

Тема: «Инфекции МВС» часть №1

Подготовила: Врач-резидент
Ахметжанова Д.А.



2016 год

Асимптоматическая бактериурия

□ **АсБ** — бактериальная колонизация мочевыводящих путей и, обнаружение бактерий в титре 10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл образца мочи, полученным в условиях, исключающих контаминацию, или обнаружение бактериурии при микроскопии без клинико-лабораторных признаков заболевания мочевой системы.

IDSA, 2005 AcB может быть установлена:

- — у женщин при выделении одного и того же штамма бактерий в титре $\geq 10^5$ КОЕ/мл не менее чем в двух образцах средней порции мочи, последовательно собранных в асептических условиях с промежутком более 24 часов;
- — у мужчин при однократном выделении бактериального штамма в количестве $\geq 10^3$ КОЕ/мл;
- — у лиц при однократном выделении бактериального штамма в количестве $\geq 10^2$ в образце мочи, полученном при катетеризации мочевого пузыря;
- — у пациентов с постоянным уретральным катетером концентрация уропатогенов $\geq 10^5$ КОЕ/мл при посеве мочи;
- — у пациентов при выделении бактериального штамма в титре 10^5 КОЕ/мл при посеве мочи, полученной при катетеризации в асептических условиях.

Распространенность АсБ в отдельных популяциях:

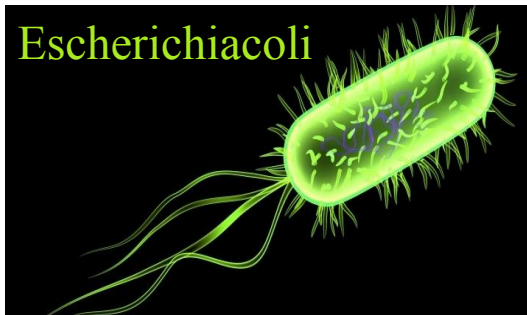


Table 2. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in selected populations.

| Population | Prevalence, % | Reference |
|---|---------------|-----------|
| Healthy, premenopausal women | 1.0–5.0 | [31] |
| Pregnant women | 1.9–9.5 | [31] |
| Postmenopausal women aged 50–70 years | 2.8–8.6 | [31] |
| Diabetic patients | | |
| Women | 9.0–27 | [32] |
| Men | 0.7–11 | [32] |
| Elderly persons in the community ^a | | |
| Women | 10.8–16 | [31] |
| Men | 3.6–19 | [31] |
| Elderly persons in a long-term care facility | | |
| Women | 25–50 | [27] |
| Men | 15–40 | [27] |
| Patients with spinal cord injuries | | |
| Intermittent catheter use | 23–89 | [33] |
| Sphincterotomy and condom catheter in place | 57 | [34] |
| Patients undergoing hemodialysis | 28 | [28] |
| Patients with indwelling catheter use | | |
| Short-term | 9–23 | [35] |
| Long-term | 100 | [22] |

^a Age, >70 years.

Escherichiacoli

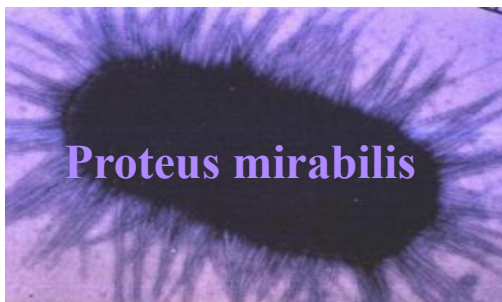


У «Ж» - 80-85%; У «Б.
Ж» – 65-70%



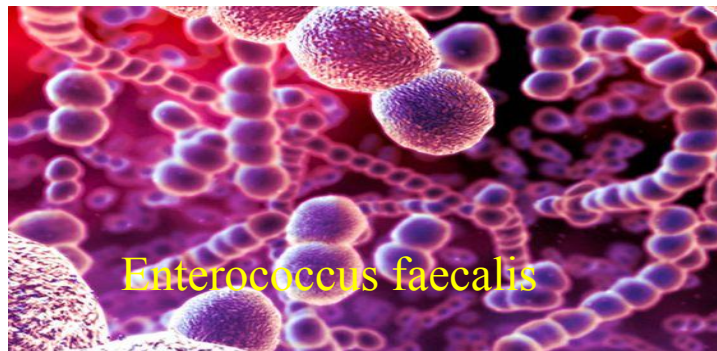
Klebsiella pneumoniae

«Б.Ж» – до 10%



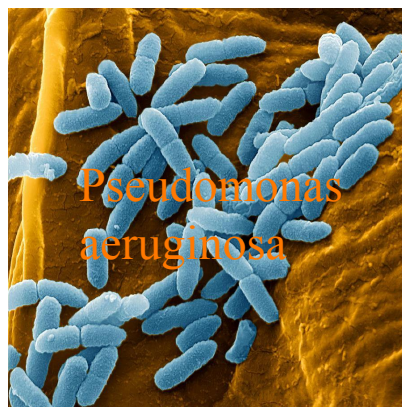
Proteus mirabilis

«Б.Ж»



Enterococcus faecalis

У «М»: в т.ч.
коагулазонегативных
стафилококков,
грамотрицательных
микроорганизмов и групп
энтерококков.



