

Урологические инфекции

M. Grabe (председатель), T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto,
B. Wullt, M. Çek, K.G. Naber, R.S. Pickard, P. Tenke,
F. Wagenlehner

Перевод: К.А. Ширанов
Научное редактирование: Л.А. Синякова



**European
Association
of Urology**

СОДЕРЖАНИЕ

1.	ВВЕДЕНИЕ	8
1.1.	Цель рекомендаций	8
1.2.	Патогенез инфекций мочевыводящих путей	8
1.3.	Микробиологические и другие лабораторные данные	9
1.4.	Методы	10
1.5.	Уровни доказательности данных и степени рекомендаций	10
1.6.	Литература	11
2.	КЛАССИФИКАЦИЯ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ	12
2.1.	Введение	12
2.2.	Уровень поражения	12
2.3.	Степень тяжести	13
2.4.	Патогенез	14
2.5.	Классификация инфекций мочевыводящих путей	14
2.6.	Литература	14
3.	НЕОСЛОЖНЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ВЗРОСЛЫХ	14
3.1.	Краткий обзор и рекомендации	14
3.2.	Определение	15
3.2.1.	Этиология	15
3.3.	Острый неосложненный цистит у небеременных женщин в пременопаузальном периоде	15
3.3.1.	Диагностика	15
3.3.1.1.	Клиническая диагностика	15
3.3.1.2.	Лабораторная диагностика	15
3.3.2.	Лечение	15
3.3.3.	Наблюдение	16
3.4.	Острый неосложненный пиелонефрит у небеременных женщин в пременопаузальном периоде	16
3.4.1.	Диагностика	16
3.4.1.1.	Клиническая диагностика	16
3.4.1.2.	Лабораторная диагностика	16
3.4.1.3.	Инструментальная диагностика	16
3.4.2.	Лечение	16
3.4.2.1.	Острый неосложненный пиелонефрит легкой и средней степени тяжести	17
3.4.2.2.	Острый неосложненный пиелонефрит тяжелой степени	17
3.4.3.	Наблюдение	18
3.5.	Рецидивирующие (неосложненные) инфекции мочевыводящих путей у женщин	19
3.5.1.	Диагностика	19
3.5.2.	Профилактика	20
3.5.2.1.	Антибактериальная профилактика	20
3.5.2.2.	Профилактика иммуноактивными препаратами	21
3.5.2.3.	Профилактика пробиотиками	21
3.5.2.4.	Профилактика клюквенным соком	21
3.6.	Инфекции мочевыводящих путей у беременных	21
3.6.1.	Определение клинически значимой бактериурии	21
3.6.2.	Скрининг	21
3.6.3.	Лечение бессимптомной бактериурии	22
3.6.4.	Продолжительность терапии	22
3.6.5.	Наблюдение	22
3.6.6.	Профилактика	22
3.6.7.	Лечение пиелонефрита	22
3.6.8.	Осложненные инфекции мочевыводящих путей	23
3.7.	Инфекции мочевыводящих путей у женщин в постменопаузе	23
3.7.1.	Факторы риска	23
3.7.2.	Диагностика	23
3.7.3.	Лечение	23

3.8.	Острые неосложненные инфекции мочевыводящих путей у молодых мужчин	24
3.8.1.	Острые неосложненные инфекции мочевыводящих путей у мужчин	24
3.8.2.	Мужчины с инфекциями мочевыводящих путей и сопутствующей инфекцией предстательной железы	24
3.9.	Бессимптомная бактериурия	24
3.9.1.	Диагностика	24
3.9.2.	Скрининг	24
3.10.	Литература	25
4.	ОСЛОЖНЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ УРОЛОГИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ	28
4.1.	Краткое содержание и рекомендации	28
4.2.	Определения и классификация	29
4.2.1.	Клиническая картина	29
4.2.2.	Культуральное исследование мочи	29
4.3.	Микробиология	30
4.3.1.	Спектр возбудителей и резистентность к антибиотикам	30
4.3.2.	Осложненные инфекции мочевыводящих путей у пациентов с мочекаменной болезнью	30
4.3.3.	Катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей	30
4.4.	Лечение	30
4.4.1.	Основные принципы	30
4.4.2.	Выбор антибиотиков	30
4.4.3.	Продолжительность антибактериальной терапии	31
4.4.4.	Осложненные инфекции мочевыводящих путей, связанные с мочевыми камнями	31
4.4.5.	Осложненные инфекции мочевыводящих путей, связанные с постоянными мочевыми катетерами	31
4.4.6.	Осложненные инфекции мочевыводящих путей у пациентов с поражением спинного мозга	32
4.4.7.	Наблюдение после лечения	32
4.5.	Литература	32
5.	СИНДРОМ СЕПСИСА В УРОЛОГИИ (УРОСЕПСИС)	34
5.1.	Краткое содержание и рекомендации	34
5.2.	Вводная информация	34
5.3.	Определение и клинические проявления сепсиса в урологии	35
5.4.	Физиология и биохимические маркеры	35
5.4.1.	Цитокины как маркеры воспалительного ответа	36
5.4.2.	Прокальцитонин – потенциальный маркер сепсиса	36
5.5.	Профилактика	36
5.5.1.	Профилактические мероприятия с доказанной или высоковероятной эффективностью	36
5.5.2.	Адекватная периоперационная антибиотикопрофилактика	37
5.5.3.	Профилактические мероприятия сомнительной эффективности	37
5.5.4.	Неэффективные или неоправданные мероприятия	37
5.6.	Алгоритм лечения уросепсиса	37
5.7.	Лечение	37
5.7.1.	Клинический алгоритм лечения уросепсиса	37
5.7.2.	Устранение обструкции	38
5.7.3.	Антимикробная терапия	38
5.7.4.	Дополнительные мероприятия	38
5.8.	Заключение	38
5.9.	Благодарность	39
5.10.	Литература	39
6.	КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ	40
6.1.	Краткое содержание	40
6.2.	Краткое содержание рекомендаций	41
6.3.	Литература	42

7.	ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ	42
7.1.	Краткий обзор и рекомендации	42
7.2.	Вводная информация	43
7.3.	Этиология	43
7.4.	Патогенез и факторы риска	43
7.5.	Проявления и симптомы	44
7.6.	Классификация	44
7.6.1.	Тяжелые инфекции мочевыводящих путей	44
7.6.2.	Нетяжелые инфекции мочевыводящих путей	44
7.7.	Диагностика	44
7.7.1.	Физикальное обследование	44
7.7.2.	Лабораторные тесты	45
7.7.2.1.	Сбор мочи	45
7.7.2.1.1.	Надлобковая пункция мочевого пузыря	45
7.7.2.1.2.	Катетеризация мочевого пузыря	45
7.7.2.1.3.	Полиэтиленовый пакет, прикрепляемый к половым органам	45
7.7.2.2.	Количественная оценка бактериурии	45
7.7.2.3.	Другие биохимические маркеры	45
7.7.2.3.1.	Нитриты	45
7.7.2.3.2.	Лейкоцитарная эстераза	46
7.7.2.3.3.	С-реактивный белок	46
7.7.2.3.4.	N-ацетил-β-глюкозаминидаза мочи	46
7.7.2.3.5.	Интерлейкин-6	46
7.7.3.	Методы визуализации мочевыводящих путей	47
7.7.3.1.	Ультразвуковое исследование	47
7.7.3.2.	Радионуклидные исследования	47
7.7.3.3.	Цистография	47
7.7.3.3.1.	Традиционная микционная цистография	47
7.7.3.3.2.	Радионуклидная (непрямая) цистография	47
7.7.3.3.3.	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	48
7.7.3.4.	Дополнительные методы визуализации	48
7.7.3.5.	Уродинамическое исследование	48
7.8.	План обследования	48
7.9.	Лечение	48
7.9.1.	Тяжелые инфекции мочевыводящих путей	49
7.9.2.	Нетяжелые инфекции мочевыводящих путей	50
7.9.3.	Профилактика	50
7.10.	Благодарность	51
7.11.	Литература	51
8.	ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ИММУНОСУПРЕССИЕЙ	54
8.1.	Краткое содержание и рекомендации	54
8.1.1.	Влияние инфекций мочевыводящих путей на почки	54
8.1.2.	Хроническое заболевание почек и инфекции мочевыводящих путей	54
8.1.2.1.	Поликистозная болезнь почек у взрослых	55
8.1.2.2.	Мочекаменная болезнь и инфекции мочевыводящих путей	55
8.1.2.3.	Обструкция и инфекции мочевыводящих путей	55
8.1.3.	Инфекции мочевыводящих путей у пациентов после трансплантации почек и у пациентов с иммуносупрессией	55
8.1.4.	Антибактериальная терапия инфекций мочевыводящих путей при почечной недостаточности и у пациентов после трансплантации почек	55
8.2.	Вводная информация	55
8.3.	Влияние инфекций мочевыводящих путей на почки	56
8.3.1.	Пузырно-мочеточниковый и внутривнутрипочечный рефлюкс	56
8.3.2.	Обструктивная нефропатия	56
8.3.3.	Влияние на почки тяжелых инфекций мочевыводящих путей	56
8.3.4.	Влияние инфекций мочевыводящих путей на здоровую почку	56
8.3.5.	Склерозирование почки	57

8.3.6.	Особые состояния, способствующие поражению почек при острых инфекциях мочевыводящих путей	58
8.3.6.1.	Сахарный диабет	58
8.3.6.2.	Туберкулез	58
8.4.	Хроническое заболевание почек и инфекции мочевыводящих путей	59
8.4.1.	Поликистозная болезнь почек у взрослых	59
8.4.2.	Мочекаменная болезнь	59
8.5.	Инфекции мочевыводящих путей у пациентов после трансплантации почки	60
8.5.1.	Инфекция донорского органа	60
8.5.2.	Несостоятельность трансплантата	60
8.5.3.	Одновременная трансплантация почки и поджелудочной железы	61
8.6.	Антибактериальная терапия при почечной недостаточности и у пациентов после трансплантации почек	61
8.6.1.	Лечение инфекций мочевыводящих путей у пациентов после трансплантации почек	62
8.6.2.	Грибковые инфекции	62
8.6.3.	Шистосомоз	62
8.7.	Иммуносупрессия	62
8.7.1.	ВИЧ-инфекция	62
8.7.2.	Вирусные и грибковые инфекции	63
8.8.	Литература	63
8.8.1.	Дополнительная литература	66
9.	УРЕТРИТ	66
9.1.	Эпидемиология	66
9.2.	Возбудители	66
9.3.	Пути инфицирования и патогенез	66
9.4.	Клинические проявления	66
9.5.	Диагноз	66
9.6.	Лечение	67
9.6.1.	Лечение гонококкового уретрита	67
9.6.2.	Лечение негонококкового уретрита	67
9.7.	Наблюдение и профилактика	67
9.8.	Литература	67
10.	ПРОСТАТИТ И СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ	68
10.1.	Краткое содержание и рекомендации	68
10.2.	Введение и определение	69
10.3.	Диагностика	69
10.3.1.	Анамнез и симптомы	69
10.3.1.1.	Опросники для оценки симптомов	69
10.3.2.	Клинические проявления	70
10.3.3.	Культуральное исследование мочи и секрета предстательной железы	70
10.3.4.	Промежностная биопсия предстательной железы	71
10.3.5.	Другие тесты	71
10.3.6.	Классификационные системы	71
10.3.7.	Диагностическое обследование	72
10.3.8.	Дополнительные методы исследования	72
10.4.	Лечение	72
10.4.1.	Антибиотики	72
10.4.2.	Комбинированная терапия антибиотиками и альфа-блокаторами	73
10.4.3.	Другие препараты для перорального приема	74
10.4.4.	Введение антибиотиков в предстательную железу	74
10.4.5.	Хирургическое лечение	74
10.4.6.	Другие методы лечения	74
10.5.	Литература	75
11.	ЭПИДИДИМИТ И ОРХИТ	77
11.1.	Краткий обзор и рекомендации	77
11.2.	Определение и классификация	78

11.3.	Частота встречаемости и распространенность	78
11.4.	Заболееваемость	78
11.5.	Патогенез	78
11.6.	Диагностика	78
	11.6.1. Дифференциальный диагноз	79
11.7.	Лечение	79
11.8.	Литература	79
12.	ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ	80
12.1.	Литература	80
13.	ГАНГРЕНА ФУРНЬЕ	80
13.1.	Краткий обзор и рекомендации	80
13.2.	Введение	80
13.3.	Клиническая картина	80
13.4.	Микробиология	81
13.5.	Лечение	81
14.	СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ	82
14.1.	Туберкулез мочеполовой системы	82
	14.1.1. Литература	82
14.2.	Шистосомоз мочеполовой системы	82
	14.2.1. Литература	82
15.	ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА В УРОЛОГИИ	83
15.1.	Краткий обзор и рекомендации	83
15.2.	Введение	84
15.3.	Цели периоперационной антибиотикопрофилактики	85
15.4.	Факторы риска	86
15.5.	Принципы антибиотикопрофилактики	87
	15.5.1. Сроки проведения	87
	15.5.2. Способ применения	87
	15.5.3. Длительность профилактики	87
	15.5.4. Выбор антибиотика	87
15.6.	Режимы профилактики при определенных процедурах	88
	15.6.1. Диагностические процедуры	88
	15.6.2. Эндоурологические лечебные процедуры	89
	15.6.3. Лапароскопические операции	89
	15.6.4. Открытые или лапароскопические операции без вскрытия просвета мочевыводящих путей («чистые» операции)	90
	15.6.5. Открытые или лапароскопические операции со вскрытием просвета мочевыводящих путей («условно-чистые» операции)	90
	15.6.6. Открытые операции с использованием сегментов кишечника («условно-чистые» или «грязные» операции)	90
	15.6.7. Послеоперационное дренирование мочевыводящих путей	90
	15.6.8. Имплантация протезов	90
15.7.	Литература	94
16.	ПРИЛОЖЕНИЯ	98
16.1.	Критерии диагностики инфекций мочевыводящих путей по рекомендациям IDSA / ESCMID с изменениями	98
	16.1.1. Литература	99
16.2.	Рекомендации по антимикробной терапии в урологии	99
16.3.	Рекомендации по антимикробной терапии при почечной недостаточности	100
16.4.	Рекомендации по периоперационной антибиотикопрофилактике в урологии	103
16.5.	Индекс симптомов хронического простатита (CPSI)	105
16.6.	Проба Meares и Stamey	106
16.7.	Антибактериальные препараты	106
	16.7.1. Пенициллины	107
	16.7.1.1. Аминопенициллины	107

16.7.1.2.	Ациламинопенициллины	107
16.7.1.3.	Изоксазолилпенициллины	108
16.7.2.	Парентеральные цефалоспорины	108
16.7.2.1.	Цефалоспорины 1-го поколения	108
16.7.2.2.	Цефалоспорины 2-го поколения	108
16.7.2.3.	Цефалоспорины 3а поколения	108
16.7.2.4.	Цефалоспорины 3b поколения	108
16.7.2.5.	Цефалоспорины 4-го поколения	108
16.7.2.6.	Цефалоспорины 5-го поколения	108
16.7.3.	Пероральные цефалоспорины	109
16.7.3.1.	Пероральные цефалоспорины 1-го поколения	109
16.7.3.2.	Пероральные цефалоспорины 2-го поколения	109
16.7.3.3.	Пероральные цефалоспорины 3-го поколения	110
16.7.4.	Монобактамы	110
16.7.5.	Карбапенемы	110
16.7.6.	Фторхинолоны	110
16.7.6.1.	Фторхинолоны 1-го поколения	110
16.7.6.2.	Фторхинолоны 2-го поколения	111
16.7.6.3.	Фторхинолоны 3-го поколения	111
16.7.7.	Ко-тримоксазол	111
16.7.8.	Фосфомицин	111
16.7.9.	Нитрофурантоин	111
16.7.10.	Макролиды	112
16.7.11.	Тетрациклины	112
16.7.12.	Аминогликозиды	112
16.7.13.	Гликопептиды	112
16.7.14.	Оксазолидиноны	112
16.7.15.	Литература	112
16.8.	Возбудители урологических инфекций	113
17.	СОКРАЩЕНИЯ	114

1. ВВЕДЕНИЕ

Инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) относятся к самым распространенным инфекционным заболеваниям, которые требуют значительных финансовых затрат. К сожалению, в Европе отсутствуют адекватные данные о распространенности различных ИМВП и их влиянии на качество жизни пациентов. Также отсутствуют данные, касающиеся экономических затрат, связанных с этими инфекциями, в частности со стороны системы здравоохранения. В то же время для эффективной работы подобная информация является крайне необходимой. Данные, полученные в других странах и популяциях, например в США, могут быть лишь отчасти применены к ситуации в Европе.

В США на ИМВП приходится более 7 млн визитов к врачу в год, из них более 2 млн связаны с циститом [1]. Около 15 % всех амбулаторно назначаемых в США антибиотиков, общей стоимостью более 1 млрд долларов в год, выписываются по поводу ИМВП [2]. Более того, прямые и непрямые затраты на внебольничные ИМВП превышают 1,6 млрд долларов США в год [1].

ИМВП являются причиной более 100 тыс. госпитализаций в год, преимущественно по поводу пиелонефрита [1]. На их долю также приходится как минимум 40 % от всех нозокомиальных инфекций, которые в большинстве случаев обусловлены катетеризацией мочевого пузыря [2–4]. У 25 % пациентов с установленным > 7 дней мочевым катетером развивается бактериурия, при этом ежедневный риск ее развития составляет 5 % [5]. По проведенным оценкам, 1 эпизод нозокомиальной бактериурии значительно увеличивает прямые затраты, связанные с госпитализацией в отделение интенсивной терапии [6]. Более того, возбудители инфекций подвергаются воздействию факторов внутрибольничной среды, в том числе «селективному давлению» антибиотиков и антисептиков. Таким образом, нозокомиальные ИМВП (НИМВП) составляют самый большой резервуар антибиотикорезистентных микроорганизмов в лечебных учреждениях [5].

1.1. Цель рекомендаций

В результате повышения повсеместной угрозы резистентности микроорганизмов становится более важным ограничивать применение антибиотиков и, следовательно, проводить тщательный мониторинг лечения. Целью данных клинических рекомендаций стала помощь не только урологам, но также врачам других специальностей в их ежедневной практике. Клинические рекомендации ЕАУ охватывают мужские и женские ИМВП, мужские половые инфекции и специфические области, такие как ИМВП в детской урологии, при иммуносупрессии, почечной недостаточности и после пересадки почки. Больше внимания уделяется антибактериальной профилактике с целью снижения злоупотребления данными препаратами в сочетании с хирургическими методами лечения. Строго рекомендуется проводить высококачественный научный поиск.

1.2. Патогенез инфекций мочевыводящих путей

Микроорганизмы могут попадать в мочевыводящие пути (МВП) гематогенным или лимфогенным путем, однако согласно многочисленным клиническим и экспериментальным данным, ИМВП чаще всего развиваются при восходящем распространении бактерий из уретры, особенно микроорганизмов кишечной группы (*Escherichia coli* и другие представители семейства *Enterobacteriaceae*). Это является логическим объяснением более высокой частоты ИМВП у женщин, по сравнению с мужчинами, и повышенного риска развития ИМВП после катетеризации или инструментальных вмешательств на мочевом пузыре. Однократная катетеризация мочевого пузыря у амбулаторных пациентов приводит к развитию ИМВП в 1–2 % случаев. Постоянный катетер с открытой дренажной системой уже в течение первых 3–4 дней практически в 100 % случаев приводит к развитию бактериурии. Использование закрытой дренажной системы, в том числе с клапаном, предотвращающим обратный ток мочи, несколько замедляет, но в конечном счете не предотвращает развитие инфекции. Считается, что в этом случае бактерии проникают в мочевой пузырь через слизисто-гнойное пространство между катетером и стенкой уретры, что приводит к развитию бактериурии практически у всех пациентов в течение первых 4 нед.

Спектр возбудителей гематогенных ИМВП ограничен лишь несколькими относительно редкими микроорганизмами, такими как *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.*, *Salmonella* и *Mycobacterium tuberculosis*, которые первично поражают какой-либо другой орган. *Candida albicans* легко вызывает развитие ИМВП гематогенным путем, но также, хотя и нечасто, может быть причиной восходящей инфекции при наличии постоянного катетера или после лечения антибиотиками.

Концепция вирулентности/патогенности бактерий в отношении МВП подразумевает, что не все виды микроорганизмов в одинаковой степени способны вызывать инфекционный процесс. Чем более компрометированы естественные защитные механизмы макроорганизма (например, при обструкции МВП или катетеризации мочевого пузыря), тем меньшая вирулентность требуется для того, чтобы бактериальный штамм привел к развитию инфекции. Это подтверждается данными *in vitro* наблюдений, когда у бактерий, выделенных от пациентов с осложненными ИМВП, часто не обнаруживали факторы

вирулентности. Концепция вирулентности бактерий также предполагает, что некоторые штаммы бактерий в пределах одного вида обладают особыми факторами вирулентности (например, пили различных типов). Они облегчают их проникновение восходящим путем из кишечника, преддверия влагалища или периуретральной области в уретру и затем в мочевой пузырь, или в почки с последующим развитием системного воспаления (крайне редко).

1.3. Микробиологические и другие лабораторные данные

Для диагностики ИМВП важно определить количество бактерий, обнаруженных в МВП. В 1960 г. при изучении пиелонефрита у беременных женщин Kass предложил концепцию «значимой» бактериурии ($> 10^5$ КОЕ/мл) [7]. Хотя эта концепция привела к использованию количественных микробиологических методов в диагностике инфекционных заболеваний и, по-прежнему, в целом сохраняет свою значимость, в последнее время стало очевидно, что не существует фиксированного бактериального числа, которое показывает «значимую» бактериурию и которое можно было бы применить ко всем ИМВП и во всех ситуациях. Как указано в разд. 16.1., клинически значимыми являются следующие показатели бактериурии:

- $> 10^3$ КОЕ уропатогена/мл в средней порции мочи (СПМ) при остром неосложненном цистите у женщин;
- $> 10^4$ КОЕ уропатогена/мл в СПМ при остром неосложненном пиелонефрите у женщин;
- $> 10^5$ КОЕ уропатогена/мл в СПМ у женщин или $> 10^4$ КОЕ уропатогена/мл в СПМ у мужчин или в моче у женщин, полученной с помощью катетера, при осложненной ИМВП.

Обнаружение любого количества бактерий в моче, полученной при надлобковой пункции мочевого пузыря, является клинически значимым.

Внимания также требует проблема обнаружения небольшого количества микроорганизмов в моче. Если при использовании образца мочи объемом 0,1 мл для получения статистически значимого результата необходимо выявить 10 идентичных колоний, то минимальное количество бактерий, которое может быть определено, составляет 10^2 КОЕ/мл. Бессимптомная бактериурия диагностируется в случае выделения одного и того же штамма уропатогена (в большинстве случаев определяют только род бактерий) в 2 образцах, взятых с интервалом > 24 ч в количестве $> 10^5$ КОЕ/мл. Очевидно, что методы сбора мочи и культурального исследования, а также качество лабораторных исследований могут различаться. В связи с этим при ведении пациентов должны использоваться 2 уровня стандартов. Основной уровень необходим для обычной практики, в то время как высокий уровень применяют для научных исследований и в особых клинических ситуациях, например при лихорадке неясного генеза у иммунокомпрометированных пациентов. При проведении научных исследований необходимо точно определить методы сбора мочи, а также регистрировать такие параметры, как время нахождения мочи в мочевом пузыре и т. д.

В обычной клинической практике при постановке диагноза необходимо учитывать следующие основные критерии: клинические проявления и симптомы, результаты отдельных лабораторных анализов (крови, мочи, секрета предстательной железы (ПЖ)), доказательства наличия микроорганизмов с помощью культурального исследования или других специальных тестов. Большинство из этих исследований сегодня могут быть проведены в любой лаборатории.

Следует учитывать, что при проведении микробиологических исследований важно соблюдать общепринятые стандарты, касающиеся сбора и транспортировки образцов, выделения возбудителей и определения их чувствительности к антибиотикам. Поскольку эти методы, а также микробиологические критерии (например, пограничные значения для определения чувствительности бактерий к антибиотикам) могут различаться в разных странах и даже в разных лабораториях. Примером могут служить критерии классификации чувствительности микроорганизмов. Важно сообщать не только полученные результаты, но и применявшиеся методы, и стандарты (например, стандарты Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST) [8–10], Института клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) [11]). Совмещение результатов, полученных разными методами, в частности данных по частоте резистентности бактерий, может создавать проблемы при их интерпретации. Гистологическое исследование иногда выявляет признаки неспецифического воспаления. Только в некоторых случаях подобные находки (например, простатит у пациентов с повышенным уровнем простатического специфического антигена (ПСА)) помогают назначить соответствующее лечение.

В то же время при специфических инфекциях, таких как туберкулез, актиномикоз и т. д., гистологический метод лежит в основе диагностики заболевания. В целом гистологические исследования в очень незначительной степени способствуют выбору тактики лечения. При рецидивирующих инфекциях нижних мочевых путей – наличии поствоспалительных изменений по типу плоскоклеточной метаплазии эпителия – гистологическое заключение является принципиально важным и помогает в дифференциальной диагностике с истинной лейкоплакией, плоскоклеточной папилломой мочевого пузыря, определяя тактику лечения.

1.4. Методы

Первая Рабочая группа ЕАУ по ИМВП (в составе К.G. Naber (председатель), В. Bergman, М.С. Bishop, Т.Е. Bjerklund-Johansen, Н. Botto, В. Lobel, F. Jimenez Cruz и F.P. Selvaggi) разработали первую версию данных рекомендаций в рамках нескольких согласительных конференций. Первое издание было опубликовано ЕАУ в Женеве в 2001 г. [12], а позднее в том же 2001 г. вышла в свет переработанная версия [17].

Рабочая группа ЕАУ по ИМВП (М. Grabe (председатель), М.С. Bishop, Т.Е. Bjerklund-Johansen, Н. Botto, М. Çek, В. Lobel, J. Palou и Р. Tenke) обновила рекомендации и добавила главу, посвященную катетер-ассоциированным ИМВП – КАИМВП (глава 6). Рекомендации ЕАУ, касающиеся особых форм инфекций мочеполовой системы, таких как инфекции, передающиеся половым путем (ИППП) [14], урогенитальный туберкулез [15] и урогенитальный шистосомоз [16], опубликованы отдельно и не включены в данное издание. В разд. 12 и 14 настоящих Клинических рекомендаций представлены отдельные краткие сведения по этой тематике со списком литературы. Добавлен раздел по гангрене Фурнье (глава 13). Настоящая версия 3-го раздела по неосложненным ИМВП переписана и обновлена с учетом данных по ИМВП, опубликованных в рамках ICUD.

При проведении литературного обзора были использованы сведения из опубликованных метаанализов, размещенных в базе данных PubMed. В остальных случаях членами Рабочей группы проводился неструктурированный обзор литературы. Каждый член Рабочей группы отвечал за один раздел рекомендаций. Первая рабочая версия каждого раздела рассылалась членам Рабочей группы для рецензирования, после чего полученные комментарии рассматривали, обсуждали и включали в текст Клинических рекомендаций. Формальное одобрение каждого обновленного раздела было проведено Рабочей группой ЕАУ на 3 пленарных заседаниях: 1-е состоялось 10 декабря 2004 г. в Париже, 2-е – 15 марта 2005 г. в Стамбуле и заключительное – 22 октября 2005 г. во Флоренции. Последовательность и согласованность материала каждого раздела проверялась 3 членами Рабочей группы (редакционная группа) на 2 редакторских заседаниях: 1-е состоялось 22–24 апреля 2005 г. в Штраубинге, 2-е – 9–11 сентября 2005 г. в Ставерне.

1.5. Уровни доказательности данных и степени рекомендаций

Литература, приводимая в тексте, оценена в соответствии с уровнем научной доказательности (табл. 1), и все рекомендации отнесены (табл. 2) сообразно уровням доказательности данных Оксфордского центра по медицине, основанной на доказательствах [17]. Цель разделения рекомендаций по уровням – обеспечить прозрачность между рекомендациями и доказательствами, на основе которых они сделаны.

Таблица 1. Уровни доказательности (по данным Sackett et al. [17])

Уровень	Тип данных
1a	Доказательства получены путем метаанализа рандомизированных исследований
1b	Доказательства, полученные как минимум в 1 рандомизированном исследовании
2a	Доказательства получены при проведении 1 хорошо спланированного контролируемого нерандомизированного исследования
2b	Доказательства, полученные как минимум в 1 хорошо спланированном квази-экспериментальном исследовании другого типа
3	Доказательства получены при проведении неэкспериментального исследования (сравнительного исследования, корреляционного анализа, исследования отдельных клинических случаев)
4	Доказательства, полученные из отчетов экспертных комиссий, на основе мнений или клинического опыта авторитетных специалистов

Следует отметить, что при определении степени рекомендации нет прямой связи между уровнем доказательности данных и степенью рекомендации. Данные рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) не всегда ранжируются как степень рекомендаций А в случае, если имеются недостатки в методологии или разногласия между опубликованными результатами нескольких исследований. Также отсутствие доказательств высокого уровня не исключает возможности дать рекомендации уровня А, если имеется богатый клинический опыт и достигнут консенсус. Кроме того, могут быть исключительные ситуации, когда нельзя провести подтверждающие исследования, возможно, по этическим или другим причинам, и в этом случае точные рекомендации считаются полезными для читателя. При определении степени рекомендаций качество научных доказательств, которые лежат в их основе, хотя и является важным фактором, но его необходимо сбалансировать с преимуществами и недостатками, полезностью и предпочтениями и стоимостью [17–20]. Отдел ЕАУ по клиническим рекомендациям не проводит оценку стоимости и не может учитывать локальные/национальные предпочтения в систематическом порядке. Но как только эти данные станут доступными, рабочая группа экспертов включит данную информацию в рекомендации.

Таблица 2. Степень рекомендаций (по данным Sackett et al. [17])

Степень	Основание рекомендаций
A	Результаты получены при проведении хорошо спланированных клинических исследований, как минимум 1 из которых было рандомизированным
B	Результаты получены при проведении хорошо спланированных нерандомизированных клинических исследований
C	Клинические исследования должного качества не проводились

1.6. Литература

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002 Jul;113 (Suppl 1A):5–13.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12113866>
2. Mazzulli T. Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management. *J Urol* 2002 Oct;168(4 Pt 2):1720–2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12352343>
3. Gales AC, Jones RN, Gordon KA, Sader HS, Wilke WW, Beach ML, Pfaller MA, Doern GV. Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY antimicrobial surveillance program (1998). *J Antimicrob Chemother* 2000 Mar;45(3):295–303.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10702547>
4. Rüden H, Gastmeier P, Daschner FD, Schumacher M. Nosocomial and community-acquired infections in Germany. Summary of the results of the First National Prevalence Study (NIDEP). *Infection* 1997 Jul–Aug;25(4):199–202.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9266256>
5. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis* 2001 Mar–Apr;7(2):342–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11294737>
6. Patton JP, Nash DB, Abrutyn E. Urinary tract infection: economic considerations. *Med Clin North Am* 1991 Mar;75(2):495–513.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1996046>
7. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med* 1960 Feb;105:194–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14404662>
8. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). EUCAST Definitive Document E.DEF 3.1, June 2000: Determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibacterial agents by agar dilution. *Clin Microbiol Infect* 2000 Sep;6(9):509–15.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11168187>
9. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). EUCAST Definitive Document E. Def 1.2, May 2000: Terminology relating to methods for the determination of susceptibility of bacteria to antimicrobial agents. *Clin Microbiol Infect* 2000 Sep;6(9):503–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11168186>
10. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). EUCAST Definitive Document E.DEF 2.1, August 2000: Determination of antimicrobial susceptibility test breakpoints. *Clin Microbiol Infect* 2000 Oct;6(10):570–2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11168058>
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved Standard 4th Edition M7-A5 (2002) and M100-S12, 2004. Wayne, PA.
12. Naber KG, Bergman B, Bjerklund-Johansen TE et al. Guidelines on urinary and male genital tract infections. In: EAU Guidelines. Edition presented at the 16th EAU Congress, Geneva, Switzerland, 2001. ISBN 90-806179-3-9.
13. Naber KG, Bergman B, Bishop MC et al; Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. *Eur Urol* 2001 Nov;40(5):576–88.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11752870>
14. Schneede P, Tenke P, Hofstetter AG; Urinary Tract Infection Working Group of the Health Care Office of the European Association of Urology. Sexually transmitted diseases (STDs) – a synoptic overview for urologists. *Eur Urol* 2003 Jul;44(1):1–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12814668>

15. Çek M, Lenk S, Naber KG, Bishop MC, Johansen TE, Botto H, Grabe M, Lobel B, Redorta JP, Tenke P; Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the European Association of Urology (EAU) Guidelines Office. EAU guidelines for the management of genitourinary tuberculosis. *Eur Urol* 2005 Sep;48(3):353–62. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15982799>
16. Bichler KH, Savatovsky I; the Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Guidelines Office of the European Association of Urology (EAU); Naber KG, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Grabe M, Lobel B, Redorta JP, Tenke P. EAU guidelines for the management of urogenital schistosomiasis. *Eur Urol* 2006 Jun;49(6):998–1003. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16519990>
17. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001). Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. [access date January 2011] <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>
18. Atkins D, Best D, Briss PA et al.; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004 Jun 19;328(7454):1490. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>
19. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650):924–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18436948>
20. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al.; GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. *BMJ* 2008 May 10;336(7652):1049–51. <http://www.bmj.com/content/336/7652/1049.long>

2. КЛАССИФИКАЦИЯ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

2.1. Введение

Традиционно ИМВП классифицируются на основании клинических симптомов, лабораторных данных и результатов микробиологического исследования. С практической точки зрения они разделяются на неосложненные и осложненные ИМП и сепсис. Важно подчеркнуть, что предлагаемая далее классификация еще не проверена и не признана. Она представляет собой рабочий инструмент.

Инициативной группой Американского общества по инфекционным болезням (IDSA) и Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (ESCMID) [1] в разд. 16.1. был проведен критический обзор настоящей классификации. Основной его целью было предоставить клиницисту и исследователю стандартизированный инструмент и номенклатуру ИМВП. В настоящих клинических рекомендациях представлен краткий обзор предварительной улучшенной системы классификации ИМВП на основании:

- анатомического уровня поражения;
- степени тяжести инфекции;
- сопутствующих факторов риска;
- микробиологических данных.

Симптомы, проявления и лабораторные данные направлены на определение анатомического уровня поражения и степени тяжести инфекции. Анализ факторов риска помогает определить необходимость в дополнительных лечебных мероприятиях (дренировании МВП).

2.2. Уровень поражения

Симптомы, представленные в приложении 16.1., направлены на определение уровня поражения:

- уретрит;
- цистит;
- пиелонефрит;
- сепсис.

В связи с плохим пониманием уретрита он долгое время не был включен в алгоритм и стратегию лечения «чистой» ИМВП. Мужские половые инфекции, простатит и эпидидимит туда также не включены. Необходимо рассматривать бессимптомную бактериурию как особое состояние, потому что источник микроорганизмов может локализоваться как в нижних, так и в МВП, и она не требует лечения до тех пор, пока пациенту не потребуются урологическая операция, или это не бессимптомная бактериурия у беременной.

2.3. Степень тяжести

Степень тяжести устанавливается по шкале 1–6, которая соотносится с риском летального исхода (рис. 2.1).

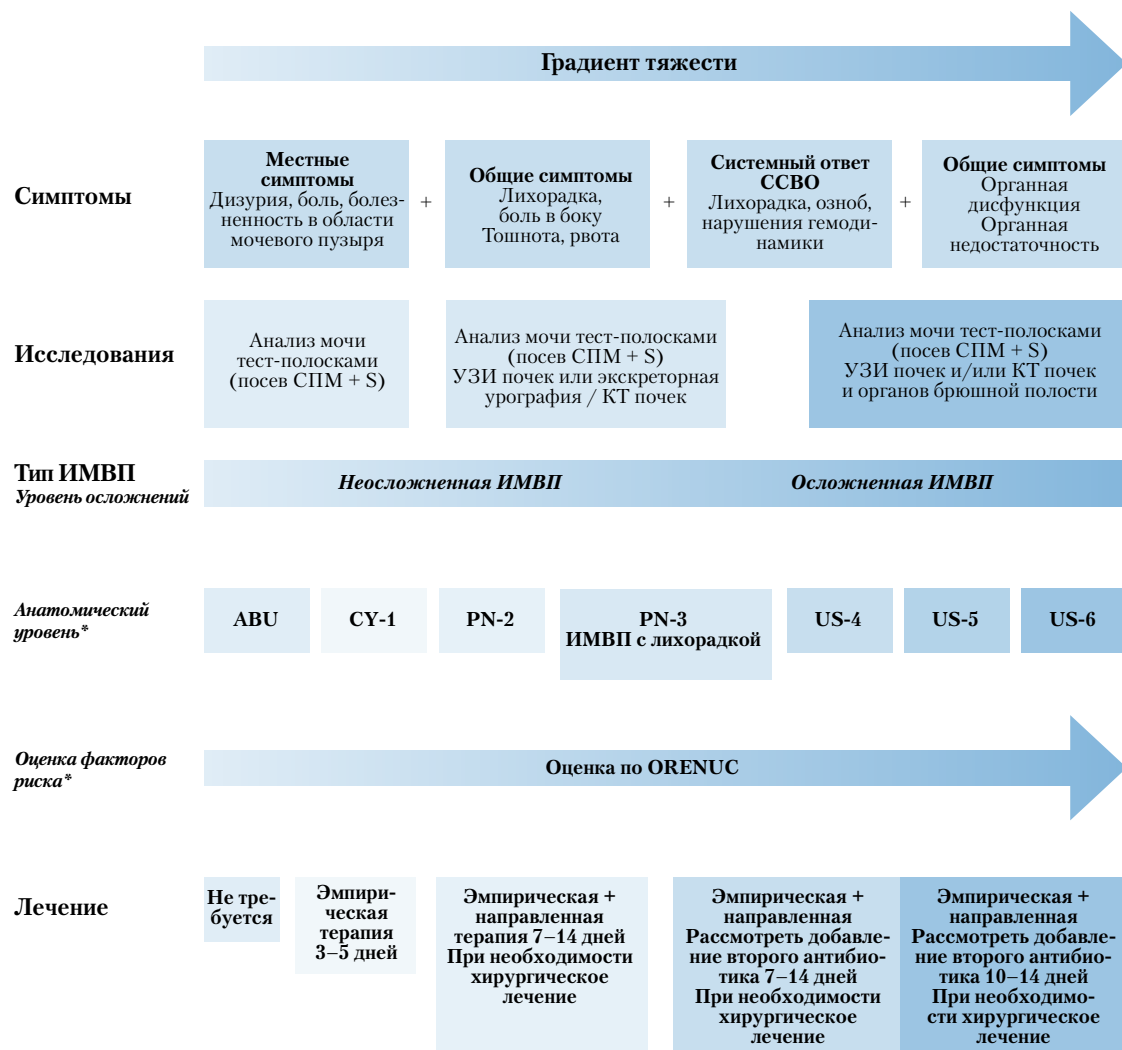


Рис. 2.1. Традиционная и улучшенная классификации ИМБП, предложенные секцией ЕАУ по инфекции в урологии (ESIU) [1]

Таблица 2.1. Факторы риска появления макроорганизмов при ИМБП

Тип	Категория фактора риска	Примеры факторов риска
O	Не известно / сопутствующие факторы риска	Здоровая женщина в перименопаузальном периоде
R	Факторы риска рецидивирующей ИМБП, но без риска тяжелого исхода	Половое поведение и использование контрацептивов Дефицит гормонов в постменопаузальном возрасте Секреторный тип определенной группы крови Контролируемый сахарный диабет
E	Факторы риска вне мочеполовой системы, с риском более тяжелого исхода	Беременность Мужской пол Плохо контролируемый сахарный диабет Выраженная иммуносупрессия* Болезни соединительной ткани* Недоношенные дети, новорожденные
N	Нефропатии с риском более тяжелого исхода	Клинические признаки почечной недостаточности* Поликистозная нефропатия
U	Урологические факторы риска, с риском более тяжелого исхода, который можно устранить во время лечения	Обструкция мочеточника (камень, стриктура) Кратковременно установленный катетер Бессимптомная бактериурия** Контролируемая нейрогенная дисфункция мочевого пузыря Урологическая операция

C	Постоянный катетер Катетер и не разрешившиеся урологические факторы риска, с риском более тяжелого исхода	Длительная уретральная катетеризация Неразрешенная обструкция МВП Плохо контролируемый нейрогенный мочевой пузырь
---	--	---

* = *not well defined*;

** = *usually in combination with other RF (i.e. pregnancy, urological intervention)*.

2.4. Патогенез

При культуральном исследовании мочи обычно выявляется возбудитель ($> 10^4$ КОЕ/мл) и его чувствительность к антибиотикам. Оба параметра можно внести в окончательную классификацию клинической стадии инфекции. Степень чувствительности определяется от *a* (чувствительный) до *c* (резистентный).



