожностью**, особенно у пожилых больных, пациентов с почечной недостаточностью, или у принимающих системные кортикостероиды. Эти пациенты имеют высокий риск повреждения сухожилия, вызванные фторхинолонами и хинолоновыми антибиотиками

# ФТОРХИНОЛОНЫ: РЕКОМЕНДАЦИИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ



EUROPEAN UROLOGY 75 (2019) 205–207

available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)  
journal homepage: [www.europeanurology.com](http://www.europeanurology.com)



**eau**  
European Association of Urology

Platinum Opinion

## In the Line of Fire: Should Urologists Stop Prescribing Fluoroquinolones as Default?

Gernot Bonkat<sup>a,1,\*</sup>, Florian Wagenlehner<sup>b,1</sup>

<sup>a</sup> *Uro AG, Merian Institut Klinik, Centre of Biomechanics & Calorimetry, University of Basel, Basel, Switzerland;* <sup>b</sup> *Clinic for Urology, Paediatric Urology and Andrology, Justus-Liebig University, Giessen, Germany*

## Fluoroquinolone Antimicrobial Drugs Information

f SHARE    t TWEET    in LINKEDIN    p PIN IT    e EMAIL    p PRINT

Fluoroquinolones are drugs approved for the treatment or prevention of certain bacterial infections. Like other antibacterial drugs, fluoroquinolones do not treat viral infections such as colds or flu.

*Adverse reactions or quality problems experienced with the use of these products may be reported to the FDA's MedWatch Adverse Event Reporting program using the contact information at the bottom of this page.*

### Related Information

- [FDA warns about increased risk of ruptures or tears in the aorta blood vessel with fluoroquinolone antibiotics in certain patients](#)  
12/20/2018
- [FDA reinforces safety information about serious low blood sugar levels and mental health side effects with fluoroquinolone antibiotics; requires label changes](#)  
7/10/2018
- [FDA Drug Safety Communication: FDA updates warnings for oral and injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling side effects](#)  
7/26/2016
- [FDA approves safety labeling changes for fluoroquinolones](#)  
5/12/2016

- Требуется обозначение **у ВСЕХ** системных ФХ опасности риска сильной гипогликемии и влияния на психическое здоровье
- Серьезные побочные действия: диарея, рвота, повреждение сухожилий, суставов, мышц, нервов; отслойка сетчатки, аневризма аорты, нарушения ЦНС: бессонница, возбуждение, усталость, судороги, конвульсии, психоз и инвалидизация

# СТРАТЕГИЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



## ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

### РАСПОРЯЖЕНИЕ

от 25 сентября 2017 г. № 2045-р

МОСКВА

1. Утвердить прилагаемую Стратегию предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года (далее - Стратегия).

2. Минздраву России совместно с заинтересованными федеральными органами исполнительной власти в 6-месячный срок представить в Правительство Российской Федерации план мероприятий по реализации Стратегии.

3. Рекомендовать органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации учитывать в своей деятельности положения Стратегии.

Председатель Правительства  
Российской Федерации



Д.Медведев

# РОССИЙСКИЕ ФЕДЕРАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 2017

- Российское общество урологов
- Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)
- Межрегиональная общественная организация содействия эффективному использованию лекарственных средств в урологии «Рациональная фармакотерапия в урологии»



# ОСТРЫЙ НЕОСЛОЖНЕННЫЙ ЦИСТИТ

Минимизировать неоправданное назначение  
АБ широкого спектра действия!!!

## ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА:

фосфомицина трометамол внутрь 3 г -

однократно нитрофурантоин внутрь 100 мг 3-4  
р/сут – 5 дней

фуразидина калиевая соль с магния карбонатом основным внутрь 50-100 мг 2р/сут – 5 дней

## АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ:

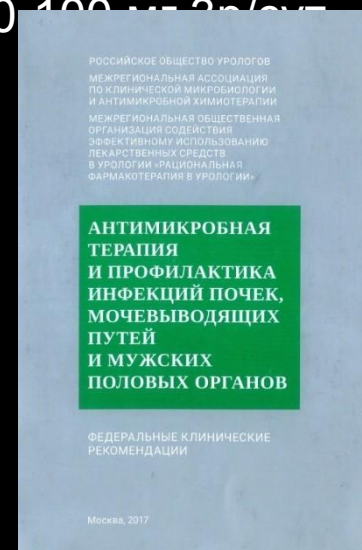
офлоксацин внутрь 200 мг 2 р/сут – 3 дня

ципрофлоксацин внутрь 500 мг 2 р/сут – 3 дня

левофлоксацин внутрь 500 мг 1 р/сут – 3 дня

цефтибутен внутрь 400 мг 1 р/сут – 5 дней

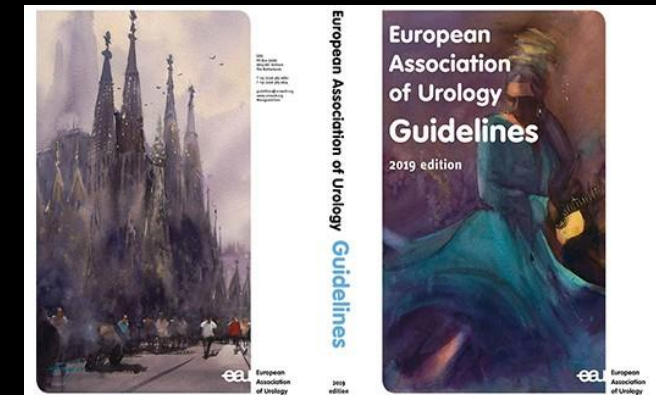
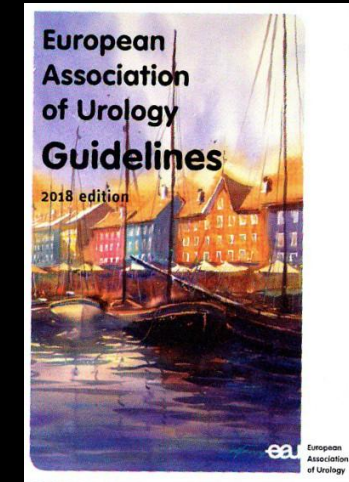
цефиксим внутрь 400 мг 1 р/сут – 5 дней



# РЕКОМЕНДАЦИИ EAU 2018: ВЫБОР АНТИБИОТИКА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО НЕОСЛОЖНЕННОГО ЦИСТИТА

При эмпирическом назначении антибактериальной терапии следует руководствоваться следующим:

- спектр и чувствительность уропатогенов
  - эффективность в клинических исследованиях при специальных показаниях
  - нежелательные экологические эффекты
  - стоимость
  - доступность
  - переносимость
- 
- эффект «параллельного ущерба»
  - предпочтительность монодозы или кратких курсов терапии
  - создание высоких бактерицидных концентраций в моче
  - преодоление мутаций микроорганизмов в ходе лечения



# СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К НАЗНАЧЕНИЮ АБ ТЕРАПИИ

## РАЦИОНАЛИЗАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АМП

- Адекватный выбор antimicrobial препарата (с учетом чувствительности)
- Адекватная доза, длительность, метод введения

## СДЕРЖИВАНИЕ АБ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

- Учет «коллатерального эффекта» (БЛРС-продуценты)
- Учитывать «окно селекции мутаций»
- Учитывать ФК/ФД
- Риск развития *C.difficile*-инфекции
- Разумное ограничение потребления антибиотиков в амбулаторной практике
  - Бессимптомная бактериурия
  - Катетер-ассоциированная ИМП
  - Альтернативные методы лечения