*Pseudomonas
aeruginosa*

При нал-и
постоянного
катетера.

ДИАГНОСТИКА БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

- ОАК;
- Биохимический анализ крови;
- ОАМ;
- Анализ мочи по Нечипоренко;
- Бактериологическое исследование мочи;
- Реакция с трифенилтетразолийхлоридом;
- УЗИ почек;
- Допплерометрия сосудов почек;
- Обзорная и экскреторная урография (по показаниям).

ЛЕЧЕНИЕ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Курс антибактериальной терапии ББУ у беременных составляет от 3 до 7 дней. Цель лечения — эрадикация ББУ. Безопасными в лечении ББУ являются:

- Фосфомицина тролидамол 3 г однократно;
- Нитрофурантоин (после 36 недели беременности использование нежелательно, поскольку возможно развитие гемолитической анемии у плода и новорожденного) 100 мг 2 раза в сутки;
- Цефалоспорины II-III поколения (цефуроксим 250 мг 2 раза в день; цефиксим 400 мг 1 раз в сутки; цефтибутен 400 мг 1 раз в сутки);
- Защищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавулановая кислота 500 мг 2 раза в сутки).

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ:

- Нитрофурантоин по 100 мг на ночь;
- Амоксициллин по 250 мг на ночь;
- Цефалексин по 250 мг на ночь;
- Фосфомицин в дозе 3 г каждые 10 сут.

Rx Prescription Drug Coupon
NEVER EXPIRES



NITROFURANTOIN

RxGRP:
RXANTBC

RxBIN:
610709

Member ID:
32344A2G4H

Pharmacy Instructions:

Submit as a primary claim (cannot be processed as secondary) using the pharmacy processing information above. For processing questions and comments please call the pharmacy helpline.

Customer Service: 877-32-6755
Pharmacy Helpline: 800-223-2146
THIS IS NOT INSURANCE



ЛЕЧЕНИЕ ББУ

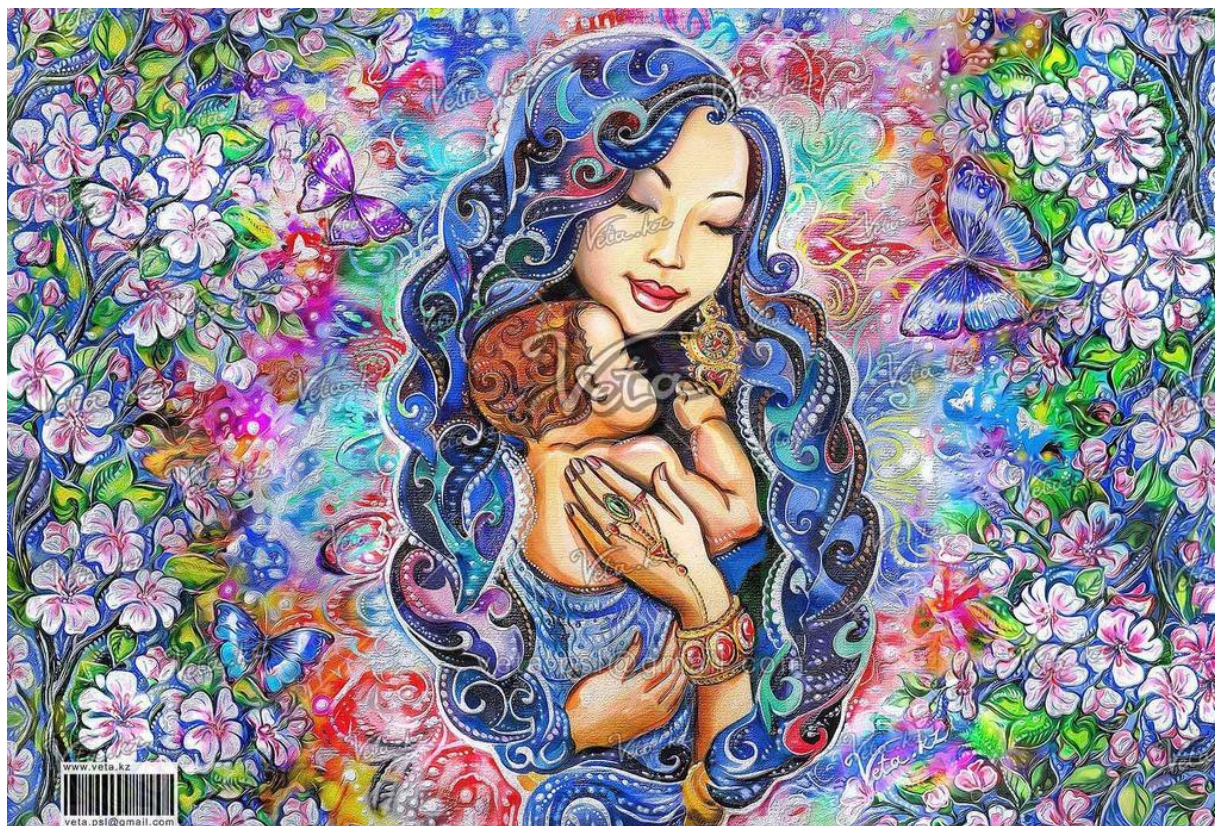
Препаратами 1-го выбора в лечении ББУ у небеременных (пациенты перед проведением инвазивных вмешательств на органах мочеполовой системы, в т.ч. с высоким риском развития кровотечения при повреждении слизистой; лица перед трансплантацией почки; пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию) являются **фторированные хинолоны**. В качестве препаратов 2-й линии могут быть использованы **нитрофураны, фосфомицина трометамол, пероральные цефалоспорины III поколения**.