Рис. 2.2. Аддитивные параметры классификации ИМВП и оценка тяжести

2.5. Классификация инфекций мочевыводящих путей

На рис. 2.2 представлен краткий обзор аддитивных параметров, которые составляют индивидуальный класс ИМВП.

Объединяя различные параметры, можно классифицировать ИМВП следующим образом [1]:

- CY-1R: *E. coli* (a): простой цистит, но рецидивирующий с чувствительностью к стандартным антибиотикам.
- PN-3U: *K. pneumoniae* (b): пиелонефрит тяжелой степени (с высокой температурой и рвотой) с фоновой урологической патологией (мочекаменная болезнь или обструкция), вызванный *Klebsiella spp.*, со средней антибиотикорезистентностью.
- US-5C: *Enterococcus sp.* (a): тяжелый уросепсис у пациента с постоянным катетером, вызванный антибиотикочувствительным *Enterococcus sp.*

2.6. Литература

1. Bjerklund Johansen TE, Botto H, Çek M et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. In Naber et al. Urogenital infections, EAU/ICUD 2010;16.1:980–91.

3. НЕОСЛОЖНЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ВЗРОСЛЫХ

3.1. Краткий обзор и рекомендации

В этом разделе представлены краткий обзор и рекомендации инициативной группы ICUD по урогенитальным инфекциям, разд. 3 посвящен неосложненным ИМВП [1].

3.2. Определение

Острые неосложненные ИМВП у взрослых включают в себя эпизоды острого цистита и острого пиелонефрита у практически здоровых людей. Такие ИМВП чаще всего наблюдаются у женщин с отсутствием структурных и функциональных нарушений МВП, болезней почек и сопутствующих заболеваний, которые могут привести к более тяжелому исходу и поэтому требуют дополнительного внимания [2].

3.2.1. Этиология

Спектр возбудителей неосложненных инфекций верхних и нижних отделов МВП сходен, при этом *E. coli* является причинным патогеном в 70–95 %, а *Staphylococcus saprophyticus* – в 5–10 % случаев. Более редко выделяются другие энтеробактерии, такие как *Proteus mirabilis* и *Klebsiella spp.* (уровень доказательности 2a).

3.3. Острый неосложненный цистит у небеременных женщин в пременопаузальном периоде

3.3.1. Диагностика

3.3.1.1. Клиническая диагностика

Диагноз острого неосложненного цистита может быть установлен с высокой вероятностью, основываясь на наличии ирритативных симптомов мочеиспускания (дизурия, частые позывы и urgenность) и отсутствии отделяемого из влагалища или раздражения в нем, у тех женщин, которые не имеют других факторов риска развития осложненных ИМВП [4] (уровень доказательности 2a, степень рекомендаций В).

3.3.1.2. Лабораторная диагностика

Анализ мочи тест-полосками как альтернатива микроскопии мочевого осадка – разумная альтернатива общему анализу мочи для постановки диагноза острого неосложненного цистита [5, 6] (уровень доказательности 2a, степень рекомендаций В). Посев мочи на стерильность рекомендован: при подозрении на острый пиелонефрит, симптомах, которые не купируются или рецидивируют в течение 2–4 нед после окончания лечения, и атипичных симптомах [7, 8] (уровень доказательности 4, степень рекомендаций В).

На основании бактериурии свыше 10^3 КОЕ уропатогена/мл в СПМ можно поставить микробиологический диагноз у женщин с клиникой острого неосложненного цистита [9] (уровень доказательности 3, степень рекомендаций В).

Женщинам с атипичными симптомами острого неосложненного цистита или симптомами острого неосложненного пиелонефрита, а также тем, кто не отвечает на соответствующую антибактериальную терапию, необходимо применять дополнительные методы исследования (уровень доказательности 4, степень рекомендаций В).

3.3.2. Лечение

Рекомендуется проведение антибактериальной терапии, потому что клиническая эффективность намного выше у тех женщин, которые получали антибиотики, по сравнению с плацебо [10] (уровень доказательности 1a, степень рекомендаций А).

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 (однократно в дозе 3 г), пивмециллином (по 400 мг в течение 3 дней) и макрокристаллы нитрофурантоина (100 мг 2 раза в день в течение 5 дней) [11–13] (уровень доказательности 1a, степень рекомендаций А).

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 % [4, 15] (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций В).

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 [16] (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций В). Тем не менее необходимо помнить о побочных эффектах (табл. 3.1).

Таблица 3.1. Рекомендованная антибактериальная терапия при остром неосложненном цистите у практически здоровых женщин в пременопаузальном периоде

Антибиотик	Ежедневная доза	Продолжительность терапии
Фосфомицина трометамол	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

*Доступен не во всех странах.

**Доступен только в скандинавских странах, Голландии, Австрии и Канаде.

3.3.3. Наблюдение

Рутинное выполнение общего анализа мочи (ОАМ) или культуральное исследование мочи у бессимптомных пациентов не показано [17] (уровень доказательности 2b, степень рекомендаций В). У женщин, у которых симптомы не проходят к концу лечения, разрешаются, но рецидивируют в течение 2 нед, следует провести культуральное исследование мочи с определением чувствительности выделенных возбудителей к антибиотикам (уровень доказательности 4, степень рекомендаций В).

В этой ситуации следует предположить, что причинный уропатоген не чувствителен к применяемому антибиотику, поэтому необходимо провести повторную терапию другим антибактериальным препаратом в течение 7 дней (уровень доказательности 4, степень рекомендаций С).

3.4. Острый неосложненный пиелонефрит у небеременных женщин в пременопаузальном периоде

3.4.1. Диагностика

3.4.1.1. Клиническая диагностика

Симптомами, позволяющими заподозрить острый пиелонефрит, служат боль в поясничной области, тошнота и рвота, лихорадка (температура тела > 38 °С) или болезненность при пальпации в области реберно-позвоночного угла. Пиелонефрит может протекать без признаков цистита [18].

3.4.1.2. Лабораторная диагностика

Для постановки диагноза рекомендуется проведение анализа мочи (например, при помощи тест-полосок) с определением количества лейкоцитов, эритроцитов и нитритов [19] (уровень доказательности 4, степень рекомендаций С).

Выделение из мочи уропатогенного микроорганизма в концентрации > 10⁴ КОЕ/мл может считаться клинически значимой бактериурией [20] (уровень доказательности 2b, степень рекомендаций С).

3.4.1.3. Инструментальная диагностика

Для исключения обструкции МВП или мочекаменной болезни следует провести ультразвуковое исследование (УЗИ) (уровень доказательности 4, степень рекомендаций С).

При сохранении у пациента лихорадки > 72 ч от начала терапии для исключения камней, абсцессов почки или паранефрального пространства следует провести дополнительные исследования, такие как спиральная компьютерная томография (КТ), экскреторная урография или сканирование с димеркаптоянтарной кислотой (уровень доказательности 4, степень рекомендаций С).

3.4.2. Лечение

В связи с отсутствием соответствующих наблюдательных исследований эмпирическую терапию можно назначать в соответствии со спектром и чувствительностью уропатогенов, которые вызывают неосложненный цистит

[3] (уровень доказательности 4, степень рекомендаций В). Препараты, которые рекомендуются для лечения цистита, в большинстве своем не накапливаются в паренхиме почек и поэтому не могут быть рекомендованы для лечения пиелонефрита (*прим. ред. русского перевода*).

3.4.2.1. Острый неосложненный пиелонефрит легкой и средней степени тяжести (табл. 3.2)

При остром неосложненном пиелонефрите легкой и средней степени достаточно назначения пероральной терапии в течение 10–14 дней (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций В).

Фторхинолоны в течение 7–10 дней могут быть рекомендованы как терапия первой линии, если резистентность *E. coli* < 10 % [21] (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций А).

При повышении дозы фторхинолонов можно сократить курс лечения до 5 дней [22, 23] (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций В). 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 [24, 25] (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций В). Тем не менее в доступных исследованиях показано, что по эффективности они эквивалентны ципрофлоксацину только клинически, но не микробиологически.

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 [26] (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций В).

Ко-амоксилав не рекомендуется как препарат первой линии для эмпирической пероральной терапии острого пиелонефрита (уровень доказательности 4, степень рекомендаций В). Но он может применяться после подтверждения чувствительности грамположительной микрофлоры (уровень доказательности 4, степень рекомендаций С).

3.4.2.2. Острый неосложненный пиелонефрит тяжелой степени

Пациентам с острым пиелонефритом тяжелой степени, которые не могут получать пероральные препараты из-за системных симптомов, таких как тошнота и рвота, необходимо назначить начальную парентеральную терапию одним из приведенных антибиотиков:

Рекомендации	УД	СР
Парентеральные фторхинолоны в регионах, где резистентность <i>E. coli</i> к ним составляет < 10 %	1b	В
Цефалоспорины III поколения в тех регионах, где встречаемость БЛРС-продуцирующих штаммов <i>E. coli</i> составляет < 10 %	1b	В
Аминопенициллины + ингибиторы β-лактамаз, при известной чувствительности к ним грамположительных микроорганизмов	4	В
Аминогликозиды или карбапенемы в регионах, где встречаемость штаммов <i>E. coli</i> , резистентных к фторхинолонам и/или продуцирующих БЛРС, составляет > 10 %	1b	В

УД – уровень доказательности; СР – степень рекомендации.

Госпитализация в стационар необходима при невозможности исключить осложняющие факторы доступными инструментальными методами и/или у пациента определяются клинические признаки и симптомы сепсиса (уровень доказательности 4, степень рекомендаций В).

После улучшения состояния пациент может быть переведен на пероральный прием одного из вышеприведенных препаратов, если выделенные микроорганизмы чувствительны к ним, для завершения 1–2-недельного курса лечения (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций В).

Таблица 3.2. 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	Литература
Ципрофлоксацин ¹	500–750 мг 2 раза в день	7–10 дней	[21]
Левифлоксацин ¹	250–500 мг 1 раз в день	7–10 дней	[27]
Левифлоксацин	750 мг 1 раз в день	5 дней	[22, 23]

<i>Альтернативные препараты (эквивалентны фторхинолонам клинически, но не микробиологически)</i>			
Цефподоксима проксетил	200 мг 2 раза в день	10 дней	[25]
Цефибутен	400 мг 1 раз в день	10 дней	[24]
<i>Только при известной чувствительности микроорганизма (не для начальной эмпирической терапии)</i>			
ТМР-сульфаметоксазол	160/800 мг 2 раза в день	14 дней	[24]
Ко-амоксиклав ^{2,3}	0,5/0,125 мг 2 раза в день	14 дней	

¹ – изучается применение более низкой дозы, эксперты рекомендуют прием более высокой дозы; ² – не исследовался для монотерапии острого неосложненного пиелонефрита; ³ – преимущественно для грамположительных микроорганизмов.

II. Начальная парентеральная терапия при тяжелой степени. После улучшения пациент может быть переведен на пероральный прием одного из вышеперечисленных антибиотиков (если он активен в отношении микроорганизма) для завершения 1–2-недельного курса лечения. Поэтому указана только дневная доза и нет продолжительности приема.

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	
Пиперациллин/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]

¹ – изучается применение более низкой дозы, эксперты рекомендуют прием более высокой дозы; ² – не исследовался для монотерапии острого неосложненного пиелонефрита; ³ – преимущественно для грамположительных микроорганизмов; ⁴ – одинаковый режим для острого неосложненного пиелонефрита и осложненной ИМВП (стратификация не всегда возможна).

3.4.3. Наблюдение

Рутинное выполнение ОАМ или культуральное исследование мочи у бессимптомных пациентов не показано (уровень доказательности 4, степень рекомендаций С). У женщин, у которых нет улучшения симптоматики в течение 3 дней или симптомы разрешаются, но рецидивируют в течение 2 нед, следует провести повторное культуральное исследование мочи с определением чувствительности выделенных возбудителей к антибиотикам и соответствующие методы исследования, такие как УЗИ почек, КТ или нефросцинтиграфию (уровень доказательности 4, степень рекомендаций В).

Если у пациента не выявлено структурных и функциональных нарушений МВП, следует предположить, что возбудитель нечувствителен к препарату стартовой терапии, поэтому необходимо выбрать другой антибактериальный препарат на основании результатов чувствительности выделенных микроорганизмов (уровень доказательности 4, степень рекомендаций В). Для тех пациентов, у которых рецидив вызван тем же самым уропатогеном, нужно пересмотреть диагноз острого неосложненного пиелонефрита. Необходимо провести соответствующие диагностические мероприятия для исключения любого осложняющего фактора (уровень доказательности 4, степень рекомендаций С).

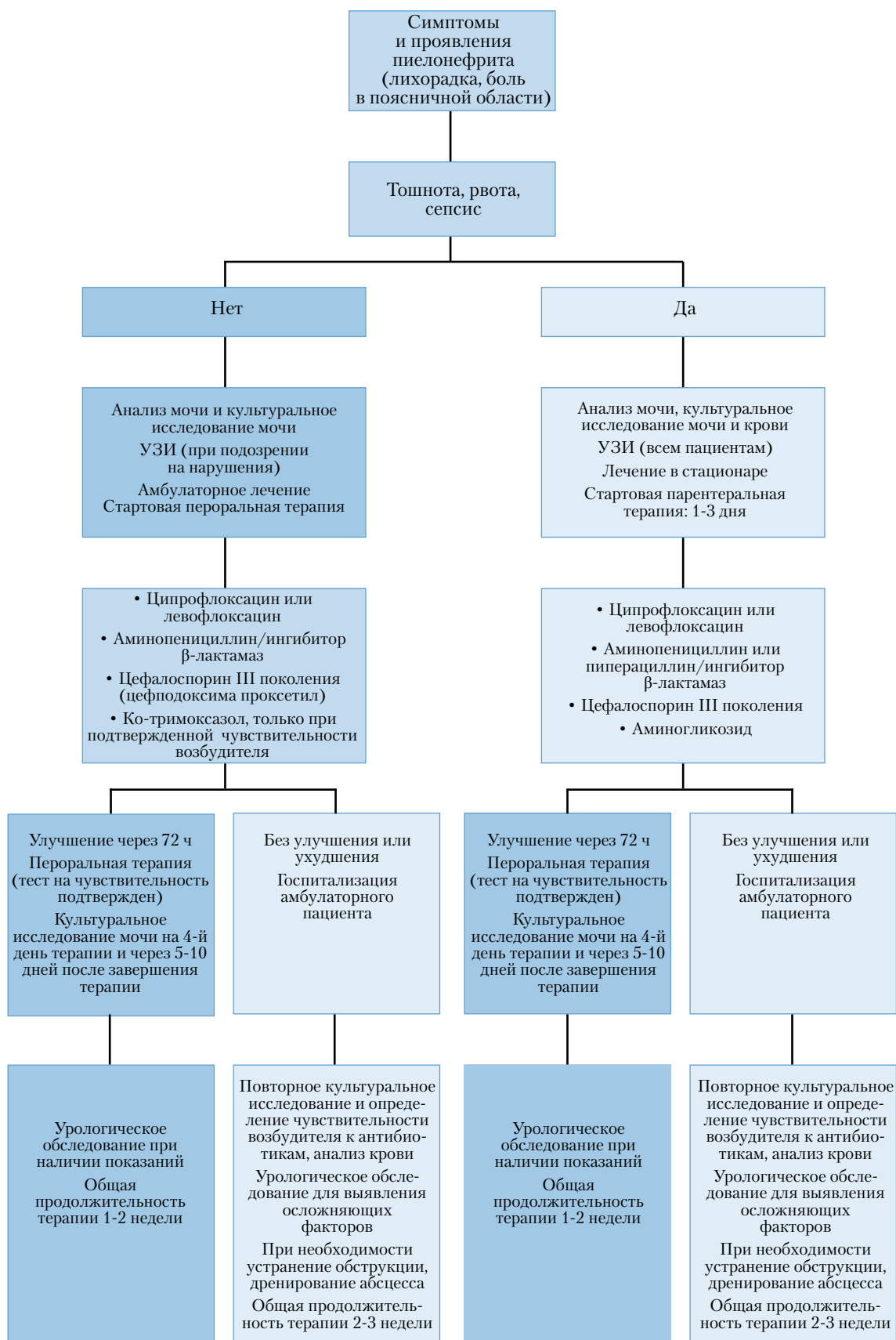


Рис. 3.1. Ведение пациентов с острым пиелонефритом

3.5. Рецидивирующие (неосложненные) инфекции мочевыводящих путей у женщин

3.5.1. Диагностика

Рецидивирующие ИМВП – распространенное заболевание среди молодых здоровых женщин даже при отсутствии у них анатомических и функциональных нарушений со стороны МВП [33] (уровень доказа-

тельности 2а). Диагноз рецидивирующей ИМВП устанавливается на основании культурального исследования мочи (уровень доказательности 4, степень рекомендаций А).

Рутинное выполнение экскреторной урографии и цистоскопии у женщин с рецидивирующими ИМВП не рекомендуется (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций В). Если в течение года нет эффекта от терапии и инфекция рецидивирует, цистоскопия должна входить в алгоритм обследования больных рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей (*прим. ред. русского перевода*).

3.5.2. Профилактика

Пациентам можно рекомендовать различные терапевтические режимы.

3.5.2.1. Антибактериальная профилактика

Антибактериальная профилактика рецидивирующих ИМВП применяется только после проведения адекватной терапии и эрадикации возбудителя (уровень доказательности 4, степень рекомендаций А).

До начала профилактической антибиотикотерапии необходимо подтвердить эрадикацию предыдущей ИМВП культуральным исследованием мочи через 1–2 нед после лечения (уровень доказательности 4, степень рекомендаций А). Постоянная или посткоитальная антибактериальная профилактика должна применяться у женщин с рецидивирующим неосложненным циститом, у которых другие методы неэффективны [35] (уровень доказательности 1а, степень рекомендаций А).

Выбор препарата определяется типом возбудителя, вызывающего ИМВП, и его чувствительностью, а также переносимостью антибиотиков. Режимы антибиотикопрофилактики представлены в табл. 3.3 и 3.4.

Таблица 3.3. Режимы постоянной антибиотикопрофилактики у женщин с рецидивирующими ИМВП [33]

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

*Отмечается высокая частота рецидивов в связи с устойчивостью микроорганизмов.

Таблица 3.4. Режимы посткоитальной антибиотикопрофилактики у женщин с рецидивирующими ИМВП [33]

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

У хорошо информированных женщин молодого возраста с рецидивирующей ИМВП можно рассмотреть возможность самодиагностики и самолечения коротким курсом антибактериальной терапии [36] (уровень доказательности 2b, степень рекомендаций А). Самодиагностика, самолечение короткими курсами

приводят к рецидивам инфекции и способствуют развитию осложнений в виде восходящего пиелонефрита (прим. ред. русского перевода).

3.5.2.2. Профилактика иммуноактивными препаратами

В нескольких рандомизированных исследованиях была показана большая эффективность ОМ-89 (Уро Ваксом) по сравнению с плацебо, в связи с чем он может быть рекомендован для иммунопрофилактики у женщин с рецидивирующими, неосложненными ИМВП [37, 38] (уровень доказательности 1а, степень рекомендаций В). Нужно установить его эффективность в других группах пациентов и его эффективность относительно антибиотиков.

Для других иммунотерапевтических препаратов, имеющих в продаже, по-прежнему отсутствуют большие клинические исследования III фазы. В небольших исследованиях II фазы было показано, что Стровак® и СолкоУровак® эффективны при дополнительном назначении бустерного (закрепляющего) цикла этих же препаратов (уровень доказательности 1а, степень рекомендаций С).

Для других иммунотерапевтических препаратов, таких как Уростим® и Урвакол®, отсутствуют контролируемые исследования, поэтому нельзя дать никаких рекомендаций по их приему.

3.5.2.3. Профилактика пробиотиками

В настоящее время нет универсальных пробиотиков с клинически подтвержденной эффективностью в отношении профилактики ИМВП. Можно рекомендовать только специфически протестированные в исследованиях штаммы лактобактерий.

Штаммы ацидофильных лактобактерий и *Lactobacillus crispatus* CTV05 не подходят для профилактики. Пероральные формы препаратов (в виде капсул), содержащих *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 и *Lactobacillus reuteri* RC-14, могут применяться интравагинально, но не для профилактики ИМВП.

Разумно применять интравагинальные пробиотики, содержащие *L. rhamnosus* GR-1 и *L. reuteri* RC-14, там, где они доступны в продаже, для профилактики рецидивирующих ИМВП [39] их можно использовать 1 или 2 раза в неделю (уровень доказательности 4, степень рекомендаций С).

Можно попробовать ежедневный прием пероральных препаратов, содержащих штаммы GR-1 и RC-14, так как они могут восстановить естественную лактобациллярную микрофлору влагалища, победить урогенитальные патогены и предотвратить развитие бактериального вагиноза, того состояния, которое повышает риск развития ИМВП [39] (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций С).

3.5.2.4. Профилактика клюквенным соком

Несмотря на отсутствие фармакологических данных и небольшое число недостоверных исследований, имеются доказательства, подтверждающие, что прием клюквы (*Vaccinium macrocarpon*) эффективен для снижения уровня инфекций нижних МВП у женщин [40, 41] (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций С).

Для повседневной практики рекомендуется ежедневный прием клюквы в количестве, содержащем 36 мг проантоцианидина А (активное вещество) (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций С). Наилучшим подходом является применение тех веществ, которые, как показано, имеют биологическую активность в моче.

3.6. Инфекции мочевыводящих путей у беременных

ИМВП во время беременности развиваются достаточно часто. У большинства женщин бактериурия наблюдается еще до беременности, в то время как у 20–40 % женщин с бессимптомной бактериурией во время беременности может развиваться пиелонефрит.

3.6.1. Определение клинически значимой бактериурии

- У беременных женщин без симптомов ИМВП бактериурия считается клинически значимой, если в 2 последовательных образцах мочи, собранных во время самостоятельного мочеиспускания, обнаруживается одинаковый возбудитель в концентрации $> 10^5$ КОЕ/мл или если в одном образце мочи, взятой катетером, концентрация уропатогена $> 10^5$ КОЕ/мл [17] (уровень доказательности 2а, степень рекомендаций А).
- У беременных женщин с симптомами ИМВП бактериурия считается клинически значимой при концентрации уропатогена в образце мочи, собранном при самостоятельном мочеиспускании или взятом катетером, $> 10^3$ КОЕ/мл (уровень доказательности 4, степень рекомендаций В).

3.6.2. Скрининг

Необходимо выполнять скрининг беременных женщин на бактериурию во время I триместра беременности [42] (уровень доказательности 1а, степень рекомендаций А).

3.6.3. Лечение бессимптомной бактериурии

Необходимо проводить эрадикацию бессимптомной бактериурии, выявленной во время беременности, антибактериальными препаратами [42] (уровень доказательности 1а, степень рекомендаций А). Рекомендованные режимы антибактериальной терапии приведены в табл. 3.5.

Таблица 3.5. Режимы антибактериальной терапии бессимптомной бактериурии и цистита во время беременности [44]

Препарат	Режим терапии	Комментарии
Нитрофурантоин (Макробид®) 100 мг	каждые 12 ч, 3–5 дней	Не применять в I и III триместрах. Не применять при недостаточности Г-6-ФД
Амоксициллин 500 мг	каждые 8 ч, 3–5 дней	Повышается распространенность резистентных штаммов
Ко-амоксиклав 500 мг	каждые 12 ч, 3–5 дней	
Цефалексин (Кефлекс®) 500 мг	каждые 8 ч, 3–5 дней	Повышается распространенность резистентных штаммов
Фосфомицин 3 г	однократно	
Ко-тримоксазол	каждые 12 ч, 3–5 дней	Не применять ТМР в I триместре, а сульфаметоксазол в III триместре беременности

Г-6-ФД – глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназа.

3.6.4. Продолжительность терапии

Короткие курсы антибактериальной терапии (3 дня) следует применять для лечения бессимптомной бактериурии и цистита у беременных женщин [43] (уровень доказательности 1а, степень рекомендаций А). Беременность является фактором риска, короткие курсы антибиотикотерапии возможны только для фосфомицина (*прим. ред. русского перевода*).

3.6.5. Наблюдение

Следует выполнить культуральное исследование мочи сразу после окончания терапии асимптомной бактериурии и симптоматических ИМВП у беременных женщин (уровень доказательности 4, степень рекомендаций А).

3.6.6. Профилактика

Посткоитальная профилактика может применяться для снижения риска развития ИМВП у беременных женщин, имеющих в анамнезе до беременности частые ИМВП [44] (уровень доказательности 2b, степень рекомендаций В).

3.6.7. Лечение пиелонефрита

Беременным женщинам с острым неосложненным пиелонефритом, при легкой степени выраженности симптомов и доступности хорошего наблюдения, следует рассмотреть возможность амбулаторного лечения соответствующими антибиотиками [45] (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций А). Острый пиелонефрит у беременных всегда осложненный, поэтому во всех случаях требуется госпитализация (*прим. ред. русского перевода*). Рекомендованные режимы антибактериальной терапии приведены в табл. 3.6 [46].

Таблица 3.6. 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 (нефроотоксичность)	2 г в/в каждые 6 ч + 3–5 мг/кг/день в/в в 3 отдельных дозах

В/в – внутривенно; в/м – внутримышечно.

3.6.8. Осложненные инфекции мочевыводящих путей

В этой популяции пациентов необходим пролонгированный курс (7–10 дней) антибактериальной терапии (уровень доказательности 4, степень рекомендаций В). При наличии показаний предпочтительнее выполнять УЗИ и магнитно-резонансную томографию (МРТ) во избежание радиационного риска у плода (уровень доказательности 4, степень рекомендаций В).

3.7. Инфекции мочевыводящих путей у женщин в постменопаузе

3.7.1. Факторы риска

Рекомендации	Литература	УД
У пожилых женщин, проживающих в домах престарелых, наиболее важными факторами риска развития ИМВП служат катетеризация мочевого пузыря и функциональные нарушения МВП	[47]	2a
Атрофический вагинит	[47]	2a
Недержание мочи (НМ), цистоцеле и наличие остаточной мочи	[47]	2a
ИМВП в перименопаузальном периоде	[47]	2a
Секреция антигенов группы крови с жидкостями и секретами организма	[47]	2a

УД – уровень доказательности.

3.7.2. Диагностика

В диагностике ИМВП у женщин в постменопаузальном периоде всегда необходимо учитывать следующее:

Рекомендации	Литература	УД	СР
Анамнез, физикальное обследование и анализ мочи, в том числе культуральный		4	В
Мочеполовые симптомы не всегда являются диагностическими для ИМВП, и их наличие не всегда служит показанием для антибактериальной терапии	[48]	1b	В

УД – уровень доказательности; СР – степень рекомендации.

3.7.3. Лечение

Рекомендации	Литература	УД	СР
При остром цистите тактика антимикробной терапии у женщин в постменопаузальном периоде сходна с таковой у женщин в перименопаузальном периоде. Тем не менее терапия короткими курсами антибиотиков у женщин в постменопаузальном периоде не так хорошо изучена, как у женщин молодого возраста	[49]	1b	С
Лечение пиелонефрита у женщин в постменопаузальном периоде проводится так же, как и у женщин в перименопаузальном периоде		4	С
Бессимптомная бактериурия у пожилых женщин не требует применения антибактериальной терапии	[17]	2b	А
Оптимальные препараты для антибактериальной терапии, дозировки и продолжительность лечения у пожилых женщин схожи с таковыми у молодых женщин в перименопаузальном периоде		4	С
Эстрогены (особенно интравагинальные) могут применяться для профилактики ИМВП, но результаты противоречивы	[50]	1b	С
Альтернативные методы, такие как прием клюквы и пробиотиков лактобактерий, могут являться частью профилактики рецидивирующих ИМВП, однако одного их применения недостаточно	[51]	1b	С
При исключении осложняющих факторов, таких как обструкция МВП и нейрогенный мочевой пузырь, можно проводить антибактериальную профилактику в режиме, рекомендованном для молодых женщин в перименопаузальном периоде		4	С

УД – уровень доказательности; СР – степень рекомендации.

3.8. Острые неосложненные инфекции мочевыводящих путей у молодых мужчин

3.8.1. Острые неосложненные инфекции мочевыводящих путей у мужчин

Рекомендации	Литература	УД	СР
Острые неосложненные ИМВП развиваются лишь у небольшого количества мужчин в возрасте от 15 до 50 лет	[52]		
Такие пациенты должны получать антибиотики в течение как минимум 7 дней		4	В

УД – уровень доказательности; СР – степень рекомендации.

3.8.2. Мужчины с инфекциями мочевыводящих путей и сопутствующей инфекцией ПЖ

Рекомендации	Литература	УД	СР
У большинства мужчин с ИМВП, сопровождающихся лихорадкой, имеется сопутствующая инфекция ПЖ, о чем свидетельствует транзитное повышение уровня ПСА в сыворотке крови и увеличение объема ПЖ	[53]	2a	
У подростков и мужчин с ИМВП, сопровождающихся лихорадкой, пиелонефритом, рецидивирующими инфекциями или подозрением на наличие осложняющих факторов, должно обязательно проводиться урологическое обследование		2a	A
Минимальная рекомендуемая продолжительность лечения составляет 2 нед и предпочтительно назначение фторхинолонов, учитывая частое вовлечение ПЖ в патологический процесс	[54]	2a	В

УД – уровень доказательности; СР – степень рекомендации.

3.9. Бессимптомная бактериурия

3.9.1. Диагностика

Рекомендации	Литература	УД	СР
У женщин концентрация уропатогенов $> 10^5$ КОЕ/мл при посеве СПМ является диагностическим подтверждением бактериурии	[17]	2b	В
У мужчин концентрация уропатогенов $> 10^3$ КОЕ/мл при посеве СПМ является диагностическим подтверждением бактериурии	[55]	2a	В
При сборе мочи в наружный кондомный катетер концентрация уропатогенов $> 10^5$ КОЕ/мл при посеве мочи является подходящим количественным диагностическим критерием	[56]	2a	В
У пациентов с постоянным уретральным катетером концентрация уропатогенов $> 10^5$ КОЕ/мл при посеве мочи является диагностическим подтверждением бактериурии	[17]	2b	В
Концентрация уропатогенов $> 10^5$ КОЕ/мл при посеве мочи при ее сборе катетером является диагностическим подтверждением бактериурии	[17]	2a	В
Пиурия у пациентов с бактериурией при отсутствии признаков или симптомов ИМВП не должна быть расценена как симптоматическая бактериурия или являться показанием к проведению антибактериальной терапии	[17]	2b	В

УД – уровень доказательности; СР – степень рекомендации.

3.9.2. Скрининг

Рекомендуется проводить скрининг и лечение бессимптомной бактериурии у следующих пациентов:

Рекомендации	Литература	УД	СР
Беременных женщин	[42]	1a	A
Перед выполнением инвазивных вмешательств на органах мочеполовой системы	[17]	1b	A

Не рекомендуется проводить скрининг и лечение бессимптомной бактериурии у следующих пациентов:

Небеременных женщин в пременопаузальном периоде	[17]	1b	A
Женщин в постменопаузальном периоде	[17]	1b	A
Женщин с сахарным диабетом	[57]	1b	A
Здоровых мужчин	[58]	2b	B
Пожилых людей, проживающих в домах престарелых	[17]	1a	A
Пациентов с постоянным мочевым катетером	[17]	1b	
Пациентов с нефростомическим дренажом или мочеточниковым стентом		4	C
Лиц с поражением спинного мозга	[59]	2a	B
Пациентов с кандидатурией	[60]	1b	A

УД – уровень доказательности; СР – степень рекомендации.

Не рекомендуется проводить скрининг и лечение бессимптомной бактериурии у пациентов после трансплантации почки, если с момента трансплантации прошло более 6 мес [61] (уровень доказательности 2b, степень рекомендаций B).

Дать рекомендации относительно скрининга или лечения бактериурии у пациентов с нейтропенией не представляется возможным (уровень доказательности 4).

3.10. Литература

1. Naber KG (chair), Schaeffer AJ, Hynes CF et al. (eds) (2010). EAU/International Consultation on Urological Infections. The Netherlands, European Association of Urology.
2. 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>
3. 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>
4. 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>
5. 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>
6. 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>
7. 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>
8. 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>
9. Kunin C. Urinary tract infections. In: Detection, prevention and management. 5th edition, 1997, Philadelphia: Lea & Febiger.
10. Vouloumanou EK, Karageorgopoulos DE, Kazantzi MS et 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>
11. Lecomte F, Allaert FA. Single-dose treatment of cystitis with fosfomicin trometamol (Monuril): analysis of 15 comparative trials on 2,048 patients. *Giorn It Ost Gin* 1997;19:399–404.
12. 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>
13. 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>
14. 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>
15. 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>
 16. 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>
 17. 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.
 18. 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>
 19. Shoff WH, Green-McKenzie J, Edwards C et al. Acute Pyelonephritis 2009.
<http://emedicine.medscape.com/article/245559-overview>
 20. 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.
 21. 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>
 22. 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>
 23. 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>
 24. Cronberg S, Banke S, Bergman B et al. Fewer bacterial relapses after oral treatment with norfloxacin than with cefibuten 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>
 25. 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]
 26. 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>
 27. 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>
 28. 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>
 29. 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>
 30. 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>
 31. 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>
 32. 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 Chemother*, submitted.

33. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 2001 Apr;17(4):259–68.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11295405>
34. Fowler JE Jr, Pulaski ET. Excretory urography, cystography, and cystoscopy in the evaluation of women with urinary-tract infection: a prospective study. *N Engl J Med* 1981 Feb;304(8):462–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7453771>
35. Albert X, Huertas I, Pereiró II et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(3):CD001209.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15266443>
36. Schaeffer AJ, BA Stuppy. Efficacy and safety of self-start therapy in women with recurrent urinary tract infections. *J Urol* 1999 Jan;161(1):207–11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10037399>
37. Bauer HW, Rahlfs VW, Lauener PA et al. Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active *E. coli* fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *Int J Antimicrob Agents* 2002 Jun;19(6):451–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12135831>
38. Naber KG, Cho YH, Matsumoto T et al. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2009 Feb;33(2):111–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18963856>
39. Anukam KC, Osazuwa E, Osemene GI et al. Clinical study comparing probiotic *Lactobacillus* GR-1 and RC-14 with metronidazole vaginal gel to treat symptomatic bacterial vaginosis. *Microbes Infect* 2006 Oct;8(12–13):2772–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17045832>
40. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M et al. Randomised trial of cranberry/lingonberry juice and *Lactobacillus* GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 2001 Jun;322(7302):1571.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11431298>
41. Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol* 2002 Jun;9(3):1558–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12121581>
42. Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Apr 18;(2):CD000490.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17443502>
43. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(3):CD002256.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10908537>
44. Pfau A, Sacks TG. Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin Infect Dis* 1992 Apr 14;(4):810–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1576275>
45. Millar LK, Wing DA, Paul RH et al. Outpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1995 Oct;86(4 Pt 1):560–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7675380>
46. Wing DA, Hendershott CM, Debuque L et al. A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998 Aug;92(2):249–53.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9699761>
47. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. *Infect Dis Clin North Am* 1997 Sep;11(3):647–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9378928>
48. Foxman B, Somsel P, Tallman P et al. Urinary tract infection among women aged 40 to 65: behavioral and sexual risk factors. *J Clin Epidemiol* 2001 Jul;54(7):710–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11438412>
49. Vogel T, Verreault R, Gourdeau M et al. Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial. *CMAJ* 2004 Feb;170(4):469–73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC332712/>
50. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med* 1993 Sep;329(11):753–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8350884>
51. Avorn J, Monane M, Gurwitz JH et al. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 1994 Mar;271(10):751–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8093138>
52. Stamm WE. Urinary tract infections in young men. In: Bergan T (ed). *Urinary tract infections*. Basel, Switzerland: Karger, 1997 vol 1;pp. 46–7.
<http://content.karger.com/ProdukteDB/produkte.asp?Doi=61396>

53. Ulleryd P. Febrile urinary tract infection in men. *Int J Antimicrob Agents* 2003 Oct;22 Suppl 2:89–93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14527778>
54. Ulleryd P, Sandberg T. Ciprofloxacin for 2 or 4 weeks in the treatment of febrile urinary tract infection in men: a randomized trial with a 1 year follow-up. *Scand J Infect Dis* 2003;35(1):34–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12685882>
55. Gleckman R, Esposito A, Crowley M et al. Reliability of a single urine culture in establishing diagnosis of asymptomatic bacteriuria in adult males. *J Clin Microbiol* 1979 May;9(5):596–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/383746>
56. Nicolle LE, Harding GK, Kennedy J et al. Urine specimen collection with external devices for diagnosis of bacteriuria in elderly incontinent men. *J Clin Microbiol* 1988 Jun;26(6):1115–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3384923>
57. Harding GK, Zhanel GG, Nicolle LE et al; Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Engl J Med* 2002 Nov 14;347(20):1576–83.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12432044>
58. Mims AD, Norman DC, Yamamura RH et al. Clinically inapparent (asymptomatic) bacteriuria in ambulatory elderly men: epidemiological, clinical, and microbiological findings. *J Am Geriatr Soc* 1990 Nov;38(11):1209–14.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2246458>
59. Lewis RI, Carrion HM, Lockhart JL et al. Significance of asymptomatic bacteriuria in neurogenic bladder disease. *Urology* 1984 Apr;23(4):343–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6369712>
60. Sobel JD, Kauffman CA, McKinsey D et al. Candiduria: a randomized, double-blind study of treatment with fluconazole and placebo. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis* 2000 Jan;30(1):19–24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10619727>
61. Takai K, Aoki A, Suga A et al. Urinary tract infections following renal transplantation. *Clin Transplant* 1998 Nov;12(1):19–23.
[http://www.transplantation-proceedings.org/article/S0041-1345\(98\)00968-3/abstract](http://www.transplantation-proceedings.org/article/S0041-1345(98)00968-3/abstract)

4. ОСЛОЖНЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ УРОЛОГИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

4.1. Краткое содержание и рекомендации

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.

Осложненные ИМВП могут вызываться широким спектром микроорганизмов. Этот спектр намного шире, чем при неосложненных ИМВП, при этом имеется более высокая вероятность того, что возбудители будут резистентны к антибиотикам, особенно при осложненной ИМВП, связанной с лечением.

Ведущими возбудителями осложненных ИМВП являются энтеробактерии, среди которых 1-е место занимает *E. coli*. Однако грамотрицательные неферментирующие бактерии (например, *Pseudomonas aeruginosa*) и грамположительные кокки (например, стафилококки и энтерококки) также могут играть важную роль в развитии этих инфекций, в зависимости от сопутствующих условий.

Тактика лечения осложненных ИМВП зависит от степени тяжести заболевания. Лечение состоит из 3 основных направлений: устранение урологических нарушений, антимикробная терапия и, при необходимости, поддерживающая терапия. Пациенты с осложненными ИМВП часто нуждаются в госпитализации. Для того чтобы избежать появления резистентных штаммов, терапия, по возможности, должна проводиться на основании результатов культурального исследования мочи. При необходимости проведения эмпирической терапии спектр активности выбранного антибиотика должен охватывать наиболее вероятных возбудителей (степень рекомендаций А). Рекомендуемыми препаратами являются: фторхинолоны с преимущественным выведением почками, ингибитор-защищенные аминопенициллины, цефалоспорины 2 или 3а группы или, при необходимости проведения парентеральной терапии, аминогликозиды (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций В). При неэффективности стартовой терапии или в случае клинически тяжелой инфекции следует выбрать антибиотик с более широким спектром, который будет также активен и в отношении *Pseudomonas spp.* (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций В), например: фторхинолон (если не использовался для стартовой терапии), ингибитор-

защищенный ациламинопенициллин (пиперациллин), цефалоспорины 3b группы или карбапенем с/без аминогликозида (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций B). Продолжительность лечения обычно составляет 7–14 дней (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций A), но иногда может быть увеличена до 21 дня (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций A). Добиться полного излечения без рецидивов инфекции обычно невозможно до тех пор, пока не будут полностью устранены предрасполагающие факторы. Культуральное исследование мочи следует проводить через 5–9 дней после завершения терапии и затем еще через 4–6 нед (степень рекомендаций B).