# ИССЛЕДОВАНИЕ ОЦЕНКИ MPC И MSW ДЛЯ ФОСФОМИЦИНА В ОТНОШЕНИИ ГРАМ (-) УРОПАТОГЕНОВ *IN VITRO*

Maria Iris Cassetta, Stefania Fallani, Maria Lina Mezzatesta, Stefania Stefani, Andrea Novelli

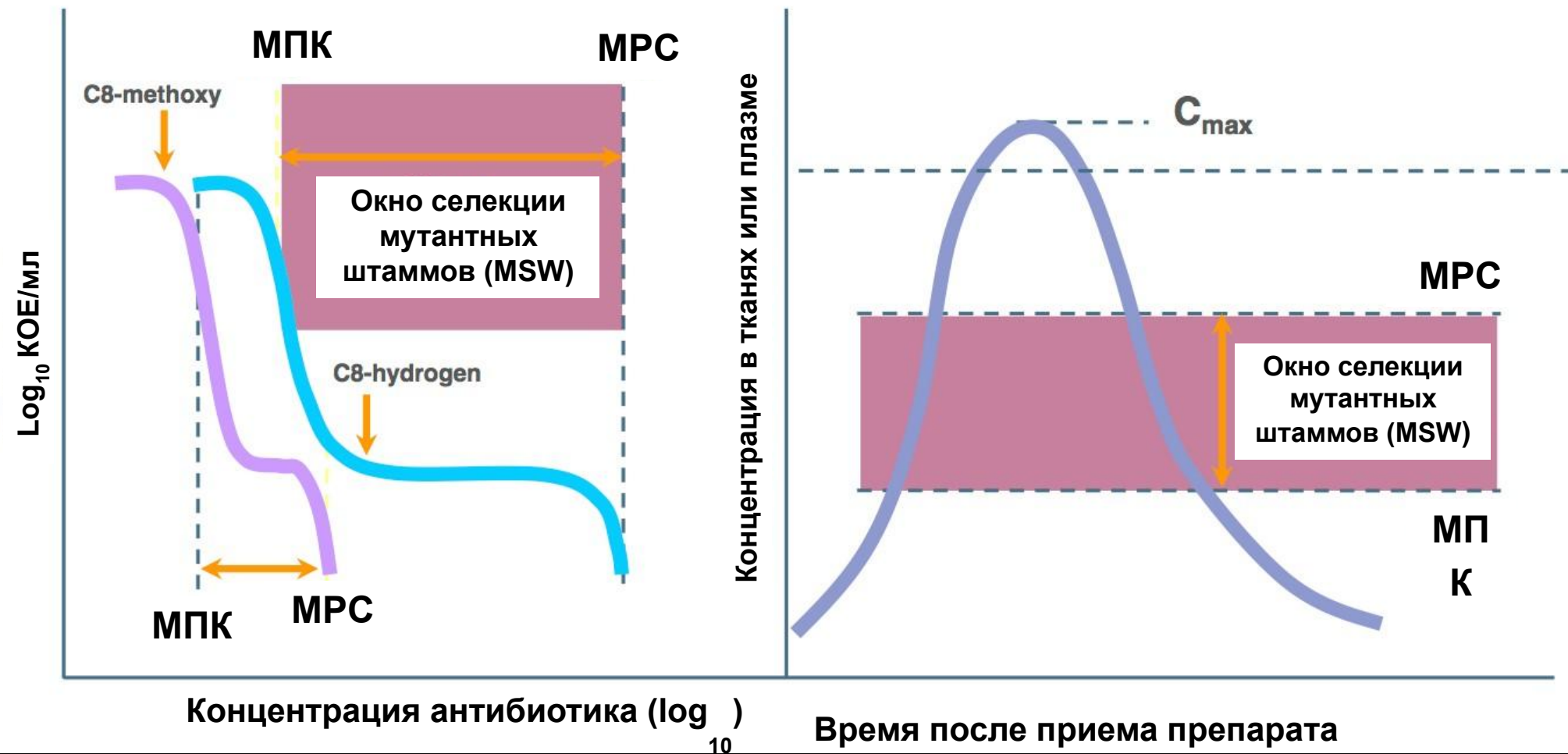
---

- **MPC** (mutant prevention concentration) – *концентрация, предотвращающая появление мутантных штаммов*. Это концентрация препарата, предотвращающая селективное обогащение большой популяции чувствительных бактерий резистентными мутантными штаммами.
- Диапазон концентрации между МПК и концентрацией, предотвращающей появление мутантных штаммов (**MPC**) называется *окном селекции мутантных штаммов (MSW)*. Это опасная зона для появления резистентных микроорганизмов.

