Инфекции мочевыводящих путей в амбулаторной практике: краткий конспект врача

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) сохраняют высокую актуальность в терапевтической практике, причем как в детской, так и во взрослой популяции. После острых респираторных инфекций ИМП – одни из наиболее распространенных бактериальных заболеваний и одна из самых частых причин обращаемости к врачу.

По локализации ИМП делятся на инфекции верхних (пиелонефрит) и нижних (цистит, уретрит, бессимптомная бактериурия) отделов мочевыводящих путей. В зависимости от клинической ситуации и наличия факторов риска выделяют неосложненные и осложненные ИМП. Различают также острые и хронические, спорадические и рецидивирующие ИМП. Эта простая классификация, хорошо известная терапевтам, педиатрам и семейным врачам, достаточно долго остается неизменной.

Европейская ассоциация урологов (ЕАУ) ежегодно обновляет рекомендации по ведению пациентов с ИМП, последняя редакция была опубликована в первой половине 2017 г. В обновленном руководстве были уточнены лишь отдельные разделы. В частности, изменения коснулись ведения бессимптомной бактериурии (ББ) у взрослых и антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений после биопсии предстательной железы. Хотя в целом диагностические и лечебные подходы к ИМП сохраняются прежними, вопросы назначения отдельных препаратов ежегодно пересматриваются.

Основным уропатогеном остается *Escherichia coli*, выявляемая в 65-90% случаев ИМП. Несколько реже возбудителями неосложненных ИМП могут быть *S. saprophyticus, P. mirabilis, Enterococcus spp., Klebsiella spp.* и другие представители семейства *Enterobacteriaceae.* В развитии осложненной ИМП ведущая роль принадлежит *E. coli*, также причинным патогеном могут выступать *Klebsiella pneumonia, P. mirabilis, Citrobacter spp., Enterobacter spp., P. aeruginosa, S. aureus* и грибы рода *Candida*. У беременных с ББ и манифестными формами ИМП чаще высевается *E. coli* (в 65-70% случаев), реже – *Klebsiella pneumonia* (до 10%), *P. mirabilis* (до 7%), *Staphylococcus spp.* (2%), *Enterococcus spp.* (до 5%) и др.; у детей – *E. coli* (в 60-90% случаев), *Enterococcus spp., Staphylococcus spp.* (в 5-7%). У новорожденных относительно часто ИМП обусловлены *Streptococcus* групп А и В. По данным Н.А. Колесник и соавт. (2013), изолированная бактериальная ИМП имеет место только в 20% случаев, остальные 80% приходятся на микробные ассоциации.

Проникновение уропатогенов в мочевыводящие пути происходит восходящим, реже – нисходящим (гематогенным) путем. Спектр возбудителей гематогенных ИМП ограничен и представлен обычно относительно редкими микроорганизмами, такими как *S. aureus, Candida, Mycobacterium tuberculosis.*

Диагностику и лечение неосложненных ИМП у взрослых и детей осуществляют терапевт, семейный врач, педиатр; пациенты с осложненным течением или подозрением на таковое должны быть направлены к узкому специалисту.

Факторами риска осложненной ИМП выступают:

- наличие постоянного катетера или стента (уретрального, мочеточникового, почечного) или периодическая катетеризация мочевого пузыря;
- объем остаточной мочи >100 мл;
- обструктивная уропатия любой этиологии, например обструкция устья мочевого пузыря (включая нейрогенный мочевой пузырь), камни и опухоли;
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс или другие функциональные нарушения;
- реконструктивные операции мочевыводящих путей с использованием сегмента подвздошной кишки или созданием кондуита;
- химическое или лучевое повреждение уроэпителия;
- пери- и послеоперационные ИМП;
- почечная недостаточность и трансплантация почек, сахарный диабет и иммунодефицитные состояния.

Факторы риска осложненной ИМП у детей включают такие состояния, как:

- обструкция и функциональные нарушения – фимоз;
- врожденные аномалии – клапаны уретры, обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента или необструктивный застой мочи (например, при так называемом синдроме сливового живота, пузырно-мочеточниковый рефлюкс), сращение половых губ;
- нейрогенная дисфункция мочевого пузыря;
- функциональные нарушения мочеиспускания у практически здоровых детей с редким опорожнением мочевого пузыря при постоянном сидении со скрещенными ногами, на корточках;
- дисплазия почечной ткани, развившаяся во внутриутробном периоде.