4.2. Определения и классификация

Осложненная ИМВП – это инфекция, возникающая на фоне структурных или функциональных нарушений МВП либо на фоне сопутствующих заболеваний, которые повышают риск развития инфекции или неэффективности лечения [1–3]. Для постановки диагноза осложненной ИМВП обязательными являются 2 критерия: положительный результат культурального исследования мочи и наличие одного и более факторов, перечисленных в табл. 4.1. Пациенты с осложненными ИМВП представляют собой очень разнородную группу. Однако ни возраст, ни пол пациента сами по себе не входят в определение осложненной ИМВП. С точки зрения прогноза и результатов клинических исследований целесообразно разделять всех пациентов с осложненными ИМВП, обусловленными урологическими нарушениями как минимум на 2 группы [4]:

1. Пациенты, у которых осложняющие факторы можно устранить соответствующим лечением (например, удаление мочевых камней, удаление постоянного катетера).
2. Пациенты, у которых невозможно полностью устранить осложняющие факторы (например, обязательный постоянный катетер, остатки камней после лечения или нейрогенный мочевого пузыря).

Таблица 4.1. 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 мочевого пузыря), камни и опухоли
ПМР или другие функциональные нарушения
Реконструктивные операции на МВП с использованием сегмента подвздошной кишки или созданием кондукта
Химические или лучевые повреждения уроэпителия
Пери- и послеоперационные ИМВП
Почечная недостаточность и трансплантация почек, сахарный диабет и иммунодефициты

4.2.1. Клиническая картина

Осложненные ИМВП не всегда проявляются клиническими симптомами (дизурией, императивными позывами, учащенным мочеиспусканием, болью в поясничной области, болезненностью при пальпации в области реберно-позвоночного угла, болью в надлобковой области и лихорадкой).

Клиническая картина осложненных ИМВП может варьировать от тяжелого обструктивного острого пиелонефрита с угрозой развития уросепсиса до послеоперационных КАИМВП, которые могут разрешаться самостоятельно после удаления катетера. Следует также иметь в виду, что симптомы, особенно симптомы со стороны нижних отделов МВП, могут быть обусловлены не только ИМВП, но и другими урологическими нарушениями, такими как доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), трансуретральная резекция (ТУР) ПЖ и т. д. Кроме урологических нарушений у пациентов с осложненными ИМВП часто имеются такие сопутствующие заболевания, как сахарный диабет (10 %) и почечная недостаточность, которая может быть связана и с урологическими нарушениями [5]. Более подробно эти заболевания обсуждаются в разд. 8.1.3. и 8.1.4.

4.2.2. Культуральное исследование мочи

При осложненных ИМВП значимой бактериурией при исследовании СПМ считается обнаружение уропатогена в концентрации > 10⁵ КОЕ/мл и > 10⁴ КОЕ/мл у женщин и мужчин соответственно [1, 2]. При исследовании образца мочи, взятого с помощью катетера, значимой бактериурией считается > 10⁴ 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 > 10⁵ КОЕ/мл. Пиурией считается обнаружение > 10 лейкоцитов в поле зрения при микроскопии с высоким разрешением (× 400) с использованием ресуспендированного осадка центрифугированной мочи или > 10 лейкоцитов в 1 мкл нецентрифугированной мочи. В обычной клинической практике также можно проводить анализ мочи с помощью тест-полосок, включающий тест на определение эстеразы лейкоцитов, гемоглобина и нитритов.

4.3. Микробиология

4.3.1. Спектр возбудителей и резистентность к антибиотикам

Осложненные ИМВП (как внебольничные, так и НИМВП) характеризуются тенденцией к выделению широкого спектра возбудителей с высокой распространенностью резистентных к антибиотикам штаммов и высокой частотой неэффективности лечения в тех случаях, когда не могут быть устранены сопутствующие урологические нарушения. Тем не менее само по себе обнаружение резистентного штамма не является достаточным основанием для постановки диагноза осложненной ИМВП. Для этого диагноза также необходимо наличие анатомических или функциональных нарушений МВП или сопутствующих заболеваний, предрасполагающих к развитию ИМВП. Осложненные ИМВП могут вызываться широким спектром микроорганизмов. Этот спектр намного шире, чем при неосложненных ИМВП, при этом имеется более высокая вероятность того, что возбудители будут резистентны к антибиотикам (особенно при осложненной ИМВП, связанной с лечением). *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia spp.* и энтерококки — наиболее распространенные возбудители, которые выделяются у пациентов с осложненными ИМВП. Преобладающими патогенами являются представители семейства *Enterobacteriaceae* (60–75 %) [6–8], среди которых основное место по частоте, особенно при первом эпизоде ИМВП, занимает *E. coli*. Спектр возбудителей осложненных ИМВП может варьировать и различаться в разных лечебных учреждениях.

4.3.2. Осложненные инфекции мочевыводящих путей у пациентов с мочекаменной болезнью

В подгруппе осложненных ИМВП, связанных с мочевыми камнями, *E. coli* и энтерококки играют менее важную этиологическую роль. У таких пациентов чаще выделяются *Proteus spp.* и *Pseudomonas spp.* [9]. Из продуцирующих уреазу микроорганизмов преобладают *Proteus*, *Providencia*, *Morganella spp.* и *Corynebacterium urealyticum*, однако *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 [10]. Фермент уреазы расщепляет мочевину до углекислого газа и аммиака. Повышенное содержание аммиака в моче разрушает защитный гликозаминогликановый слой, что в свою очередь, способствует адгезии бактерий [11] и усиливает образование кристаллов струвита. Из этих кристаллов формируются мочевые камни и отложения на мочевых катетерах [12]. Патогенные свойства коагулазонегативных стафилококков и стрептококков не группы D остаются спорными [13, 14]. При некоторых условиях, таких как наличие камней или инородных тел, стафилококки могут быть этиологически значимыми возбудителями. В остальных случаях, согласно опубликованным данным [6, 15], стафилококки достаточно редко вызывают осложненные ИМВП (0–11 %).

4.3.3. Катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей

Спектр возбудителей КАИМВП сходен с таковым при других осложненных ИМВП [16]. При этом следует помнить о возможности образования биопленок. Антимикробная терапия может быть эффективна только на ранних стадиях инфекции [15]. Более подробная информация по КАИМВП представлена в главе 6.

4.4. Лечение

4.4.1. Основные принципы

Тактика лечения осложненных ИМВП зависит от степени тяжести заболевания. Обязательными направлениями лечения должны быть адекватная антимикробная терапия и лечение сопутствующих урологических нарушений. При необходимости проводится поддерживающая терапия. Часто при осложненных ИМВП требуется госпитализация пациента, что зависит от тяжести заболевания.

4.4.2. Выбор антибиотиков

Для выбора эмпирической терапии клинически манифестной осложненной ИМВП необходимо знать спектр возможных возбудителей, иметь локальные данные по антибиотикорезистентности, провести оценку степени тяжести сопутствующих урологических нарушений (включая оценку функции почек).

Данные о наличии у пациента бактериемии обычно поступают слишком поздно для того, чтобы повлиять на выбор антибиотиков. Тем не менее при выборе эмпирической терапии следует учитывать наличие подозрения на бактериемию. Наиболее важным фактором для оценки прогноза по-прежнему является степень тяжести сопутствующего и основного урологического заболеваний.

Опубликовано большое количество исследований, касающихся антимикробной терапии осложненных ИМВП. К сожалению, многие из них имеют ограниченное значение для применения в повседневной клинической практике по ряду причин:

- недостаточное описание исследуемых популяций пациентов;
- неточная оценка степени тяжести заболевания;
- отсутствие четкого разделения инфекций на НИМВП и внебольничные;
- редкий учет урологических исходов.

Интенсивное использование антибиотиков, особенно эмпирическое, в этой группе пациентов, имеющих высокую вероятность рецидивирования инфекции, будет приводить к появлению резистентных штаммов микроорганизмов при развитии последующих эпизодов инфекции. В связи с этим эмпирическую терапию, по возможности, следует корректировать с учетом конкретного возбудителя, выделенного при культуральном исследовании мочи, и его чувствительности к антибиотикам. Учитывая это, образец мочи для культурального исследования должен быть получен до начала антибактериаль-

ной терапии, и выбор антибиотика должен быть пересмотрен после получения результатов посева [7]. До настоящего времени не было показано, что какой-либо антибиотик или класс антибиотиков превосходит все остальные в случаях, когда возбудитель чувствителен к назначенному препарату.

У пациентов с почечной недостаточностью, независимо от ее связи с имеющимся у пациента урологическим нарушением, следует проводить соответствующую коррекцию дозы.

При необходимости проведения эмпирической терапии рекомендуется применять фторхинолоны с преимущественным выведением почками, поскольку эти препараты обладают широким спектром активности, который охватывает большинство предполагаемых возбудителей, а также создают высокие концентрации как в моче, так и в тканях мочеполовой системы. Фторхинолоны можно применять как внутрь, так и парентерально. Альтернативными препаратами являются ингибитор-защищенные аминопенициллины, цефалоспорины 2-й или 3-й группы или, при необходимости парентеральной терапии, аминогликозид. В одном проспективном рандомизированном исследовании было показано, что новый пероральный карбапенем 1-й группы, эртапенем, обладает такой же эффективностью, что и цефтриаксон [16].

В большинстве стран *E. coli* характеризуется высокой частотой резистентности к ко-тримоксазолу (по последним данным – 18–25 %) [17], в связи с чем этот препарат нельзя использовать для терапии первой линии. Фосфомицина трометамол разрешен только для лечения неосложненного цистита в виде терапии одной дозой [18]. 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 (*прим. ред. русского перевода*). Аминопенициллины (ампициллин или амоксициллин) в настоящее время уже не обладают достаточной активностью в отношении *E. coli*.

При неэффективности стартовой терапии или до получения результатов микробиологического исследования, а также в качестве стартовой терапии в случаях клинически тяжелой инфекции целесообразно перейти на терапию антибиотиком с более широким спектром, который также обладает активностью в отношении *Pseudomonas spp.*, например: фторхинолон (если не использовался в качестве стартовой терапии), ингибитор-защищенный ациламинопенициллин (пиперациллин), цефалоспорины 3-й группы или карбапенем с/без аминогликозидом. Многие эксперты сходятся во мнении, что эмпирическая терапия у госпитализированных или находящихся дома на длительном лечении пациентов с тяжелыми ИМВП, учитывая повышенный риск развития уросепсиса, должна включать в себя внутривенное введение антибиотика, активного в отношении синегнойной палочки [19].

Как правило, лечение осложненных ИМВП можно проводить амбулаторно. Лечение осложненных ИМВП все-таки нужно проводить в стационаре, так как в первую очередь необходимо устранить нарушения уродинамики, что является причиной развития осложненных ИМВП в подавляющем большинстве случаев (*прим. ред. русского перевода*). В более тяжелых ситуациях (например, у госпитализированных пациентов) антибиотики должны вводиться парентерально. В качестве эмпирической терапии широко используется комбинация аминогликозида с ингибитор-защищенным аминопенициллином или фторхинолон. Через несколько дней парентеральной терапии при клиническом улучшении пациента можно перевести на прием препаратов внутрь. После получения информации о выделенном возбудителе и его чувствительности к антибиотикам следует соответствующим образом скорректировать проводимую терапию.

Для успешного лечения осложненных ИМВП всегда необходимо сочетать эффективную антимикробную терапию, оптимальное лечение сопутствующих урологических нарушений или других фоновых заболеваний и адекватные мероприятия поддерживающей терапии. Режимы антимикробной терапии представлены в табл. 4.2 и приложении 16.2.

4.4.3. Продолжительность антибактериальной терапии

Рекомендуемая длительность лечения обычно составляет 7–14 дней, но зависит от лечения сопутствующих нарушений [1]. Иногда, в зависимости от конкретной клинической ситуации, длительность антимикробной терапии необходимо увеличить до 21 дня [2].

4.4.4. Осложненные инфекции мочевыводящих путей, связанные с мочевыми камнями

В случае сохранения очага инфекции или камня рост последнего будет продолжаться. В связи с этим необходимы как полное удаление мочевых камней, так и адекватная антимикробная терапия. Эрадикация возбудителя позволяет прекратить рост струвитных камней [20]. При невозможности полного удаления камней следует рассмотреть вопрос о проведении длительной антимикробной терапии [21].

4.4.5. Осложненные инфекции мочевыводящих путей, связанные с постоянными мочевыми катетерами

Имеющиеся данные не подтверждают необходимость лечения бессимптомной бактериурии как при краткосрочной (< 30 дней), так и при длительной катетеризации, поскольку лечение будет способствовать формированию антибиотикорезистентных штаммов [22, 23]. При краткосрочной катетеризации антибиотики могут отсрочить развитие бактериурии, но не снижают частоту осложнений [24]. Клинически манифестную осложненную ИМВП, связанную с постоянным катетером, следует по возможности лечить препаратом более узкого спектра активности, который выбирается на основании результатов культурального исследования и определения чувствительности к антибиотикам. Оптимальная длительность лечения не установлена.

Слишком короткий курс терапии, как и слишком длинный, могут вызывать появление резистентных штаммов. Обоснованным компромиссом можно считать 7-дневный курс терапии.

4.4.6. Осложненные инфекции мочевыводящих путей у пациентов с поражением спинного мозга

В случае персистенции ИМВП и подозрении на хроническую задержку мочи проводят полное уродинамическое исследование для оценки функции мочевого пузыря. Приоритетная задача – обеспечить адекватное дренирование мочевого пузыря для защиты МВП. Для получения дальнейшей информации смотрите Клинические рекомендации ЕАУ по нейрогенным симптомам нижних МВП [25]. Общеизвестным является то, что бессимптомная бактериурия у таких пациентов не требует лечения [26] даже в случаях проведения периодической катетеризации. Проведено всего несколько исследований, в которых предпринимались попытки определить оптимальный препарат и оптимальную длительность лечения клинически манифестных ИМВП у пациентов с поражением спинного мозга. В настоящее время длительность терапии составляет 7–10 дней. Для лечения осложненных ИМВП в этой группе пациентов не установлен препарат (или группа препаратов), обладающий преимуществами над всеми остальными. Режимы антимикробной терапии представлены в табл. 4.2.

Таблица 4.2. Режимы эмпирической антимикробной терапии

Антибиотики, рекомендуемые для стартовой эмпирической терапии
• Фторхинолон
• Ингибиторозащищенный аминопенициллин
• Цефалоспорины 2-й или 3а группы
• Аминогликозид
Антибиотики, рекомендуемые для эмпирической терапии при неэффективности стартовой терапии или при тяжелых инфекциях
• Фторхинолон (если не использовался для стартовой терапии)
• Ингибиторозащищенный уреидопенициллин (пиперациллин)
• Цефалоспорины 3б группы
• Карбапенем
• Комбинированная терапия:
– Аминогликозид + ингибиторозащищенный аминопенициллин
– Аминогликозид + фторхинолон
Антибиотики, не рекомендуемые для эмпирической терапии
• Аминопенициллины (амоксциллин, ампициллин)
• Ко-тримоксазол (только при доказанной чувствительности к нему возбудителя)
• Фосфомицина трометамол (несмотря на высокую эффективность фосфомицина трометамола, применение данного препарата при осложненных ИМВП нецелесообразно)

4.4.7. Наблюдение после лечения

Особенностью осложненных ИМВП является высокая вероятность вовлечения в процесс резистентных штаммов микроорганизмов. Это скорее связано не с имеющимся урологическим нарушением, а с тем, что пациенты с осложненными ИМВП склонны к рецидивам инфекции [7]. По этим причинам до лечения антибиотиками и после его завершения следует проводить культуральное исследование мочи с целью выделения возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам.

4.5. Литература

1. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT et al. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clin Infect Dis 1992 Nov;15 Suppl 1:216–227.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1477233>
2. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT et al, with modifications by a European Working Party. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1993, pp. 240–310.
3. Kumazawa J, Matsumoto T. Complicated UTIs. In: Bergan T, ed. UTIs. Infectiology. Vol 1. Basel: Karger, 1997, pp. 19–26.
4. Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 1999 May;11(3–4):189–96.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10394969>
5. Sharifi R, Geckler R, Childs S. Treatment of urinary tract infections: selecting an appropriate broadspectrum antibiotic for nosocomial infections. Am J Med 1996 Jun;100(6A):76–82.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8678101>
6. Frankenschmidt A, Naber KG, Bischoff W et al. Once-daily fleroxacin versus twice-daily ciprofloxacin in the

- treatment of complicated urinary tract infections. *J Urol* 1997 Oct;158(4):1494–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9302150>
7. Nicolle LE. A practical guide to the management of complicated urinary tract infection. *Drugs* 1997 Apr;53(4):583–92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9098661>
 8. Cox CE, Holloway WJ, Geckler RW. A multicenter comparative study of meropenem and imipenem/cilastatin in the treatment of complicated urinary tract infections in hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 1995 Jul;21(1):86–92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7578765>
 9. Dobardzic AM, Dobardzic R. Epidemiological features of complicated UTI in a district hospital of Kuwait. *Eur J Epidemiol* 1997 Jun;13(4):465–70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9258554>
 10. Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev* 1993 Oct;6(4):428–42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8269394>
 11. Parsons CL, Stauffer C, Mulholland SG et al. Effect of ammonium on bacterial adherence to bladder transitional epithelium. *J Urol* 1984 Aug;132(2):365–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6376829>
 12. Dumanski AJ, Hedelin H, Edin-Liljergen A et al. Unique ability of the *Proteus mirabilis* capsule to enhance mineral growth in infectious urinary calculi. *Infect Immun* 1994 Jun;62(7):2998–3003.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8005688>
 13. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993 Oct;329(18):1328–34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8413414>
 14. US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for Industry. Complicated urinary tract infections and pyelonephritis-developing antimicrobial drugs for treatment. Clin-Anti. Rockville, MD: Drug Information Branch. Division of Communications Management, 1998.
<http://www.fda.gov/cder/guidance/2559dft.htm>
 15. Reid G. Biofilms in infectious disease and on medical devices. *Int J Antimicrob Agents* 1999 May;11(3–4):223–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10394974>
 16. Wells WG, Woods GL, Jiang Q, Gesser RM 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>
 17. Sahn DF, Thornsberry C, Mayfield DC et al. Multidrug-resistant urinary tract isolates of *Escherichia coli*: prevalence and patient demographics in the United States in 2000. *Antimicrob Agents Chemother* 2001 May;45(5):1402–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11302802>
 18. Lerner SA, Price S, Kulkarni S. Microbiological studies of fosfomycin trometamol against urinary isolates *in vitro*. In: *New trends in urinary tract infections*. Williams N, ed. Basel: Karger, 1988, pp. 121–129.
 19. Carson C, Naber KG. Role of fluoroquinolones in the treatment of serious bacterial urinary tract infections. *Drugs* 2004;64(12):1359–73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15200349>
 20. Griffith DP, Osborne CA. Infection (urease) stones. *Miner Electrolyte Metab* 1987;13(4):278–85.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3306321>
 21. Beck EM, Riehle RA Jr. The fate of residual fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy of infection stones. *J Urol* 1991 Jun;145(1):6–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1984100>
 22. Alling B, Brandberg A, Seeberg S et al. Effect of consecutive antibacterial therapy on bacteriuria in hospitalized geriatric patients. *Scand J Infect Dis* 1975;7(3):201–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/809837>
 23. Warren JW, Anthony WC, Hoopes JM et al. Cephalexin for susceptible bacteriuria in afebrile, long term catheterized patients. *JAMA* 1982 Jul;248(4):454–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7045440>
 24. Yoshikawa TT, Nicolle LE, Norman DC. Management of complicated urinary tract infection in older patients. *J Am Geriatr Soc* 1996 Oct;44(10):1235–41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8856005>
 25. Stöhrer M, Blok B, Castro-Diaz D et al. EAU Guidelines on Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. *Eur Urol*. 2009 Jul;56(1):81–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19403235>

26. National Institute on Disability and Rehabilitation Research. The prevention and management of urinary tract infections among people with spinal cord injuries. National Institute on Disability and Rehabilitation Research Consensus Statement. January 27–29, 1992. J Am Paraplegia Soc 1992 Jul;15(3):194–204. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/150094568>

5. СИНДРОМ СЕПСИСА В УРОЛОГИИ (УРОСЕПСИС)

5.1. Краткое содержание и рекомендации

Диагноз уросепсиса следует устанавливать как можно раньше, особенно у пациентов с осложненными ИМВП. Синдром системного воспалительного ответа, известный как ССВО (лихорадка или гипотермия, лейкоцитоз или лейкопения, тахикардия, тахипноэ), считается первым событием в каскаде полиоргано-ного поражения. При развитии тяжелого сепсиса или септического шока летальность резко возрастает, хотя прогноз при уросепсисе в целом лучше, чем при сепсисе с очагами инфекции другой локализации.

Лечение уросепсиса состоит из адекватных мероприятий по поддержанию жизни, своевременной и соответствующей антибиотикотерапии, дополнительной терапии (например, симпатомиметики, гидрокортизон, контроль гликемии, рекомбинантный активированный протеин С) и оптимального лечения нарушений со стороны МВП (уровень доказательности 1a, степень рекомендаций А). Устранение любой обструкции МВП является необходимым первоочередным лечебным мероприятием (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций А). Урологам рекомендуется лечить пациентов с уросепсисом совместно с реаниматологами и специалистами по инфекциям (уровень доказательности 2a, степень рекомендаций В).

Уросепсис может быть следствием как внебольничных, так и нозокомиальных инфекций. В большинстве случаев развития нозокомиального уросепсиса можно избежать путем проведения стандартных мероприятий по инфекционному контролю в стационаре, таких как сокращение длительности госпитализации, как можно более раннее удаление постоянных уретральных катетеров, стремление избежать неоправданных катетеризаций, правильное использование закрытых дренажных систем и ежедневное соблюдение правил асептики для предупреждения перекрестного инфицирования (уровень доказательности 2a, степень рекомендаций В).

5.2. Вводная информация

ИМВП могут проявляться бактериурией со слабо выраженными клиническими симптомами или сепсисом/тяжелым сепсисом, что зависит от локализации и системного распространения процесса. 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.

Тяжелый сепсис представляет собой тяжелое состояние с регистрируемой летальностью от 20 до 42 % [1]. Наиболее тяжелые случаи сепсиса, описанные в литературе, связаны с инфекциями дыхательных путей (50 %) и интраабдоминальными инфекциями (24 %), при этом на долю ИМВП приходится только 5 % случаев [2]. Сепсис чаще развивается у мужчин, чем у женщин [3]. За последние годы частота развития сепсиса увеличилась на 8,7 % в год [1], однако связанная с ним летальность снизилась, что позволяет говорить об улучшении лечения пациентов (за период 1995–2000 гг. общая больничная летальность снизилась с 27,8 до 17,9 %) [4]. В целом частота развития сепсиса (это не относится к уросепсису), вызванного грибами, увеличилась, а преобладающими возбудителями при сепсисе стали грамположительные бактерии, в то время как ведущими возбудителями при уросепсисе остаются грамотрицательные микроорганизмы.

При уросепсисе, как и при других формах сепсиса, тяжесть заболевания определяется преимущественно состоянием иммунной системы организма. К пациентам, более склонным к развитию уросепсиса, относятся: пожилые люди, больные сахарным диабетом, пациенты с иммуносупрессией (например, пациенты после трансплантации), пациенты, получающие противоопухолевые химиопрепараты или кортикостероиды, пациенты со СПИДом. Уросепсис также зависит от местных факторов, таких как наличие конкрементов в МВП, обструкция МВП на любом уровне, врожденные уротатии, нейрогенный мочевого пузырь или эндоскопические вмешательства. Однако любой пациент может оказаться инфицированным бактериями, способными вызвать воспаление в МВП. Более того, считается, что ССВО может развиваться и без инфекции (при панкреатите, ожогах, несептическом шоке и т. д.) [5]. Для проведения более успешной терапии диагностические критерии сепсиса призваны диагностировать его на самых ранних стадиях, помогать урологам и реаниматологам обнаруживать и адекватно лечить очаг инфекции, а также контролировать работу внутренних органов и предупреждать возможные осложнения.

5.3. Определение и клинические проявления сепсиса в урологии

Клиническая диагностика ИМВП базируется на симптомах, результатах физикального обследования, УЗИ и рентгенологического исследования, а также лабораторных данных, таких как бактериурия и лейкоцитурия. В настоящее время используются следующие определения (табл. 5.1).

- Сепсис – это системный ответ организма на инфекцию. Симптомы ССВО, которые ранее считались «обязательными» для постановки диагноза «сепсис» [5], сейчас рассматриваются как «тревожные» симптомы [6]. Также следует учитывать множество других клинических и лабораторных симптомов.
- Тяжелый сепсис – это сепсис, сопровождающийся нарушением функции внутренних органов.
- Септический шок – это наличие стойкой гипотензии или гипоперфузии, несмотря на проводимую инфузионную терапию.
- Рефрактерный септический шок – септический шок, не отвечающий на проводимую терапию.

Таблица 5.1. Клинические критерии диагностики сепсиса и септического шока [5, 6]

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

5.4. Физиология и биохимические маркеры

Микроорганизмы могут проникать в мочевыделительную систему восходящим, гематогенным или лимфогенным путями. Для развития уросепсиса возбудитель инфекции должен проникнуть в системный кровоток. Риск развития бактериемии повышается при тяжелых ИМВП, таких как пиелонефрит и острый бактериальный простатит (ОБП), и усугубляется наличием обструкции. *E. coli* остается самым распространенным возбудителем уросепсиса. В некоторых странах выделяются штаммы *E. coli*, резистентные к фторхинолонам или цефалоспорином 3-го поколения. Некоторые микроорганизмы, такие как метициллин-резистентный *S. aureus* (MRSA), *P. aeruginosa* и *Serratia spp.*, характеризуются полирезистентностью, поэтому вызванные ими инфекции трудно поддаются лечению. Чаще всего уросепсис развивается у иммунокомпрометированных пациентов (больные сахарным диабетом или пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию), при этом типичные проявления системного сепсиса сочетаются с проявлениями локальной инфекции. Частота летальных исходов у пациентов с уросепсисом составляет 20–40 %.

5.4.1. 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 (ФНО), 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 уничтожить возбудителей инфекции и/или нерегулируемой и избыточной активации воспаления. У некоторых пациентов развитие сепсиса может с высокой вероятностью объясняться генетической предрасположенностью. Механизмы нарушения функции органов и смерти у пациентов с сепсисом остаются до конца неизученными [2].

5.4.2. 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 [7, 8].

5.5. Профилактика

Септический шок является самой частой причиной смерти у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (20–40 %). Сепсис запускает каскад реакций, последовательно прогрессирующих в тяжелый сепсис и септический шок. Лечение уросепсиса включает в себя устранение причины (обструкции), адекватные мероприятия по поддержанию жизненно важных функций и адекватную антибактериальную терапию [2]. В такой ситуации для обеспечения пациента наилучшей медицинской помощью урологам рекомендуется тесно взаимодействовать с реаниматологами и специалистами по инфекционным заболеваниям.

5.5.1. Профилактические мероприятия с доказанной или высоковероятной эффективностью [9, 10]

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 [11]. 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 рутинное применение одноразовых перчаток, частая гигиеническая обработка рук и соблюдение мер инфекционного контроля для предотвращения перекрестного инфицирования.

5.5.2. Адекватная периоперационная антибиотикопрофилактика

Принципы периоперационной антибиотикопрофилактики представлены в разд. 11. Перед назначением антибиотиков с профилактической целью следует учесть возможные нежелательные реакции.

5.5.3. Профилактические мероприятия сомнительной эффективности

- Инстиляция антибиотиков или антисептиков в катетеры и мочеприемники.
- Использование мочевых катетеров, покрытых антибактериальными веществами или соединениями серебра.

5.5.4. Неэффективные или неоправданные мероприятия

- Постоянное или периодическое промывание мочевого пузыря растворами антибиотиков или уроантисептиков, которые повышают риск развития инфекции, вызванной резистентными микроорганизмами [9, 12].
- Рутинное применение антимикробных препаратов у катетеризированных пациентов, которое снижает частоту развития бактериурии только в течение нескольких дней и повышает риск развития инфекции, вызванной полирезистентными микроорганизмами [9, 12]. Применение антибиотиков может быть терапией резерва для пациентов с иммуносупрессией.

5.6. Алгоритм лечения уросепсиса

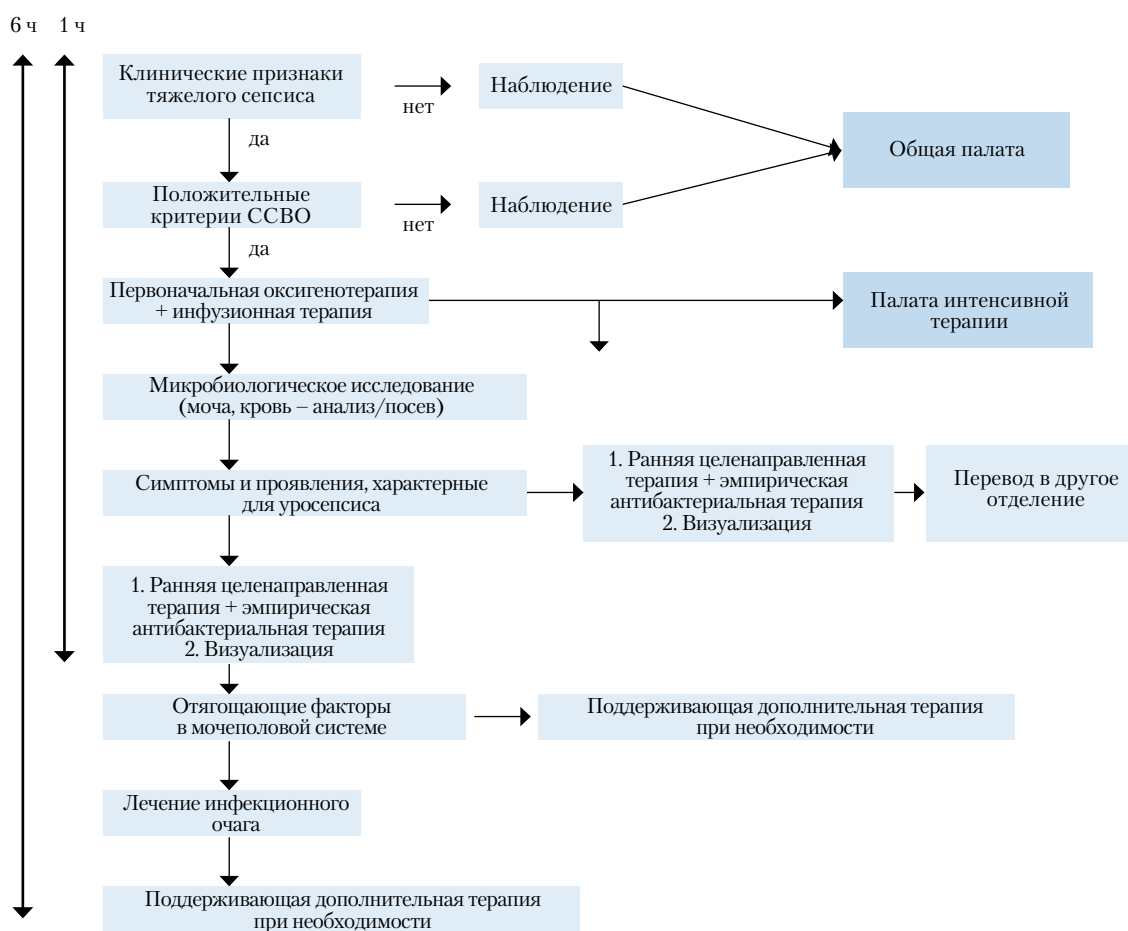


Рис. 5.1. Клинический алгоритм лечения уросепсиса

5.7. Лечение

5.7.1. Клинический алгоритм лечения уросепсиса

Таблица 5.2. Ранняя целенаправленная терапия

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

Таблица 5.3. Уровни терапии при сепсисе

Уровни терапии при сепсисе	
Этиотропная терапия	1. Антибактериальная терапия 2. Лечение инфекционного очага
Поддерживающая терапия	1. Стабилизация деятельности сердечно-сосудистой системы 2. Дыхательные пути, вентиляция
Дополнительная терапия	1. Активированный протеин С 2. Глюкокортикоиды 3. Интенсифицированная инсулинотерапия

5.7.2. Устранение обструкции

Устранение любой обструкции МВП и удаление инородных тел, таких как мочевые катетеры или камни, сами по себе могут привести к разрешению симптомов и в последующем – к выздоровлению. Это является ключевым компонентом стратегии лечения.

5.7.3. Антимикробная терапия

Стартовая эмпирическая терапия должна включать в себя антибиотики широкого спектра активности и в последующем корректироваться на основании результатов культурального исследования. Дозы антибактериальных препаратов имеют неопределимое значение у пациентов с сепсис-синдромом, они должны быть высокими, за исключением пациентов с почечной недостаточностью. Антибиотики обязательно необходимо назначать не позднее чем через 1 час после постановки клинического диагноза «сепсис» (см. алгоритм). Режимы антибактериальной терапии представлены в приложениях 16.1 и 16.2.

5.7.4. Дополнительные мероприятия [12, 13]

Контроль водно-электролитного баланса является ключевым аспектом ведения пациента с синдромом сепсиса, особенно при наличии септического шока. Применение альбумина человеческой сыворотки в таких случаях является спорным. Показано, что проведение ранней, целенаправленной терапии приводит к снижению летальности [14]. Восполнение объема циркулирующей крови и терапия вазопрессорами оказывают значительное влияние на исход заболевания. Раннее начало терапии и соответствующие мероприятия по обеспечению адекватной тканевой перфузии и оксигенации тканей путем своевременного начала инфузионной терапии, стабилизации артериального давления и обеспечения оптимального транспорта кислорода являются высоко эффективными. У пациентов с относительной недостаточностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (по результатам кортикотропного теста) рекомендуется применение гидрокортизона (дозы пока не установлены) [15].

Тщательный контроль гликемии, достигаемый применением инсулина в дозах до 50 ЕД/ч, сопровождается снижением летальности [16].

Рекомбинантный активированный протеин С (дротрекогин альфа) – новый препарат, который был одобрен для лечения тяжелого сепсиса с ноября 2002 г. Доказано, что этот дорогостоящий препарат более эффективен у пациентов с тяжелым течением заболевания (оценка по шкале APACHE II > 25 баллов или наличие дисфункции > 2 органов) [17].

Наилучшая стратегия лечения описана в соответствии с принципами доказательной медицины в недавно опубликованных рекомендациях в рамках кампании «За выживание при сепсисе» [18].

5.8. Заключение

Синдром сепсиса в урологии остается тяжелым состоянием, летальность при котором достигает 20–40 %. Недавно были опубликованы рекомендации, разработанные в рамках кампании «За выживание при сепсисе», целью которой является снижение смертности при сепсисе до 25 % в течение последующих нескольких лет [18]. Раннее выявление симптомов позволяет снизить смертность благодаря своевременному лечению нарушений со стороны МВП, таких как обструкция, мочекаменная болезнь. Адекватные мероприятия по поддер-

жанию 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.

5.9. Благодарность

Авторы выражают благодарность за рецензирование этого раздела Jean Carlet, руководителю отделения интенсивной терапии, госпиталя св. Джозефа, Париж, Франция.

5.10. Литература

1. Martin GS, Mannino DM, Eaton S et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003 Apr;348(16):1546–54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12700374>
2. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003 Jan;348(2):138–50.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12519925>
3. Rosser CJ, Bare RL, Meredith JW. Urinary tract infections in the critically ill patient with a urinary catheter. *Am J Surg* 1999 Apr;177(4):287–90.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10326844>
4. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P et al; EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2004 Apr;30(4):580–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14997295>
5. Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992 Jun;101(6):1644–55.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1303622>
6. Levy MM, Fink MP, Marshall JC et al; SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003 Apr;31(4):1250–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12682500>
7. Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF et al. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2000 Mar;26 Suppl 2:148–52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18470710>
8. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C et al; Geneva Sepsis Network. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 Aug;164(3):396–402.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11500339>
9. Carlet J, Dumay MF, Gottot S et al. Guidelines for prevention of nosocomial infections in intensive care unit. *Arnette Ed Paris* 1994:41–53. [article in French]
10. Riedl CR, Plas E, Hübner WA et al. Bacterial colonization of ureteral stents. *Eur Urol* 1999;36(1):53–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10364656>
11. DeGroot-Kosolcharoen J, Guse R, Jones JM. Evaluation of a urinary catheter with a preconnected closed drainage bag. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988 Feb;9(2):72–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3343502>
12. Persky L, Liesen D, Yangco B. Reduced urosepsis in a veterans' hospital. *Urology* 1992 May;39(5):443–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1580035>
13. Glück T, Opal SM. Advances in sepsis therapy. *Drugs* 2004;64(8):837–59.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15059039>
14. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001 Nov;345(19):1368–77.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11794169>
15. Annane D, Sebille V, Charpentier C et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002 Aug;288(7):862–71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12186604>
16. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001 Nov;345(19):1359–67.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11794168>
17. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF et al. Recombinant Human Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) study group. Efficacy and safety of recombinant human activated

protein C for severe sepsis. N Engl J Med 2001 Mar;344(10):699–709.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11236773>

18. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H et al; Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2004 Mar;32:858–73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15090974>

6. КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Основываясь на Клинических рекомендациях EAU, опубликованных в 2007 г. (ISBN-13:978-90-70244-59-0), здесь представлены данные полного пересмотра, выполненного совместно Европейским обществом по инфекциям в урологии (ESIU – полноценный отдел EAU), Азиатской ассоциацией урологов, Азиатской ассоциацией по ИМВП/урологии, Западным тихоокеанским обществом химиотерапии, Союзом европейских обществ по химиотерапии и инфекциям, Международным обществом химиотерапии инфекции и рака. Данный материал был недавно опубликован как «Европейско-Азиатские рекомендации по ведению пациентов с инфекциями, связанными с уретральным катетером, и по профилактике катетер-ассоциированных инфекций» [1]. Так как полный текст документа доступен в онлайн режиме, здесь представлено только краткое содержание и краткие рекомендации.

6.1. Краткое содержание

В ходе создания настоящих рекомендаций было проанализировано большое число источников литературы, содержащих информацию по патогенезу, этиологии и лечению КАИМВП. С этой целью был проведен систематический поиск метаанализов РКИ, доступных в Medline. При этом предпочтение отдавалось Кокрановскому центральному регистру контролируемых исследований; также учитывались и другие публикации на данную тему, оцениваемые в соответствии с качественными критериями. Результаты анализа включенных в работу исследований, оцениваемые в соответствии с модифицированными критериями Департамента здравоохранения США (1992), позволили разработать рекомендации по ведению пациентов с мочевыми катетерами для всех медицинских дисциплин, для которых уход за мочевыми катетерами является актуальной проблемой. Был сделан особый акцент на урологию.

Выполненный анализ показал, что мочевой тракт – наиболее частый источник нозокомиальных инфекций, особенно при наличии уретрального катетера. Возбудителями большинства КАИМВП являются представители собственной микрофлоры пациента (уровень доказательности 2b). Причем наличие катетера способствует развитию инфекции за счет нескольких факторов, наиболее значимым из которых является длительность катетеризации (уровень доказательности 2a). Большинство случаев катетер-ассоциированной бактериурии в ближайшие сроки после установки катетера протекают бессимптомно и вызваны одним микроорганизмом (уровень доказательности 2a). При длительности катетеризации более 30 суток развиваются микробные ассоциации.