Продолжительность курса антимикробной терапии ББУ — от **1** дня (фосфомицина трометамол) до **3-х** (фторхинолоны) или **7-ми** дней (нитрофураны, цефалоспорины). При возникновении рецидива ББУ длительность курса антибактериальной терапии составляет **7-10** дней.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

- В период лечения рекомендовано два посещения врача *беременной*: первое — через 7–10 сут, второе — через 28-42 сут. после завершения лечения;
- Эффективность лечения оценивают по результатам бактериологического исследования во время каждого визита по следующим критериям:
 - ✓ Выздоровление (стерильные посевы мочи или наличие бактерий в моче в концентрации менее 10 КОЕ/мл);
 - ✓ Персистенция инфекции (выявление того же возбудителя в моче в концентрации 10 КОЕ/мл и более);
 - ✓ Реинфекция (обнаружение в моче нового вида бактерий в концентрации 10 КОЕ/мл и более во время любого посещения).

Лечение бактериурии на ранних сроках беременности предотвращает развитие пиелонефрита в 70–80% случаев, а в 5–10% случаев — недоношенность.



Острый неосложнённый цистит у небеременных женщин в пременопаузальном периоде



Лабораторная диагностика

- Анализ мочи тест-полосками/ОАК;
- Посев мочи на стерильность рекомендован: при подозрении на острый пиелонефрит, симптомы, которого не купируются или рецидивируют в течение 2–4 нед. после окончания лечения, и атипичных симптомах;
- На основании бактериурии свыше 10^3 КОЕ уропатогена/мл в СПМ можно поставить микробиологический диагноз у женщин с клиникой острого неосложненного цистита.

Лечение

При выборе антибактериальной терапии следует руководствоваться следующим:

- спектр и чувствительность уропатогенов, вызывающих ИМВП;
- эффективность в клинических исследованиях при специальных показаниях;
- толерантность;
- побочные эффекты;
- стоимость;
- доступность.

В соответствии с этими принципами и доступными особенностями чувствительности в Европе, во многих странах терапией первой линии, при их наличии, считаются **фосфомицина трометамол** (одно-кратно в дозе 3 г), **пивмециллинам** (по 400 мг в течение 3 дней) и **макрокристаллы нитрофурантоина** (100 мг 2 раза в день в течение 5 дней);

- **Ко-тримоксазол** в дозе 160/800 мг 2 раза в день в течение 3 дней или **триметоприм** (TMP) по 200 мг 2 раза в день в течение 5 дней могут применяться как терапия первой линии в тех областях, где резистентность *E. coli* < 20 %;
- Альтернативными антибиотиками являются **ципрофлоксацин** 250 мг 2 раза в день, **ципрофлоксацин** с пролонгированным действием в дозе 500 мг 1 раз в день, **левофлоксацин** в дозе 250 мг 1 раз в день, **норфлоксацин** по 400 мг 2 раза в день, каждый из препаратов принимается 3-дневным курсом.

Рекомендованная антибактериальная терапия при остром неосложненном цистите у практически здоровых женщин в пременопаузальном периоде

| Антибиотик | Ежедневная доза | Продолжительность терапии |
|--|--------------------------|---------------------------|
| Фосфомицина треметамол | 3 г однократно | 1 день |
| Нитрофурантоин | 50 мг каждые 6 ч | 7 дней |
| Макрокристаллы нитрофурантоина | 100 мг 2 раза в день | 5–7 дней |
| Пивмециллинам* | 400 мг 2 раза в день | 3 дня |
| Пивмециллинам** | 200 мг 2 раза в день | 7 дней |
| <i>Альтернативные препараты</i> | | |
| Ципрофлоксацин | 250 мг 2 раза в день | 3 дня |
| Левифлоксацин | 250 мг 1 раз в день | 3 дня |
| Норфлоксацин | 400 мг 2 раза в день | 3 дня |
| Офлоксацин | 200 мг 2 раза в день | 3 дня |
| Цефподоксима проксетил | 100 мг 2 раза в день | 3 дня |
| <i>Если локальная резистентность E. coli < 20 %</i> | | |
| ТМР/сульфаметоксазол | 160/800 мг 2 раза в день | 3 дня |
| ТМР | 200 мг 2 раза в день | 5 дней |

Острый неосложненный пиелонефрит у небеременных женщин в пременопаузальном периоде

Клиническая диагностика:

- боль в поясничной области;
- тошнота и рвота;
- лихорадка (температура тела $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$);
- болезненность при пальпации в области реберно-позвоночного угла.