Массовый скрининг для выявления ИМП у взрослых проводится только в двух случаях: у беременных в I триместре; перед проведением инвазивных вмешательств на органах мочеполовой системы. Во всех остальных ситуациях скрининг не показан.

Лабораторные диагностические критерии ИМП:

- неосложненный острый цистит у небеременных женщин, мужчин, детей – $\geq 10^3$ КОЕ/мл мочи;
- неосложненный острый пиелонефрит у небеременных женщин и детей – $\geq 10^4$ КОЕ/мл мочи;
- осложненная ИМП у женщин и детей – $\geq 10^{4\text{-}5}$ КОЕ/мл мочи;
- осложненная ИМП у мужчин – $\geq 10^4$ КОЕ/мл мочи;
- ББ у мужчин – $\geq 10^3$ КОЕ/мл;
- ББ у женщин, в том числе беременных, и детей – $\geq 10^5$ КОЕ/мл мочи.

Согласно последней версии руководства ЕАУ (2017), для диагностики неосложненного цистита, в том числе у беременных, бактериологическое исследование мочи желательно, но не обязательно. В качестве альтернативного метода диагностики можно рассматривать использование специальных тест-полосок.

При подозрении на пиелонефрит посев мочи проводится в обязательном порядке. Для диагностики пиелонефрита требуются также дополнительные визуализационные методы: ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная или компьютерная томография, экскреторная урография либо сканирование с димеркаптоянтарной кислотой. Необходимо помнить, что у беременных и детей не все перечисленные методы могут быть использованы.

Посев мочи следует рекомендовать:

- всем женщинам в I триместре беременности;
- при подозрении на пиелонефрит;
- при наличии симптомов, которые не устраняются или повторяются в течение 2-4 нед после завершения лечения;
- мужчинам с подозрением на ИМП;
- женщинам с атипичными симптомами.

Что касается лечебной тактики, то антибиотикотерапия остается ведущим методом лечения манифестных ИМП у всех категорий пациентов и у беременных с ББ. Однако в настоящее время эффективность антибактериальных препаратов снижается, а резистентность уропатогенов к ним нарастает. Результаты исследования ECO-SENS Project свидетельствуют о том, что в случае, когда причинным патогеном выступали штаммы *E. coli*, у 42% участников отмечали резистентность как минимум к 1 из 12 антимикробных препаратов. Именно поэтому правильный выбор антибиотика позволяет достичь главной цели лечения – быстрого устранения симптомов и снижения заболеваемости.

Показано, что высокая резистентность основных возбудителей ИМП отмечается к ампициллину, триметоприму/сульфаметоксазолу, вариабельные значения резистентности – к фторхинолонам, низкая резистентность – к цефиксиму, фосфомицину, нитрофурантоину. В частности, цефиксим обладает низким потенциалом селекции резистентных штаммов, устойчив к действию β-лактамаз, продуцируемых многими грамположительными и грамотрицательными бактериями, показал выраженную активность в отношении семейства *Enterobacteriaceae.*

Основными препаратами для лечения рутинных ИМП остаются нитрофураны, защищенные аминопенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, фосфомицин, триметоприм/сульфаметоксазол. В обновленной версии рекомендаций ЕАУ (2017) указывается, что фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин) могут использоваться только в тех регионах, где резистентность к ним не превышает 10%. По данным Н.А. Колесник и соавт. (2016), за последние 10 лет резистентность кишечной палочки к фторхинолонам возросла на 30% (исследование проводилось в г. Киеве). Кроме того, наблюдается тенденция бактериальной мультирезистентности. Фторхинолоны не применяют у детей и беременных. В отношении использования других препаратов также присутствуют некоторые ограничения. Нитрофурантоин не показан при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, к амоксициллину и цефалексину сохраняется высокий уровень резистентности, триметоприм не назначают беременным в I триместре, а сульфаметоксазол – в III триместре.

Высокую активность сохраняют фосфомицин, нитрофурантоин и цефалоспорины III поколения. Эти препараты могут применяться практически в любой клинической ситуации для амбулаторного лечения рутинной ИМП.