Врач должен учитывать 2 приоритетных положения: дренажная система должна оставаться закрытой и продолжительность катетеризации должна быть минимальной (степень рекомендаций А). Применение подхода, основанного на привлечении медицинских сестер или задействовании систем с электронным напоминанием для удаления катетера при отсутствии в нем необходимости, может уменьшить длительность катетеризации и риск развития КАИМВП (уровень доказательности 2a). Мочеприемник должен всегда находиться ниже уровня мочевого пузыря и соединяющей трубки (степень рекомендаций В). При кратковременной катетеризации не рекомендуется проведение профилактической антибактериальной терапии (степень рекомендаций В). Имеется недостаточно данных для того, чтобы дать рекомендации по антибактериальной профилактике при долгосрочной катетеризации (степень рекомендаций С). Для пациентов, которым выполняют периодическую катетеризацию, также не рекомендована антибактериальная профилактика (степень рекомендаций В). Ирригация катетера и мочевого пузыря антибиотиками не дает преимуществ (степень рекомендаций А). Медицинский персонал должен сознавать риск перекрестного инфицирования у катетеризированных пациентов. Медицинские работники должны быть ознакомлены с протоколами по обработке рук медицинского персонала и по использованию одноразовых перчаток. У отдельных пациентов возможно использование катетеров с клапаном, что позволяет избежать применения закрытых мочеприемников. Однако при этом, наряду с увеличением удобства дренажа для пациента, значительно повышается риск развития инфекции в сравнении с закрытыми системами. Пациенты с уретральным катетером, установленным в течение 10 лет и более, должны ежегодно обследоваться на предмет развития рака мочевого пузыря (степень рекомендаций С). Клиницисты всегда должны оценивать возможность использования альтернативных методов катетеризации мочевого пузыря, снижающих вероятность развития симптоматической инфекции (степень рекомендаций А). У определенных групп пациентов надлобковые катетеры, кондомные дренажные системы или периодическая катетеризация являются более предпочтительными по сравнению с постоянным дренированием с помощью уретрального катетера (степень рекомендаций В). Пока катетер установлен, системная антибактериальная терапия при наличии бессимптомной катетер-ассоциированной

бактериурии не рекомендуется (степень рекомендаций А), кроме особых случаев. Рутинное бактериологическое исследование мочи у пациентов без симптомов инфекции не показано (степень рекомендаций С) в связи с тем, что редко требуется лечение бессимптомной бактериурии. Антибактериальная терапия показана лишь при симптоматической инфекции (степень рекомендаций В). Для эмпирической терапии должны использоваться антибиотики широкого спектра с учетом локальных данных по чувствительности (степень рекомендаций С); после получения результата бактериологического анализа мочи терапия должна быть скорректирована согласно результатам определения чувствительности возбудителя (степень рекомендаций В). Длительная супрессивная антибактериальная терапия не эффективна (степень рекомендаций А).

6.2. Краткое содержание рекомендаций

Рекомендации		СР*
<i>Общие аспекты</i>		
1.	В лечебных учреждениях необходима разработка протоколов по уходу за катетерами	В
2.	Медицинский персонал должен соблюдать протоколы гигиены рук и использовать одноразовые перчатки при установке уретральных катетеров и уходе за ними	А
<i>Выбор катетера и его установка</i>		
3.	Катетер должен устанавливаться в асептических условиях	В
4.	Травматизация уретры должна быть минимизирована путем использования смазок и катетеров наименьшего приемлемого диаметра	В
5.	Импрегнированные антибиотиками катетеры могут снижать частоту бессимптомной бактериурии в пределах 1 нед их использования. Однако нет данных, указывающих на то, что такие катетеры снижают риск развития симптоматической инфекции, в связи с чем их рутинное применение не может быть рекомендовано	В
6.	Использование катетеров, импрегнированных серебром, значительно снижает частоту бессимптомной бактериурии, но в течение не более 1 нед от момента постановки. Имеются ограниченные данные по снижению риска развития симптоматической ИМВП, в связи с чем применение таких катетеров может быть полезным в отдельных клинических ситуациях	В
<i>Профилактика</i>		
7.	Дренажная система должна оставаться закрытой	А
8.	Длительность катетеризации должна быть минимальной	А
9.	Обработка катетера, уретры и области наружного отверстия уретры антисептиками и антибиотиками не рекомендуется (обработка наружного отверстия уретры антисептиком является обоснованной и необходимой процедурой – прим. ред. русского перевода)	А
10.	Польза от антибиотикопрофилактики и антисептиков не была установлена, в связи с чем также не рекомендуется их использование	А
11.	При неврологических операциях желательно удаление катетера в течение тех же суток	В
12.	При длительной катетеризации смена катетера должна быть адаптирована по срокам индивидуально для каждого пациента и должна выполняться раньше того момента, когда наиболее вероятно наступит блок дренажной системы, однако данных по конкретным срокам замены катетера на данный момент не существует	В
13.	Длительная супрессивная антибактериальная терапия не показана в большинстве случаев	А
<i>Диагностика</i>		
14.	Мочеприемник должен всегда находиться ниже уровня мочевого пузыря и соединяющей трубки	В
15.	Рутинное бактериологическое исследование мочи у пациентов без симптомов инфекции не показано	В
16.	Забор мочи у пациентов с симптомами инфекции, а также анализ крови у септических пациентов должны выполняться до начала антибиотикотерапии	С
17.	Повышение температуры тела отмечается у менее 10 % катетеризированных пациентов в учреждениях длительного ухода, в связи с чем важно исключить другие потенциальные причины развития лихорадки	А
<i>Лечение</i>		
18.	Пока катетер установлен, системная антибактериальная терапия при наличии бессимптомной катетер-ассоциированной бактериурии не рекомендуется. Исключениями могут быть случаи перед инвазивными манипуляциями на мочеиспускательном канале	А

19.	В случаях бессимптомной кандидурии ни системное, ни местное использование противогрибковых препаратов не показаны. Удаление катетера или стента в данном случае является обоснованным	A/C
20.	Антибактериальная терапия показана лишь при симптоматической инфекции	B
21.	У пациентов с симптоматической КАИМВП до начала антибактериальной терапии разумно переустановить или удалить катетер, если он стоит в течение 7 дней и более	B
22.	Для эмпирической терапии должны использоваться антибиотики широкого спектра, с учетом локальных данных по чувствительности	C
23.	После получения результата бактериологического анализа мочи терапия должна быть скорректирована согласно результатам определения чувствительности возбудителя	B
24.	При наличии кандидурии, связанной с симптомами ИМВП, или при наличии признаков системной грибковой инфекции, сопровождающейся кандидурией, показана системная терапия противогрибковыми средствами	B
25.	У пожилых пациенток с бессимптомной бактериурией может потребоваться проведение антимикробной терапии, если бактериурия не разрешилась самостоятельно после удаления катетера	C
<i>Альтернативные дренажные системы</i>		
26.	Имеется ограниченное количество данных, что периодическая катетеризация в послеоперационном периоде снижает риск развития бактериурии по сравнению с использованием постоянного катетера. Однако этих данных недостаточно для того, чтобы дать однозначные рекомендации	C
27.	У подходящих пациентов надлобковая, кондомная дренажная система или периодическая катетеризация являются предпочтительными по сравнению с постоянным уретральным катетером	B
28.	Имеется недостаточно доказательств для того, чтобы предположить, что антибактериальная профилактика снижает частоту бактериурии у пациентов, использующих периодическую катетеризацию, поэтому их применение не рекомендуется	B
<i>Длительность наблюдения</i>		
29.	Пациенты с длительностью уретральной катетеризации более 10 лет должны обследоваться на наличие рака мочевого пузыря	C

CP – степень рекомендации.

6.3. Литература

1. Tenke P, Kovacs B, Bjerklund Johansen TE, Matsumoto T, Tambyah PA, Naber KG. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2008;31S:68–78.
<http://www.ischemo.org/abstracts/TenkeIJAA2008.pdf>

7. ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

7.1. Краткий обзор и рекомендации

ИМВП являются распространенным заболеванием у детей, причем их частота развития лишь немногим ниже частоты инфекций верхних дыхательных путей и кишечных инфекций.

Заболеваемость ИМВП у детей зависит от пола и возраста. На первом году жизни, преимущественно в первые 3 мес, ИМВП чаще развиваются у мальчиков (3,7 %), чем у девочек (2 %); в дальнейшем эти показатели меняются и составляют 3 % у девочек и 1,1 % у мальчиков. ИМВП служат самой частой причиной лихорадки неясного генеза у мальчиков в возрасте до 3 лет. Клинические проявления ИМВП у грудных детей и детей раннего возраста могут варьировать от лихорадки до симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также симптомов со стороны верхних и нижних отделов МВП.

Обследование детей с ИМВП необходимо проводить после 2 эпизодов у девочек и 1 эпизода у мальчиков (степень рекомендаций B). Целью обследования является исключение необычной обструкции МВП, пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) и функциональных нарушений мочеиспускания, например, при неврологических расстройствах.

Склерозирование почки вследствие хронического пиелонефрита у детей развивается очень рано благодаря комбинации ИМВП, внутривисочечного рефлюкса и ПМР. Иногда склерозирование почки начинается еще внутриутробно и обусловлено ее дисплазией. Несмотря на редкость этого состояния, оно приводит к тяжелым отдаленным последствиям, таким как артериальная гипертензия и хроническая почечная недостаточность.

При выявлении ПМР показан длительный профилактический прием антибиотиков (степень рекомендаций В). Хирургическая реимплантация или эндоскопическое лечение являются терапией «резерва» для небольшого числа детей с инфекций, возникающей несмотря на проведение антибиотикопрофилактики (степень рекомендаций В).

При лечении ИМВП у детей не рекомендуется применять короткие курсы терапии, поэтому терапия обычно продолжается 5–7 дней и более (степень рекомендаций А). В тяжелых случаях, сопровождающихся рвотой и дегидратацией, показана госпитализация ребенка и проведение стартовой парентеральной антибактериальной терапии (степень рекомендаций А).

7.2. Вводная информация

Мочевыделительная система – самый частый источник инфекции у детей. ИМВП являются наиболее распространенными бактериальными инфекциями у детей в возрасте до 2 лет [1] (уровень доказательности 2а). Исходы ИМВП обычно благоприятные, но на первом году жизни они могут прогрессировать в склероз почек, особенно при наличии врожденных аномалий МВП. Отдаленные последствия, связанные со склерозом почек, включают в себя артериальную гипертензию, протеинурию, нарушение функции почек вплоть до развития хронической почечной недостаточности, требующей проведения диализа у значительного числа взрослых [2] (уровень доказательности 2а).

Риск ИМВП в течение первых 10 лет жизни составляет 1 % для мальчиков и 3 % для девочек [3]. В школьном возрасте предположительно 5 % девочек и до 0,5 % мальчиков переносят как минимум 1 эпизод ИМВП за период обучения в школе. Частота развития ИМВП различается у детей до 3 мес, когда эти инфекции более распространены у мальчиков. Частота бессимптомной бактериурии составляет 0,7–3,4 % у новорожденных, 0,7–1,3 % – у детей до 3 мес и 0,2–0,8 % – у мальчиков и девочек дошкольного возраста [3]. Распространенность бактериурии, сопровождающейся клиническими симптомами, составляет 0,14 % у новорожденных и затем увеличивается до 0,7 % у мальчиков и до 2,8 % у девочек в возрасте до 6 мес. Общая частота рецидивов ИМВП в неонатальном периоде составляет 25 % [3, 4].

7.3. Этиология

Наиболее частыми возбудителями ИМВП у детей являются грамотрицательные бактерии, главным образом кишечной группы. Из них *E. coli* ответственна за развитие 90 % всех эпизодов ИМВП [5]. Грамположительные микроорганизмы (в частности, энтерококки и стафилококки) выделяются в 5–7 % случаев. Нозокомиальные инфекции характеризуются широким спектром агрессивных возбудителей, таких как *Klebsiella*, *Serratia* и *Pseudomonas spp.* Стрептококки групп А и В относительно часто встречаются среди возбудителей ИМВП у новорожденных [6]. В настоящее время наблюдается тенденция к более частому выделению *S. saprophyticus* при ИМВП у детей, хотя роль этого микроорганизма остается спорной [7].

7.4. Патогенез и факторы риска

МВП представляют собой стерильное пространство с непроницаемой внутренней выстилкой. Самым частым механизмом развития инфекций является ретроградное восходящее проникновение возбудителей. Нозокомиальное инфицирование и вовлечение МВП в процесс в результате системной инфекции встречаются реже [8].

Наиболее частыми причинами ИМВП у детей служат обструкция и функциональные нарушения МВП. Фимоз является фактором, предрасполагающим к развитию ИМВП [9, 10] (уровень доказательности 2а). Энтеробактерии кишечной флоры колонизируют препуциальный мешок, поверхность желез и дистальный отдел уретры. Среди этих микроорганизмов присутствуют штаммы *E. coli*, экспрессирующие Р-фимбрины, при помощи которых бактерии прикрепляются к внутреннему слою кожи крайней плоти и клеткам уроэпителия [11].

Развитию ИМВП может способствовать широкий спектр врожденных аномалий, приводящих к обструкции МВП, таких как клапаны уретры, обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента или необструктивному застою мочи (например, при синдроме «сливового живота», ПМР). К не менее значимым причинам ИМВП относятся сращение половых губ и хронический запор [7].

Функциональные нарушения мочеиспускания у практически здоровых детей могут сопровождаться редким опорожнением мочевого пузыря, которому способствуют такие привычные действия, как сидение со скрещенными ногами и сидение на корточках [12]. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (при *spina bifida*, диссинергии сфинктера мочевого пузыря и др.) может способствовать скоплению остаточной мочи в мочевом пузыре и вторичному ПМР [4].

Связь между поражением почек и ИМВП является противоречивой. Механизм развития ИМВП при обструктивной нефропатии очевиден, однако более тонкие изменения в почках развиваются при наличии ПМР. Для поражения почек определенно необходимы такие компоненты, как ПМР, внутрипочечный рефлюкс и ИМВП. Все эти факторы должны воздействовать одновременно в раннем детском возрасте, когда растущая почка особенно чувствительна к инфекциям паренхимы. В более позднем возрасте наличие бактериурии, по-видимому, не имеет отношения к прогрессированию существующих или появлению новых склеротических изменений в почках. Еще одним вмешивающимся фактором является то, что многие так называемые «почечные рубцы» представляют собой дисплазию почечной ткани, которая развивается еще во внутриутробном периоде [13].

7.5. Проявления и симптомы

Симптомы ИМВП у детей неспецифичны и могут отличаться в зависимости от возраста и степени тяжести заболевания. Эпидидимоорхит встречается крайне редко. При наличии у мальчика боли и признаков воспаления в мошонке следует заподозрить перекрут яичка. Симптомы ИМВП у новорожденных могут быть неспецифическими и не иметь четкой локализации. У маленьких детей ИМВП могут проявляться симптомами со стороны ЖКТ, такими как рвота и диарея. В первые несколько недель жизни у 13,6 % детей с лихорадкой имеет место ИМВП [14]. Редко ИМВП может проявляться септическим шоком. У маленьких детей признаки ИМВП могут быть стертыми, но позднее, начиная с 2-летнего возраста, проявляются учащенным мочеиспусканием, дизурией, болью в надлобковой области, животе или спине с/без повышения температуры тела.

7.6. Классификация

ИМВП у детей можно классифицировать как первый эпизод или рецидив, а также по степени тяжести (нетяжелые и тяжелые). Рецидивирующие ИМВП подразделяют на 3 группы [8]:

- Неразрешившаяся инфекция: субоптимальные дозы антибиотиков, несоблюдение режима лечения, синдром мальабсорбции, резистентные возбудители.
- Персистирование возбудителя: может быть обусловлено формированием очага персистирующей инфекции в МВП; может потребоваться хирургическое вмешательство или медикаментозное лечение для устранения нарушенной функции.
- Реинфекция: каждый эпизод представляет собой новое инфицирование представителями микрофлоры периуретрального пространства, промежности или прямой кишки. С клинической точки зрения ИМВП следует разделять на нетяжелые и тяжелые, поскольку тяжесть симптомов до известной степени определяет срочность и объем необходимого обследования и лечения (табл. 7.1).

Таблица 7.1. Клиническая классификация ИМВП у детей

Тяжелые ИМВП	Нетяжелые ИМВП
Лихорадка $\geq 39^\circ\text{C}$	Небольшое повышение температуры тела
Упорная рвота	Сохранена возможность приема жидкости внутрь
Сепсис	Активация воспалительного процесса, обусловленная инфекцией
Выраженная дегидратация	Незначительная дегидратация
Низкая комплаентность	Высокая комплаентность

7.6.1. Тяжелые инфекции мочевыводящих путей

Для тяжелых ИМВП характерны наличие лихорадки ($> 39^\circ\text{C}$), плохое общее самочувствие, упорная рвота и умеренная или выраженная дегидратация.

7.6.2. Нетяжелые инфекции мочевыводящих путей

У ребенка с нетяжелой ИМВП может наблюдаться только небольшое повышение температуры тела, при этом он может пить и принимать лекарства внутрь. Дегидратация отсутствует или выражена незначительно. Ребенок готов соблюдать режим лечения. При предполагаемой низкой комплаентности его следует вести как ребенка с тяжелой ИМВП.

7.7. Диагностика

7.7.1. Физикальное обследование

Необходимо провести обследование на предмет выявления фимоза, сращения половых губ, признаков пиелонефрита, эпидидимоорхита и spina bifida (например, пигментное пятно с волосами в области крестца). Отсутствие лихорадки не исключает наличие инфекционного процесса.

7.7.2. Лабораторные тесты

Для подтверждения диагноза ИМВП у детей необходимо получение положительного результата культурального исследования мочи [8, 15]. Для бактериологического исследования образец мочи следует собирать с соблюдением соответствующих условий [16]. Положительным результатом считается наличие в моче уропатогена в концентрации $> 10^5$ КОЕ/мл. У детей в возрасте до 4 лет сбор мочи может оказаться затруднительным, поэтому, учитывая наличие высокого риска контаминации образца, предлагаются различные методы взятия материала [17, 18].

7.7.2.1. Сбор мочи

7.7.2.1.1. Надлобковая пункция мочевого пузыря

Надлобковая пункция мочевого пузыря является самым чувствительным методом, даже несмотря на то что моча может быть получена в 23–99 % случаев [8, 18].

7.7.2.1.2. Катетеризация мочевого пузыря

Катетеризация мочевого пузыря также является методом с высокой чувствительностью, даже несмотря на существующий риск инфицирования нозокомиальными микроорганизмами [8, 19].

7.7.2.1.3. Полиэтиленовый пакет, прикрепляемый к половым органам

В проспективных исследованиях была выявлена высокая частота ложноположительных результатов при этом методе сбора мочи, составлявшая от 85 до 99 % [8, 18]. Метод может быть полезным при отрицательном результате культурального исследования [8, 18], при этом прогностическая ценность положительного результата составляет 15 % [16]. Наилучшими способами получения образца мочи у детей до 2 лет являются надлобковая пункция и катетеризация мочевого пузыря. У детей старшего возраста, которые способны контролировать работу наружного сфинктера, возможным и надежным способом получения материала для культурального исследования является сбор СПМ [18].

7.7.2.2. Количественная оценка бактериурии

Конечное количество бактерий в моче напрямую зависит от метода ее сбора, диуреза, условий хранения и транспортировки образца [15]. Клинически значимой бактериурией по-прежнему считается количество уропатогена $> 10^5$ КОЕ/мл и зависит от клинической ситуации [15, 17]. Наличие пиурии (> 5 лейкоцитов в поле зрения) и бактериурии в свежем образце мочи надежно подтверждает клинический диагноз ИМВП [17].

У мальчиков при получении образца мочи с помощью катетеризации мочевого пузыря положительным результатом культурального исследования считается количество уропатогена $> 10^4$ КОЕ/мл. Несмотря на то что в исследовании Hoberan [20] в 65 % случаев микроорганизмы выделялись в количестве от 10^4 до 5×10^4 КОЕ/мл, однако все равно выявлялись микробные ассоциации, свидетельствующие о контаминации образцов. В таких случаях целесообразно повторно провести бактериологическое исследование мочи или оценить наличие других признаков ИМВП, таких как пиурия, нитриты в моче или другие биохимические маркеры [15]. Выделение уропатогена в концентрации $> 10^5$ КОЕ/мл из образца СПМ или полиэтиленового пакета считается положительным результатом бактериологического исследования [16] (табл. 7.2).

Таблица 7.2. Критерии ИМВП у детей

Образец мочи, полученный при надлобковой пункции мочевого пузыря	Образец мочи, полученный при катетеризации мочевого пузыря	СПМ, полученная при свободном мочеиспускании
Любое количество КОЕ/мл (минимум 10 идентичных колоний)	≥ 1000 – $50\,000$ КОЕ/мл	$\geq 10^4$ КОЕ/мл при наличии клинических симптомов $\geq 10^5$ КОЕ/мл при отсутствии клинических симптомов

7.7.2.3. Другие биохимические маркеры

Наличие некоторых биохимических маркеров в образце мочи позволяет установить диагноз ИМВП [8]. Наиболее часто используемыми маркерами являются нитриты и эстераза лейкоцитов, которые обычно определяются вместе при помощи тест-полосок.

7.7.2.3.1. Нитриты

Нитриты являются продуктом разрушения нитратов в результате метаболизма бактерий, в частности грамотрицательных микроорганизмов. При ИМВП, вызванных грамположительными бактериями, этот тест может быть отрицательным [8, 16]. Тест на определение нитритов имеет следующие ограничения:

- не все уропатогены восстанавливают нитраты до нитритов (например, *P. aeruginosa*, энтерококки);
- даже при наличии нитритпродуцирующих микроорганизмов результаты теста могут быть отрицательными из-за короткого времени нахождения мочи в мочевом пузыре при высоком диурезе и разведении мочи (например, у новорожденных). Тест на определение в моче нитритов обладает небольшой чувствительностью – всего 45–60 %, но при этом характеризуется высокой специфичностью – 85–98 % [8, 17, 21].

7.7.2.3.2. Лейкоцитарная эстераза

Эстераза лейкоцитов вырабатывается лейкоцитами. Тест на определение эстеразы лейкоцитов обладает чувствительностью 48–86 % и специфичностью 17–93 % [8, 17, 20, 21].

Комбинация тестов на определение нитритов и эстеразы лейкоцитов повышает чувствительность и специфичность, однако сопряжена с риском получения ложноположительных результатов [21]. Анализ мочи с помощью тест-полосок позволяет быстро и надежно исключить ИМВП при условии отрицательных результатах тестов на определение нитритов и эстеразы лейкоцитов. При положительных результатах последних 2 тестов их лучше подтвердить в сочетании с клиническими симптомами и данными других тестов [17, 21]. Бактериурия без пиурии может обнаруживаться в следующих случаях:

- при бактериальной контаминации
- при колонизации (бессимптомная бактериурия)
- при получении образца мочи еще до развития воспалительной реакции.

В таких случаях с целью уточнения ситуации рекомендуется повторить анализ мочи через 24 ч. Даже у детей с лихорадкой и положительными результатами культурального исследования мочи отсутствие пиурии может поставить под сомнение диагноз ИМВП. В таких случаях следует предположить бессимптомную бактериурию на фоне сопутствующего очага инфекции, обуславливающего лихорадку. Бактериурия без пиурии выявляется примерно в 0,5 % образцов мочи. Этот показатель очень четко соответствует предполагаемой частоте бессимптомной бактериурии у детей [20, 22] (уровень доказательности 2а). Пиурия без бактериурии может быть обусловлена:

- неадекватной антимикробной терапией ИМВП
- уrolитиазом или инородным телом
- инфекциями, вызванными *Mycobacterium tuberculosis* или другими «привередливыми» микроорганизмами, например *Chlamydia trachomatis*.

Таким образом, ни бактериурия, ни пиурия не могут считаться надежными показателями для установления диагноза ИМВП или его исключения. На их интерпретацию могут оказывать влияние другие факторы, такие как степень обезвоживания, метод сбора мочи, способ центрифугирования, объем для растворения клеточного осадка и субъективность оценки [23]. Тем не менее, по данным Landau et al. [24], пиурия у детей с лихорадкой является признаком острого пиелонефрита. Учитывая все эти обстоятельства, у новорожденных и детей в возрасте до 6 мес каждый из указанных тестов (пиурия, бактериурия или тест на определение нитритов) в отдельности при ИМВП имеет небольшое диагностическое значение [25, 26] (уровень доказательности 3).

Напротив, прогностическая ценность положительного результата микроскопии, окрашенного по Граму мазка, в сочетании с пиурией составляет 85 % [20] (уровень доказательности 2b). У детей старшего возраста пиурия в сочетании с положительным тестом на определение нитритов служит более надежным показателем для диагностики ИМВП. При этом прогностическая ценность положительного результата составляет 98 %. Обнаружение > 10 лейкоцитов/мм³ и $> 5 \times 10^4$ КОЕ/мл в образце мочи, полученном при катетеризации мочевого пузыря, при сочетании тестов на бактериурию и пиурию у детей с лихорадкой, имеет диагностическое значение при ИМВП, что позволяет провести дифференциальную диагностику между инфекцией и контаминацией [20, 25].

7.7.2.3.3. С-реактивный белок

Несмотря на неспецифичность, определение С-реактивного белка у детей с лихорадкой и бактериурией помогает провести дифференциальную диагностику между пиелонефритом и другими причинами бактериурии. Клинически значимым считается повышение этого показателя > 20 мкг/мл.

7.7.2.3.4. N-ацетил-β-глюкозаминидаза мочи

Данный показатель является маркером повреждения почечных канальцев. Уровень N-ацетил-β-глюкозаминидазы повышается при ИМВП, сопровождающейся лихорадкой, и может быть надежным тестом для диагностики ИМВП, несмотря на то что он также повышается и при ПМР [27].

7.7.2.3.5. Интерлейкин-6

Клиническое применение определения в моче уровня интерлейкина-6 находится на стадии изучения [28].

7.7.3. Методы визуализации мочевыводящих путей

Чтобы считаться «золотым стандартом», метод визуализации должен быть экономически оправданным, безболезненным, безопасным, с минимальным или отсутствием облучения и способным выявлять любые значимые структурные аномалии. Существующие методы визуализации не соответствуют всем указанным требованиям.

7.7.3.1. Ультразвуковое исследование

Благодаря своей безопасности, скорости проведения и высокой точности УЗИ широко используется у детей для выявления структуры и размеров паренхимы и собирательной системы почек [29]. Этот метод исследования является субъективным (не дает информации о функции почек) и тем самым зависит от квалификации выполняющего его специалиста. Тем не менее УЗИ позволяет выявлять склеротические изменения в почках, хотя и не так хорошо, как сканирование с димеркаптоантарной кислотой, меченой технецием (ДМЯКТс99) [29, 30] (уровень доказательности 2а). Показано, что УЗИ является очень чувствительным методом исследования, поэтому экскреторная урография должна быть методом «резерва» и применяться только в тех случаях, когда полученные при УЗИ снимки требуют уточнений структуры [31] (уровень доказательности 2а).

7.7.3.2. Радионуклидные исследования

Технеций^{99m} DMSA представляет собой радиофармпрепарат, который связывается с базальной мембраной клеток проксимальных почечных канальцев; половина введенной дозы определяется в корковом веществе почек спустя 6 ч. Этот метод позволяет выявить функционирующую почечную ткань и поставить точный диагноз склероза коркового вещества (участки сниженного накопления радиофармпрепарата укажут на потерю функции). ИМВП влияет на захват технеция^{99m} DMSA клетками проксимальных почечных канальцев, что выглядит как очаговые дефекты накопления в почечной паренхиме. Дефекты накопления в форме звезды в паренхиме почек могут указывать на острый пиелонефрит. Очаговые дефекты накопления в корковом веществе обычно говорят о хроническом поражении или участке склероза [32–34] (уровень доказательности 2а).

Очаги склероза или равномерное снижение накопления (уменьшение почечной паренхимы) при сканировании с технецием^{99m} DMSA принято считать признаком ПМП (рефлюкс-нефропатия) [35, 36]. Тем не менее Rushton et al. [37] утверждают, что выраженные склеротические изменения в почках могут развиваться независимо от наличия/отсутствия ПМП. По данным Ransley и Ridson [38], сканирование с технецием^{99m} DMSA обладает 100 % специфичностью и 80 % чувствительностью при выявлении очагов склероза.

Сканирование с технецием^{99m} DMSA может помогать в ранней диагностике острого пиелонефрита. На первой неделе заболевания характерные изменения обнаруживаются приблизительно у 50–85 % детей. Минимальные дефекты накопления в паренхиме, т. е. очаги незначительно сниженной функциональной активности почечной ткани, могут исчезать после проведения антимикробной терапии [39, 40]. Однако дефекты накопления, сохраняющиеся > 5 мес, следует считать очагами склероза [41] (уровень доказательности 2а).

Сканирование с технецием^{99m} DMSA считается более чувствительным методом выявления склеротических изменений в почках, чем экскреторная урография или УЗИ [42–45]. Вопрос о том, можно ли заменить УЗИ радионуклидным сканированием в качестве метода первичной диагностики ИМВП у детей, остается спорным [46, 47].

7.7.3.3. Цистография

7.7.3.3.1. Традиционная микционная цистография

Микционная цистография (МЦ) является наиболее широко используемым методом рентгенологического исследования нижних отделов МВП, особенно при наличии ПМП. Этот метод считается обязательным в плане обследования у детей до 1 года с ИМВП. Основными недостатками МЦ служат риск инфицирования, необходимость ретроградного заполнения мочевого пузыря и возможное неблагоприятное влияние лучевой нагрузки на ребенка [48]. В последние годы с целью уменьшения такой нагрузки для диагностики ПМП у девочек стали применять специально разработанный вариант МЦ с использованием низкой дозы флюоресцирующих красителей [49]. МЦ является обязательным методом исследования у детей с ИМВП и лихорадкой, даже при отсутствии изменений на УЗИ, только после купирования атаки пиелонефрита, при повторной плановой госпитализации. У 23 % таких детей выявляют ПМП [50].

7.7.3.3.2. Радионуклидная (непрямая) цистография

Этот метод исследования является частью динамической нефросцинтиграфии и проводится путем увеличения периода сканирования после введения меченого технецием диэтилентриаминпентаацетата (ДТПА) или меркаптоацетилтриглицина (МАГ-3). Благодаря меньшей лучевой нагрузке такой метод представляет собой хорошую альтернативу традиционной цистографии, особенно при наблюдении па-

циентов с рефлюксом. Недостатком метода является низкое разрешение снимков и затруднения при выявлении нарушений со стороны нижних отделов МВП [51, 52].

7.7.3.3. Ультразвуковое исследование мочевого пузыря

УЗИ мочевого пузыря с использованием контрастных веществ, проводимое во время мочеиспускания, было предложено как метод диагностики ПМР, не сопровождающийся лучевой нагрузкой [47, 52]. Для определения роли этого нового метода в диагностике ИМВП необходимо проведение дополнительных исследований.

7.7.3.4. Дополнительные методы визуализации

Экскреторная урография остается ценным методом оценки состояния МВП у детей, однако ее применение при ИМВП остается спорным, кроме тех случаев, когда предыдущее обследование выявило какие-либо изменения, требующие дальнейшего исследования. Основными недостатками этого метода у детей служат риск развития нежелательных лекарственных реакций, связанных с применением контрастного вещества, и лучевая нагрузка [53]. По мере технического усовершенствования КТ и МРТ роль экскреторной урографии снижается [54], однако показания для применения этих методов при ИМВП пока тоже остаются ограниченными.

7.7.3.5. Уродинамическое исследование

При подозрении на нарушения мочеиспускания (например, НМ, наличие остаточной мочи, утолщение стенок мочевого пузыря) следует рассмотреть вопрос о проведении уродинамического исследования с урофлоуметрией, видеоцистметрией, включая исследования по измерению давления потока и электромиографию.

7.8. План обследования

Маловероятно, что скрининг грудных детей на бессимптомную бактериурию будет способствовать предотвращению склеротических изменений в почках, связанных с пиелонефритом, поскольку эти изменения обычно формируются в очень раннем возрасте. Лишь небольшая часть детей с ИМВП имеет сопутствующие урологические нарушения, однако их наличие может способствовать значительной заболеваемости. Таким образом, максимум после 2-го эпизода ИМВП у девочек и первого эпизода ИМВП у мальчиков необходимо проводить комплексное обследование (рис. 7.1.), однако это не относится к случаям бессимптомной бактериурии [51–58]. Необходимость проведения сканирования с ДТПА/МАГ-3 определяется результатами УЗИ, в частности при подозрении на наличие обструкции.

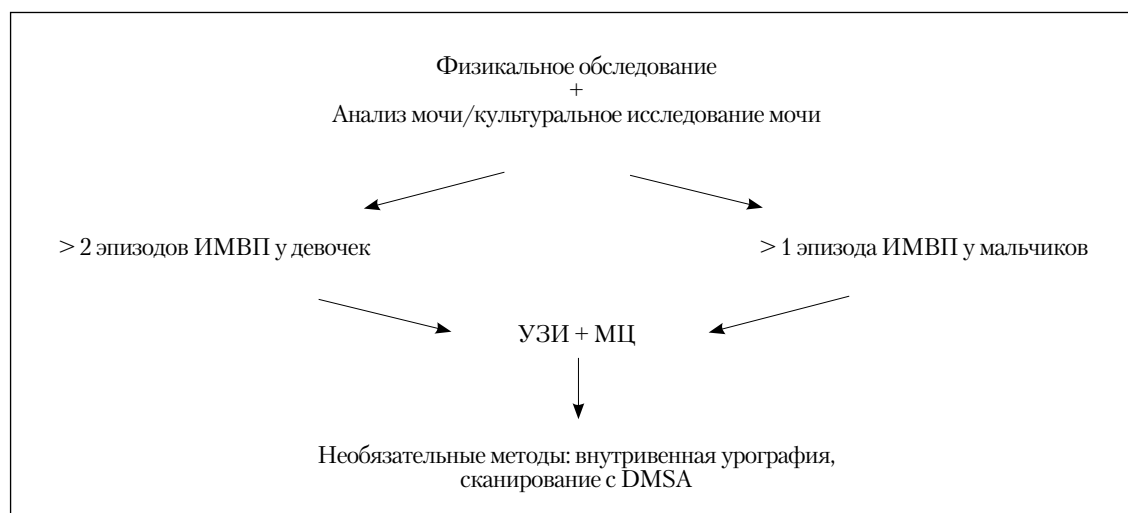


Рис. 7.1. План обследования ребенка с ИМВП

DMSA – димеркаптоянтарная (димеркаптосуцининовая) кислота; МЦ – микционная цистография.

7.9. Лечение

Лечение ИМВП у детей имеет 4 основные цели.

1. Устранение симптомов заболевания и эрадикация возбудителя при остром эпизоде.
2. Профилактика склеротических изменений в почках.
3. Профилактика рецидивов ИМВП.
4. Коррекция сопутствующих урологических нарушений.

7.9.1. Тяжелые инфекции мочевыводящих путей

При тяжелых ИМВП требуется проведение адекватной инфузионной и антимикробной терапии, предпочтительно, цефалоспорины III поколения. В случае обнаружения при микроскопии окрашенного по Граму мазка, грамположительных микроорганизмов следует применять аминогликозиды в комбинации с ампициллином или амоксициллин/клавуланатом [59] (уровень доказательности 2a). Стартовая антимикробная терапия должна быть эмпирической, однако по возможности она должна корректироваться после получения результатов культурального исследования. У пациентов с аллергией на цефалоспорины можно применять азтреонам или гентамицин. При необходимости введения аминогликозидов требуется контролировать их уровень в сыворотке крови с целью коррекции дозы. Следует избегать применения хлорамфеникола, сульфаниламидов, тетрациклинов, рифампицина, амфотерицина В и хинолонов. Также нельзя использовать цефтриаксон из-за его способности вызывать желтуху.

У детей старшего возраста можно применять широкий спектр антибиотиков, за исключением тетрациклинов (из-за возможности окрашивания зубной эмали). Фторхинолоны могут оказывать хондротоксический эффект [58], однако при необходимости их можно применять в качестве препаратов 2-й линии при тяжелых инфекциях, поскольку нежелательные явления со стороны костно-мышечной системы выражены умеренно и носят временный характер [60, 61]. В первые 24–36 ч следует проводить парентеральную терапию. После того как у ребенка нормализуется температура тела и он сможет самостоятельно пить, его следует перевести на пероральный прием препаратов для завершения 10–14-дневного курса лечения, которое можно продолжать амбулаторно. Преимуществами такой тактики являются менее выраженное психологическое влияние на ребенка и большее удобство для всей семьи. Кроме этого, перевод на амбулаторное лечение снижает его общую стоимость, хорошо переносится и предотвращает присоединение оппортунистических инфекций [20]. Предпочтительными пероральными препаратами являются: ТМР, ко-тримоксазол (ТМР/сульфаметоксазол), пероральные цефалоспорины или амоксициллин/клавуланат. Применение ТМР постепенно уменьшается из-за роста резистентности микроорганизмов к этому антибиотику.

У детей в возрасте до 3 лет, которым трудно принимать лекарства перорально, целесообразным считается продолжение парентеральной терапии в течение 7–10 дней, что дает такие же результаты, что и пероральная терапия [62].

При наличии выраженных нарушений со стороны МВП (например, ПМР, обструкция) следует решить вопрос о проведении соответствующего урологического вмешательства. При выявлении склеротических изменений в почках требуется тщательное наблюдение пациента педиатром для своевременного обнаружения таких последствий, как артериальная гипертензия, нарушение функции почек и рецидивирующие ИМВП.

Алгоритм лечения детей с ИМВП, сопровождающейся лихорадкой, представлен на рис. 7.2; режимы дозирования антибиотиков приведены в табл. 7.3 [63].



Рис. 7.2. Лечение детей с ИМВП, сопровождающейся лихорадкой

7.9.2. Нетяжелые инфекции мочевыводящих путей

Нетяжелые ИМВП у детей считаются инфекциями невысокого риска. В этих случаях рекомендуется эмпирическая пероральная терапия ТМР, пероральными цефалоспоридами или амоксициллином/клавуланатом в зависимости от локальных данных по резистентности. Длительность пероральной терапии неосложненных ИМВП должна составлять 5–7 дней [64, 65] (уровень доказательности 1b). В случае сомнительной комплаентности у ребенка без нарушений со стороны МВП может использоваться однократное парентеральное введение антибиотика [66] (уровень доказательности 2a). При недостаточной эффективности лечения или развитии осложнений показана госпитализация ребенка для проведения парентеральной терапии [67].

7.9.3. Профилактика

При наличии повышенного риска развития пиелонефрита (например, при ПМР) и рецидивирующих ИМВП рекомендуется проводить профилактику низкими дозами антибиотиков [68, 69] (уровень доказательности 2a). Регулярный прием антибиотиков в низкой дозе также может применяться после острого эпизода ИМВП до завершения диагностического обследования. Наиболее эффективными препаратами для профилактики являются: нитрофурантоин (нитрофурантоин не накапливается в паренхиме почек, поэтому не может служить средством для профилактики развития пиелонефрита). Однако, создавая высокую концентрацию в моче и обладая достаточно высокой активностью по отношению к кишечной палочке, препарат может широко применяться для профилактики рецидивов цистита, который в свою очередь способствует возникновению нарушения замыкательной функции устьев мочеточника (за счет развития склеротических изменений в стенке мочевого пузыря) и формированию или прогрессированию ПМР. Следовательно, применение нитрофурантоина для профилактики рецидивирующего цистита косвенно способствует предотвращению развития или прогрессирования пиелонефрита (*прим. ред. русского перевода*), ТМР, цефалексин и цефаклор [68].

Таблица 7.3. Дозы антибиотиков у детей в возрасте от 3 мес до 12 лет (с изменениями [63])

Антимикробный препарат	Способ применения [63]	Возраст	Суточная доза	Кратность приема/введения
Ампициллин	В/в	3–12 мес	100–300 мг/кг	3
Ампициллин	В/в	1–12 лет	60–150 (300) мг/кг	3
Амоксициллин	Перорально	3 мес–12 лет	50–100 мг/кг	2–3
Амоксициллин/клавуланат	В/в	3 мес–12 лет	60–100 мг/кг	3
Амоксициллин/клавуланат	Перорально	3 мес–12 лет	37,5–75 мг/кг	2–3
Цефалексин				
лечение	Перорально	3 мес–12 лет	50–100 мг/кг	3
профилактика	Перорально	1–12 лет	10 мг/кг	1–2
Цефаклор				
лечение	Перорально	3 мес–12 лет	50–100 мг/кг	3
профилактика	Перорально	1–12 лет	10 мг/кг	1–2
Цефиксим	Перорально	3 мес–12 лет	8–12 мг/кг	1–2
Цефтриаксон	В/в	3 мес–12 лет	50–100 мг/кг	1
Азтреонам	В/в	3 мес–12 лет	(50)–100 мг/кг	3
Гентамицин	В/в	3–12 мес	5–7,5 мг/кг	1–3
Гентамицин	В/в	1–2 лет	5 мг/кг	1–3
ТМР				
лечение	Перорально	1–12 лет	6 мг/кг	2
профилактика	Перорально	1–12 лет	1–2 мг/кг	1
Нитрофурантоин				
лечение	Перорально	1–12 лет	3–5 мг/кг	2
профилактика	Перорально	1–12 лет	1 мг/кг	1–2

7.10. Благодарность

Коллектив авторов выражает благодарность за участие в обновлении главы по ИМВП у детей детскому урологу Jorge Caffaratti Sfulcini (Fundació Puigvert, Барселона, Испания).