Лабораторная диагностика

- анализ мочи с определением количества лейкоцитов, эритроцитов и нитритов;
- выделение из мочи уропатогенного микроорганизма в концентрации $> 10^4$ КОЕ/мл может считаться клинически значимой бактериурией.

Инструментальная диагностика

- Для исключения обструкции МВП или мочекаменной болезни следует провести УЗИ
- При сохранении у пациента лихорадки > 72 ч от начала терапии для исключения камней, абсцессов почки или паранефрального пространства следует провести дополнительные исследования, такие как КТ, экскреторная урография или сканирование с димеркаптоянтарной кислотой.

Лечение

Острый неосложнённый пиелонефрит лёгкой и средней степени тяжести

- При остром неосложнённом пиелонефрите лёгкой и средней степени достаточно назначения пероральной терапии в течение 10–14 дней ;
- **Фторхинолоны** в течение 7–10 дней могут быть рекомендованы как терапия первой линии, если резистентность *E. coli* < 10 %;
- При повышении дозы фторхинолонов можно сократить курс лечения до 5 дней. **Тем не менее уже обнаружено повышение частоты резистентности *E. coli* к фторхинолонам среди населения в некоторых регионах мира, что ограничивает их эмпирическое применение.**
- Пероральные **цефалоспорины III поколения**, такие как цефподоксима проксетил или цефтибутен, могут быть альтернативными препаратами;
- В связи с повышением частоты резистентности *E. coli* > 10 % к ко-тримоксазолу он не подходит для эмпирической терапии в большинстве регионов, однако препарат может применяться после подтверждения чувствительности микроорганизмов;
- Ко-амоксиклав не рекомендуется как препарат первой линии для эмпирической пероральной терапии острого пиелонефрита. Но он может применяться после подтверждения чувствительности грамположительной микрофлоры.

Острый неосложненный пиелонефрит тяжелой степени

Рекомендации

Парентеральные фторхинолоны в регионах, где резистентность *E. coli* к ним составляет < 10 %

Цефалоспорины III поколения в тех регионах, где встречаемость БЛРС-продуцирующих штаммов *E. coli* составляет < 10 %

Аминопенициллины + ингибиторы β -лактамаз, при известной чувствительности к ним грамположительных микроорганизмов

Аминогликозиды или карбапенемы в регионах, где встречаемость штаммов *E. coli*, резистентных к фторхинолонам и/или продуцирующих БЛРС, составляет > 10 %

Рекомендованная начальная эмпирическая антибактериальная терапия при остром неосложненном пиелонефрите у практически здоровых женщин в пременопаузе

I. Пероральная терапия при легкой и средней степени

| Антибиотик | Ежедневная доза | Продолжительность терапии |
|---|----------------------------|---------------------------|
| Ципрофлоксацин ¹ | 500–750 мг 2 раза в день | 7–10 дней |
| Левифлоксацин ¹ | 250–500 мг 1 раз в день | 7–10 дней |
| Левифлоксацин | 750 мг 1 раз в день | 5 дней |
| <i>Альтернативные препараты (эквивалентны фторхинолонам клинически, но не микробиологически)</i> | | |
| Цефподоксима проксетил | 200 мг 2 раза в день | 10 дней |
| Цефбутен | 400 мг 1 раз в день | 10 дней |
| <i>Только при известной чувствительности микроорганизма (не для начальной эмпирической терапии)</i> | | |
| ТМР-сульфаметоксазол | 160/800 мг 2 раза в день | 14 дней |
| Ко-амоксиклав ^{2,3} | 0,5/0,125 мг 2 раза в день | 14 дней |

Начальная парентеральная терапия при тяжелой степени

| Антибиотик | Дневная доза | Литература |
|--|---------------------------|------------|
| Ципрофлоксацин | 400 мг 2 раза в день | [21] |
| Левифлоксацин ¹ | 250–500 мг 1 раз в день | [27] |
| Левифлоксацин | 750 мг 1 раз в день | [22] |
| <i>Альтернативные препараты</i> | | |
| Цефотаксим ² | 2 г 4 раза в день | |
| Цефтриаксон ^{1,4} | 1–2 г 1 раз в день | [28] |
| Цефтазидим ² | 1–2 г 4 раза в день | [29] |
| Цефепим ^{1,4} | 1–2 г 2 раза в день | [30] |
| Ко-амоксиклав ^{2,3} | 1,5 г 4 раза в день | |
| Пиперацillin/тазобактам ^{1,4} | 2,5–4,5 г 4 раза в день | [31] |
| Гентамицин ² | 5 мг/кг 1 раз в день | |
| Амикацин ² | 15 мг/кг 1 раз в день | |
| Эртапенем ⁴ | 1 г 1 раз в день | [28] |
| Имипенем/циластатин ⁴ | 0,5 + 0,5 г 4 раза в день | [31] |
| Меропенем ⁴ | 1 г 4 раза в день | [29] |
| Дорипенем ⁴ | 0,5 г 4 раза в день | [32] |