Цель продолжающегося исследования – проверить концентрация-зависимую киллинг активность фосфомицина и гипотезу, что минимизирование временного промежутка, когда концентрации препарата остаются в диапазоне окна селекции мутантных штаммов (**MSW**), может снизить вероятность развития резистентности при терапии на примере *in vitro* модели с созданием концентраций препарата в моче, идентичных концентрациям при пероральном приеме 3 г фосфомицина трометамола.



# ОКНО СЕЛЕКЦИИ МУТАНТНЫХ ШТАММОВ (MSW)



# КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 2019: ЦИСТИТ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ У ВЗРОСЛЫХ

Утверждены Минздравом РФ

## ДИАГНОСТИКА

### 1. Жалобы и анамнез\*

- Частое болезненное мочеиспускание малыми порциями мочи
- Рези, жжение при мочеиспускании
- Боль над лоном
- Императивные позывы к мочеиспусканию;
- Иногда ложные позывы на мочеиспускание
- Примесь крови в моче (особенно в последней порции)
- Отсутствие зуда и обильных влагалищных выделений

При сборе анамнеза обратить внимание на:

- Наличие у матери цистита
- Связь обострения цистита с половым актом, с переохлаждением ног
- Наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет)
- Необходимо выяснить не было ли каких-либо симптомов со стороны мочеиспускания за 4 недели до обращения

### 2. Лабораторная диагностика\*

- Рекомендуется при неосложнённом цистите, осложнённом или рецидивирующем цистите выполнение общего анализа мочи\*
- Не рекомендуется при остром неосложнённом цистите назначение бактериологического исследования мочи\*.
- Проведение бактериологического исследования мочи должно выполняться при подозрении на пиелонефрит, при персистирующих или рецидивирующих симптомах в пределах 4 недель после окончания антибиотикотерапии, у пациентов с атипичными симптомами и у беременных\*

### 3. Инструментальная диагностика\*

- Рутинное проведение расширенного обследования (ультразвукового исследования, и/или цистоскопии) при остром цистите или обострении рецидивирующего цистита не рекомендуется женщинам до 40 лет без факторов риска мочекаменной болезни, обструкции мочевых путей, интерстициального цистита или уротелиального рака\*
- У женщин с рецидивирующим циститом после 40 лет ультразвуковое исследование мочевого пузыря рекомендуется для исключения злокачественных новообразований, камня предпузырного или интрамурального отдела мочеоточника, который может вызывать дизурию; наличия остаточной мочи, что может иметь место при пролапсе тазовых органов у женщин, нейрогенных расстройствах мочевого пузыря\*

# КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 2019: ЦИСТИТ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ У ВЗРОСЛЫХ

## АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦИСТИТОМ\*



# КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 2019: ЦИСТИТ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ У ВЗРОСЛЫХ

Рекомендуемые краткосрочные курсы антибактериальной терапии неосложненного цистита у женщин

Субстанция	Дневная доза	Длительность дни	Уровень Эрадикации S патоген	Чувствительность	Коллатеральный эффект	Безопасности/ НПР
Сл. Антибиотики должны предпочтительно применяться при остром цистите						
Фосфомицина трометамол	3000 мг 1р/д	1	++	+++	+++	+++
Фуразидин	100мг 3р/д	5	++	+++	+++	+++
Нитрофурантоин	50 мг 4р/д	7	+++	+++	+++	++