7.11. Литература

1. Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am* 1987 Dec;1(4):713–29. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3333655>
2. Jacobson SH, Eklöf O, Eriksson CG et al. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *BMJ* 1989 Sep;299(6701):703–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2508881>
3. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002 Jul;113 Suppl 1A:5–13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12113866>
4. Schulman SL. Voiding dysfunction in children. *Urol Clin North Am* 2004 Aug;31(3):481–90, ix. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15313057>
5. Shapiro ED. Infections of the urinary tract. *Pediatr Infect Dis J* 1992 Feb;11(2):165–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1741197>
6. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH et al. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatrics* 1999 Apr;103(4):e39. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10103331>
7. Abrahamsson K, Hansson S, Jodal U et al. Staphylococcus saprophyticus urinary tract infections in children. *Eur J Pediatr* 1993 Jan;152(1):69–71. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8444210>
8. Ma JF, Shortliffe LM. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin North Am* 2004 Aug;31(3):517–26, ix-x. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15313061>
9. Craig JC, Knight JF, Sureshkuman P et al. Effect of circumcision on incidence of urinary tract infection in preschool boys. *J Pediatr* 1996 Jan;128(1):23–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8551417>
10. To T, Agha M, Dick PT et al. Cohort study on circumcision of newborn boys and subsequent risk of urinary-tract infection. *Lancet* 1998 Dec;352(9143):1813–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9851381>
11. Fussell EN, Kaack MB, Cherry R et al. Adherence of bacteria to human foreskins. *J Urol* 1988 Nov;140(5):997–1001. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2902235>
12. Wan J, Kaplinsky R, Greenfield S. Toilet habits of children evaluated for urinary tract infection. *J Urol* 1995 Aug;154(2 Pt 2):797–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7609183>
13. Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK et al. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. *Br J Urol* 1997 Aug;80(2):319–27. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9284209>
14. Lin DS, Huang SH, Lin CC et al. Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of Age *Pediatrics* 2000 Feb;105(2):E20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10654980>
15. Zorc JJ, Kiddoo DA, Shaw KN. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clin Microbiol Rev* 2005 Apr;18(2):417–22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15831830>
16. Cavagnaro F. [Urinary tract infection in childhood.] *Rev Chilena Infectol* 2005 Jun;22(2):161–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15891797>
17. Watson AR. Pediatric urinary tract infection. *EAU Update Series* 2, 2004 Sep, pp. 94–100. <http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals/euus/article/PIIS1570912404000406/abstract>
18. Koch VH, Zuccolotto SM. [Urinary tract infection: a search for evidence.] *J Pediatr (Rio J)* 2003 May;79 Suppl 1:97–106. [article in Portuguese] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14506522>
19. Hellerstein, S. Urinary tract infection in children: pathophysiology, risk factors and management. *Infect Med* 2002;19:554–60.
20. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997 Jan;16(1):11–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9002094>
21. Devillé WL, Yzermans JC, van Duijn NP et al. The urine dipstick test useful to rule out infections.

- A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol* 2004 Jun;4:4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15175113>
22. Wettergren B, Jodal U. Spontaneous clearance of asymptomatic bacteriuria in infants. *Acta Paediatr Scand* 1990 Mar;79(3):300–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2333743>
 23. Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. *Am J Med* 1983 Jul;75(1B):53–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6349345>
 24. Landau D, Turner ME, Brennan J et al. The value of urinalysis in differentiating acute pyelonephritis from lower urinary tract infection in febrile infants. *Pediatr Infect Dis J* 1994 Sep;13(9):777–81.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7808845>
 25. Hoberman A, Chao HP, Keller DM et al. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993 Jul;123(1):17–23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8320616>
 26. Piercey KR, Khoury AE, McLorie GA et al. Diagnosis and management of urinary tract infections. *Curr Opin Urol* 1993 Feb;3:25–9.
 27. Jantusch BA, Rifai N, Getson P et al. Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase and beta-2-microglobulin in the diagnosis of urinary tract infection in febrile infants. *Pediatr Infect Dis J* 1994 Apr;13(4):294–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8036046>
 28. Benson M, Jodal U, Andreasson A et al. Interleukin 6 response to urinary tract infection in childhood. *Pediatr Infect Dis J* 1994 Jul;13(7):612–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7970949>
 29. Kass EJ, Fink-Bennett D, Cacciarelli AA et al. The sensitivity of renal scintigraphy and sonography in detecting nonobstructive acute pyelonephritis. *J Urol* 1992 Aug;148(2 Pt 2):606–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1640534>
 30. Pickworth FE, Carlin JB, Ditchfield MR et al. Sonographic measurement of renal enlargement in children with acute pyelonephritis and time needed for resolution: implications for renal growth assessment. *AJR Am J Roentgenol* 1995 Aug;165(2):405–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7618567>
 31. Kangarloo H, Gold RH, Fine RN et al. Urinary tract infection in infants and children evaluated by ultrasound. *Radiology* 1985 Feb;154(2):367–73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3880909>
 32. Kass EJ. Imaging in acute pyelonephritis. *Curr Opin Urol* 1994 Jan;4:39–44.
http://journals.lww.com/co-urology/Abstract/1994/01000/Imaging_in_acute_pyelonephritis.g.aspx
 33. Stutley JE, Gordon I. Vesico-ureteric reflux in the damaged non-scarred kidney. *Pediatr Nephrol* 1992 Jan;6(1):25–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1311185>
 34. Britton KE. Renal radionuclide studies. In: Whitfield HN, Hendry WF, Kirby RS, Duckett JW, eds. *Textbook of genitourinary surgery*. Oxford: Blackwell Science, 1998; pp. 76–103.
 35. Rosenberg AR, Rossleigh MA, Brydon MP et al. Evaluation of acute urinary tract infection in children by dimercaptosuccinic acid scintigraphy: a prospective study. *J Urol* 1992 Nov;148(5 Pt 2):1746–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1331546>
 36. Jakobsson B, Söderlundh S, Berg U. Diagnostic significance of 99mTc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1992 Nov;67(11):1338–42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1335226>
 37. Rushton HG, Majd M, Jantusch B et al. Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: evaluation with 99mtechnetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol* 1992 May;147(5):1327–32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1314912>
 38. Ransley PG, Risdon RA. Renal papillary morphology in infants and young children. *Urol Res* 1975 Oct;3(3):111–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1189138>
 39. Risdon RA. The small scarred kidney of childhood. A congenital or an acquired lesion. *Pediatr Nephrol* 1987 Oct;1(4):632–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3153344>
 40. Risdon RA, Godley ML, Parkhouse HF et al. Renal pathology and the 99mTc-DMSA image during the evolution of the early pyelonephritic scar: an experimental study. *J Urol* 1994 Mar;151(3):767–73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8309003>
 41. Jakobsson B, Svensson L. Transient pyelonephritic changes on 99mTechnetium-dimercaptosuccinic acid scan for at least five months after infection. *Acta Paediatr* 1997 Aug;86(8):803–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9307157>

42. Rushton HG, Majd M, Chandra R et al. Evaluation of 99mtechnetium-dimercapto-succinic acid renal scans in experimental acute pyelonephritis in piglets. *J Urol* 1988 Nov;140(5 Pt 2):1169–74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2846898>
43. Bircan ZE, Buyan N, Hasanoglu E et al. Radiologic evaluation of urinary tract infection. *Int Urol Nephrol* 1995;27(1):27–32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7615367>
44. Elison BS, Taylor D, Van der Wall H et al. Comparison of DMSA scintigraphy with intravenous urography for the detection of renal scarring and its correlation with vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1992 Mar;69(3):294–302.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1314684>
45. MacKenzie JR, Fowler K, Hollman AS et al. The value of ultrasound in the child with an acute urinary tract infection. *Br J Urol* 1994 Aug;74(2):240–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7921944>
46. Mucci B, Maguire B. Does routine ultrasound have a role in the investigation of children with urinary tract infection? *Clin Radiol* 1994 May;49(5):324–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8013196>
47. Westwood ME, Whiting PF, Cooper J et al. Further investigation of confirmed urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. *BMC Pediatr* 2005 Mar;5(1):2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15769296>
48. Haycock GB. A practical approach to evaluating urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 1991 Jul;5(4):401–2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1654977>
49. Kleinman PK, Diamond BA, Karellas A et al. Tailored low-dose fluoroscopic voiding cystourethrography for the reevaluation of vesicoureteral reflux in girls. *AJR Am J Roentgenol* 1994 May;162(5):1151–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8166001>
50. Kass EJ, Kernen KM, Carey JM. Paediatric urinary tract infection and the necessity of complete urological imaging. *BJU Int* 2000 Jul;86(1):94–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10886091>
51. De Sadeleer C, De Boe V, Keuppens F et al. How good is technetium-99m mercaptoacetyltriglycine indirect cystography? *Eur J Nucl Med* 1994 Mar;21(3):223–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8200390>
52. Piaggio G, Degl' Innocenti ML, Tomà P et al. Cystosonography and voiding cystourethrography in the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2003 Jan;18(1):18–22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12488985>
53. Vela Navarrete R. [Urinary tract infections in children.] In: *Tratado de urología tomo I*. Jiménez Cruz JF, Rioja LA, eds. Barcelona: Ed Prous, 1993; pp. 499–507. [article in Spanish]
54. Huang JJ, Sung JM, Chen KW et al. Acute bacterial nephritis: a clinicroadiologic correlation based on computer tomography. *Am J Med* 1992 Sep;93(3):289–98.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1524081>
55. Majd M, Rushton HG, Jantausch B et al. Relationship among vesicoureteral reflux, Pfimbriated *Escherichia coli*, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. *J Pediatr* 1991 Oct;119(4):578–85.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1681043>
56. Melis K, Vandevivere J, Hoskens C et al. Involvement of the renal parenchyma in acute urinary tract infection: the contribution of 99mTc dimercaptosuccinic acid scan. *Eur J Pediatr* 1992 Jul;151(7):536–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1327798>
57. Smellie JM, Rigden SP. Pitfalls in the investigation of children with urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1995 Mar;72(3):251–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7741579>
58. Smellie JM, Rigden SP, Prescod NP. Urinary tract infection: a comparison of four methods of investigation. *Arch Dis Child* 1995 Mar;72(3):247–50.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7741578>
59. Broseta E, Jimenez-Cruz JF. [Urinary tract infection in children.] In: *Broseta E, Jimenez-Cruz JF, eds. Infeccion urinaria*. Madrid: Ed Aula Medica, 1999; pp. 185–194. [article in Spanish]
60. Grady R. Safety profile of quinolone antibiotics in the pediatric population. *Pediatr Infect Dis J* 2003 Mar;22(12):1128–32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7741578>
61. [No authors listed.] Fluoroquinolones in children: poorly defined risk of joint damage. *Prescrire Int* 2004 Oct;13(73):184–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15499700>
62. Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jan;(1):CD003772.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15674914>
63. Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI) (ed). [Textbook for infections in children and adolescents.] 4th edn. Futuramed: Munich, 2003, pp. 148–157. [article in German].
64. Michael M, Hodson EM, Craig JC et al. Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD003966.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12535494>
65. Tran D, Muchant DG, Aronoff SC. Short-course versus conventional length antimicrobial therapy for uncomplicated lower urinary tract infections in children: a meta-analysis of 1279 patients. *J Pediatr* 2001 Jul;139(1):93–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11445800>
66. Khan AJ. Efficacy of single-dose therapy of urinary tract infection in infants and children: a review. *J Natl Med Assoc* 1994 Sep;86(9):690–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7966433>
67. Hellerstein S. Urinary tract infections. Old and new concepts. *Pediatr Clin North Am* 1995 Dec;42(6):1433–57.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8614594>
68. Smellie JM, Gruneberg RN, Bantock HM et al. Prophylactic co-trimoxazole and trimethoprim in the management of urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 1988 Jan;2(1):12–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3152984>
69. Arant BS Jr. Vesicoureteral reflux and evidence-based management. *J Pediatr* 2001 Nov;139(5):620–1.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11713435>

8. ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ИММУНОСУПРЕССИЕЙ

8.1. Краткое содержание

8.1.1. Влияние инфекций мочевыводящих путей на почки

При остром пиелонефрите в почках могут развиваться очень выраженные изменения с локальным снижением перфузии, выявляемым при визуализации, и соответствующей дисфункцией почечных канальцев. Тем не менее если у взрослого человека до развития пиелонефрита отсутствовали патологические изменения в почках, то хроническое повреждение почек является маловероятным. В настоящее время отсутствуют доказательства того, что более длительное или интенсивное лечение антибиотиками способно сократить продолжительность эпизода острого пиелонефрита или предотвратить развитие осложнений.

При сахарном диабете присоединяющаяся инфекция может способствовать развитию гнойного процесса в почке с образованием внутрипочечного перинефрального абсцесса, эмфизематозного пиелонефрита и, очень редко, специфической формы инфекционной интерстициальной нефропатии. Папиллярный некроз оказывается наиболее распространенным последствием пиелонефрита у пациентов с сахарным диабетом. Женщины, страдающие сахарным диабетом, более предрасположены к развитию бессимптомной бактериурии, чем мужчины, но как у мужчин, так и у женщин с диабетом вероятность прогрессирования бактериурии в клинически манифестный пиелонефрит намного выше, чем у здоровых лиц. Факторы риска развития бессимптомной бактериурии при сахарном диабете 1-го и 2-го типа различаются.

Остается спорным тот факт, что пациенты с диабетом предрасположены к быстрому прогрессированию инфекции паренхимы. Тем не менее не следует пытаться устранить бессимптомную бактериурию только для того, чтобы предотвратить развитие осложнений, особенно острого пиелонефрита (степень рекомендаций А).

8.1.2. Хроническое заболевание почек и инфекции мочевыводящих путей

Существует ряд потенциально важных факторов, предрасполагающих к развитию инфекции у пациентов с уремией, включая утрату некоторых защитных механизмов мочевыделительной системы и выраженность иммуносупрессии. Обычно, но не обязательно, поликистозная болезнь почек взрослых, ПМР и терминальная стадия обструктивной уропатии являются очагами инфекции или облегчают ее восходящее распространение. Очевидно, что тяжелые ИМВП, сопровождающиеся бактериемией, могут ускорять прогрессирование почечной недостаточности. В то же время нет убедительных доказательств того, что интенсивное лечение инфекций более легкой степени или их профилактика способны замедлить про-

грессирование нарушений функции почек, если они уже существуют (степень рекомендаций С). У пациентов с ПМР и ИМВП в терминальной стадии хронической почечной недостаточности двусторонняя нефроуретерэктомия должна проводиться только как «терапия спасения» (степень рекомендаций В).

8.1.2.1. Поликистозная болезнь почек у взрослых

У пациентов с острым пиелонефритом и инфицированными кистами (проявляются в виде рецидивирующей бактериемии или «локального сепсиса») требуется проведение длительных курсов системных фторхинолонов в высоких дозах с последующим переходом на профилактический прием антибиотиков. Двусторонняя нефрэктомия должна проводиться только как «терапия спасения» (степень рекомендаций В).

8.1.2.2. Мочекаменная болезнь и инфекции мочевыводящих путей

Лечение аналогично таковому у пациентов без поражения почек, т. е. по возможности удаление камней и минимизация антибактериальной терапии при невозможности удалить камни. Нефрэктомия должна проводиться только как «терапия спасения», поскольку даже остаточная функция почек может быть жизненно важной (степень рекомендаций В).

8.1.2.3. Обструкция и инфекции мочевыводящих путей

Как и во всех других ситуациях, сочетание обструкции МВП и инфекции является опасным и требует интенсивного лечения. Обструкция может быть скрытой, поэтому для ее выявления могут потребоваться специальные диагностические тесты, например видеоуродинамическое исследование и измерение давления потока мочи в верхних отделах МВП.

8.1.3. Инфекции мочевыводящих путей у пациентов после трансплантации почек и у пациентов с иммуносупрессией

У пациентов, нуждающихся в трансплантации почек, необходимость в коррекции уропатии и удалении возможного очага инфекции в критически пораженной почке является еще более актуальной. Даже в таких случаях результаты нефрэктомии, выполненной по поводу склеротических изменений в почке или гидронефроза, могут разочаровать.

Иммуносупрессия имеет вторичное значение, хотя при выраженной степени она будет способствовать, по меньшей мере, персистенции бактериурии, которая может стать клинически манифестной. В контексте трансплантации почек ИМВП представляют собой очень распространенное явление, но иммуносупрессия служит лишь одним из многих факторов, которые преимущественно характеризуются как «хирургические».

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) сопровождается острым и хроническим поражением почек, возможно, благодаря механизмам тромботической микроангиопатии и иммуноопосредованного гломерулонефрита. Кортикостероиды, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) способны замедлять прогрессирование поражения почек до терминальной стадии.

8.1.4. Антибактериальная терапия инфекций мочевыводящих путей при почечной недостаточности и у пациентов после трансплантации почек

Принципы антимикробной терапии ИМВП при нарушенной функции почек у пациентов на гемодиализе и у пациентов после трансплантации почек обсуждаются в тексте и в обобщенном виде представлены в табл. 8.1–8.4.

8.2. Вводная информация

Каждый раз при развитии ИМВП у пациентов с почечной недостаточностью возникают проблемы, связанные как с лечением инфекции, так и основного заболевания почек. В этой области существуют и важные научные вопросы, касающиеся этиологии, особой восприимчивости, эффектов и осложнений инфекций паренхимы почек, особенно у пациентов с иммуносупрессией. Эту часть рекомендаций можно разделить на 4 раздела.

1. Какие изменения возникают со стороны почек на фоне ИМВП и становятся ли эти изменения хроническими?
2. Прогрессирует ли хроническое заболевание почек быстрее в результате инфекции и какие заболевания почек предрасполагают к развитию ИМВП?
3. Склонны ли пациенты с иммуносупрессией к развитию ИМВП, особенно в контексте трансплантации почек? Является ли ИМВП значимой причиной несостоятельности трансплантата?
4. Какие проблемы возникают при проведении антибиотикотерапии у пациентов с почечной недостаточностью и пациентов после трансплантации почек?

8.3. Влияние инфекций мочевыводящих путей на почки

Некоторые авторы рассматривают острый пиелонефрит как «осложненный», поскольку, по их мнению, он может приводить к склеротическим изменениям в изначально здоровой почке [1, 2] (уровень доказательности 2a). Сходный патологический процесс может развиваться и в таких кардинально отличных ситуациях, как обструктивная нефропатия и рефлюкс-нефропатия, хотя распространение и степень поражения могут отличаться [3–5] (уровень доказательности 2a).

8.3.1. Пузырно-мочеточниковый и внутривидочечный рефлюкс

Влияние ПМР и внутривидочечного рефлюкса на паренхиму почек, а также вклад восходящей инфекции остаются до конца неизученными. Склероз почечной ткани, несомненно, может развиваться в результате действия всех 3 указанных факторов, хотя почти во всех случаях это происходит в начале жизни. В этом узком возрастном промежутке дисплазия почки должна рассматриваться как основное звено в патогенезе хронического пиелонефрита.

Хотя острая инфекция и играет важную роль на ранних стадиях этого заболевания, однако значение рецидивирующей острой ИМВП или бессимптомной бактериурии именно в прогрессировании склеротических изменений в почке незначительно. В связи с этим профилактический прием антибиотиков у детей старшего возраста и взрослых не дает явных преимуществ с точки зрения сохранения почечной ткани при рефлюкс-нефропатии, даже если не удалось эффективно устранить рефлюкс [6] (степень рекомендаций А). Дальнейшее обсуждение рефлюкс-нефропатии выходит за пределы данных рекомендаций.

8.3.2. Обструктивная нефропатия

Обструкция, возникающая в результате нарушений мочеиспускания или суправезикальных причин, приводит к дисфункции почечных канальцев и в конечном итоге к повреждению почек, главным образом посредством процесса апоптоза. Инфекция ускоряет процесс потери почечной паренхимы. В крайних случаях развиваются пионефроз, перинефральный абсцесс и сепсис. Для того чтобы добиться эрадикации инфекции, необходимо устранить обструкцию МВП [7] (степень рекомендаций А). Подробное обсуждение обструктивной нефропатии в данных рекомендациях является нецелесообразным. Однако почки, которые постоянно подвергаются воздействию каких-либо повреждающих факторов, будут менее способны противостоять влиянию рефлюкса, обструкции и инфекции. В любом случае сочетание обструкции и инфекции является неотложной хирургической ситуацией, при этом оба процесса должны быть устранены без задержки.

Иногда бывает сложно исключить обструктивный компонент при обсуждении патогенеза предполагаемого инфекционного поражения вроде бы здоровых почек. Мочевые камни и беременность могут вызывать застой мочи и периодическое повышение давления в верхних отделах МВП, что может приводить к малозаметному, но персистирующему повреждению почки.

8.3.3. Влияние на почки тяжелых инфекций мочевыводящих путей

Тяжелая инфекция может приводить к нарушению функции почек в рамках синдрома полиорганной недостаточности посредством сепсиса, эндотоксинемии, гипотензии и снижения перфузии почечной ткани. Наличие камней в почках и сахарного диабета еще больше ослабляет защитные механизмы организма [8].

8.3.4. Влияние инфекций мочевыводящих путей на здоровую почку

Влияние инфекций МВП на здоровую почку имеет сложный характер. Их стоит рассмотреть подробно, поскольку они позволяют понять, как возникают хронические изменения в почках, и на основе этого разработать принципы по профилактике повреждений почек.

E. coli является самым распространенным грамотрицательным микроорганизмом, который выделяется у большинства пациентов с острым пиелонефритом. Доля инфекций, вызванных *E. coli*, у взрослых ниже, чем у детей (69 против 80 %) [9] (уровень доказательности 2b).

Обычно после колонизации почечной лоханки вирулентные микроорганизмы вызывают прямое повреждение клеток. Это повреждение может носить также и непрямой характер и возникать в результате действия медиаторов воспаления. Метастатические инфекции редко вызывают инфекцию почечной ткани, проявляющуюся в виде кортикальных абсцессов, и обычно наблюдаются у восприимчивых лиц (см. ниже разделы, посвященные сахарному диабету и иммуносупрессии) [10].

Бактериальная инфекция в МВП может вызвать лихорадку и повышение уровня острофазовых показателей, таких как С-реактивный белок и скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Кроме того, бактериальные инфекции стимулируют продукцию иммуноглобулина А и цитокиновый ответ [11] (уровень доказательности 2b). В частности, наблюдается повышение в сыворотке крови уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-8 (ИЛ-8) [12, 13] (уровень доказательности 2b). Отражением тканевого повреждения служит обнаружение в моче белков и ферментов почечных канальцев, таких как α 2-макроглобулин, β 2-микроглобулин и N-ацетил- β -D-глюкозаминидаза. С функциональной точки зрения может наблюдаться длительное нарушение концентрационной способности почек [14, 15] (уровень доказательности

2b). Факт наличия гуморального иммунного ответа и связывание с бактериями антител к различным антигенным компонентам микроорганизма расценивается как доказательство иммунного ответа микроорганизма и воздействия возбудителей, которые потенциально могут повреждать паренхиму почек [16] (уровень доказательности 2b).

Существует большое количество известных факторов, связанных с вирулентностью бактериальных клеток и их способностью к прикреплению к слизистой оболочке, которая предшествует инвазии [17]. Например, пили 1-го типа или фимбрии связываются с рецепторами маннозы уромукоида, который является компонентом защитного мукополисахаридного слоя на поверхности эпителия, выстилающего МВП. Фимбрии 2-го типа или Р-фимбрии связываются с гликолипидами веществ, определяющих группу крови, которые секретируются уроэпителием микроорганизма. С практической точки зрения патогенные в отношении почек штаммы *E. coli* экспрессируют Р-фимбрии (пиелонефрит-ассоциированные) или фимбрии 2-го типа. Такие штаммы выделяются у 90 % детей с острым пиелонефритом, что намного больше, чем у детей с циститом или бессимптомной бактериурией [18] (уровень доказательности 2b).

Адгезия бактерий не всегда дает преимущества микроорганизмам, поскольку, будучи прикрепленными, бактериальные клетки более доступны для локализации и уничтожения защитными механизмами макроорганизма [19]. Клеточный и гуморальный воспалительный ответы также являются крайне важной частью защитных механизмов микроорганизма. Различные цитокины (например, ИЛ-6, ИЛ-8) индуцируют миграцию лейкоцитов, а дефицит этих веществ может способствовать превращению бессимптомной колонизации в клинически манифестную инфекцию.

Парадоксально, но сниженная способность к адгезии может облегчать скрытое проникновение микроорганизмов в почечную паренхиму. В проведенном в Швеции исследовании у всех 160 пациентов, недавно перенесших острую ИМВП, наблюдалось снижение концентрационной способности почек, несмотря на то что у значительной доли этих пациентов (40 %) инфекция протекала без лихорадки. У большинства таких пациентов возбудители, инфильтрирующие ткань почки, обладали сниженной способностью к адгезии, что, возможно, облегчало их проникновение в паренхиму и способствовало более длительному структурному и функциональному повреждению [15] (уровень доказательности 2b).

8.3.5. Склерозирование почки

Возможность развития склеротических изменений в почках в результате ИМВП при отсутствии рефлюкса, обструкции или камней подвергается сомнению [20] (уровень доказательности 2a). Считается, что выраженное снижение почечной перфузии и экскреции может возникать остро, при этом развитие так называемой «долевой нефронии» было продемонстрировано с помощью новых методов визуализации (КТ, сканирование с DMSA), но не выявлялось при проведении стандартной внутривенной урографии.

В одном исследовании частота развития острого повреждения паренхимы почек во время эпизода острого пиелонефрита у пациентов с изначально нормальными почками составила 55 % [2] (уровень доказательности 2a). У 77 % пациентов эти изменения сохранялись еще в течение 3–6 мес после выздоровления [9] (уровень доказательности 3).

В более раннем исследовании, проведенном Alwal [21], описаны 29 женщин, у которых в течение 20–30 лет наблюдались признаки прогрессирующего поражения почек и хронического пиелонефрита, выявленные при проведении биопсии (уровень доказательности 3). Поскольку в этом исследовании применялись достаточно грубые методы диагностики, которые не могли выявить ранее имевшиеся патологические изменения, то, возможно, что у этих пациентов изначально имело место повреждение почек. Кроме того, за такой длительный период наблюдения невозможно исключить другие причины нарушения функции почек и интерстициальной нефропатии, например злоупотребление анальгетиками. Этот важный факт был подтвержден в недавнем более строгом исследовании, в котором в острой фазе пиелонефрита проводилось сканирование с DMSA. В этом исследовании у 37 из 81 пациентов были обнаружены 1 и более очагов нарушения перфузии, большая часть которых исчезла в течение 3 мес. У пациентов с сохранявшимися изменениями дальнейшее обследование однозначно выявляло признаки рефлюкс-нефропатии или обструктивной нефропатии, которая предшествовала развитию острого эпизода инфекции [22] (уровень доказательности 2a).

В заключение следует сказать, что небольшие участки склероза почечной паренхимы, выявляемые современными методами визуализации, могут формироваться в результате острого необструктивного пиелонефрита. Однако у этих пациентов не развивается хроническая почечная недостаточность, и данные участки склероза очень отличаются от типичных очагов склероза при рефлюкс-нефропатии. Это подтверждается и клинической практикой.

Так, у пациентов с острым пиелонефритом при проведении сканирования с DMSA или внутривенной урографии могут обнаруживаться выраженные изменения, однако на практике они в большинстве случаев исчезают после лечения. Слабая корреляция между тяжестью симптомов при остром пиелонефрите и риском формирования стойкого повреждения почек, который является очень низким, должна говорить клиницисту о нецелесообразности назначения избыточной антибактериальной терапии, выходящей за пределы той, которая требуется для подавления острого воспаления (степень рекомендаций А).

В будущем, возможно, удастся предотвращать редко возникающее повреждение почек, отчетливо связанное с острой или рецидивирующей неосложненной ИМВП, путем целенаправленного длительного лечения отдельных пациентов. У таких пациентов должен будет определяться врожденный генетический дефект цитокинового ответа микроорганизма на инфекцию. Этот генетический дефект, возможно, будет даже более важен для пациентов, у которых имеются сопутствующие структурные нарушения со стороны МВП, обуславливающие развитие осложненных ИМВП.

8.3.6. Особые состояния, способствующие поражению почек при острых инфекциях мочевыводящих путей

Существует несколько особых состояний, при которых острые ИМВП могут приводить к повреждению почек.

8.3.6.1. Сахарный диабет

Бессимптомная бактериурия часто встречается у женщин с сахарным диабетом. В одном проспективном исследовании клинически значимая бактериурия ($> 10^5$ КОЕ/мл) наблюдалась у 26 % небеременных женщин с сахарным диабетом, по сравнению с 6 % в контрольной группе. У женщин с диабетом 1-го типа риск бактериурии был особенно велик при большой длительности заболевания или при наличии осложнений, в частности периферической нейропатии и протеинурии. Факторами риска у пациентов с диабетом 2-го типа были пожилой возраст, наличие протеинурии, низкий индекс массы тела и наличие в анамнезе рецидивирующих ИМВП [23] (уровень доказательности 2a). Сахарный диабет повышает риск развития острого пиелонефрита, вызванного энтеробактериями, колонизирующими нижние отделы мочеполовой системы. Особенно распространенными являются инфекции, вызванные *Klebsiella spp.* (25 % против 12 % у лиц без сахарного диабета).

Бессимптомная бактериурия часто встречается у женщин с сахарным диабетом (но не у мужчин). При отсутствии лечения бессимптомная бактериурия может привести к нарушению функции почек [24]. Механизм этого явления плохо изучен, и, как в случае с неосложненным острым пиелонефритом, прямая причинно-следственная связь остается сомнительной. Возможно, воздействуют и другие менее заметные факторы, такие как диабетическая нефропатия [25] и автономная нейропатия, вызывающая нарушения мочеиспускания. Считается, что сниженная устойчивость макроорганизма предрасполагает к персистенции нефропатогенных микроорганизмов, однако веские доказательства развития при этом осложнений со стороны почек отсутствуют. Глюкозурия подавляет фагоцитоз и, возможно, клеточный иммунитет, а также облегчает адгезию бактерий. В то же время женщины с сахарным диабетом и бессимптомной бактериурией могут иметь хороший контроль гликемии, но при этом у них снижена концентрация лейкоцитов и цитокинов в моче (при нормальной функции нейтрофилов). Хотим отметить, что плохой контроль гликемии не повышает риск развития бактериурии [26].

Всегда считалось, что пациенты с сахарным диабетом особенно склонны к быстрому прогрессированию инфекций паренхимы почек и развитию связанных с ними осложнений. До недавнего времени не существовало единого мнения относительно скрининга, лечения и профилактики бессимптомной бактериурии. Однако эти вопросы стали предметом изучения в одном рандомизированном, плацебо-контролируемом, двойном слепом исследовании [27] (уровень доказательности 1b), в котором было показано, что лечение не предотвращает развития осложнений у пациентов с диабетом, и, таким образом, диабет не должен рассматриваться как показание для проведения скрининга или лечения бессимптомной бактериурии. Результаты этого исследования впоследствии были использованы в рекомендациях по диагностике и лечению бессимптомной бактериурии, опубликованных IDSA [28].

Пациенты, страдающие сахарным диабетом, также склонны к редко регистрируемой и необычной форме инфекционного интерстициального нефрита, который иногда вызывается газообразующими бактериями и сопровождается высокой летальностью (эмфизематозный пиелонефрит) [29]. Гистологически эта форма пиелонефрита характеризуется наличием острых гнойных инфильтратов с формированием микроабсцессов, а клинически – развитием острой почечной недостаточности. Возбудитель может проникать в почки гематогенным путем. Даже при отсутствии обструкции острая инфекция паренхимы может прогрессировать, приводя к образованию внутривисцерального абсцесса с последующим его прорывом в паранефральное пространство и образованием абсцесса подвздошнопоясничной мышцы. Иногда течение этого заболевания может быть достаточно вялым.

При сахарном диабете распространенным состоянием является папиллярный некроз, особенно в сочетании с острым пиелонефритом. Папиллярный некроз заканчивается стойким склерозом паренхимы почек, хотя в качестве причины нефропатии трудно исключить обструкцию пораженными сосочками. При лечении бессимптомной бактериурии, вероятно, необходимо проводить антибиотикопрофилактику (степень рекомендаций C).

8.3.6.2. Туберкулез

Туберкулез может вызывать как острое, так и хроническое повреждение ткани почек за счет формирования двусторонних инфильтратов. В редких случаях это заболевание может приводить к терминальной

стадии почечной недостаточности. В то же время может развиваться более скрытая форма интерстициального гранулематоза, одного которого достаточно для развития почечной недостаточности в отсутствие фиброза, кальцификации или обструкции [30, 31] (уровень доказательности 3). Туберкулез и лепра могут поражать почки путем образования амилоида и развития пролиферативного гломерулонефрита [32, 33] (уровень доказательности 2b). Более подробная информация представлена в рекомендациях ЕАУ по туберкулезу мочеполовой системы [34].

8.4. Хроническое заболевание почек и инфекции мочевыводящих путей

Существует достаточное количество причин, по которым все пациенты с уремией склонны к развитию ИМВП и по которым ИМВП повышают скорость ухудшения функции почек. При уремии утрачиваются антибактериальные свойства, присущие нормальной моче за счет содержания в ней мочевины, низкого рН и высокой осмолярности [35]. Кроме того, у пациентов с уремией обычно наблюдается незначительная иммуносупрессия и снижено образование защитной слизи, вырабатываемой уроэпителием [36–38] (уровень доказательности 2b).

Тем не менее лишь за немногими исключениями, отсутствуют убедительные доказательства причинно-следственной связи между имеющимся хроническим заболеванием почек и персистированием ИМВП [7]. Удаление склерозированной или гидронефротически измененной почки в надежде на радикальное излечение инфекции обычно дает разочаровывающие результаты. Несколько вышеупомянутых исключений описаны ниже.

8.4.1. Поликистозная болезнь почек у взрослых

ИМВП – ведущее осложнение поликистозной болезни почек взрослых, при этом клинически манифестные ИМВП наблюдаются у 23–42 % пациентов, которыми обычно являются женщины [39]. При поликистозной болезни почек у взрослых может быть затруднительным выделить возбудителя на стандартных средах, однако у таких пациентов очень часто выявляется пиурия, особенно на поздних стадиях прогрессирования заболевания. Также распространенным состоянием является острый пиелонефрит, источником которого может быть гнойная инфекция кист [40] (уровень доказательности 3).

Эффективность антимикробной терапии может зависеть от локализации кист (проксимальные (активная секреция) или дистальные (пассивная диффузия) каналы), а также от жирорастворимости используемого препарата. Цефалоспорины, гентамицин и ампициллин, которые служат стандартной терапией острого пиелонефрита и требуют активного переноса к месту своего действия, у таких пациентов часто оказываются неэффективными [41] (уровень доказательности 2b). В целом, наибольшей эффективностью обладают фторхинолоны (степень рекомендаций А).

После трансплантации почек частота приживления трансплантата и выживаемость пациентов не различаются между группами пациентов с поликистозной болезнью почек и контрольной группой [42] (уровень доказательности 2a). Тем не менее, несмотря на тщательное наблюдение за пациентами, ИМВП и эпизоды септицемии по-прежнему являются важной причиной заболеваемости, поэтому в таких случаях единственным возможным методом лечения может оказаться двусторонняя нефрэктомия.

Поликистозную болезнь почек нельзя путать с приобретенными кистами, развивающимися в исходе некоторых заболеваний почек, при которых не увеличивается предрасположенность к ИМВП.

Вопрос о том, влияют ли урологические осложнения, включая ИМВП, на прогрессирование почечной недостаточности при поликистозной болезни или при любой другой патологии почек, остается спорным. Тяжелые клинически манифестные ИМВП могут обуславливать неблагоприятный прогноз, особенно у мужчин с поликистозом почек.

8.4.2. Мочекаменная болезнь

Нефролитиаз, особенно инфицированные струвитные камни, обструктивная уропатия и выраженный рефлюкс отчетливо способствуют развитию инфекции, хотя и не во всех случаях. Однако остается неясным, влияет ли каким-либо образом интенсивное лечение бессимптомной бактериурии или даже легких клинически манифестных ИМВП на прогрессирование поражения почек [43] (уровень доказательности 3).

К сожалению, до настоящего времени проведено всего несколько длительных исследований, в которых выявленное поражение почек находилось в причинно-следственной связи с инфекцией. Поэтому представляет интерес недавно опубликованное исследование по изучению отдаленных исходов у 100 пациентов, которым как минимум 20 лет назад проводилась хирургическая коррекция рефлюкса [44]. Основным выводом стало то, что даже пациенты с успешно проведенным хирургическим лечением рефлюкса были склонны к развитию рецидивирующих ИМВП, артериальной гипертензии и другим осложнениям, которые иногда включали в себя даже прогрессирующие склеротические изменения почек. Такие результаты по меньшей мере должны учитываться пациентами при решении ими вопроса о выборе хирургического или консервативного (медикаментозного) лечения ПМР.

8.5. Инфекции мочевыводящих путей у пациентов после трансплантации почки

ИМВП часто развиваются у пациентов после трансплантации почек. Бактериурия выявляется у 35–80 % больных, хотя риск ее существенно снижен благодаря достижениям хирургической трансплантологии, которые позволили уменьшить дозы иммуносупрессивной терапии и назначаемых с профилактической целью антибиотиков [45].

8.5.1. Инфекция донорского органа

Ранние факторы, предрасполагающие к развитию ИМВП после трансплантации почек, включают в себя наличие инфекции в донорской почке. Несомненно, что донор должен подвергаться скринингу на целый ряд бактериальных и вирусных инфекций. Подробное обсуждение этого вопроса выходит за рамки данных рекомендаций. Тем не менее следует отметить, что МВП трупного донора обследуются редко, даже если результат прижизненного культурального исследования СПМ был положительным. Антибиотики назначаются эмпирически, однако первое подозрение на наличие нарушений со стороны МВП обычно возникает в процессе операции по извлечению донорского органа. В таких условиях можно выявить только наиболее очевидные нарушения со стороны почек или мочеточников. На этой поздней стадии пересадки очень редко отказываются от изъятия донорского органа.

После извлечения почки из контейнера для хранения в идеале следует провести культуральное исследование содержимого почечной вены и раствора из стерильного пластикового пакета, в котором находится донорская почка, поскольку с высокой вероятностью инфицирование происходит во время процесса получения органа. Катетеры, установленные в мочевой пузырь, и мочеточниковые стенты способствуют разрушению гликозаминогликанового слоя, покрывающего уроэпителий, а также являются источником микроорганизмов, содержащихся в слизистой биопленке, покрывающей инородное тело.

В результате максимальной иммуносупрессии может значительно обостряться инфекция в нативной почке. Наиболее неблагоприятными для пациентов после трансплантации почек являются следующие состояния: папиллярный некроз, особенно при сахарном диабете [46], массивный инфицированный ПМР, поликистозная болезнь и инфицированные камни. Беспокойство также вызывает и рост числа детей с врожденными уротопиями, которые часто сопровождаются нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря и неблагоприятным сочетанием интравезикальной обструкции, несостоятельности мочевого пузыря, остаточной мочи и ПМР. Комплексное уродинамическое обследование, обычно включающее перидическую катетеризацию, а также все необходимые хирургические вмешательства на мочевом пузыре должны быть проведены задолго до пересадки почки.

Обходные мочевые анастомозы, приращение и пластика мочевого пузыря успешно проводились у пациентов, находящихся на диализе, и у пациентов после трансплантации, хотя при этом бактериурия остается распространенным явлением и требует лечения антибиотиками [47].