Тошнота, рвота, сепсис

| НЕТ | | ДА | |
|---|--|---|--|
| <p>- Анализ мочи и культуральное исследование мочи; - УЗИ (при подозрении на нарушения); - Амбулаторное лечение: Стартовая пероральная терапия.</p> | | <p>- Анализ мочи, культуральное исследование мочи и крови; - УЗИ (всем пациентам); - Лечение в стационаре; - Стартовая парентеральная терапия: 1-3 дня.</p> | |
| <p>- Ципрофлоксацин или левофлоксацин; • Аминопенициллин/ингибитор β-лактамаз • Цефалоспорины III поколения (цефподоксима проксетил) • Ко-тримоксазол, только при подтвержденной чувствительности возбудителя.</p> | | <p>- Ципрофлоксацин или левофлоксацин; • Аминопенициллин или пиперациллин/ингибитор β-лактамаз • Цефалоспорины III поколения • Аминогликозид.</p> | |
| <p>Улучшение через 72 ч. Пероральная терапия (тест на чувствительность подтвержден) Культуральное исследование мочи на 4-й день терапии и через 5-10 дней после завершения терапии.</p> | <p>Без улучшения или ухудшения. Госпитализация амбулаторного пациента.</p> | <p>Улучшение через 72 ч. Пероральная терапия (тест на чувствительность подтвержден). Культуральное исследование мочи на 4-й день терапии и через 5-10 дней после завершения терапии.</p> | <p>Без улучшения или ухудшения. Госпитализация амбулаторного пациента.</p> |
| <p>Урологическое обследование при наличии показаний. Общая продолжительность терапии 1-2 недели.</p> | <p>Повторное культуральное исследование и определение чувствительности возбудителя к антибиотикам, анализ крови. Урологическое обследование для выявления осложняющих факторов. При необходимости устранение обструкции, дренирование абсцесса. Общая продолжительность терапии 2-3 недели.</p> | <p>Урологическое обследование при наличии показаний. Общая продолжительность терапии 1-2 недели.</p> | <p>Повторное культуральное исследование и определение чувствительности возбудителя к антибиотикам, анализ крови. Урологическое обследование для выявления осложняющих факторов. При необходимости устранение обструкции, дренирование абсцесса. Общая продолжительность терапии 2-3 недели.</p> |

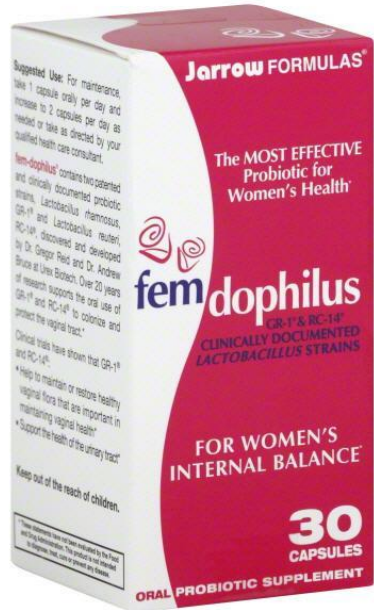
Режим постоянной антибиотикопрофилактики у женщин с рецидивирующими ИМВП

| Режим | Ожидаемое число ИМВП в год |
|---|----------------------------|
| Ко-тримоксазол* 40/200 мг 1 раз в день | 0–0,2 |
| Ко-тримоксазол* 40/200 мг 3 раза в неделю | 0,1 |
| ТМР* 100 мг 1 раз в день | 0–1,5* |
| Нитрофурантоин 50 мг 1 раз в день | 0–0,6 |
| Нитрофурантоин 100 мг 1 раз в день | 0–0,7 |
| Цефаклор 250 мг 1 раз в день | 0,0 |
| Цефалексин 125 мг 1 раз в день | 0,1 |
| Цефалексин 250 мг 1 раз в день | 0,2 |
| Норфлоксацин 200 мг 1 раз в день | 0,0 |
| Ципрофлоксацин 125 мг 1 раз в день | 0,0 |
| Фосфомицин 3 г каждые 10 дней | 0,14 |

Режим посткоитальной антибиотикопрофилактики у женщин с рецидивирующими ИМВП

| Режим | Ожидаемое число ИМВП в год |
|------------------------------|-------------------------------|
| Ко-тримоксазол 40/200 мг | 0,30 |
| Ко-тримоксазол 80/400 мг | 0,00 |
| Нитрофурантоин 50 или 100 мг | 0,10 |
| Цефалексин 250 мг | 0,03 |
| Ципрофлоксацин 125 мг | 0,00 |
| Норфлоксацин 200 мг | 0,00 |
| Офлоксацин 100 мг | 0,06 |