Основные уропатогены сохраняют высокую чувствительность к цефиксиму – полусинтетическому цефалоспорину III поколения для перорального применения. Препарат активен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и обладает высокой устойчивостью к действию β-лактамаз.

На сегодня накоплен значительный опыт, подтвердивший высокую клиническую и бактериологическую эффективность цефиксима в лечении ИМП у взрослых и детей. Благодаря наличию пероральных лекарственных форм этот антибиотик может с успехом использоваться в схемах ступенчатой антибактериальной терапии. Безусловным преимуществом цефиксима является то, что препарат нужно принимать всего лишь один раз в сутки (для взрослых суточная доза, как правило, составляет 400 мг). Коррекцию дозы проводят для пациентов со сниженной почечной функцией (клиренс креатинина 21-60 мл/мин) и у пациентов, получающих гемодиализ. Оптимальной для таких больных является дозировка 300 мг/сут. У пациентов с клиренсом креатинина <20 мл/мин и больных на перитонеальном диализе доза составляет 200 мг/сут. Лица пожилого возраста в коррекции дозы не нуждаются.

В Украине зарегистрирован препарат цефиксима Сорцеф®, который выпускается в форме гранул для приготовления оральной супензии (100 мг/5 мл) и в таблетках (400 мг, №10). Сорцеф® имеет высокую биодоступность, быстро всасывается в кровь, хорошо проникает в различные ткани и клетки организма с созданием в них высоких бактерицидных концентраций. Сорцеф® обычно хорошо переносится пациентами, обладает высоким профилем безопасности и может использоваться для лечения ИМП как у взрослых, так и у детей.

Таким образом, ИМП сохраняют высокую распространенность. Рутинные ИМП в практике терапевта, семейного врача, педиатра требуют аккуратного и дифференцированного эмпирического назначения антибиотиков для предупреждения роста антибиотикорезистентности. Цефиксим (Сорцеф®) отличается высокой клинической и микробиологической эффективностью, подходит для лечения ИМП у взрослых и детей, может применяться в схемах ступенчатой антибиотикотерапии.

Подготовила ***Мария Марчук***

Атака на бактерії, захист від інфекцій!

НОВА ЦІНА 282,95 грн*

ALKALOID SKOPJE

- Інфекції верхніх дихальних шляхів
- Інфекції нижніх дихальних шляхів
- Інфекції сечовивідних шляхів