В первые 3 мес после трансплантации высока вероятность развития клинически манифестной ИМВП с высокой частотой рецидивов. Позднее частота развития пиелонефрита и бактериемии снижается, а также, при отсутствии урологических осложнений (например, свищ, обструкция), улучшается ответ на лечение антибиотиками. Инфаркт целой почки или ее отдельного сегмента, как следствие повреждения артерии, может способствовать развитию ИМВП за счет колонизации бактериями некротизированной ткани. Такие инфекции часто вызываются условно патогенными или «привередливыми» микроорганизмами. При этом эрадикация возбудителя может оказаться невозможной до тех пор, пока не будет удалена почка или как минимум некротизированный сегмент.

8.5.2. Несостоятельность трансплантата

Существует несколько возможных механизмов, с помощью которых тяжелые ИМВП могут вызывать отторжение трансплантата. Раньше считалось, что рефлюкс мочи в пересаженную почку может приводить к развитию пиелонефрита и склерозу почечной паренхимы. Однако эти данные не получили подтверждения, поэтому большинство хирургов не прилагают дополнительных усилий по формированию антирефлюксных анастомозов.

Теоретически инфекция может вызывать несостоятельность трансплантата с помощью других 3 механизмов: прямого действия цитокинов, факторов роста (например, ФНО) и свободных радикалов, являющихся частью воспалительного каскада [45]. ИМВП так же способны реактивировать цитомегаловирусную инфекцию, которая может приводить к острому отторжению трансплантата. Иногда бывает очень сложно отличить реакцию отторжения трансплантата от инфекции [48] (уровень доказательности 2b).

В течение многих лет в качестве возможной причины, вызывающей стеноз пересаженного мочеточника, указывался вирус полиомы типа ВК. Возросшие возможности определения в моче клеток с вирусными включениями (decoy cells) и вирусной ДНК с помощью ПЦР подтвердили наличие причинно-следственной связи между инфекцией и обструкцией, а также интерстициальной нефропатией, прогрессирующей до потери трансплантата у 5 % реципиентов. Этот вирус чувствителен к такому противовирусному препарату, как цидофовир [49] (уровень доказательности 2a).

8.5.3. Одновременная трансплантация почки и поджелудочной железы

Одновременная пересадка почки и всей поджелудочной железы может сопровождаться развитием специфических урологических осложнений, если секрет поджелудочной железы отводится в мочевой пузырь. Эти осложнения могут проявляться рецидивирующей ИМВП, химическим уретритом и образованием в мочевом пузыре камней такой степени тяжести, которая вынуждает использовать для отведения катетер вместо мочевого пузыря. Риск развития этих осложнений минимален при своевременном выявлении и коррекции нарушений уродинамики, например обструкции, задолго до проведения трансплантации [50] (уровень доказательности 3).

8.6. Антибактериальная терапия при почечной недостаточности и у пациентов после трансплантации почек

Подробная информация по применению антибиотиков при почечной недостаточности приведена в табл. 8.1–8.5 и приложении 16.3. Необходимо отметить, что некоторые антибиотики выводятся при перитонеальном диализе и гемодиализе, поэтому их либо не следует применять, либо назначать в значительно более высоких дозах. Кроме того, необходимо помнить о существовании ряда важных взаимодействий между иммуносупрессивными препаратами и некоторыми антибиотиками.

Таблица 8.1. Применение антибиотиков при ИМВП у пациентов с нарушенной функцией почек

Большинство антибиотиков имеют широкий терапевтический диапазон. Коррекция дозы не требуется при СКФ > 20 мл/мин, за исключением нефротоксичных антибиотиков, например аминогликозидов
Препараты, которые выводятся при диализе, следует применять после завершения диализа
Комбинация петлевых диуретиков (например, фуросемида) и цефалоспоринов является нефротоксичной
Нитрофурантоин и тетрациклины (кроме доксициклина) противопоказаны

СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 8.2. Степень выведения антибиотиков при гемодиализе

Диализируемые	Частично диализируемые	Не диализируемые
Амоксициллин/ампициллин	Фторхинолоны*	Амфотерицин
Карбенициллин	Ко-тримоксазол	Оксациллин
Цефалоспорины*	Эритромицин	Тейкопланин
Аминогликозиды* Ванкомицин		
ТМР		
Метронидазол		
Азтреонам*		
Флуконазол*		

* Препараты, которые выводятся при перитонеальном диализе.

Таблица 8.3. Лечение туберкулеза при почечной недостаточности

Рифампицин и изониазид не выводятся при диализе. Применять пиридоксин
Этамбутол не выводится при диализе. Снижать дозу при СКФ < 30 мл/мин
Избегать одновременного применения рифампицина с циклоспорином

Таблица 8.4. Рекомендации по профилактике и лечению ИМВП у пациентов после трансплантации почек

Лечение инфекции у реципиента до трансплантации
Культуральное исследование образца донорской ткани и перфузионного раствора
Периоперационная антибиотикопрофилактика
Ко-тримоксазол в низкой дозе в течение 6 мес (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций А)
Эмпирическая терапия явной инфекции (хинолоны, ко-тримоксазол в течение 10–14 дней)

Таблица 8.5. Препараты, взаимодействующие с циклоспорином и такролимусом

Рифампицин
Эритромицин
Аминогликозиды
Ко-тримоксазол
Амфотерицин В

8.6.1. Лечение инфекций мочевыводящих путей у пациентов после трансплантации почек

Лечение клинически манифестной ИМВП сходно таковому у лиц, не подвергавшихся трансплантации почки. Однако короткие курсы терапии пока не разработаны, поэтому в большинстве случаев длительность лечения составляет 10–14 дней. Выбор антибиотика определяется степенью его проникновения именно в паренхиму почек, а не только в слизистые оболочки. Наиболее эффективными с этой точки зрения считаются фторхинолоны.

В настоящее время существует достаточно доказательств преимущества лечения бессимптомной бактериурии в первые 6 мес после трансплантации почки [51] (уровень доказательности 2а). Пациенты должны обследоваться с целью выявления хирургических осложнений.

В большинстве случаев для профилактики ИМВП эффективным является ко-тримоксазол [52] (уровень доказательности 2b). Этот препарат также предотвращает развитие пневмоцистной пневмонии и других инфекций, вызванных редкими микроорганизмами. Профилактику ко-тримоксазолом в низкой дозе рекомендуется проводить в течение первых 6 мес после трансплантации почки. Это особый период, когда имеется высокий риск того, что инфекция будет клинически манифестной и сопровождаться острым поражением трансплантата. При приеме препарата в низкой дозе нежелательные взаимодействия с циклоспорином не развиваются, хотя более высокие дозы обеспечивают синергидную нефротоксичность циклоспоринона и ТМР.

Следует помнить и о других возможных лекарственных взаимодействиях. Например, гентамицин, ко-тримоксазол и амфотерицин В усиливают токсичность циклоспоринона и такролимуса. Рифампицин и эритромицин также взаимодействуют с ингибиторами кальцинеурина, повышая активность синтазы цитохрома Р450 и подавляя метаболизм циклоспоринона А в печени.

У всех пациентов с рецидивирующей инфекцией следует проводить поиск и активное лечение анатомических причин, таких как урологические осложнения со стороны пересаженной почки или дисфункция мочевого пузыря реципиента.

8.6.2. Грибковые инфекции

Инфекции, вызванные кандидами, могут развиваться у любого пациента, получающего иммуносупрессивную терапию, однако чаще всего наблюдаются у пациентов с сахарным диабетом, а также у пациентов с хроническим накоплением остаточной мочи и установленным постоянным катетером или стентом. Всем пациентам целесообразно назначать противогрибковые препараты (флуконазол, амфотерицин В + флуцитозин) даже при отсутствии у них симптомов инфекции. Обычно требуется удаление катетера или стента (степень рекомендаций В).

8.6.3. Шистосомоз

Шистосомоз является хорошо известной проблемой у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, проживающих в эндемичных по этому заболеванию регионах. Проведение трансплантации почек возможно, даже если у живых доноров или реципиентов имеются активные очаги инфекции, но при условии, что они получают соответствующее лечение. Рекомендуется проводить комбинированную терапию (празиквантел и оксиминохин) в течение 1 мес. В одном исследовании, сравнивавшем инфицированных пациентов и лиц без шистосомоза, не было выявлено различий в частоте острого или хронического отторжения трансплантата. Однако у инфицированных пациентов развивались ИМВП и различные урологические осложнения, которые требовали назначения более высоких доз циклоспоринона. Несмотря на это был сделан вывод, что активный шистосомоз не является препятствием для проведения трансплантации почек [53] (уровень доказательности 3). Подробная информация по урогенитальному шистосомозу представлена в рекомендациях ЕАУ [54].

8.7. Иммуносупрессия

Хорошо известно, что вирусные и грибковые инфекции часто развиваются у пациентов с иммуносупрессией.

8.7.1. ВИЧ-инфекция

ВИЧ-инфекция может приводить к развитию острой почечной недостаточности посредством неспецифических тяжелых системных заболеваний, а также к развитию хронической почечной недостаточности.

сти за счет развития целого ряда нефропатий. К нефропатиям при ВИЧ-инфекции относятся: тромбоцитарная микроангиопатия, иммуноопосредованный гломерулонефрит и нефропатия, обусловленная индуцированным вирусом, повреждением клеток, в первую очередь клубочкового эпителия. Комбинированная терапия кортикостероидами, ингибиторами АПФ и высокоактивными антиретровирусными препаратами способна задерживать и предотвращать прогрессирование нефропатии, хотя доказательств этого, полученных в рандомизированных исследованиях, не существует [55]. Таким образом, ВИЧ-инфекция больше не является противопоказанием к пересадке почек.

Роль самой по себе иммуносупрессии в развитии ИМВП остается неясной [56]. Пациенты с терминальной стадией почечной недостаточности, в целом, не обладают повышенной восприимчивостью к инфекциям, вызванным традиционными грамотрицательными уропатогенами, хотя у них могут развиваться необычные и гранулематозные инфекции. У таких больных также выявляются признаки сниженного клеточного и гуморального иммунитета. У мужчин с ВИЧ-инфекцией и СПИДом ситуация является несколько более изученной.

У таких пациентов существует тесная взаимосвязь между количеством CD4 клеток и риском развития бактериурии, который резко увеличивается при их снижении до < 200 клеток/мл [57]. Приблизительно у 40 % пациентов бактериурия является бессимптомной. Профилактика пневмоцистной пневмонии, аналогичная таковой, которая проводится у пациентов после пересадки почек, может не снижать частоту бактериурии, что, возможно, обусловлено сформировавшейся резистентностью возбудителей.

8.7.2. Вирусные и грибковые инфекции

Вирусные и грибковые инфекции относительно часто развиваются у пациентов с иммуносупрессией.

8.8. Литература

- 1 Kincaid-Smith P, Fairley KF. Complicated urinary tract infection in adults. In: Cattell WR, ed. Infections of the kidney and urinary tract. Oxford: Oxford Medical Publications (Oxford University Press), 1996, pp. 186–205.
- 2 Meyrier A, Condamin MC, Fernet M et al. Frequency of development of early cortical scarring in acute primary pyelonephritis. *Kidney Int* 1989 Feb;35(2):696–703.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2651759>
- 3 Matz LR, Hodson CJ, Craven JD. Experimental obstructive nephropathy in the pig. 3. Renal artery changes in experimental hydronephrosis, with special reference to renal artery stenosis due to fibromuscular hyperplasia. *Br J Urol* 1969 Dec;41 Suppl:36–41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5359479>
- 4 Hodson CJ, Maling TM, McManamon PJ et al. The pathogenesis of reflux nephropathy (chronic atrophic pyelonephritis). *Br J Radiol* 1975;Suppl 13:1–26.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/766885>
- 5 Bishop MC. Obstructive uropathy. In: Mundy AR, ed. Scientific basis of urology. Edinburgh: Churchill Livingstone 1987, pp. 115–151.
- 6 Bailey RR. Vesico-ureteric reflux and reflux nephropathy. In: Cameron S et al., eds. Oxford textbook of clinical nephrology. Oxford: Oxford University Press, 1992, pp. 1983–2002.
- 7 Bishop MC. Urosurgical management of urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother* 1994 May;33 Suppl A:74–91.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7928839>
- 8 Roberts JA. Management of pyelonephritis and upper urinary tract infections. *Urol Clin North Am* 1999 Nov;26(4):753–63.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10584616>
- 9 Fraser IR, Birch D, Fairley KF et al. A prospective study of cortical scarring in acute febrile pyelonephritis in adults: clinical and bacteriological characteristics. *Clin Nephrol* 1995 Mar;43(3):159–64.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7774071>
- 10 George NJ. Urinary tract infection. In: Mundy AR, George NJ, Fitzpatrick JM, Neill DE, eds. Scientific basis of urology. 2nd edition. ISIS Medical Media, 1998, pp. 143–173.
- 11 Svanborg C, de Man P, Sandberg T. Renal involvement in urinary tract infection. *Kidney Int* 1991 Mar;39(3):541–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2062037>
- 12 Hedges S, Stenqvist K, Lidin-Janson G et al. Comparison of urine and serum concentrations of interleukin-6 in women with acute pyelonephritis or asymptomatic bacteriuria. *J Infect Dis* 1992 Sep;166(3):653–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1500753>
- 13 Jacobson SH, Hylander B, Wretling B et al. Interleukin-6 and interleukin-8 in serum and urine in patients with acute pyelonephritis in relation to bacterial-virulence-associated traits and renal function. *Nephron* 1994;67(2):172–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7915403>
- 14 Ronald AR, Cutler RE, Turck M. Effect of bacteriuria on renal concentrating mechanisms. *Ann Intern Med*

- 1996 Apr;70(4):723–33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5771530>
15. De Man P, Cläeson I, Johnson IM et al. Bacterial attachment as a predictor of renal abnormalities in boys with urinary tract infection. *J Pediatr* 1989 Dec;115(6):915–22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2685219>
 16. Percival A, Birumfitt W, Delouvois J. Serum antibody levels as an indication of clinically inapparent pyelonephritis. *Lancet* 1964 Nov;2:1027–33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14206013>
 17. Wullt B, Bergsten G, Fischer H. Application of laboratory research in UTI. *European Urology EAU Update Series* 2, 2004; pp. 116–124.
 18. Kallenius G, Mollby R, Svenson SB et al. Occurrence of P-fimbriated *Escherichia coli* in urinary tract infections. *Lancet* 1981 Dec;2(8260–8261):1369–72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6171697>
 19. Mulvey MA, Schilling JD, Martinez JJ et al. Bad bugs and beleaguered bladders: interplay between uropathogenic *Escherichia coli* and innate host defenses. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000 Aug;97(16):8829–35.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10922042>
 20. Gordon I, Barkovics M, Pindoria S et al. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and metaanalysis. *J Am Soc Nephrol* 2003 Mar;14(3):739–44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12595511>
 21. Alwall N. On controversial and open questions about the course and complications of non-obstructive urinary tract infection in adult women. Follow-up for up to 80 months of 707 participants in a population study and evaluation of a clinical series of 36 selected women with a history of urinary tract infection for up to 40 years. *Acta Med Scand* 1978;203(5):369–77.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/665302>
 22. Bailey RR, Lynn KL, Robson RA et al. DMSA renal scans in adults with acute pyelonephritis. *Clin Nephrol* 1996 Aug;46(2):99–104.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8869786>
 23. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJ et al. Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. *Diabetes Mellitus Women Asymptomatic Bacteriuria Utrecht Study Group*. *Diabetes Care* 2000 Jun;23(6):744–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10840989>
 24. Ooi BS, Chen BT, Yu M. Prevalence and site of bacteriuria in diabetes mellitus. *Postgrad Med J* 1974 Aug;50(586):497–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4464512>
 25. Korzeniowski OM. Urinary tract infection in the impaired host. *Med Clin North Am* 1991 Mar;75(2):391–404.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1996041>
 26. Mackie AD, Drury PL. Urinary tract infection in diabetes mellitus. In: Cattell WR, ed. *Infections of the kidney and urinary tract*. Oxford: Oxford, Medical Publications (Oxford University Press), 1996, pp. 218–233.
 27. Harding GK, Zhanell GG, Nicolle LE et al; Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group. Antimicrobial treatment of diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Eng J Med* 2002 Nov;347(20):1576–83.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12432044>
 28. 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.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15714408>
 29. Cattell WR. Urinary tract infection and acute renal failure. In: Raine AE, ed. *Advanced renal medicine*. Oxford: Oxford University Press, 1992, pp. 302–313.
 30. Mallinson WJ, Fuller RW, Levison DA et al. Diffuse interstitial renal tuberculosis — an unusual cause of renal failure. *Q J Med* 1981 Mar;50(198):137–48.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7302115>
 31. Morgan SH, Eastwood JB, Baker LR. Tuberculous interstitial nephritis — the tip of an iceberg? *Tubercle* 1990 Mar;71(1):5–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2371760>
 32. McAdam KP, Anders RF, Smith SR et al. Association of amyloidosis with erythema nodosum leprosum reactions and recurrent neutrophil leucocytosis in leprosy. *Lancet* 1975 Sep;2(7935):572–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/51405>
 33. Ng WL, Scollard DM, Hua A. Glomerulonephritis in leprosy. *Am J Clin Pathol* 1981 Sep;76(3):321–9.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6456662>
34. Çek M, Lenk S, Naber KG et al; Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the European Association of Urology (EAU) Guidelines Office. EAU guidelines for the management of genitourinary tuberculosis. *Eur Urol* 2005 Sep;48(3):353–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15982799>
 35. Neal DE Jr. Host defense mechanisms in urinary tract infections. *Urol Clin North Am* 1999 Nov;26(4):677–86, vii.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10584610>
 36. Khan I H, Catto GR. Long-term complications of dialysis: infection. *Kidney Int Suppl* 1993 Jun;41:143–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8320909>
 37. Kessler M, Hoen B, Mayeux D et al. Bacteremia in patients on chronic hemodialysis. A multicenter prospective survey. *Nephron* 1993;64(1):95–100.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8502343>
 38. Saitoh H, Nakamura K, Hida M et al. Urinary tract infection in oliguric patients with chronic renal failure. *J Urol* 1985 Jun;133(6):990–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3999225>
 39. Elzinga LW, Bennett WM. Miscellaneous renal and systemic complications of autosomal dominant polycystic kidney disease including infection. In: Watson ML and Torres VE, eds. *Polycystic kidney disease*. Oxford: Oxford Clinical Nephrology series (Oxford University Press), 1996; pp. 483–499.
 40. Sklar AH, Caruana RJ, Lammers JE et al. Renal infections in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1987 Aug;10(2):81–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3300296>
 41. Schwab SJ, Bander SJ, Klahr S. Renal infection in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Med* 1987 Apr;82(4):714–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3565428>
 42. Stiasny B, Ziebell D, Graf S et al. Clinical aspects of renal transplantation in polycystic kidney disease. *Clin Nephrol* 2002 Jul;58(1):16–24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12141402>
 43. Gower PE. A prospective study of patients with radiological pyelonephritis, papillary necrosis and obstructive atrophy. *Q J Med* 1976 Apr;45(187):315–49.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/940921>
 44. Mor Y, Leibovitch I, Zalts R et al. Analysis of the long term outcome of surgically corrected vesicoureteric reflux. *BJU Int* 2003 Jul;92(1):97–100.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12823390>
 45. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. Urinary tract infection in the renal transplant recipient. In: Bergan T, ed. *Urinary tract infections*. Basel: Karger 1997, pp. 27–33.
 46. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. The infectious disease problems of the diabetic renal transplant recipient. *Infect Dis Clin North Am* 1995 Mar;9(1):117–30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7769213>
 47. Müller T, Arbeiter K, Aufricht C. Renal function in meningomyelocele: risk factors, chronic renal failure, renal replacement therapy and transplantation. *Curr Opin Urol* 2002 Nov;12(6):479–84.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12409876>
 48. Steinhoff J, Einecke G, Niederstadt C et al. Renal graft rejection or urinary tract infection? The value of myeloperoxidase, C-reactive protein, and alpha2-macroglobulin in the urine. *Transplantation* 1997 Aug;64(3):443–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9275111>
 49. Keller LS, Peh CA, Nolan J et al. BK transplant nephropathy successfully treated with cidofovir. *Nephrol Dial Transplant* 2003 May;18(5):1013–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12686681>
 50. Blanchet P, Droupy S, Eschwege P et al. Urodynamic testing predicts long term urological complications following simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Clin Transplant* 2003 Feb;17(1):26–31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12588318>
 51. Snydman DR. Posttransplant microbiological surveillance. *Clin Infect Dis* 2001 Jul;33 Suppl 1:22–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11389518>
 52. Fox BC, Sollinger HW, Belzer FO et al. A prospective, randomised double-blind study of trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis of infection in renal transplantation: clinical efficacy, absorption of trimethoprim-sulphamethoxazole, effects on the microflora, and the cost-benefit of prophylaxis. *Am J Med* 1990 Sep;89(3):255–74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2118307>
 53. Mahmoud KM, Sobh MA, El-Agroudy AE et al. Impact of schistosomiasis on patient and graft outcome after renal transplantation: 10 years' follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 2001

Nov;16(11):2214–21.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11682670>

54. Bichler KH, Savatovsky I; the Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Guidelines Office of the European Association of Urology (EAU). EAU Guidelines for the management of urogenital schistosomiasis. *Eur Urol* 2006 Jun;49(6):998–1003.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16519990>
55. Kimmel PL, Barisoni L, Kopp JB. Pathogenesis and treatment of HIV-associated renal diseases: lessons from clinical and animal studies, molecular pathologic correlations, and genetic investigations. *Ann Intern Med* 2003 Aug;139(3):214–26.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12899589>
56. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. Urinary tract infection in the immunocompromised host. Lessons from kidney transplantation and the AIDS epidemic. *Infect Dis Clin North Am* 1997 Sep;11(3):707–17.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9378931>
57. Van Dooyeweert DA, Schneider MM, Borleffs JC et al. Bacteriuria in male patients infected with human immunodeficiency virus type 1. In: Bergan T, ed. *Urinary tract infections*. Basel: Karger, 1997; pp. 37–45.

8.8.1. *Дополнительная литература*

Применение антибиотиков при почечной недостаточности: доказательные рекомендации. Информацию можно получить из следующих источников:

1. BMA and RPSGB. Британский Национальный формуляр. Характеристики препаратов из электронного медицинского компендиума. Datapharm Communications Ltd.
<http://emc.medicines.org.uk>
2. Ashley C, Currie A. *The renal drug handbook*. 2nd edn. Oxford: Radcliffe Medical Press, 2004.

9. УРЕТРИТ

9.1. Эпидемиология

С терапевтической и клинической точки зрения следует отличать гонококковый уретрит от неспецифического уретрита. В странах Центральной Европы неспецифический уретрит встречается намного чаще, чем гонококковый уретрит. Существует корреляция между промискуитетом, низким социально-экономическим уровнем жизни и частотой инфекций, вызванных *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis*. Эти инфекции передаются половым путем.

9.2. Возбудители

Возбудителями уретрита являются *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* и *T. vaginalis*. Частота встречаемости отдельных видов микроорганизмов варьирует в разных популяциях пациентов [1–5]. *Mycoplasma hominis*, вероятно, не вызывает уретрит, а *Ureaplasma urealyticum* является редкой причиной этого заболевания. В большинстве случаев обнаружения микоплазм или уреаплазм имеет место бессимптомная колонизация мочеполовой системы.

9.3. Пути инфицирования и патогенез

Возбудители инфекции могут либо находиться внеклеточно на поверхности эпителия, либо проникать внутрь эпителиальных клеток (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*) и вызывать развитие пиогенной инфекции. Хламидии и гонококки затем могут проникать в выше расположенные отделы мочеполового тракта и вызывать эпидидимит у мужчин и цервицит, эндометрит или сальпингит у женщин. Последние данные позволяют предположить, что *M. genitalium* также может вызвать цервицит и воспалительный процесс в малом тазу у женщин [6] (уровень доказательности 3).

9.4. Клинические проявления

Симптомами уретрита являются болезненность при мочеиспускании и слизисто-гнойное или гнойное отделяемое из уретры. Тем не менее во многих случаях инфекция уретры протекает бессимптомно.

9.5. Диагноз

Обнаружение в окрашенном по Граму отделяемом или мазке из уретры > 5 лейкоцитов в поле зрения при микроскопии высокого разрешения ($\times 1000$), а также обнаружение внутриклеточно расположенных гонококков (в виде грамотрицательных диплококков) указывает на гнойный уретрит [7] (уровень доказательности 3, степень рекомендаций В). Окраска по Граму – предпочтительный метод экспресс-диагностики уретрита. Он обладает высокой чувствительностью и специфичностью для подтверждения и уретрита,

и наличия/отсутствия гонококковой инфекции. Положительный тест на эстеразу лейкоцитов или обнаружение > 10 лейкоцитов в поле зрения при микроскопии высокого разрешения (× 400) в первой порции мочи также являются диагностическими критериями уретрита. У всех пациентов с уретритом и при подозрении на передачу инфекции половым путем, целью обследования является выделение и идентификация возбудителя. Если для идентификации возбудителя используются амплификационные тесты, то вместо мазка из уретры можно использовать первую порцию мочи, полученной при мочеиспускании. Трихомонады обычно можно обнаружить при микроскопии.

9.6. Лечение

9.6.1. Лечение гонококкового уретрита

Приведенные ниже рекомендации по лечению уретрита соответствуют рекомендациям Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) [8–10]. Для лечения гонореи могут быть рекомендованы следующие антибиотики.

Препараты первой линии

- цефиксим перорально в дозе 400 мг однократно или 400 мг в виде суспензии (200 мг/5 мл);
- цефтриаксон внутримышечно (с местным анестетиком) в дозе 1 г однократно.

Альтернативные режимы

- ципрофлоксацин перорально в дозе 500 мг однократно;
- офлоксацин перорально в дозе 400 мг однократно;
- левофлоксацин перорально в дозе 250 мг однократно.

Обратите внимание, что фторхинолоны противопоказаны подросткам (до 18 лет) и беременным женщинам. В результате постоянного роста числа штаммов *N. gonorrhoeae*, резистентных к фторхинолонам, этот класс антибиотиков больше не рекомендуется для лечения гонореи в США. В Европе обязательно нужно знать о встречаемости резистентных штаммов для правильного лечения гонорейного уретрита. Поскольку гонорея часто сочетается с хламидийной инфекцией, то целесообразно одновременно проводить активную антихламидийную терапию.

9.6.2. Лечение негонококкового уретрита

Для лечения негонококкового уретрита успешно применяются следующие режимы терапии.

В качестве терапии выбора:	УД	СР
Азитромицин перорально в дозе 1 г однократно	1b	A
Доксициклин перорально в дозе 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней	1b	A
В качестве альтернативной терапии:		
Эритромицин базовый перорально в дозе 500 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней	1b	A
Эритромицина этилсукцинат перорально в дозе 800 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней		
Офлоксацин перорально в дозе 300 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней	1b	A
Левофлоксацин перорально в дозе 500 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней		

УД – уровень доказательности; СР – степень рекомендации.

Считается, что доксициклин и азитромицин обладают одинаковой эффективностью при лечении хламидийных инфекций, однако инфекции *M. genitalium* лучше поддаются терапии азитромицином [11]. Эритромицин является менее эффективным и чаще сопровождается нежелательными реакциями. Поскольку беременным женщинам противопоказаны фторхинолоны и доксициклин, то кроме эритромицина и азитромицина у них можно применять амоксициллин в дозе 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

При неэффективности терапии следует рассмотреть вопрос о проведении лечения инфекций, вызванных *T. vaginalis* и/или микоплазмами, комбинацией метронидазола (перорально в дозе 2 г однократно) и эритромицина (перорально в дозе 500 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней). Как и при других ИППП, необходимо одновременно лечить обоих половых партнеров.

9.7. Наблюдение и профилактика

Пациентов необходимо повторно обследовать, если симптомы не разрешаются или рецидивируют после окончания лечения. Пациентов нужно проинформировать о необходимости полового воздержания в течение одной недели после начала терапии, что обеспечит разрешение симптомов и адекватное лече-

ние их половых партнеров. Больные, у которых диагностируется новая ИППП, должны обследоваться на наличие других ИППП, включая ВИЧ-инфекцию и сифилис.

9.8. Литература

1. Borchardt KA, Al-Haraci S, Maida N. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* in a male sexually transmitted disease clinic population by interview, wet mount microscopy, and the InPouch TV test. *Genitourin Med* 1995 Dec;71(6):405–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8566985>
2. Busolo F, Camposampiero D, Bordignon G et al. Detection of *Mycoplasma genitalium* and *Chlamydia trachomatis* DNAs in male patients with urethritis using the polymerase chain reaction. *New Microbiol* 1997 Oct;20(4):325–32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9385602>
3. Evans BA, Bond RA, MacRae KD. Racial origin, sexual behaviour, and genital infection among heterosexual men attending a genitourinary medicine clinic in London (1993–4). *Sex Transm Infect* 1998 Feb;74(1):40–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9634302>
4. Evans BA, Kell PD, Bond RA et al. Racial origin, sexual lifestyle and genital infection among women attending a genitourinary medicine clinic in London (1992). *Sex Transm Infect* 1998 Feb;74(1):45–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9634303>
5. Krieger JN. Trichomoniasis in men: old issues and new data. *Sex Transm Dis* 1995 Mar–Apr;22(2):83–96.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7624817>
6. Haggerty CL. Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease. *Curr Opin Infect Dis* 2008 Feb;21(1):65–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18192788>
7. Swartz SL, Kraus SJ, Herrmann KL et al. Diagnosis and etiology of nongonococcal urethritis. *J Infect Dis* 1978 Oct;138(4):445–54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/213495>
8. Workowski KA, Berman SM. CDC sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Clin Infect Dis* 2002 Oct 15;35(Suppl 2):135–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12353199>
9. Burstein GR, Workowski KA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Curr Opin Pediatr* 2003 Aug;15(4):391–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12891051>
10. Scharbo-Dehaan M, Anderson DG. The CDC 2002 guidelines for the treatment of sexually transmitted diseases: implications for women's health care. *J Midwifery Womens Health* 2003 Mar–Apr;48(2):96–104.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12686941>
11. Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Tetracycline treatment does not eradicate *Mycoplasma genitalium*. *Sex Transm Infect* 2003 Aug;79:318–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12902584>

10. ПРОСТАТИТ И СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

10.1. Краткое содержание и рекомендации

Бактериальный простатит – это заболевание, диагностируемое клинически на основании признаков воспаления и инфекции, локализующихся в ПЖ. В зависимости от длительности симптомов выделяют острый и хронический простатит (ХП). При ХП симптомы сохраняются > 3 мес. В Европе урологам рекомендуется использовать классификацию, предложенную Национальным институтом по изучению сахарного диабета, заболеваний пищеварительной системы и патологии почек (NIDDK) и Национальным институтом здоровья США (NIH), согласно которой бактериальный простатит с подтвержденным или подозреваемым возбудителем следует отличать от синдрома хронической тазовой боли (СХТБ).

ОБП может протекать как серьезная инфекция. Обычно требуется парентеральное введение высоких доз бактерицидных антибиотиков, которыми могут быть пенициллины широкого спектра, цефалоспорины 3-го поколения или фторхинолоны. В качестве стартовой терапии все эти препараты могут применяться в комбинации с аминогликозидом. Аминогликозиды не проникают в секрет и ткань ПЖ и не накапливаются в них в терапевтических концентрациях при традиционных способах введения (*прим. ред. русского перевода*). Лечение необходимо проводить до нормализации температуры тела и исчезновения признаков инфекции (уровень доказательности 3, степень рекомендаций В). В менее тяже-

лых случаях можно применять фторхинолоны перорально в течение 10 дней (уровень доказательности 3, степень рекомендаций В).

При хроническом бактериальном простатите и выраженном подозрении на инфекцию у пациентов с СХТБ после установления первичного диагноза назначается фторхинолон или ТМР перорально в течение 2 нед. После этого проводится повторная оценка состояния пациента, и антибиотикотерапия продолжается только при положительном результате культурального исследования материала, взятого до лечения, и/или если пациент отмечает выраженное улучшение состояния на фоне лечения антибиотиками. Рекомендуемая общая продолжительность лечения составляет 4–6 нед (уровень доказательности 3, степень рекомендаций В).

Лечение пациентов с СХТБ проводится эмпирически с использованием многочисленных лекарственных препаратов и физических методов. Несмотря на существование нескольких достоверных с научной точки зрения исследований, на данный момент нельзя дать каких-либо специфических рекомендаций. Это связано с тем, что СХТБ, вероятно, представляет собой очень разнородную группу заболеваний, исходы лечения которых всегда остаются неясными.

10.2. Введение и определение

Традиционно термин «простатит» включал в себя как ОБП, так и хронический бактериальный простатит, которые имеют инфекционное происхождение, и термин «синдром простатита», или его современный аналог – СХТБ, который подразумевает отсутствие инфекционного агента, а причина заболевания является многофакторной и в большинстве случаев остается неясной.

Диагноз простатита и СХТБ ставится при наличии симптомов и признаков воспаления и инфекции, локализующихся в ПЖ [1]. Тем не менее возбудитель выделяется стандартными методами только в 5–10 % случаев [2], при которых имеется рациональная основа для проведения антибактериальной терапии. Лечение остальных пациентов проводится эмпирически с использованием многочисленных лекарственных препаратов и физических методов. Однако последние усовершенствования классификации и появление современных методов диагностики, в том числе молекулярно-биологических методов, должны способствовать надлежащей систематизации лечения [3–5].

В этом разделе рассматриваются только подтвержденные или предполагаемые бактериальные инфекции ПЖ.

10.3. Диагностика

10.3.1. Анамнез и симптомы

В зависимости от длительности симптомов простатит классифицируют на острый и ХП; при ХП симптомы сохраняются > 3 мес [3–5]. Ведущими симптомами простатита являются боль различной локализации и симптомы со стороны нижних отделов МВП (табл. 10.1 и 10.2) [6–8]. Хронический бактериальный простатит – наиболее частая причина рецидивирующих ИМВП у мужчин [9].

Таблица 10.1. Локализация боли при простатите и СХТБ

Локализация боли	Доля пациентов (%)
ПЖ/промежность	46
Мошонка и/или яички	39
Половой член	6
Мочевой пузырь	6
Нижняя часть спины	2

С изменениями по Zermann et al. [6].

Таблица 10.2. Симптомы со стороны нижних отделов МВП при простатите и СХТБ

Частые позывы к мочеиспусканию
Затрудненное мочеиспускание, т. е. слабая струя и необходимость натуживания
Боль или ее усиление при мочеиспускании

С изменениями по Alexander et al. [8].

10.3.1.1. Опросники для оценки симптомов

Симптомы заболевания имеют все основания быть использованными в качестве классификационного параметра при бактериальном простатите, а также при СХТБ [10]. В связи с этим для количественной

оценки симптомов простатита были разработаны специальные опросники [10, 11]. К ним относится индекс симптомов ХП (CPSI), недавно разработанный Международным обществом по изучению простатита (IPCN) по инициативе НИН [12]. Несмотря на то что опросник CPSI был валидирован, преимущества его использования в клинических исследованиях пока остаются неопределенными. Он содержит 4 вопроса, касающиеся боли или дискомфорта, 2 вопроса, касающиеся мочеиспускания, и 3 вопроса, связанные с качеством жизни (см. приложение 16.5).

10.3.2. Клинические проявления

При остром простатите при проведении пальцевого ректального исследования можно обнаружить отечную и болезненную ПЖ. Массаж ПЖ противопоказан. В остальных случаях ПЖ при пальпации не изменена. При клиническом обследовании крайне важно провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями мочеполовой системы и прямой кишки. Клиническое обследование должно включать в себя оценку состояния мышц тазового дна.

10.3.3. Культуральное исследование мочи и секрета предстательной железы

Наиболее важными исследованиями при обследовании пациентов с простатитом являются количественное культуральное исследование и микроскопия разных порций мочи и секрета ПЖ, полученного после массажа, в соответствии с методикой, описанной Meares и Stamey [1] (см. приложение 16.6.).

Согласно классификации, разработанной NIDDK/НИН (табл. 10.3), наличие лейкоцитов в порции мочи и эякуляте, полученных после массажа ПЖ, также включены в определение хронического воспалительного простатита или СХТБ (группа IIIA) [3]. Включение в рамках новой концепции по СХТБ такого критерия, как наличие лейкоцитов в эякуляте, позволяет отнести к группе IIIA в 2 раза больше пациентов, которых ранее относили к категории «абактериальный простатит» в соответствии с предыдущей классификацией Drach [13].

Таблица 10.3. Классификация простатита и СХТБ, разработанная NIDDK/НИН [3–5]

Группа	Название и описание
I	ОБП
II	Хронический бактериальный простатит
III	Хронический абактериальный простатит – СХТБ А. Воспалительный СХТБ (наличие лейкоцитов в семенной жидкости / секрете ПЖ / порции мочи) В. Невоспалительный СХТБ (отсутствие лейкоцитов в семенной жидкости / секрете ПЖ / 3-й порции мочи*)
IV	Бессимптомный воспалительный простатит (гистологический простатит)
*3-я порция мочи – моча, полученная после массажа ПЖ	

Таблица 10.4. Наиболее распространенные возбудители простатита

Возбудители с доказанным этиологическим значением ([2, 14] с изменениями)
<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Микроорганизмы, роль которых в развитии простатита является спорной
Стафилококки Стрептококки <i>Corynebacterium spp.</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Mycoplasma hominis</i>

Ведущими возбудителями бактериального простатита являются энтеробактерии, в частности *E. coli* (табл. 10.4) [14]. Значение внутриклеточных микроорганизмов, таких как *Chlamydia trachomatis*, остается неясным [15]. У пациентов с иммунодефицитом или ВИЧ-инфекцией простатит может вызываться такими «привередливыми» возбудителями, как *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida spp.*, а также редкими патогенами, такими как *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis* и *Histoplasma capsulatum* [16].

У мужчин с ХП/СХТБ отсутствует корреляция между количеством лейкоцитов и бактерий и степенью тяжести симптомов [17]. Также было показано, что результаты культурального исследования, определения количества лейкоцитов и наличие антител не позволяют прогнозировать ответ на терапию антибиотиками в этой группе простатита [18]. Следует отметить, что в обоих указанных исследованиях исключались пациенты с четко установленным хроническим бактериальным простатитом.

10.3.4. Промежностная биопсия предстательной железы

Промежностная биопсия ПЖ может помочь в выявлении трудно культивируемых микроорганизмов. Тем не менее это исследование стоит проводить только в научных целях, и его нельзя рекомендовать для повседневной клинической практики. В одном исследовании микроорганизмы выделялись из биопсийного материала у 36 % мужчин с СХТБ, однако эти результаты не отличались от результатов, полученных в контрольной группе пациентов без клинических симптомов [19].

10.3.5. Другие тесты

Основным критерием диагностики воспаления в мочеполовой системе у мужчин является количество лейкоцитов в секрете ПЖ, в порции мочи, полученной после массажа ПЖ, и в семенной жидкости.

Биопсию ПЖ не рекомендуется проводить для рутинной диагностики простатита/СХТБ. Однако при проведении биопсии по подозрению на рак ПЖ часто диагностируется гистологический простатит. Если у таких пациентов не наблюдается каких-либо специфических симптомов, то их относят к новой категории «бессимптомный простатит» (группа IV) (табл. 10.3).

К другим воспалительным маркерам относятся повышение рН, уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и иммуноглобулинов [20]. Цитокины, такие как ИЛ-1 β и ФНО- α , могут определяться в секрете ПЖ [20], а С3-фракция комплемента, церулоплазмин или эластаза нейтрофилов – в эякуляте. Однако эти тесты не следует рассматривать как часть рутинного диагностического обследования [21].

Трансректальное УЗИ (ТРУЗИ) ПЖ позволяет выявлять абсцессы ПЖ, кальцификаты и расширение семенных пузырьков. Однако в диагностике простатита результаты ТРУЗИ из-за их ненадежности не являются важным классификационным параметром при данном заболевании [22].

10.3.6. Классификационные системы

Целью культурального исследования, описанного Meares и Stamey в 1968 г., было определение источника бактериурии: уретра, ПЖ или мочевого пузыря. Спустя 10 лет Drach et al. [23] предложили классификацию простатита, в основу которой были положены работы Meares и Stamey. Согласно этой классификации различные типы простатита были выделены в зависимости от количества лейкоцитов и положительного результата культурального исследования секрета ПЖ и разных порций мочи (первая порция мочи; СПМ, или 2-я, порция мочи; 3-я порция мочи, или моча, полученная после массажа ПЖ). На протяжении последних 30 лет эта классификация простатита была наиболее широко применяемой (табл. 10.5) и по-прежнему включалась в Международную классификацию болезней ВОЗ (последняя редакция 2010 г.) [24].