Профилактика пробиотиками



Lactobacillus rhamnosus GR-1 и Lactobacillus reuteri RC-14

Профилактика клюквенным соком



Режимы терапии при остром пиелонефрите у беременных женщин

| Препарат | Дозировка |
|--|---|
| Цефтриаксон | 1–2 г в/в или в/м каждые 24 ч |
| Азтреонам | 1 г в/в каждые 8–12 ч |
| Пиперациллин/тазобактам | 3,375–4,5 г в/в каждые 6 ч |
| Цефепим | 1 г в/в каждые 12 ч |
| Имипенем/циластатин ? (по классификации FDA относится к группе С в отличие от всех других карбапенемов) | 500 мг в/в каждые 6 ч |
| Ампициллин + гентамицин (нефротоксичность) | 2 г в/в каждые 6 ч + 3–5 мг/кг/день в/в в 3 отдельных дозах |

Инфекции мочевыводящих путей у женщин в постменопаузе

Факторы риска:

- У пожилых женщин, проживающих в домах престарелых, наиболее важными факторами риска развития ИМВП служат катетеризация мочевого пузыря и функциональные нарушения МВП;
- Атрофический вагинит;
- Недержание мочи, цистоцеле и наличие остаточной мочи;
- ИМВП в пременопаузальном периоде;
- Секреция антигенов группы крови с жидкостями и секретами организма.

Острые неосложненные инфекции мочевыводящих путей у молодых мужчин

Острые неосложненные ИМВП развиваются лишь у небольшого количества мужчин в возрасте от 15 до 50 лет;
Такие пациенты должны получать антибиотики в течение как минимум 7 дней

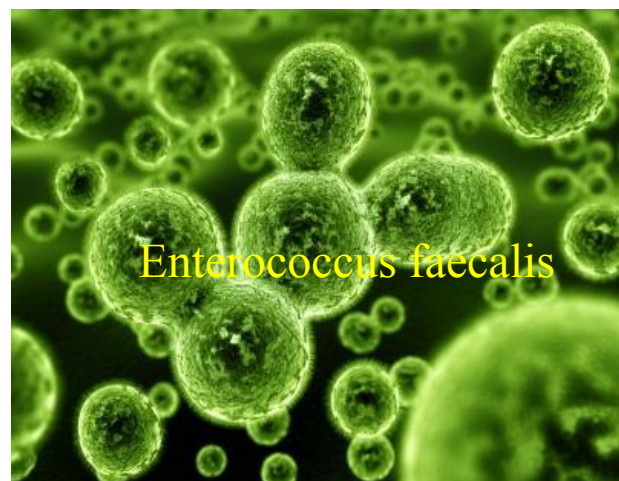
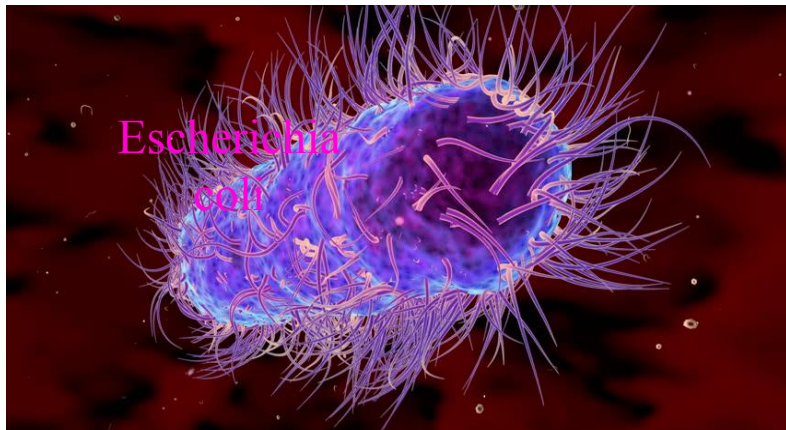
Мужчины с инфекциями мочевыводящих путей и сопутствующей инфекцией ПЖ

- У большинства мужчин с ИМВП, сопровождающихся лихорадкой, имеется сопутствующая инфекция ПЖ, о чем свидетельствует транзиторное повышение уровня ПСА в сыворотке крови и увеличение объема ПЖ;
- У подростков и мужчин с ИМВП, сопровождающихся лихорадкой, пиелонефритом, рецидивирующими инфекциями или подозрением на наличие осложняющих факторов, должно обязательно проводиться урологическое обследование;
- Минимальная рекомендуемая продолжительность лечения составляет 2 недели и предпочтительно назначение фторхинолонов, учитывая частое вовлечение ПЖ в патологический процесс.

ОСЛОЖНЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

- Осложненная ИМВП – это инфекция, возникающая на фоне структурных или функциональных нарушений МВП, или на фоне сопутствующих заболеваний, влияющих на защитные механизмы макроорганизма и повышающих риск развития инфекции или неэффективности лечения.

Возбудители ИМВП



Пациенты с осложненными ИМВП

- Пациенты, у которых осложняющие факторы можно устранить соответствующим лечением (на- пример, удаление мочевых камней, удаление постоянного катетера).
- Пациенты, у которых невозможно полностью устранить осложняющие факторы (например, обязательный постоянный катетер, остатки камней после лечения или нейрогенный мочевой пузырь).