Символ	Эрадикация %	Чувствительность %	Коллатеральный ущерб	Безопасности/ Нежелательные Побочные Реакции (НПР)
+++	>90	>90	Небольшая селекция МДР патогенов, небольшое развитие резистентности к АБ своего класса	Высокая безопасность, небольшие НПР
++	80-90	80-90	Небольшая селекция МДР патогенов, развитие резистентности к АБ своего класса	Сильные НПР возможны
+	<80	<80	Селекция МДР патогенов, развитие резистентности к АБ своего класса	

# КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 2019: ЦИСТИТ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ У ВЗРОСЛЫХ

## Рекомендуемые краткосрочные курсы антибактериальной терапии неосложненного цистита у женщин

Субстанция	Дневная доза	Длительность дни	Уровень Эрадикации S патоген	Чувствительность	Коллатеральный эффект	Безопасность/ НПР
Сл. Антибиотики не должны применяться как препараты первого выбора при лечении острого неосложненного цистита						
Триметоприм	200 мг 2р/д	3	+++	+(+)	++	+++
Цефподоксим проксетил	100 мг 2р/д	3	++	++	+	+++
Ципрофлоксацин	250 мг 2р/д	3	+++	++	+	++
Ко-тримоксазол	160/800 2р/д	3	+++	+(+)	++	++
Левифлоксацин	250 мг 1р/д	3	+++	++	+	++
Норфлоксацин	400 мг 2р/д	3	+++	++	+	++
Офлоксацин	200 мг 2р/д	3	+++	++	+	++

# АЛГОРИТМ ВЫБОРА АНТИБИОТИКА ДЛЯ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО НЕОСЛОЖНЕННОГО ЦИСТИТА

Пациентка с симптомами острого неосложненного цистита

Отсутствие лихорадки, боли в пояснице или других подозрений на пиелонефрит  
и возможность перорального приема антибиотика

НЕТ ДА

Рассмотреть альтернативный диагноз  
(пиелонефрит, осложненная ИМП)  
и лечить соответственно диагнозу

Возможность использования препаратов выбора\*:  
Фосфомицина трометамол 3 г однократно  
*или*  
Фуразидина калиевая соль с магния карбоната основным  
100 мг 3 р/сут – 5 дней  
*или*  
Нитрофурантоин 100 мг 3-4 р/сут – 5 дней

НЕТ

ДА

Рассмотреть возможность  
использования фторхинолонов  
или бета-лактамовых антибиотиков

Назначить один из препаратов выбора

\* - выбор препарата должен быть индивидуальным для каждого пациента, основываясь на аллергологическом анамнезе, комплаентности, локальном уровне резистентности, доступности, стоимости и переносимости препарата пациентом

# ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЗАКОН ОТ 25.12.2018 №489-ФЗ

«Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»  
и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»  
по вопросам клинических рекомендаций»

---

**Значительное усиление роли клинических рекомендаций (КР) в организации оказания медицинской помощи в РФ:**

- появилось определение клинических рекомендаций  
*Это документы, содержащие основанную на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, в том числе протоколы ведения (протоколы лечения) пациента, варианты медвмешательства и описание последовательности действий медработника с учетом течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, иных факторов, влияющих на результаты оказания медпомощи.*
- КР должны периодически пересматриваться (не реже, чем раз в 3 года)
- медпомощь будет оказываться в соответствии с порядками оказания медпомощи, на основе КР и лишь с учетом стандартов медпомощи, а качество медицинской помощи будет обеспечиваться применением КР, наряду с порядками оказания и стандартами медпомощи (с 2022 года)
- экспертиза качества медпомощи будет проводиться по КР
- Минздрав России утвердит перечень нозологий, по которым нужно разработать КР. По каждой нозологии можно утвердить всего одни КР
- все КР должны быть выпущены в ближайшие 3 года. Уже принятые действуют отныне и вплоть до их