Таблица 10.5. Классификация простатита по Drach et al. [23]

Классификация	Клинические и лабораторные признаки
ОБП	Клинически значимая инфекция ПЖ
Хронический бактериальный простатит	Значимое воспаление в ПЖ. Выделение этиологически значимого микроорганизма из секрета ПЖ/мочи
Хронический абактериальный простатит	Значимое воспаление в ПЖ. Не удается выделить микроорганизм из секрета ПЖ/мочи, или выделение микроорганизма, чье этиологическое значение является спорным
Простатодиния	Отсутствие значимого воспаления в ПЖ. Не удается выделить микроорганизм из секрета ПЖ/мочи

В 1995 г. в NIDDK/NIH была создана рабочая группа для «разработки плана, который позволил бы клиницистам и исследователям эффективно диагностировать, лечить и в конечном итоге предотвращать синдром простатита» [4]. NIDDK предложил новую классификацию синдрома простатита, которая была принята IPCN. Термины «абактериальный простатит» и «простатодиния» были заменены термином «синдром хронической тазовой боли» с наличием или отсутствием воспаления. В качестве дополнительного параметра к исследованию секрета ПЖ и разных порций мочи было добавлено исследование семенной жидкости. Также в классификацию была добавлена новая категория «бессим-

птомный простатит» (группа IV) или гистологический простатит (табл. 10.3). В настоящее время эта классификация используется как логическое основание для выбора лечения.

10.3.7. Диагностическое обследование

Набор и порядок проведения диагностических процедур у пациентов с подозрением на простатит будут зависеть от ранее проведенных врачом общей практики исследований, стандартных методов диагностики, используемых в конкретном лечебном учреждении и стране, а также от удаленности места проживания пациента от медицинского учреждения. Предлагаемый алгоритм диагностического обследования представлен в табл. 10.6.

Таблица 10.6. Алгоритм диагностического урологического обследования при простатите

Клиническая оценка
Общий анализ мочи и культуральное исследование мочи
Исключение ИППП
Учет суточного ритма мочеиспусканий, урофлоуметрия и определение объема остаточной мочи
4-стаканная проба по Meares и Stamey
Микроскопия
Культуральное исследование
«Пробное» лечение антибиотиками при наличии признаков воспаления

10.3.8. Дополнительные методы исследования

Рабочая группа ЕАУ считает, что рекомендации по простатиту не должны включать в себя набор минимальных дифференциально-диагностических методов исследования. Опытный уролог должен сам определять, какие исследования необходимо провести у каждого конкретного пациента. Во всех случаях следует исключать обструкцию шейки мочевого пузыря и уретры с помощью урофлоуметрии, ретроградной уретрографии или эндоскопического исследования. При подозрении на рак мочевого пузыря стоит исключить это заболевание путем проведения цитологического исследования мочи и цистоскопии. Камни в мочеточнике исключаются с помощью спиральной КТ без контрастирования или внутривенной пиелографии. Интерстициальный цистит диагностируется по результатам оценки суточного ритма мочеиспусканий, цистоскопии и биопсии. При наличии показаний проводится исследование прямой кишки.

Микроскопическое исследование эякулята уступает по диагностической ценности микроскопии секрета ПЖ. Не применяя специфические методы (например, окраска пероксидазой) [25], трудно отдифференцировать сперматозоиды от лейкоцитов, при этом частота выделения возбудителя из эякулята также намного ниже [26].

Видеоуродинамическое и расширенное уродинамическое обследование с измерением давления закрытия уретры не оправдано для рутинного обследования пациентов с простатитом, хотя в некоторых исследованиях при применении этих методов были получены интересные результаты [27].

Измерение уровня цитокинов, определение биопленок и т. п. в секрете ПЖ имеют только научный интерес [6, 28]. Уровень ПСА может быть повышен как при клинически манифестном, так и при бессимптомном простатите [29]. При наличии у пациента повышенного уровня ПСА и признаков воспаления в ПЖ, уровень ПСА будет возвращаться к норме в течение 4 нед после лечения антибиотиками примерно у 50 % пациентов [30]. Повторное определение ПСА следует отложить минимум на 3 мес – срок, в течение которого стабилизируется уровень ПСА. Измерение общего уровня ПСА и уровня свободного ПСА при простатите не дает дополнительной диагностической информации, значимой для практики [31].

10.4. Лечение

10.4.1. Антибиотики

Антибиотики являются жизненно необходимым лечением при ОБП, рекомендуются при хроническом бактериальном простатите и могут использоваться в качестве «пробного лечения» при воспалительном СХТБ.

ОБП может протекать как тяжелая инфекция с лихорадкой, выраженной локальной болью и общими симптомами. В подобных ситуациях могут применяться парентеральное введение высоких доз бактерицидных антибиотиков, таких как пенициллины широкого спектра, цефалоспорины 3-го поколения или фторхинолоны. В качестве стартовой терапии эти препараты могут применяться в комбинации с аминогликозидом. После нормализации температуры и исчезновения параметров воспаления пациент может быть переведен на пероральную терапию, общая длительность которой составляет около 2–4 нед [32]. В менее тяжелых случаях можно применять фторхинолоны перорально в течение 10 дней [5] (уровень доказательности 4, степень рекомендаций С).

Антибиотики, рекомендуемые при хроническом бактериальном простатите и воспалительном СХТБ (группа IIIA по NIH), их преимущества и недостатки перечислены в табл. 10.7 [33]. Препаратами выбора считаются фторхинолоны, такие как ципрофлоксацин и левофлоксацин, поскольку они обладают выгодными фармакокинетическими свойствами [33] (уровень доказательности 2b, степень рекомендаций B), хорошим профилем безопасности и активностью в отношении грамотрицательных возбудителей, включая *P. aeruginosa*. Более того, левофлоксацин действует на грамположительные и «атипичные» возбудители, такие как *C. trachomatis* и *Mycoplasma genitalium* (уровень доказательности 2b, степень рекомендаций B).

Длительность антибактериальной терапии основывается на опыте и мнении экспертов и подтверждается данными многих клинических исследований [34]. При хроническом бактериальном простатите и воспалительном СХТБ после установления первичного диагноза следует назначать прием антибиотиков в течение 2 нед. Затем проводится повторная оценка состояния пациента, и антибиотикотерапия продолжается только при положительном результате культурального исследования материала, взятого до лечения, или если пациент отмечает выраженное улучшение состояния на фоне лечения антибиотиками. Рекомендуемая общая продолжительность лечения составляет 4–6 нед. Предпочтительной является пероральная терапия, при этом необходимо применять относительно высокие дозы антибиотиков [33, 34] (уровень доказательности 3, степень рекомендаций B).

Применение антибиотиков при воспалительном СХТБ оправдано потому, что в данном случае может иметь место бактериальная инфекция даже несмотря на то, что бактерии не были обнаружены обычными методами [35, 36]. Более того, во многих клинических исследованиях продемонстрирован положительный эффект антибиотиков при лечении воспалительного СХТБ [37, 38] (уровень доказательности 2a, степень рекомендаций B). В случае выделения или подозрения на наличие внутриклеточных микроорганизмов следует назначать тетрациклины или эритромицин [33, 38] (уровень доказательности 2b, степень рекомендаций B).

10.4.2. Комбинированная терапия антибиотиками и альфа-блокаторами

В уродинамических исследованиях было показано, что у пациентов с ХП имеется повышение давления закрытия уретры [5]. Имеются данные о том, что при воспалительном СХТБ (группа IIIA+B) комбинированная терапия альфа-блокаторами и антибиотиками сопровождается более высокой частотой излечения, чем монотерапия антибиотиками [39] (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций B). Этот вариант терапии одобрен многими урологами.

Тем не менее в недавно проведенном многоцентровом двойном слепом, рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании было показано, что ни ципрофлоксацин или тамсулозин, ни комбинация этих препаратов не превосходили плацебо с точки зрения уменьшения симптомов у мужчин с умеренно или сильно выраженными симптомами [40] (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций B). Следует отметить, что в это исследование было включено много пациентов, которые ранее уже активно лечились различными лекарственными средствами.

Таблица 10.7. Антибиотики при хроническом бактериальном простатите

Препараты	Преимущества	Недостатки	Рекомендации
Фторхинолоны	<ul style="list-style-type: none"> • Выгодные фармакокинетические свойства • Очень хорошо проникают в ПЖ • Хорошая биодоступность • Эквивалентная фармакокинетика при пероральном приеме и парентеральном введении (в зависимости от лекарственного вещества) • Высокая активность в отношении типичных и «атипичных» возбудителей и <i>P. aeruginosa</i> • В целом хороший профиль безопасности 	<p>В зависимости от лекарственного вещества:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Лекарственные взаимодействия • Фототоксичность • Нежелательные явления со стороны ЦНС 	Рекомендуются

ТМР	<ul style="list-style-type: none"> • Хорошо проникает в ПЖ • Выпускается в формах для парентерального введения и перорального приема • Относительно низкая стоимость • Не требуется контроль уровня в крови • Активен в отношении наиболее значимых возбудителей 	Не активен в отношении <i>Pseudomonas spp.</i> , некоторых энтерококков и некоторых <i>Enterobacteriaceae</i>	Применение возможно
Тетрациклины	<ul style="list-style-type: none"> • Низкая стоимость • Выпускаются в формах для парентерального введения и перорального приема • Высокая активность в отношении хламидий и микоплазм 	Неактивны в отношении <i>P. aeruginosa</i> <ul style="list-style-type: none"> • Недостаточно активны в отношении коагулазонегативных стафилококков, <i>E. coli</i>, других энтеробактерий и энтерококков • Противопоказаны при печеночной и почечной недостаточности • Риск развития кожной сенсибилизации 	Препараты резерва для особых ситуаций
Макролиды	<ul style="list-style-type: none"> • Достаточно активны в отношении грамположительных бактерий • Активны в отношении хламидий • Хорошо проникают в ПЖ • Относительно нетоксичны 	<ul style="list-style-type: none"> • Минимальное количество поддерживающих данных, полученных в клинических исследованиях • Недостаточно активны в отношении грамотрицательных бактерий 	Препараты резерва для особых ситуаций

С изменениями по Bjerklund-Johansen et al. [33]

10.4.3. Другие препараты для перорального приема

В одном исследовании было обнаружено, что теразозин (альфа-блокатор) превосходит плацебо с точки зрения уменьшения симптомов у пациентов с СХТБ [41] (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций В). Пентозан полисульфат натрия может уменьшать выраженность симптомов и улучшать качество жизни у пациентов с СХТБ [42] (уровень доказательности 2a, степень рекомендаций В). Финастерид обеспечивает некоторое улучшение состояния пациентов с простатитом, относящимся к группе ША [43] (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций В).

10.4.4. Введение антибиотиков в предстательную железу

Этот метод лечения не оценивался в контролируемых исследованиях, поэтому может быть рекомендован только в тех случаях, когда не удалось добиться эрадикации возбудителя пероральной терапией [44, 45] (метод с недоказанной в РКИ эффективностью не может быть рекомендован для применения в клинической практике – прим. ред. русского перевода).

10.4.5. Хирургическое лечение

Некоторым пациентам с ОБП требуется дренирование мочевого пузыря, предпочтительнее с помощью надлобкового катетера. У пациентов с выраженными симптомами и дискомфортом отмечен положительный эффект ТУР ПЖ и трансуретральной игольчатой абляции (ТУИА) [46, 47] (уровень доказательности 2a, степень рекомендаций В). С целью облегчения боли пациентам с ХП проводили даже радикальную простатовезикулэктомию, однако ее результаты оказались спорными [48]. В целом у пациентов с простатитом следует избегать хирургического лечения, кроме случаев дренирования абсцессов ПЖ.

10.4.6. Другие методы лечения

Энергия микроволн, получаемая с помощью аппарата «Простатрон», оказывает бактерицидное действие *in vitro* на полученные в лабораторных условиях штаммы *E. coli* и *E. cloacae* [49]. Трансуретральная микроволновая термотерапия (ТУМТ) при воспалительном СХТБ доказала свое превосходство при сравнении с контрольной группой [50] (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций В). Тем не менее ТУМТ

пока относится к экспериментальным методам лечения у пациентов с подозрением на инфекцию. Для лечения невоспалительного СХТБ предложен ряд других медикаментозных и физических методов. Поскольку при этом заболевании отсутствуют признаки инфекции, то подробное обсуждение этих методов выходит за пределы данных рекомендаций, и они представлены в других публикациях. Однако следует напомнить, что примерно у 30 % мужчин с СХТБ симптомы самостоятельно исчезают в течение 1 года [2, 51].

10.5. Литература

1. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968 Mar;5(5):492–518.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4870505>
2. Weidner W, Schiefer HG, Krauss H et al. Chronic prostatitis: a thorough search for etiologically involved microorganisms in 1,461 patients. *Infection* 1991;19 Suppl 3:119–25.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2055646>
3. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999 Jul;282(3):236–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10422990>
4. Workshop Committee of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK). Chronic prostatitis workshop. Bethesda, Maryland, 1995, Dec 7–8.
5. Schaeffer AJ. Prostatitis: US perspective. *Int J Antimicrob Agents* 1999 May;11(3–4):205–11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10394972>
6. Zermann DH, Ishigooka M, Doggweiler R et al. Neurourological insights into the etiology of genitourinary pain in men. *J Urol* 1999 Mar;161(3):903–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10022711>
7. Alexander RB, Ponniah S, Hasday J et al. Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 1998 Nov;52(5):744–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9801092>
8. Alexander RB, Trissel D. Chronic prostatitis: results of an Internet survey. *Urology* 1996 Oct;48(4):568–74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8886062>
9. Krieger JN. Recurrent lower urinary tract infections in men. *J New Rem Clin* 1998;47:4–15.
10. Krieger JN, Egan KJ, Ross SO et al. Chronic pelvic pains represent the most prominent urogenital symptoms of chronic prostatitis. *Urology* 1996 Nov;48(5):715–21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8911515>
11. Nickel JC. Effective office management of chronic prostatitis. *Urol Clin North Am* 1998 Nov;25(4):677–84.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10026774>
12. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr et al. The National Institute of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol* 1999 Aug;162(2):369–75.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10411041>
13. Krieger JN, Jacobs RR, Ross SO. Does the chronic prostatitis/pelvic pain syndrome differ from nonbacterial prostatitis and prostatodynia? *J Urol* 2000 Nov;164(5):1554–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11025703>
14. Schneider H, Ludwig M, Hossain HM et al. The 2001 Giessen Cohort Study on patients with prostatitis syndrome – an evaluation of inflammatory status and search for microorganisms 10 years after a first analysis. *Andrologia* 2003 Oct;35(5):258–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14535851>
15. Badalyan RR, Fanarjyan SV, Aghajanyan IG. Chlamydial and ureaplasma infections in patients with nonbacterial chronic prostatitis. *Andrologia* 2003 Oct;35(5):263–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14535852>
16. Naber KG, Weidner W. Prostatitis, epididymitis and orchitis. In: Armstrong D, Cohen J, eds. *Infectious diseases*. London: Mosby, 1999; Chapter 58.
17. Schaeffer AJ, Knauss JS, Landis JR et al; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network Study Group. Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study. *J Urol* 2002 Sep;168(3):1048–53.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12187220>
18. Nickel JC, Downey J, Johnston B et al; Canadian Prostatitis Research Group. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial. *J Urol* 2001 May;165(5):1539–44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11342913>

19. Lee JC, Muller CH, Rothman I et al. Prostate biopsy culture findings of men with chronic pelvis pain syndrome do not differ from those of healthy controls. *J Urol* 2003 Feb;169(2):584–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544312>
20. Nadler RB, Koch AE, Calhoun EA et al. IL-1beta and TNF-alpha in prostatic secretions are indicators in the evaluation of men with chronic prostatitis. *J Urol* 2000 Jul;164(1):214–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10840462>
21. Blenk H, Hofstetter A. Complement C3, coeruleplasmin and PMN-elastase in the ejaculate in chronic prostatic adenitis and their diagnostic value. *Infection* 1991;19 Suppl 3:138–40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2055649>
22. Doble A, Carter SS. Ultrasonographic findings in prostatitis. *Urol Clin North Am* 1989;16(4):763–72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2683305>
23. Drach GW, Fair WR, Meares EM et al. Classification of benign diseases associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia? *J Urol* 1978 Nov;120(2):266.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/671653>
24. International Classification of Diseases (ICD). 10th version. Geneva: WHO, 1989.
25. Krieger JN, Berger RE, Ross SO et al. Seminal fluid findings in men with nonbacterial prostatitis and prostatodynia. *J Androl* 1996 Aug;17(3):310–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8792222>
26. Weidner W, Jantos C, Schiefer HG et al. Semen parameters in men with and without proven chronic prostatitis. *Arch Androl* 1991 May–Jun;26(3):173–83.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1872650>
27. Kaplan SA, Santarosa RP, D'Alisera PM et al. Pseudodyssynergia (contraction of the external sphincter during voiding) misdiagnosed as chronic nonbacterial prostatitis and the role of biofeedback as a therapeutic option. *J Urol* 1997 May–Jun;157(6):2234–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146624>
28. Goto T, Nakame Y, Nishida M et al. Bacterial biofilms and catheters in experimental urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 1999 Jun;11(3–4):227–31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10394975>
29. Carver BS, Bozeman CB, Williams BJ et al. The prevalence of men with National Institutes of Health category IV prostatitis and association with serum prostate specific antigen. *J Urol* 2003 May;169(2):589–91.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544313>
30. Bozeman CB, Carver BS, Eastham JA et al. Treatment of chronic prostatitis lowers serum prostate specific antigen. *J Urol* 2002 Feb;167(4):1723–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11912396>
31. Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate specific antigen: a decade of discovery – what we have learned and where we are going. *J Urol* 1999 Apr;162(2):293–306.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10411025>
32. Schaeffer AJ, Weidner W, Barbalias GA et al. Summary consensus statement: diagnosis and management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Eur Urol* 2003 Aug;43(Suppl 2):1–4.
33. Bjerklund-Johansen TE, Grüneberg RN, Guibert J et al. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement. *Eur Urol* 1998 Dec;34(6):457–66.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9831786>
34. Naber KG. Antimicrobial treatment of bacterial prostatitis. *Eur Urol* 2003;43(Suppl 2):23–6.
35. Krieger JN, Riley DE, Roberts MC et al. Prokaryotic DNA sequences in patients with chronic idiopathic prostatitis. *J Clin Microbiol* 1996 Dec;34(12):3120–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8940458>
36. Krieger JN, Riley DE, Vesella RL et al. Bacterial dna sequences in prostate tissue from patients with prostate cancer and chronic prostatitis. *J Urol* 2000 Oct;164(4):1221–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10992370>
37. de la Rosette JJ, Hubregtse MR, Meuleman EJ et al. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. *Urology* 1993 Apr;41(4):301–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8470312>
38. Ohkawa M, Yamaguchi K, Tokunaga S et al. Antimicrobial treatment for chronic prostatitis as a means of defining the role of *Ureaplasma urealyticum*. *Urol Int* 1993;51(3):129–32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8249222>
39. Barbalias GA, Nikiforidis G, Liatsikos EN. Alpha-blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics. *J Urol* 1998 Mar;159(3):883–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9474175>
40. Alexander RB, Propert KJ, Schaeffer AJ et al; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 2004 Oct;141(8):581–9.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15492337>
41. Cheah PY, Liong ML, Yuen KH et al. Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo controlled trial. *J Urol* 2003 Feb;169(2):592–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544314>
 42. Nickel JC, Johnston B, Downey J et al. Pentosan polysulfate therapy for chronic nonbacterial prostatitis (chronic pelvic pain syndrome category IIIA): a prospective multicenter clinical trial. *Urology* 2000 Sep;56(3):413–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10962305>
 43. Nickel JC, Downey J, Pontari MA et al. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *BJU Int* 2004 May;93(7):991–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15142149>
 44. Mayersak JS. Transrectal ultrasonography directed intraprostatic injection of gentamycin-xylocaine in the management of the benign painful prostate syndrome. A report of a 5 year clinical study of 75 patients. *Int Surg* 1998 Oct-Dec;83(4):347–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10096759>
 45. Jiménez-Cruz JF, Tormo FB, Gómez JG. Treatment of chronic prostatitis: intraprostatic antibiotic injections under echography control. *J Urol* 1988 May;139(5):967–70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3283385>
 46. Darenkov AF, Simonov VIa, Kuz'min GE et al. [Transurethral electroresection in chronic prostatitis and its complications.] *Urol Nefrol (Mosk)* 1989 Jan–Feb;(1):18–23. [article in Russian].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2470185>
 47. Lee KC, Jung PB, Park HS et al. Transurethral needle ablation for chronic nonbacterial prostatitis. *BJU Int* 2002 Feb;89(3):226–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11856102>
 48. Frazier HA, Spalding TH, Paulson DF. Total prostateseminal vesiculectomy in the treatment of debilitating perineal pain. *J Urol* 1992 Aug;148(2 Pt 1):409–11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1635150>
 49. Sahin A, Eiley D, Goldfischer ER et al. The *in vitro* bactericidal effect of microwave energy on bacteria that cause prostatitis. *Urology* 1998 Sep;52(3):411–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9730452>
 50. Nickel JC, Sorensen R. Transurethral microwave thermotherapy for nonbacterial prostatitis: a randomized double-blind sham controlled study using new prostatitis specific assessment questionnaires. *J Urol* 1996 Jun;155(6):1950–5; discussion 1954–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8618295>
 51. Nickel JC, Downey JA, Nickel KR et al. Prostatitis-like symptoms: one year later. *BJU Int* 2002 Nov;90(7):678–81.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12410746>

11. ЭПИДИДИМИТ И ОРХИТ

11.1. Краткий обзор и рекомендации

Орхит и эпидидимит классифицируются как острый или хронический процесс в соответствии с началом и клиническим течением. Самый распространенный тип орхита – заболевание, развивающееся как осложнение паротита в постпубертатном периоде у 20–30 % пациентов. При подозрении на орхит, развившийся на фоне паротита, диагноз помогают установить анамнез и определение уровня IgM в крови.

Эпидидимит – почти всегда является односторонним и протекает с относительно острым началом. У молодых мужчин он связан с сексуальной активностью и инфекцией партнерши (уровень доказательности 3). Большинство случаев у сексуально активных мужчин в возрасте младше 35 лет вызваны возбудителями, передающимися половым путем, в то время как у пожилых пациентов эпидидимит обычно вызван частыми уропатогенами (уровень доказательности 3). Эпидидимит проявляется болью и отеком, которые вначале появляются в хвосте придатка и могут переходить на весь придаток и ткань яичка. Семенной канатик обычно напряжен и отечен. Обязательно необходимо дифференцировать эпидидимит и перекрут семенного канатика так скоро, как это только возможно, используя всю доступную информацию. Микробиологическую этиологию эпидидимита обычно можно установить путем окрашивания по Граму мазков из уретры и/или исследованием СПМ для определения грамотрицательных микроорганизмов (уровень доказательности 3). Мазок из уретры и СПМ на микробиологическое исследование необходимо собирать перед началом антибактериальной терапии (степень рекомендаций С). Этиотропное лечение нужно подбирать на эмпирической основе того, что у молодых, сексуально активных мужчин этиологический фактор обычно – *C. trachomatis*, а у пожилых мужчин – наиболее частые уропатогены.

Препаратами первого выбора должны быть фторхинолоны, активные в отношении *C. trachomatis* (офлоксацин и левофлоксацин). При выявлении в качестве возбудителя *C. trachomatis* терапию также необходимо продолжать доксициклином в дозе 200 мг/сут, при этом общая длительность лечения должна составлять минимум 2 нед. В качестве альтернативных препаратов могут применяться макролиды (степень рекомендаций С). Симптоматическая терапия включает постельный режим, суспензорий и противовоспалительные препараты. В случае эпидидимита, вызванного *C. trachomatis*, также необходимо пролечить полового партнера (степень рекомендаций С). При формировании абсцесса на фоне эпидидимита или орхита следует проводить хирургическое лечение. Хронический эпидидимит иногда может быть первым клиническим проявлением туберкулеза мочеполовой системы.

11.2. Определение и классификация

Эпидидимит (воспаление придатка яичка) проявляется болью и отеком, которые практически всегда являются односторонними и развиваются относительно остро. В некоторых случаях в воспалительный процесс вовлекаются яички (эпидидимоорхит). С другой стороны, воспаление яичка (особенно вирусный орхит) часто вовлекает и придаток.

Орхит и эпидидимит, в зависимости от скорости развития и клинического течения, классифицируются на острый и хронический. У 15 % пациентов с острым эпидидимитом развивается хроническое воспаление с уплотнением. Хроническое воспаление при поражении яичка может привести к его атрофии и нарушению сперматогенеза [1, 2].

11.3. Частота встречаемости и распространенность

Новые данные по частоте встречаемости и распространенности эпидидимита отсутствуют. Согласно предыдущим данным, острый эпидидимит был основной причиной госпитализации военнослужащих [2] (уровень доказательности 3). Острый эпидидимит у молодых мужчин связан с сексуальной активностью и инфекцией у партнерши [3] (уровень доказательности 3).

Самый распространенный тип орхита, паротитный орхит, развивается в постпубертатном периоде у 20–30 % пациентов, перенесших паротитную инфекцию. Частота развития этого заболевания зависит от охвата населения вакцинацией [4]. Первичный хронический орхит представляет собой гранулематозное заболевание и очень редкое состояние неясной этиологии; в литературе описано около 100 случаев [5].

11.4. Заболеваемость

К осложнениям эпидидимоорхита относятся: образование абсцессов, инфаркт яичка, атрофия яичка, развитие хронической индурации придатка и бесплодие [2]. Эпидидимит, вызванный передающимися половым путем микроорганизмами, развивается преимущественно у сексуально активных мужчин в возрасте до 35 лет [2, 6] (уровень доказательности 3). В большинстве случаев эпидидимит вызывается наиболее распространенными уропатогенами, которые также являются самой частой причиной бактериурии [2, 6] (уровень доказательности 3). Факторами риска развития этого типа инфекций являются обструкция шейки мочевого пузыря и пороки развития мочеполовой системы.

11.5. Патогенез

Обычно при эпидидимите, вызванном распространенными уропатогенами или передающимися половым путем возбудителями, инфекция распространяется из уретры и мочевого пузыря. Предполагается, что при неспецифическом гранулематозном орхите хроническое воспаление вызвано аутоиммунными реакциями [5, 7]. Орхит у детей и паротитный орхит имеют гематогенное происхождение [7]. Орхоэпидидимит также наблюдается при некоторых системных инфекциях, таких как туберкулез, сифилис, бруцеллез и криптококкоз.

11.6. Диагностика

При остром эпидидимите воспаление и отек обычно начинаются с хвоста придатка и могут распространяться на остальные части придатка и ткань яичка. Семенной канатик обычно отечный и болезненный. У всех мужчин с эпидидимитом, вызванным передающимися половым путем возбудителями, в анамнезе имеется половой контакт, который мог произойти за несколько месяцев до появления симптомов заболевания. При обследовании пациента сразу после получения образца мочи для анализа можно не увидеть признаки уретрита или выделений из уретры, потому что лейкоциты и бактерии вымываются из уретры во время мочеиспускания.

Бактериальная этиология эпидидимита обычно устанавливается путем микроскопии окрашенных по Граму мазков из уретры и/или СПМ и обнаружения грамотрицательных бактерий. Наличие в мазке грамотрицательных диплококков, расположенных внутриклеточно, характерно для инфекции, вызванной *N. gonorrhoeae*. Наличие в мазке только лейкоцитов указывает на негонококковый уретрит. Примерно у 2/3 таких пациентов обнаруживается *C. trachomatis* [2, 6] (уровень доказательности 3).

Согласно критериям ВОЗ, анализ эякулята, включая определение лейкоцитов, может выявлять признаки персистирующего воспаления. Во многих случаях может обнаруживаться транзиторное снижение количества сперматозоидов и их антеградной подвижности. Азооспермия вследствие полной обструкции обоих придатков является редким осложнением [8]. При подозрении на паротитный орхит подтверждением диагноза будет наличие паротита в анамнезе и обнаружение специфических Ig в сыворотке крови. Примерно в 20 % случаев паротитного орхита у мужчин в постпубертатном периоде заболевание носит двусторонний характер и сопровождается риском развития атрофии яичек и азооспермии [3] (уровень доказательности 3).

11.6.1. Дифференциальный диагноз

Обязательным является как можно более быстрое проведение дифференциальной диагностики между эпидидимитом и перекрутом семенного канатика с использованием всей доступной информации, включая возраст пациента, наличие уретрита в анамнезе, данные клинической оценки и доплеровского (ду-плексного) исследования сосудов яичка.

11.7. Лечение

Проведено всего несколько исследований по изучению степени проникновения антимикробных препаратов в ткань яичек и придатка у человека. Из всех исследованных препаратов наиболее подходящие свойства были обнаружены у фторхинолонов [9] (уровень доказательности 2а).

Выбор антибиотика должен проводиться исходя из эмпирического представления о том, что у молодых сексуально активных мужчин причиной заболевания обычно является *C. trachomatis*, а у пожилых мужчин с ДППЖ или другими нарушениями мочеиспускания чаще всего выделяются традиционные уропатогены. Исследования, в которых сравнивались результаты микробиологической оценки материала, полученного путем пункции придатка, мазков из уретры и мочи, показали очень хорошую корреляцию. Таким образом, до начала антибиотикотерапии следует взять мазок из уретры или получить СПМ для культурального исследования (степень рекомендаций С).

Препаратами выбора являются фторхинолоны, предпочтительнее действующие на *C. trachomatis* (например, офлоксацин, левофлоксацин), благодаря их широкому спектру активности и хорошему проникновению в ткани мочеполовой системы. При выявлении в качестве возбудителя *C. trachomatis* терапию также необходимо продолжать доксициклином в дозе 200 мг/сут, при этом общая длительность лечения должна составлять минимум 2 нед. В качестве альтернативных препаратов могут применяться макролиды (степень рекомендаций С).

Поддерживающая терапия включает в себя постельный режим, приподнятое положение яичек и противовоспалительные препараты. Поскольку у молодых мужчин эпидидимит может приводить к стойкой окклюзии протоков придатка и тем самым к бесплодию, то следует рассмотреть вопрос о проведении противовоспалительной терапии метилпреднизолоном в дозе 40 мг/сут с последующим уменьшением дозы в 2 раза через день после начала приема (степень рекомендаций С).

При эпидидимите, вызванном *C. trachomatis*, необходимо также проводить лечение полового партнера (степень рекомендаций С). Если возбудителем являются уропатогены, то для профилактики рецидивов инфекции следует провести тщательное обследование с целью выявления нарушений мочеиспускания (степень рекомендаций С). Абсцедирующий эпидидимит или орхит требуют также хирургического лечения. Хронический эпидидимит иногда может быть первым клиническим проявлением урогенитального туберкулеза.

11.8. Литература

1. Naber KG, Weidner W. Prostatitis, epididymitis, orchitis. In: Armstrong D, Cohen J (eds). Infectious diseases. London: Mosby, Harcourt Publishers Ltd, 1999, p. 1–58.
2. Berger RE. Epididymitis. In: Sexually transmitted diseases. Holmes KK, Mardh PMA, Sparling PF, Wiesner PJ (eds). New York: McGrawMHill, 1984, p. 650–62.
3. Robinson AJ, Grant JBF, Spencer RC et al GR. Acute epididymitis: why patient and consort must be investigated. Br J Urol 1990;66:642–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=2265337&dopt=Abstract>
4. R  ther U, Stilz S, R  hl E et al. Successful interferon-  , a therapy for a patient with acute mumps orchitis. Eur Urol 1995;27:174–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=7744163&dopt=Abstract>
5. Aitchison M, Mufti GR, Farrell J et al. Granulomatous orchitis. Br J Urol 1990;66:312–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=2207549&dopt=Abstract>
6. Weidner W, Schiefer HG, Garbe Ch. Acute nongonococcal epididymitis. Aetiological and therapeutic

aspects. *Drugs* 1987;34(Suppl 1):111–7.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=3481311&opt=Abstract>

7. Nistal M, Paniagua R. *Testicular and Epididymal Pathology*. Stuttgart: Thieme, 1984.
8. Weidner W, Garbe Ch, Weissbach L et al [Initial therapy of acute unilateral epididymitis with ofloxacin. Andrological findings]. *Urologe A* 1990;29:277–80.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=2120839&opt=Abstract>
9. Ludwig M, Jantos CA, Wolf S et al. Tissue penetration of sparfloxacin in a rat model of experimental *Escherichia coli* epididymitis. *Infection* 1997;25:178–84.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9181388&opt=Abstract>

12. ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Классическими микроорганизмами, которые вызывают венерические заболевания, такие как гонорея, сифилис, шанкр, паховая гранулема, составляют малую часть всех известных сегодня ИППП. Другие бактерии, вирусы, а также грибы, простейшие и *epizoa*, должны восприниматься как этиологические факторы ИППП. Всего насчитывается около 30 клинически значимых возбудителей ИППП. Тем не менее не все патогены, передающиеся половым путем, вызывают заболевания, проявляющиеся поражением половых органов, так же, как и не все инфекции, поражающие половые органы, передаются только половым путем. Краткая информация и таблицы, в которых суммированы данные по диагностике и терапевтическому лечению ИППП в урологической области, представляют синоптический обзор и согласуются с последними международными клиническими рекомендациями из других областей медицины. Специальные уточнения (например, ВИЧ-инфекция, беременность, новорожденные, аллергия) и рекомендованные режимы опубликованы в этом руководстве.

12.1. Литература

1. Schneede P, Tenke P, Hofstetter AG; Urinary Tract Infection Working Group of the Health Care Office of the European Association of Urology. Sexually transmitted diseases (STDs) – a synoptic overview for urologists. *Eur Urol* 2003 Jul;44(1):1–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12814668>

13. ГАНГРЕНА ФУРНЬЕ

13.1. Краткий обзор и рекомендации

1. В течение 24 часов после начала заболевания следует провести полную, при необходимости неоднократную, хирургическую некрэктомию (уровень доказательности 3, степень рекомендаций В).
2. При поступлении больного с гангреной Фурнье необходимо начать терапию антибиотиками широкого спектра действия, с последующей коррекцией антибактериальной терапии в соответствии с данными микробиологического исследования и клиническим ответом (уровень доказательности 3, степень рекомендаций В).
3. Такие дополнительные виды лечения, как введение внутривенного иммуноглобулина или гипербарическая оксигенация, не рекомендованы, за исключением условий клинических исследований (уровень доказательности 3, степень рекомендаций С).

13.2. Введение

Гангрена Фурнье – агрессивная и часто фатальная полимикробная инфекция мягких тканей промежности, перианальной области и наружных половых органов. Она представляет собой анатомическую разновидность некротизирующего фасциита, с которым ее объединяет общая этиология и подходы к лечению. Данные по исследованию и лечению получены преимущественно из серий наблюдений и мнения экспертов (уровень доказательности 3/4).

13.3. Клиническая картина

Гангрена Фурнье остается редким заболеванием, но ее встречаемость повышается в связи со старением популяции и большей распространенностью сахарного диабета, а также с появлением полирезистентных

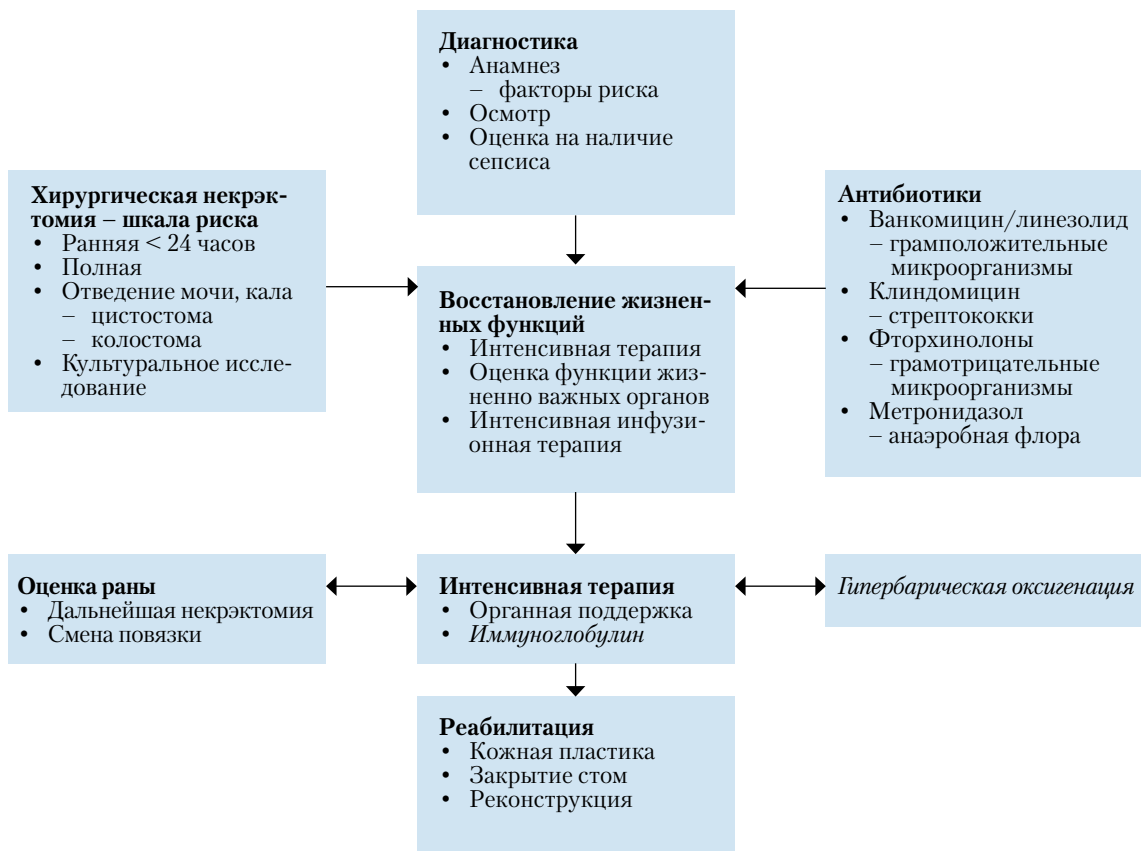
штаммов микроорганизмов. Обычно развивается болезненный отек мошонки или промежности в сочетании с признаками тяжелого сепсиса. При осмотре выявляются небольшие некротические буллы с эритемой и отеком окружающих тканей. При более запущенном процессе возникает крепитация при пальпации и экссудат со зловонным запахом. Факторы риска включают иммуносупрессию, наиболее часто вызванную сахарным диабетом или нарушениями питания, а также наличие в анамнезе недавней катетеризации, введения инструментов или операции на промежности. Более чем в 40 % случаев клиника менее выражена с недиагностированной болью, что приводит к запоздалому лечению. Требуется высокий уровень настороженности врача, тщательное обследование, особенно у полных и тучных пациентов.

13.4. Микробиология

Гангрена Фурнье – обычно 1-й тип некротизирующего фасциита, полимикробная по этиологии *S. aureus*, *Streptococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *E. coli* и анаэробные бактерии; в настоящее время все реже встречается *Clostridium spp.* Эти микроорганизмы выделяют различные эндотоксины, которые вызывают некроз ткани и тяжелое поражение сердечно-сосудистой системы. Последующая воспалительная реакция приводит к полиорганной недостаточности и летальному исходу при отсутствии лечения.