Факторы, обуславливающие осложненные ИМВП

- Наличие постоянного катетера или стента (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;
- ПМР или другие функциональные нарушения;
- Реконструктивные операции на МВП с использованием сегмента подвздошной кишки или созданием кондуита;
- Химические или лучевые повреждения уроэпителия;
- Пери- и послеоперационные ИМВП;
- Почечная недостаточность и трансплантация почек, сахарный диабет и иммунодефициты.

Культуральное исследование мочи

- Уропатогена в концентрации $> 10^5$ КОЕ/мл и $> 10^4$ КОЕ/мл у женщин и мужчин соответственно;
- При исследовании образца мочи, взятого с помощью катетера, значимой бактериурией считается $> 10^4$ КОЕ/мл;
- У пациентов без клинических симптомов значимым считается обнаружение при культуральном исследовании 2 последовательно взятых (с интервалом не менее 24 ч) образцов мочи одного и того же возбудителя в концентрации $> 10^5$ 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.



Осложненные инфекции мочевыводящих путей у пациентов с мочекаменной болезнью

Чаще выделяют:

- *Proteus, Providencia, Morganella spp.* и *Corynebacterium urealyticum*;
- *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 ИМВП, из них в 82 % возбудителями являются продуцирующие уреазу микроорганизмы.

Лечение

- Фторхинолоны можно применять как внутрь, так и парентерально. Альтернативными препаратами являются: ингибитор-защищенные аминопенициллины, цефалоспорин 2-й или 3а группы или, при необходимости парентеральной терапии, аминогликозид. В одном рандомизированном исследовании было показано, что новый пероральный карбапенем 1-й группы, эртапенем, обладает такой же эффективностью, что и цефтриаксон.
- В большинстве стран *E. coli* характеризуется высокой частотой резистентности к котримоксазолу. Фосфомицин трометамол разрешен только для лечения неосложненного цистита в виде терапии одной дозой. Фосфомицина трометамол также рекомендован как препарат выбора для лечения рецидивирующих циститов в дозировке 3 г 1 раз в 10 дней в течение 3 мес., для лечения бессимптомной бактериурии, включая беременных. Аминопенициллины (ампициллин или амоксициллин) в настоящее время уже не обладают достаточной активностью в отношении *E. coli*.

УРОСЕПСИС

- Диагноз сепсиса ставится в тех случаях, когда клинические признаки инфекции сопровождаются признаками системного воспаления (лихорадка или гипотермия, тахикардия, тахипноэ, лейкоцитоз или лейкопения). Тяжелый сепсис характеризуется наличием симптомов дисфункции внутренних органов, а септический шок – наличием стойкой гипотензии и тканевой гипоксии.

Подвержены:

- Пожилые люди;
- Больные СД;
- Пациенты с иммуносупрессией (после трансплантации);
- Пациенты получающие противоопухолевые химиопрепараты или кортикостероиды;
- Пациенты со СПИДом;

Местные факторы

- Наличие конкрементов в МВП;
- Обструкция МВП на любом уровне;
- Врожденные уropатии;
- Нейрогенный мочевой пузырь;
Эндоскопические вмешательства.

Клинические критерии диагностики сепсиса и септического шока

| Состояние | Определение |
|------------------------------|--|
| Инфекция | Присутствие организмов в стерильных в норме локусах, которое обычно, но не обязательно, сопровождается воспалительным ответом организма |
| Бактериемия | Наличие бактерий в крови, подтвержденное культуральным исследованием, которое может носить транзиторный характер |
| 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 показателями и более: температура > 38 °С или < 36 °С; ЧСС > 90 уд/мин; ЧД > 20 в мин или РаСО ₂ < 32 мм рт. ст. (< 4,3 кПа); количество лейкоцитов > 12 × 10 ⁹ /л или < 4 × 10 ⁹ /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 (без ограничений) 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 (без ограничений) 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, при котором больной не отвечает на инфузионную терапию и применение лекарственных средств |

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 ИЛ. Фактор некроза опухоли, 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.

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.

Профилактические мероприятия с доказанной или высоковероятной эффективностью

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 преобладающих в данном лечебном учреждении возбудителях 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 НИМВП способствует как катетеризация мочевого пузыря, так и наличие стентов в мочеточнике. 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 МВП до момента стабилизации состояния пациента.
- Ежедневное выполнение простых правил асептики, включая применение одноразовых перчаток, частая гигиеническая обработка рук и соблюдение мер инфекционного контроля для предотвращения перекрестного инфицирования.

| | |
|--|------------------|
| Ранняя целенаправленная терапия | |
| Центральное венозное давление | 8–12 мм рт. ст. |
| Среднее артериальное давление | 65–90 мм рт. ст. |
| Сатурация центральной венозной крови (CVO ₂) | > 70 % |
| Гематокрит | > 30 % |
| Объем диуреза | > 40 мл/ч |

| | |
|-----------------------------------|---|
| Уровни терапии при сепсисе | |
| Этиотропная терапия | <ol style="list-style-type: none"> 1. Антибактериальная терапия 2. Лечение инфекционного очага |
| Поддерживающая терапия | <ol style="list-style-type: none"> 1. Стабилизация деятельности сердечно-сосудистой системы 2. Дыхательные пути, вентиляция |
| Дополнительная терапия | <ol style="list-style-type: none"> 1. Активированный протеин С 2. Глюкокортикоиды 3. Интенсифицированная инсулинотерапия |

- Синдром сепсиса в урологии остается тяжелым состоянием, летальность при котором достигает 20–40 %.
- Раннее выявление симптомов позволяет снизить смертность благодаря своевременному лечению нарушений со стороны МВП, 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.