Коротка інструкція до медичного застосування препарату СОРЦЕФ

Склад: діюча речовина: цефіксим (cefixime): 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить цефіксиму 400 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Цефалоспорини третього покоління. Код АТС J01D D08. Клінічні характеристики. **Показання.** Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: - інфекції верхніх дихальних шляхів та ЛОР-органів (у тому числі запалення середнього вуха, синусит, фарингіт, тонзиліт бактерійної етіології); - інфекції нижніх дихальних шляхів (у тому числі гострий бронхіт і загострення хронічного бронхіту); - неускладнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, уретрит, пієлонефрит); **Протипоказання.** Підвищена чутливість до антибіотиків групи цефалоспоринів, пеніцилінів і до інших компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** Прийом їжі не впливає на всмоктування цефіксиму. Зазвичай курс лікування становить 7 днів, за необхідності - до 14 днів. При лікуванні неускладнених циститів курс лікування становить 3 дні. Дорослі і діти старше 12 років (або масою тіла більше 50 кг): рекомендована доза становить 400 мг (одна таблетка) на добу одноразово або 200 мг (половина таблетки) кожні 12 годин залежно від тяжкості захворювання. Пацієнти літнього віку: призначають препарат у рекомендованій для дорослих дозі. Слід контролювати функцію нирок і скорегувати дозу при тяжкій нирковій недостатності (див. "Дозування при нирковій недостатності"). Дозування при нирковій недостатності: цефіксим можна застосовувати при порушенні функції нирок. У пацієнтів із кліренсом креатиніну 20 мл/хв або вище призначають звичайну дозу і режим дозування. У пацієнтів із кліренсом креатиніну нижче 20 мл/хв не рекомендується перевищувати дозу 200 мг (половина таблетки) один раз на добу. Це також стосується пацієнтів, що знаходяться на хронічному амбулаторному перитонеальному діалізі або гемодіалізі. **Побічні реакції.** Класифікація частоти виникнення побічних реакцій: дуже поширені (≥1/10); поширені (≥1/100, <1/10); непоширені (≥1/1,000, <1/100); рідко поширені (≥1/10,000, <1/1,000); дуже рідко поширені (<1/10,000). З боку крові і лімфатичної системи: дуже рідко поширені: оборотний тромбоцитоз, тромбоцитопенія, лейкопенія, еозинофілія, нейтропенія та агранулоцитоз. Були зареєстровані одиничні випадки порушення згортання крові. З боку нервової системи: непоширені: головний біль, запаморочення. З боку шлунково-кишкового тракту: непоширені: діарея і зміни випорожнень, біль у животі, диспепсія, метеоризм, нудота і блювання; рідко поширені: скороминуще підвищення печінкових трансаміназ або лужної фосфатази; дуже рідко поширені: випадки псевдомембранозного коліту, окремі випадки гепатиту та жовтяниці. З боку нирок і сечовивідних шляхів: дуже рідко поширені: скороминуще підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: рідко поширені: реакції гіперчутливості - спостерігалися алергічні реакції у формі висипань, свербежу, медикаментозної гарячки і артралгії, зокрема окремі випадки кропив'янки або ангіоневротичного набряку, (реакції зазвичай зникали після припинення терапії); дуже рідко поширені: мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. З боку репродуктивної системи і молочних залоз: рідко поширені: генітальний свербіж, вагініт і меноріагія. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Цефіксим - антибіотик групи цефалоспоринів III покоління для внутрішнього застосування. В умовах in vitro проявляє значну бактерицидну активність відносно широкого спектра грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Клінічно ефективний при лікуванні інфекцій, спричинених найбільш частими патогенними мікроорганізмами, включаючи Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, E.coli, Proteus Mirabilis, Klebsiella species, Haemophilus influenzae (бета-лактамаза - позитивні і негативні), Branhamella catarrhalis (бета-лактамаза - позитивні і негативні) і Enterobacter species. Має високий ступінь стабільності у присутності бета-лактамаз. Більшість штамів ентерококів (Streptococcus faecalis, Streptococci групи D) і Staphylococci (зокрема коагулазопозитивні, коагулазонегативні і метициліностійкі штами) стійкі до цефіксиму. Крім того, більшість штамів Pseudomonas, Bacteroides fragilis, Listeria monocytogenes і Clostridia, стійкі до цефіксиму. **Фармакокінетика.** Всмоктування. Абсолютна біодоступність після перорального застосування цефіксиму становить 22-54%. Оскільки наявність їжі значно не впливає на всмоктування, цефіксим можна призначати незалежно від вживання їжі. Максимальний рівень у сироватці крові після прийому рекомендованих доз для дорослих або дітей становить від 1,5 до 3 мкг/мл. При повторному дозуванні відбувається незначне накопичення цефіксиму або практично не відбувається його накопичення. Фармакокінетика цефіксиму порівнювалася у здорових літніх людей (у віці > 64 років) і молодих добровольців (у віці 11-35 років) після призначення 400 мг цефіксима один раз на добу протягом 5 днів. Середні Cmax та значення AUC були трохи вище у літніх людей. Пацієнтам літнього віку можна призначати препарат в таких же дозах, як і дорослим. **Розподіл.** Цефіксим майже повністю зв'язується з фракцією альбуміну, середня вільна фракція становить приблизно 30%. Метаболізм. Метаболіти цефіксиму не були ізольовані із сироватки крові або сечі людини. **Виведення.** Цефіксим виводиться, в основному, в незміненому вигляді із сечею. Переважаючим механізмом є клубочкова фільтрація. Немає даних про виділення цефіксиму у грудне молоко. Фармацевтичні характеристики. Основні фізико-хімічні властивості: довгасті, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою кремовато-білого кольору, з лінією розлому з одного боку. Термін придатності. 3 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці. Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 400 мг. По 5 таблеток у блістері, по 1 або по 2 блістери (10 таблеток) у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник. Алкалоїд АД – Скоп'є.

Місцезнаходження. Республіка Македонія, 1000 м. Скоп'є, бульвар Олександра Македонського, 12, вулиця Новосельскі шосе бб№.

Даний матеріал призначений для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики та для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.