Использованная литература

- Naber KG (chair), Schaeffer AJ, Hynes CF et al. (eds) (2010). EAU/International Consultation on Urological Infections. The Netherlands, European Association of Urology.
- Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997 Sep;11(3):551–81.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9378923>
- Naber KG, Schito G, Botto H et al. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol* 2008 Nov;54(5):1164–75.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18511178>
- Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993 Oct 28;329(18):1328–34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8413414>
- Bradbury SM. Collection of urine specimens in general practice: to clean or not to clean? *J R Coll Gen Pract* 1988 Aug;38(313):363–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3256648>
- Lifshitz E, Kramer L. Outpatient urine culture: does collection technique matter? *Arch Intern Med* 2000 Sep 11;160(16):2537–40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10979067>
- Foxman B, Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs. *Infect Dis Clin North Am* 2003 Jun;17(2):227–41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12848468>
- Fihn SD. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med* 2003 Jul 17;349(3):259–66.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12867610>
- Kunin C. Urinary tract infections. In: Detection, prevention and management. 5th edition, 1997, Philadelphia: Lea & Febiger.
- Vouloumanou EK, Karageorgopoulos DE, Kazantzi M Set al. Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Infect* 2009 Jul;64(1):16–24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19454521>
- 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.
- Nicolle LE. Pivmecillinam in the treatment of urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2000 Sep;46 Suppl 1:35–9; discussion 63–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11051622>
- Gupta, K, Hooton TM, Roberts PL et al. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Arch Intern Med* 2007 Nov;167(20):2207–12.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17998493>
- Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Infectious Diseases Society of America (IDSA).*

- Clin Infect Dis 1999 Oct;29(4):745–58.
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10589881>
- Gupta K, Stamm WE. Outcomes associated with trimethoprim/sulphamethoxazole (TMP/SMX) therapy in TMP/SMX resistant community-acquired UTI. Int J Antimicrob Agents 2002 Jun;19(6):554–6.
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12135847>
- Rafalsky V, Andreeva I, Rjabkova E. Quinolones for uncomplicated acute cystitis in women. Cochrane Database Syst Rev 2006 Jul 19;3:CD003597.
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16856014>
- Nicolle LE, Bradley S, Colgan R et al.; 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 Mar;40(5):643–54.
- Scholes D, Hooton TM, Roberts PL et al. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. Ann Intern Med 2005 Jan;142(1):20–7.
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15630106>
- Shoff WH, Green-McKenzie J, Edwards C et al. Acute Pyelonephritis 2009.
- <http://emedicine.medscape.com/article/245559-overview>
- Rubin US, Andriole VT, Davis RJ et al. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Clin Infect Dis 1992;15:216.
- Talan DA, Stamm WE, Hooton TM et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. JAMA 2000 Mar;283(12):1583–90.
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10735395>
- Klausner HA, Brown P, Peterson J et al. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. Curr Med Res Opin 2007 Nov;23(11):2637–45.
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17880755>
- Peterson J, Kaul S, Khashab M et al. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. Urology 2008 Jan;71(1):17–22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18242357>
- Cronberg S, Banke S, Bergman B et al. Fewer bacterial relapses after oral treatment with norfloxacin than with ceftibuten in acute pyelonephritis initially treated with intravenous cefuroxime. Scand J Infect Dis 2001;33(5):339–43.
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11440218>

- 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. [article in German]
- 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 Mar;106(3):341–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3492950>
- Richard GA, Klimberg IN, Fowler CL et al. Levofloxacin versus ciprofloxacin versus lomefloxacin in acute pyelonephritis. *Urology* 1998 Jul;52(1):51–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9671870>
- Wells WG, Woods GL, Jiang Q et al. 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 Jun;53 Suppl 2:ii67–74. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15150185>
- Mouton YJ, Beuscart C. Empirical monotherapy with meropenem in serious bacterial infections. Meropenem Study Group. *J Antimicrob Chemother* 1995 Jul;36 Suppl A:145–56.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8543490>
- Giamarellou H. Low-dosage cefepime as treatment for serious bacterial infections. *J Antimicrob Chemother* 1993 Nov;32 Suppl B:123–32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8150755>
- Naber KG, Savov O, Salmen HC. Piperacillin 2 g/tazobactam 0.5 g is as effective as imipenem 0.5 g/cilastatin 0.5 g for the treatment of acute uncomplicated pyelonephritis and complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2002 Feb;19(2):95–103.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11850161>
- Naber KG, Llorens L, Kaniga K et al. Intravenous therapy with doripenem versus levofloxacin with an option to switch to oral therapy for the treatment of complicated lower urinary tract infection and pyelonephritis. *Antimicrob Agents Chemotherapy*, submitted.