13.5. Лечение

Алгоритм лечения



Во-первых, важно понимать, что границы внутреннего некроза намного шире, чем это может казаться по внешним признакам и что адекватная, повторная хирургическая некрэктомия – необходимое для спасения жизни пациента лечение (уровень доказательности 3, степень рекомендаций В). В последнее время разработаны балльные системы тяжести на основании лабораторных параметров, цель которых – помочь в лечении. Поперечно-срезовые изображения, такие как КТ или МРТ, позволяют определить вовлечение параректальной клетчатки, что предполагает необходимость наложения колостомы (уровень доказательности 3, степень рекомендаций С). Консенсус по сериям наблюдений заключается в том, что хирургическая некрэктомия должна быть ранней (< 24 часов) и обширной, потому что отсроченная и/или неадекватная операция приводит к более высокой смертности (уровень доказательности 3/4, степень рекомендаций В). Одновременно необходимо назначать парентеральные антибиотики с учетом наиболее вероятных возбудителей и способностью препаратов проникать в воспалительную ткань (уровень доказательности 3, степень рекомендаций В). Терапию можно затем скорректировать на основании данных культурального исследования тканей. Остается неясным польза от введения внутривенного иммуноглобулина и гипербарической оксигенации (уровень доказательности 3, не рекомендуется; степень рекомендаций С). При раннем агрессивном хирургическом лечении показатели выживаемости составляют > 70 % в за-

висимости от группы, в которую входит пациент и доступности неотложной помощи (уровень доказательности 3). После выздоровления необходима реконструкция с использованием кожных лоскутов.

Литература

1. Erol B, Tuncel A, Hanci V et al. Fournier's gangrene: overview of prognostic factors and definition of new prognostic parameter. *Urology* 2010 May;75(5):1193–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20451745>
2. Morua AG, Lopez JA, Garcia JD et al. Fournier's gangrene: our experience in 5 years, bibliographic review and assessment of the Fournier's gangrene severity index. *Arch Esp Urol* 2009 Sep;62(7):532–40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19815967>
3. Ozturk E, Sonmez Y, Yilmazlar T. What are the indications for a stoma in Fournier's gangrene? *Colorectal Dis* 2010 Jun 23. [Epub ahead of print] PMID: 20579084
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20579084>
4. Sarani B, Strong M, Pascual J et al. Necrotizing fasciitis: Current concepts and review of the literature. *J Am Coll Surg*. 2009;208:279–88.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1922854016>.

14. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ

Туберкулез и шистосомоз – это 2 инфекции, которые могут поражать мочеполовую систему. Хотя туберкулез мочеполовой системы не эндемичен в Европе, случаи этого заболевания редко, но диагностируются во всех регионах. Благодаря глобализации, путешественники регулярно сталкиваются с условиями, в которых они могут инфицироваться. Клинические рекомендации по диагностике и лечению этих 2 инфекций опубликованы во многих источниках. Сразу после краткого содержания приводится прямая ссылка на опубликованные рекомендации, открытые для консультаций.

14.1. Туберкулез мочеполовой системы

Около трети мирового населения инфицировано туберкулезной палочкой. Более того, туберкулез – наиболее частая оппортунистическая инфекция при СПИДе. Туберкулез мочеполовой системы – редкое проявление заболевания, но оно считается тяжелой формой внелегочного туберкулеза. Диагностика основывается на культуральном исследовании путем изоляции причинного микроорганизма; тем не менее иногда может потребоваться биопсийный материал для посева на традиционные твердые среды. Лекарственные препараты – первая линия терапии туберкулеза мочеполовой системы. Лечение проводится в течение 6 мес, оно эффективно у большинства пациентов. Хотя химиопрепараты – основополагающее звено лечения, хирургическое лечение в форме абляции или реконструкции может быть неизбежным. И радикальная, и реконструктивная хирургия должна выполняться в первые 2 мес интенсивного химиотерапевтического лечения.

14.1.1. Литература

1. Çek M, Lenk S, Naber KG, Bishop MC, Bjerklund Johansen TE, Botto H, Grabe M, Lobel B, Palou Redorta J, Tenke P; the Members of the Urinary Tract Infection (UTI). EAU Guidelines for the Management of Genitourinary Tuberculosis. *Eur Urol* 2005 Sep;48(3):353–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15982799>

14.2. Шистосомоз мочеполовой системы

Более чем 100 млн человек по всему миру поражены бильгарциозом, вызванным *Schistosoma haematobium*. Наибольшую осторожность нужно проявлять путешественникам. Для популяций в эндемических зонах необходим интегрированный подход, включая обучение населения. Имеется эффективная фармакологическая терапия.

14.2.1. Литература

1. Bichler KH, Savatovsky I; the Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the uidelines Office of the European Association of Urology (EAU);, Naber KG, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Grabe M, Lobel B, Redorta JP, Tenke P. EAU guidelines for the management of urogenital schistosomiasis. *Eur Urol* 2006 Jun;49(6):998–1003.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16519990>

15. ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА В УРОЛОГИИ

15.1. Краткий обзор и рекомендации

Целью антибиотикопрофилактики в хирургической урологии является предотвращение инфекционных осложнений после диагностических и лечебных вмешательств. В то же время количество данных по антибиотикам выбора и режимам профилактики ограничено (табл. 15.1). Помимо типа хирургического вмешательства необходимо классифицировать пациента [1]:

- по общему статусу здоровья, в соответствии со шкалой Американского совета анестезиологов (ASA), P1–P5;
- по наличию общих факторов риска, таких как пожилой возраст, сахарный диабет, патология иммунной системы, нарушение питания, избыточный или недостаточный вес;
- по наличию специфических эндогенных или экзогенных факторов риска, таких как наличие в анамнезе ИМВП или урогенитальной инфекции, постоянного катетера, бактериальной нагрузки, инструментальных вмешательств, генетических факторов;
- по типу хирургии и контаминированности операционного поля;
- по предполагаемому уровню хирургической инвазии, продолжительности операции и ее техническим аспектам.

Только биопсия ПЖ под ТРУЗИ-контролем (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций А) и ТУР ПЖ (уровень доказательности 1a, степень рекомендаций А) хорошо подтверждены. Нет доказательств того, что антибактериальная профилактика перед стандартными неосложненными эндоскопическими вмешательствами и экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсией (ЭУВЛ) несет пользу, однако ее проведение рекомендуется при осложненных процедурах или у пациентов с выявленными факторами риска.

Для открытой и лапароскопической хирургии применимы те же правила, которые действуют в абдоминальной хирургии. Для «чистых» операций антибиотикопрофилактика не требуется, для «условно-чистых» – рекомендуется однократная или суточная доза антибиотика. Вскрытие МВП относится к «условно-чистым» операциям.

Осложнения, предшествующие инструментальным вмешательствам:

- предполагаемая колонизация бактериями, длительная госпитализация или проживание в специализированных медицинских учреждениях (дома престарелых);
- факторы риска, связанные с общим состоянием здоровья, например сахарный диабет, нарушение функции иммунной системы, недостаточное питание.

Для антибиотикопрофилактики можно назначать одну дозу или короткий курс антибиотика, который можно вводить парентерально или принимать перорально. Способ применения зависит от типа хирургического вмешательства и характеристик пациента. Антибиотики, принимаемые перорально, должны обладать хорошей биодоступностью (при проведении операции под общим обезболиванием пероральный прием антибиотика исключен – *прим. ред. русского перевода*). В случае необходимости постоянного закрытого дренирования МВП не рекомендуется увеличивать продолжительность периоперационной антибиотикопрофилактики.

Для периоперационной антибиотикопрофилактики подходят многие антибиотики, например: ко-тримоксазол, цефалоспорины 2-го поколения, фторхинолоны, ингибитор-защищенные аминопенициллины и аминогликозиды (аминогликозиды обладают курареподобным эффектом, следовательно не могут применяться на вводимом наркозе, поэтому их применение для периоперационной антибиотикопрофилактики исключено – *прим. ред. русского перевода*). Антибиотики широкого спектра, включая фторхинолоны, следует применять в ограниченном числе случаев и сохранять их в качестве препаратов для лечения. То же самое относится и к ванкомицину. Выбор антибиотиков должен основываться на локальных данных о преобладающих возбудителях и их чувствительности к антибиотикам.

Наилучшая практика включает в себя проведение микробиологического мониторинга и надзора за инфекционными осложнениями.

Таблица 15.1. Уровни доказательности и степени рекомендаций для стандартных урологических процедур (варианты необходимой антибактериальной профилактики приведены в табл. 15.5)

Процедура	УД	СР	Комментарии
<i>Диагностические процедуры</i>			
Цистоскопия	1b	A	Низкая частота развития инфекций. Противоречивые данные (необходима при наличии факторов риска)

Уродинамические исследования	1a	A	Низкая частота развития инфекций. Противоречивые данные (необходима при наличии факторов риска)
Трансректальная биопсия ПЖ под ТРУЗИ-контролем	1b	A	Высокая частота развития инфекций. Необходима тщательная оценка факторов риска (антибиотикопрофилактика показана всем без исключения пациентам)
Диагностическая уретероскопия	4	C	Нет доступных исследований
<i>Терапевтические процедуры</i>			
ТУР мочевого пузыря	2b	C	Недостовверные данные. Нет единого мнения в отношении опухоли, размера, мультифокальности, некроза
ТУР ПЖ	1a	A	Данные очень достоверны
УВЛ (стандартная, при отсутствии таких факторов риска, как наличие стента или нефростомического дренажа)	1a/1b	A	Низкая частота развития инфекций. Противоречивые данные
Уретероскопия для удаления камня	2b	B	В литературе нет данных, есть ли различия в зависимости от тяжести выполнения процедуры
Чрескожное удаление камня	2b	B	Высокий риск развития инфекции
<i>Открытые и лапароскопические операции</i>			
<i>«Чистые» операции (без вскрытия просвета МВП)</i>			
Нефрэктомия	3	C	Недостовверные данные. Катетер-ассоциированные инфекции
Операции на мошонке	3	C	Данные в литературе противоречивы
Имплантация протезов	3	B	Ограниченные данные. Режим не определен (антибиотикопрофилактика обязательна)
<i>«Условно-чистые» операции (со вскрытием просвета МВП)</i>			
Нефроуретерэктомия	3	B	Данные не достовверные
Пластика лоханочно-мочеточникового сегмента	4	C	Исследования не проводились
Радикальная простатэктомия	2a	B	Данные не достовверны, рандомизированные клинические исследования не проводились
Резекция мочевого пузыря	3	C	Не проводились специфические рандомизированные клинические исследования
<i>«Условно-чистые» / «грязные» операции</i>			
Цистэктомия с отведением мочи	2a	B	Ограниченные данные. Антибиотикотерапия в полном объеме

УД – уровень доказательности, СР – степень рекомендации.

Имплантация протезов требует обязательной антибиотикопрофилактики в большинстве случаев препаратами с антистафилококковой активностью, так как основная причина отторжения – нагноение (прим. ред. русского перевода).

15.2. Введение

В течение многих лет вопросы антибиотикопрофилактики в урологии оставались спорными. Большинство предыдущих исследований отличались слабым дизайном и недостаточной статистической мощностью. Кроме того, существовали несоответствия в определениях и оценке факторов риска. За последнее 10-летие урологическая практика претерпела значительные изменения, поэтому ранее проведенные исследования утратили свою значимость. Несколько эпидемиологических исследований, проведенных среди урологов в Европе, выявили значительные расхождения, касающиеся режимов и выбора препаратов для антибиотикопрофилактики. Очевидно, что существует необходимость разработки рекомендаций, основанных на принципах доказательной медицины [2–6].

Этот раздел призван дать четкое представление о текущем состоянии проблемы и предложить практические рекомендации, основанные на результатах клинических исследований, мнениях экспертов и результатах согласительных конференций. В этом разделе также рассматриваются рекомендации различных научных обществ, таких как Общество по химиотерапии им. П. Эрлиха, соответствующих рабочих групп Немецкого урологического общества [7], Французской урологической ассоциации [8] и Международной рабочей группы [1].

Опубликован всего 1 систематический обзор по антибактериальной профилактике передурологическими операциями [9]. Результаты этого обзора обеспечили надлежащей документацией данные рекомендации.

Последнее панъевропейское исследование было проведено Европейским обществом по инфекциям в урологии совместно с ЕАУ, более чем в 200 урологических клиниках и отделениях. В этом исследовании было обнаружено, что у 9,7 % пациентов развиваются НИМВП [10]. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки строгой политики применения антибиотиков на территории всей Европы и включения рекомендаций по антибиотикопрофилактике в общие принципы политики применения антибиотиков в каждом стационаре.

15.3. Цели периоперационной антибиотикопрофилактики

Антибиотикопрофилактика и антимикробная терапия представляют собой 2 совершенно разных аспекта. Антибиотикопрофилактика направлена на предотвращение развития нозокомиальных инфекций в результате проведения диагностических или лечебных процедур. Это лишь одно из нескольких мероприятий, предотвращающих появление инфекции, которое никогда не сможет компенсировать несоблюдение правил гигиены или слабую хирургическую технику. Наоборот, антимикробная терапия имеет целью лечение клинически подозреваемой или микробиологически подтвержденной инфекции.

Тем не менее существует ряд клинических ситуаций, которые трудно классифицировать как «профилактику» или «лечение», например, у пациентов с длительно установленным постоянным катетером и бактериурией. Такие пациенты должны получать антибиотики во время операции, независимо от того, к какой категории они будут отнесены.

Также существует дилемма, касающаяся определения инфекций. В CDC предложили определения, которые на данный момент являются наиболее всеобъемлющими и рекомендуются для оценки инфекционных осложнений [11]. Они также использовались в недавно проведенном панъевропейском исследовании по НИМВП (см. выше) [10]. В настоящее время в некоторых странах продолжается пересмотр определений и рекомендаций [12]. В табл. 15.2 представлены различные типы инфекционных осложнений, встречающихся в хирургической урологии.

Таблица 15.2. Основные типы нозокомиальных инфекций, встречающихся в урологической практике

Локализация инфекции	Легкие	Тяжелые
Хирургическая рана нагноение послеоперационной раны / в области хирургического вмешательства	Поверхностные раневые инфекции	Глубокие раневые инфекции Расхождение швов (эвентрация) Глубокий интраабдоминальный абсцесс или абсцесс в области хирургического вмешательства
ИМВП или орган-специфическая инфекция	Бессимптомная бактериурия (колонизация) Симптоматическая ИМВП	Инфекции мочеполовой системы с лихорадкой Пиелонефрит Абсцесс почки
Кровь	Бактериемия	Системный воспалительный ответ или сепсис с признаками системного ответа
Септическая эмболия Другая локализация в мочеполовой системе	Эпидидимит (орхит)	ОБП (тип 1)
Другая локализация		Пневмония

Инфекции в области хирургического вмешательства развиваются после открытых операций и в некоторых случаях после лапароскопических вмешательств. ИМВП с лихорадкой и осложненные ИМВП являются осложнением преимущественно эндоскопических операций, использования постоянных катетеров и стентов. Также они могут развиваться после открытых операций на органах мочевыделительной системы. Сепсис может развиваться при всех типах вмешательств.

Целевые показатели периоперационной профилактики в урологии продолжают обсуждаться. Общепринято, что основной целью является предотвращение клинически манифестных ИМВП, сопровождающихся лихорадкой, таких как острый пиелонефрит, простатит, эпидидимит и уросепсис, а также тяжелых раневых инфекций, напрямую связанных с операцией (табл. 15.2). Этот список может быть расширен до бессимптомной бактериурии и даже легких раневых инфекций, которые легко лечатся в амбулаторных условиях. В некоторых условиях даже легкие раневые инфекции могут иметь серьезные последствия, как, например, при имплантации протезов. Однако бессимптомная бактериурия после ТУР ПЖ или других уроэндоскопических процедур может исчезать самостоятельно и обычно не имеет клинического значения. Другой вопрос заключается в том, должна ли периоперационная антибиотикопрофилактика быть направленной на предотвращение неурологических инфекций, например эндокардита или послеоперационной пневмонии. Периоперационная антибиотикопрофилактика в урологии должна выходить за рамки традиционной цели профилактики в хирургии, которая сводится к предотвращению развития раневых инфекций.

15.4. Факторы риска

Факторы риска (табл. 15.3) недооцениваются в большинстве исследований. Тем не менее их выявление очень важно в предоперационной оценке пациента. Факторы риска могут быть связаны:

- с общим состоянием пациента, которое определяется по шкале ASA, P1–P5;
- с наличием общих факторов риска, таких как пожилой возраст, сахарный диабет, патология иммунной системы, нарушение питания, избыточный или недостаточный вес;
- с наличием специфических эндогенных или экзогенных факторов риска, таких как наличие в анамнезе ИМВП или урогенитальной инфекции, постоянного катетера, бактериальной нагрузки, инструментальных вмешательств, генетических факторов;
- с типом хирургии и контаминированностью операционного поля;
- с предполагаемым уровнем хирургической инвазии, продолжительностью операции и ее техническими аспектами.

Традиционная классификация хирургических вмешательств по Cruse и Foord [12] на «чистые», «условно-чистые», «контаминированные» (загрязненные) и «грязные» применима к открытым операциям, но не к эндоурологическим процедурам. До сих пор нет единого мнения о том, в какую категорию следует относить операции со вскрытием просвета МВП (например, операции на мочевом пузыре, радикальную простатэктомию или операции на почечных лоханках и мочеточниках) – к «чистым» или «условно-чистым». Классификация трансуретральных вмешательств также остается спорной; по мнению членов экспертной группы ЕАУ, их следует относить к «условно-чистым» операциям, поскольку нижние отделы мочеполовой системы колонизируются микрофлорой даже при стерильной моче [6, 14, 15].

Таблица 15.3. Общепринятые факторы риска развития инфекционных осложнений

Общие факторы риска	Особые факторы риска, связанные с повышенной бактериальной нагрузкой
Пожилой возраст	Длительное пребывание в стационаре перед операцией или недавняя госпитализация
Недостаточность питания	Наличие в анамнезе рецидивирующих инфекций мочеполовой системы
Нарушение функции иммунной системы	Операции с использованием сегментов толстого кишечника
Сахарный диабет	Колонизация микроорганизмами
Курение	Длительное дренирование
Избыточный вес	Обструкция МВП
Сопутствующая инфекция другой локализации	Мочевые камни
Отсутствие контроля факторов риска	

В панъевропейском исследовании по НИМВП [10] было выявлено 3 наиболее важных фактора риска развития инфекционных осложнений:

- наличие постоянного катетера;
- предшествующая инфекция мочеполовой системы;
- длительное пребывание в стационаре перед операцией.

Риск развития инфекции зависит от характера вмешательства. Широкий спектр вмешательств еще больше усложняет создание четких рекомендаций. Более того, бактериальная нагрузка, продолжительность и сложность операции, навыки хирурга и наличие кровотечения до, во время или после операции также могут влиять на риск развития инфекции [6].

15.5. Принципы антибиотикопрофилактики

Антибиотикопрофилактика направлена на защиту пациента, но не за счет распространения резистентности к антибиотикам. Тем не менее существует достаточно доказательств, что разумное использование профилактики может снижать общий уровень потребления антибиотиков [15, 16]. Крайне важно индивидуализировать выбор антибиотикопрофилактики с учетом всех факторов риска у конкретного пациента [17]. Перед проведением хирургического вмешательства настоятельно рекомендуется провести культуральное исследование мочи. Следует помнить, что антибиотики не могут заменить другие основные мероприятия по снижению частоты инфекций [18–20]. К сожалению, преимущества антибиотикопрофилактики для большинства современных урологических процедур в хорошо спланированных интервенционных исследованиях не доказаны.

15.5.1. Сроки проведения

Существуют определенные временные рамки, в пределах которых должна проводиться антибиотикопрофилактика. Хотя представленные ниже рекомендации базируются на исследованиях по изучению кожных ран, «условно-чистых» и «грязных» абдоминальных операций, существует достаточно оснований полагать, что полученные результаты можно применить и к хирургической урологии. Оптимальное время назначения антибиотиков с целью профилактики – от 2 часов до начала вмешательства и не позднее чем через 3 часа после начала вмешательства [21–23] (оптимальное время начала антибиотикопрофилактики – за 30–60 мин до начала операции, т. е. на вводимом наркозе. Начало применения антибиотика после операции не является антибиотикопрофилактикой!!! – прим. ред. русского перевода). На практике пероральный профилактический прием антибиотика следует проводить за 1 час до начала оперативного вмешательства. Внутривенно антибиотик следует вводить одновременно с анестезией. Указанные сроки позволяют достичь максимальных концентраций антибиотика к моменту наибольшего риска во время проведения процедуры и поддерживать эффективные концентрации еще некоторое время после ее завершения [24]. Следует отметить, что инфекции кровотока могут развиваться менее чем за 1 час [21].

15.5.2. Способ применения

Пероральный прием антибиотика с хорошей биодоступностью обладает такой же эффективностью, как и внутривенное введение антибиотика. Пероральный прием рекомендуется для большинства вмешательств, если пациент способен принять препарат внутрь не менее чем за 1–2 часа до начала вмешательства. Введение препарата за несколько часов до операции является менее эффективным. В остальных случаях рекомендуется внутривенное введение антибиотика. Орошение антибиотиком области хирургического вмешательства не рекомендуется.

15.5.3. Длительность профилактики

Для большинства процедур продолжительность антибактериальной терапии не установлена, поэтому редко может быть рекомендован какой-либо определенный режим. В целом продолжительность периоперационной профилактики должна быть минимальной и в идеале ограничиваться однократным введением антибиотика перед операцией. Продолжительность профилактики может быть увеличена только при наличии выраженных факторов риска (см. разд. 15.4.) (степень рекомендаций С).

15.5.4. Выбор антибиотика

К сожалению, нельзя дать четких рекомендаций по выбору антибиотика из-за значительных различий как спектра возбудителей, так и их чувствительности к антибиотикам в разных регионах Европы. Резистентность к антибиотикам обычно выше в средиземноморских странах по сравнению со странами Северной Европы; при этом частота резистентности коррелирует с 4-кратными различиями в объемах продаж антибиотиков [25]. В связи с этим при разработке местных рекомендаций необходимо обязательно учитывать локальные данные по наиболее распространенным возбудителям, их вирулентности и чувствительности к антибиотикам. Также крайне важно определить ведущих возбудителей инфекционных осложнений для каждого вида процедур. При выборе антибиотика следует учитывать специфические факторы риска, связанные с предстоящим вмешательством, степень бактериальной нагрузки, органы, на которых будет проводиться вмешательство, и роль местного воспаления.

В целом для периоперационной антибиотикопрофилактики подходят многие антибиотики, например: ко-тримоксазол, цефалоспорины 2-го поколения, ингибитор-защищенные аминопенициллины, аминогликозиды и фторхинолоны (аминогликозиды не применять на вводимом наркозе – прим.

ред. русского перевода). Антибиотики широкого спектра следует применять в ограниченном числе случаев и сохранять их в качестве препаратов для лечения. По возможности нужно избегать применения фторхинолонов для профилактики. То же самое относится и к ванкомицину.

15.6. Режимы профилактики при определенных процедурах

Список основных диагностических и лечебных процедур в урологии приведен в табл. 15.4; эмпирическая взаимосвязь между степенью инвазивности и риском развития инфекционных осложнений представлена на рис. 15.1. Кроме того, в табл. 15.6.a и 15.6.b приводится предварительная классификация урологических процедур в отношении зараженности области хирургического вмешательства.

Таблица 15.4. Список урологических вмешательств

<p>Диагностические процедуры</p> <ul style="list-style-type: none">• Тонкоигольная биопсия ПЖ• Толстоигольная биопсия ПЖ• Цистоскопия• Уродинамическое исследование• Рентгенологические диагностические исследования МВП• Уретероскопия <p>Катетеризация/стентирование МВП</p> <ul style="list-style-type: none">• Установка постоянного катетера• Установка надлобкового катетера• Установка нефростомы• Установка стента в мочеточник <p>Эндоурологические вмешательства</p> <ul style="list-style-type: none">• Резекция мочевого пузыря• Резекция ПЖ• Минимально инвазивные операции на ПЖ, например микроволновая термотерапия• Уретероскопия по поводу камней или для фульгурации опухоли• Чрескожное оперативное вмешательство по поводу камней или опухоли <p>Ударно-волновая литотрипсия</p> <p>Лапароскопические операции</p> <ul style="list-style-type: none">• Радикальная простатэктомия• Пиелопластика• Нефрэктомия или органосберегающие операции на почках• Другие большие лапароскопические вмешательства, включая абдоминальные <p>Открытые операции</p> <ul style="list-style-type: none">• Открытые операции на ПЖ, аденомэктомия, радикальная простатэктомия• Открытые операции по поводу мочевого пузыря• Пиелопластика• Нефрэктомия или органосберегающие операции на почках• Нефроуретерэктомия, включая резекцию мочевого пузыря• Резекция мочевого пузыря• Цистэктомия• Уретропластика• Имплантация протезов• Операции по отведению мочи с использованием тонкокишечного сегмента
--

Рекомендации по антибиотикопрофилактике при стандартных урологических вмешательствах представлены в табл. 15.5 и приложении 16.4.

15.6.1. Диагностические процедуры

При толстоигольной биопсии ПЖ обычно рекомендуется антибиотикопрофилактика (степень рекомендаций А). Однако выбор режима профилактики остается спорным вопросом. Большинство применяемых режимов являются эффективными, а результаты недавно проведенных исследований свидетельствуют о том, что достаточным является введение антибиотика в течение 1 суток или даже введение 1 дозы [26–41] (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций А).

Частота инфекционных осложнений после цистоскопии, уродинамического исследования и простой диагностической уретероскопии низкая. Применение антибиотиков по-прежнему обсуждается, результаты противоречивы. Ввиду очень большого числа цистоскопий и потенциального негативного влияния на чувствительность к антибиотикам, в стандартных случаях профилактическое введение антибиотиков не рекомендуется. Однако также следует учитывать такие факторы риска, как бактериурия, наличие постоянного катетера и инфекций мочеполовой системы в анамнезе [42, 56] (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций А).

15.6.2. Эндоурологические лечебные процедуры

В настоящее время преимущества антибиотикопрофилактики при ТУР мочевого пузыря недостаточно убедительны. Однако вопрос о проведении антибиотикопрофилактики следует рассмотреть при опухолях больших размеров и соответственно увеличенным временем резекции, при больших некротизированных опухолях и у пациентов с факторами риска [43, 57, 58] (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций С).

Наиболее хорошо изученным урологическим вмешательством является ТУР ПЖ. Метаанализ 32 проспективных РКИ с участием более 4 000 пациентов показал преимущества антибиотикопрофилактики со снижением относительного риска бактериурии и бактериемии на 65 и 77 % соответственно [15, 59–61] (уровень доказательности 1a, степень рекомендаций А). При этом существуют различия в риске инфекционных осложнений при небольшом объеме резекции ПЖ у пациентов с неотяженным анамнезом и больших ТУР у пациентов с факторами риска [43, 57, 58] (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций С).

Проведено всего несколько исследований, оценивавших риск развития инфекции после уретероскопии и чрескожного удаления стента. Четких критериев установлено не было [62]. Тем не менее целесообразно различать процедуры с низким риском, такие как простые диагностические и вмешательства для лечения камней дистальных отделов мочеточника, и процедуры с более высоким риском, такие как удаление проксимальных, плотных камней и интратенальные вмешательства (рис. 15.1) [5]. При выборе режима профилактики также следует учитывать другие факторы риска (например, объем, продолжительность процедуры, наличие кровотечения, опыт хирурга) [63–70] (уровень доказательности 2b, степень рекомендаций В).

Ударно-волновая литотрипсия (УВЛ) является одной из наиболее часто проводимых в урологии процедур. Данная процедура не требует антибиотикопрофилактики. Однако следует рассмотреть вопрос о проведении антибиотикопрофилактики у пациентов с установленными стентами и лечении, связанном с повышенной бактериальной нагрузкой (например, при наличии постоянного катетера, нефростомы, инфицированных камней) [71–79] (уровень доказательности 1a–1b, степень рекомендаций А). В качестве препаратов для профилактики изучалось большинство антибиотиков, таких как фторхинолоны, β-лактамы, включая цефалоспорины и ко-тримоксазол, однако количество сравнительных исследований ограничено.

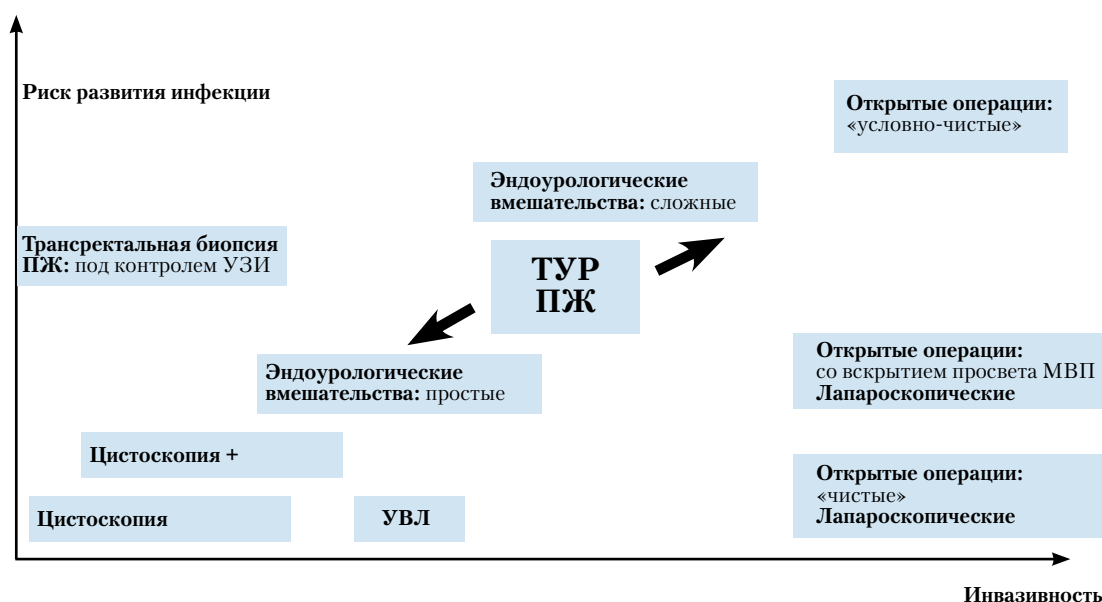


Рис. 15.1. Степень инвазивности и риск развития инфекции при урологических процедурах (эмпирическая схема) [5]

15.6.3. Лапароскопические операции

Исследований с достаточной статистической мощностью, посвященных лапароскопическим операциям, очень мало. Однако считается оправданным применять к этим операциям те же принципы, что и к соответствующим открытым операциям (уровень доказательности 4, степень рекомендаций С).

15.6.4. Открытые или лапароскопические операции без вскрытия просвета мочевыводящих путей («чистые» операции)

При «чистых» операциях антибиотикопрофилактика не рекомендуется [80–84] (уровень доказательности 3, степень рекомендаций С).

15.6.5. Открытые или лапароскопические операции со вскрытием просвета мочевыводящих путей («условно-чистые» операции)

При вскрытии просвета МВП рекомендуется введение 1 парентеральной дозы антибиотика перед операцией (уровень доказательности 3, степень рекомендаций С). Это полезно при стандартных вмешательствах, таких как радикальная простатэктомия [85–88]. При энуклеации аденомы ПЖ риск развития инфекции в послеоперационном периоде особенно высок [89] (уровень доказательности 2b, степень рекомендаций В).

15.6.6. Открытые операции с использованием сегментов кишечника («условно-чистые» или «грязные» операции)

В общей хирургии при любых «условно-чистых» операциях следует проводить антибиотикопрофилактику. Рекомендуется введение 1 дозы антибиотика или введение антибиотика в течение 1 суток, хотя при увеличении длительности операции и наличии других факторов риска может быть оправдан более продолжительный режим профилактики, не превышающий 72 часа. Выбранный антибиотик должен охватывать как аэробных, так и анаэробных возбудителей. Доказательства получены в исследованиях по колоноRECTАЛЬНОЙ хирургии (уровень доказательности 1a, степень рекомендаций А), однако опыт для особых урологических вмешательств ограничен [90-93] (уровень доказательности 2a, степень рекомендаций В).

15.6.7. Послеоперационное дренирование мочевыводящих путей

Если после операции продолжает проводиться постоянное дренирование МВП, то увеличение длительности антибиотикопрофилактики не рекомендуется, кроме случаев, когда имеется подозрение на наличие осложненной инфекции, требующей лечения. У пациентов с бессимптомной бактериурией (колонизацией) лечение следует проводить только перед операцией или после удаления дренажной трубки (уровень доказательности 3, степень рекомендаций В).

15.6.8. Имплантация протезов

Развитие инфекционных осложнений при операциях, связанных с имплантацией искусственных материалов, обычно представляет собой проблему, при этом требуется удаление протеза. Специфическим фактором риска развития таких инфекций считается сахарный диабет. В большинстве случаев возбудителями являются стафилококки, колонизирующие кожу. Выбор антибиотика определяется его активностью в отношении этих микроорганизмов [94–97] (уровень доказательности 2a, степень рекомендаций В).

Таблица 15.5. Рекомендации по антибиотикопрофилактике в хирургической урологии

Операция	Возбудители (предполагаемые)	Профилактика	Препарат	Комментарии
Диагностические процедуры				
Трансректальная биопсия ПЖ под ТРУЗИ-контролем	Энтеробактерии Анаэробы (?)	Все пациенты	Фторхинолоны Ко-тримоксазол Метронидазол? ¹	Однократный прием эффективен у пациентов низкого риска, пролонгированный курс – у пациентов высокого риска
Цистоскопия, уродинамические исследования	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Нет	Цефалоспорины 2-го поколения ТМР ± сульфаметоксазол	Только у пациентов из группы высокого риска
Уретероскопия	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Нет	Цефалоспорины 2-го поколения ТМР ± сульфаметоксазол	Только у пациентов из группы высокого риска

Эндоурологические операции и УВЛ				
УВЛ	Энтеробактерии Энтерококки	Нет	Цефалоспорин 2-го или 3-го по- коления ТМР ± сульфаме- токсазол Аминопеницил- лин/ингибитор- защищенный ами- нопенициллин ^а	
УВЛ со стентом или нефростомой	Энтеробактерии Энтерококки	У всех паци- ентов	ТМР ± сульфаме- токсазол Цефалоспорин 2-го или 3-го по- коления Аминопеницил- лин/ингибитор- защищенный ами- нопенициллин ^а	У пациентов с факторами риска
Уретероскопия по поводу не- осложненных дис- тальных камней	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Нет	Цефалоспорин 2-го или 3-го поколения ТМР ± сульфаме- токсазол Ингибитор- защищенный ами- нопенициллин Фторхинолоны	У пациентов со стентом или нефростомой У пациентов из группы высо- кого риска
Уретероскопия по поводу прок- симальных или плотных камней и чрескожная экс- тракция камня	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Все пациенты	Цефалоспорин 2-го или 3-го поколения ТМР ± сульфаме- токсазол Ингибитор- защищенный ами- нопенициллин Фторхинолоны	Короткий курс, длительность пока не опреде- лена Предпочтитель- нее вводить в/в во время наркоза
ТУР ПЖ	Энтеробактерии Энтерококки	Все пациенты	Цефалоспорин 2-го или 3-го поколения ТМР ± сульфаме- токсазол Ингибитор- защищенный ами- нопенициллин	Пациенты с низ- ким риском и небольшим размером ПЖ, возможно, не нуждаются в профилактике
ТУР мочевого	Энтеробактерии Энтерококки	Нет	Цефалоспорин 2-го или 3-го поколения ТМР ± сульфаме- токсазол Ингибитор- защищенный ами- нопенициллин	У пациентов из группы риска и большими опухольями с не- крозом
Открытые лапароскопические операции				
«Чистые»	Представите- ли микрофлоры кожи, например стафилококки Катетер- ассоциированные уропатогены	Нет	Цефалоспорин 2-го или 3-го поколения ТМР ± сульфаме- токсазол Ингибитор- защищенный ами- нопенициллин	У пациентов из группы высо- кого риска Кратковременная катетеризация в послеопера- ционном периоде

«Условно-чистые» (со вскрытием просвета МВП)	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Рекомендуется	Цефалоспорин 2-го или 3-го по- коления ТМР + сульфаме- токсазол Ингибитор- защищенный ами- нопенициллин	Однократно пе- риоперационно
«Условно-чистые»/ «грязные» (с использова- нием сегментов кишеч- ника)	Энтеробактерии Энтерококки Анаэробы	Все пациенты	Цефалоспорин 2-го или 3-го по- коления Метронидазол	Как для опера- ций на толстом кишечнике
Имплантация протезов	Представите- ли микрофлоры кожи, например стафилококки	Все пациенты	Цефалоспорин 2-го или 3-го по- коления Пенициллин (устойчивый к очищенному ферменту)	

¹Нет данных по применению метронидазола при гистологической биопсии простаты;

^aграммотрицательные бактерии, за исключением *P. aeruginosa*.

Таблица 15.6.а. Классы хирургических ран и риск развития раневой инфекции, пересмотренные для урологических процедур. Предварительная классификация урологических инструментов и процедур в отношении различных классов. Риск развития раневой инфекции, выраженный в процентах, относится к классической раневой инфекции, а не к бактериурии или клинически проявляющейся ИМВП после урологических операций (Urogenital infections, EAU/ICUD, 2010; pp. 674–75).

Категория вме- шательства (риск инфицирования хирургической раны)	Описание	Открытая или лапаро- скопическая урологи- ческая операция (примеры)	Эндоскопические урологические ин- струменты и опера- ции (примеры)
«Чистые» (1–4 %)	Без вскрытия просвета МВП Нет признаков воспаления Нет нарушений техники Тупая травма	Нефрэктомия Плановая операция на мошонке Вазэктомия Операция по поводу варикоцеле	Цистоскопия Уродинамическое исследование ТУР мочевого пузыря при опухоли (неболь- шого размера, фуль- гурация)* УВЛ*
«Условно-грязные» (4–10 %)	Со вскрытием просвета МВП с небольшой (контролируемой) утеч- кой содержимого или без нее Нет серьезных наруше- ний техники	Пластика лоханочно- мочеточникового сегмента Резекция почки при опухоли Радикальная про- статэктомия Операция на мочевом пузыре или резекция мочевого пузыря, включая операции, вы- полняемые чрезвлага- лищным доступом	ТУР мочевого пузы- ря (опухоль большо- го размера, с зонами некроза)* ТУР ПЖ* Диагностическая уре- тероскопия* Неосложненная уретероскопия* и перкутанная нефро- литотомия УВЛ*
	Со вскрытием просвета ЖКТ с небольшой (кон- тролируемой) утеч- кой содержимого или без нее Нет нарушений техники	Отведение мочи (орто- топическая пластика мочевого пузыря; под- вздошный кондуит)	

«Контаминированные» (10–15 %)	Утечка содержимого ЖКТ Наличие воспаления в ткани Большие нарушения техники Открытые, свежие, случайные раны	Отведение мочи (толстая кишка) в толстую и тонкую кишку / утечка содержимого Операции при травмах Сопутствующая патология ЖКТ	Биопсия простаты* ТУР ПЖ* Удаление вколоченного камня проксимального отдела мочеточника Осложненная перкутанная нефролитотомия
«Грязные» (15–40 %)	Предсуществующая инфекция Повреждение органа во время операции Застарелые травматические раны	Дренирование абсцесса Операция по поводу большой травмы с загрязнением раны	Удаление инфицированного камня

*Подробное описание см. в табл. 15.6.b.

Таблица 15.6.b. Предварительный список необходимых критериев для оценки класса хирургической раны / степени зараженности хирургического поля при частых урологических процедурах. Установленный риск инфекционных осложнений связан с хирургическим классом или категорией (Urogenital infections, EAU/ICUD, 2010; pp. 674–75)

Операция/Категория	ТУР мочевого пузыря	ТУР ПЖ	Эндоскопические вмешательства	УВЛ камня	Биопсия простаты
«Чистые»	Небольшие опухоли В анамнезе нет ИМВП Стерильная моча (также для цистоскопии)	–	Камень дистального отдела мочеточника В анамнезе нет ИМВП Стерильная моча Нет других факторов риска	Обычный камень мочеточника или почки В анамнезе нет ИМВП Стерильная моча Отсутствие или небольшая обструкция	
«Условно-чистые»	Опухоль больших размеров ИМВП в анамнезе Стерильная моча	В анамнезе нет ИМВП / половых инфекций Стерильная моча Нет катетера	Все камни мочеточника ИМВП в анамнезе Стерильная моча Обструкция легкой/средней степени Нет стента Другие факторы риска	Обычный камень мочеточника или почки ИМВП в анамнезе Стерильная моча Обструкция средней степени Другие факторы риска	Промежностный доступ Стерильная моча В анамнезе нет ИМВП / половых инфекций
«Контаминированные»	Опухоль больших размеров Некроз Контролируемая бактериурия	В анамнезе ИМВП / половые инфекции Наличие катетера перед операцией Контролируемая бактериурия	Вколоченный камень проксимального отдела мочеточника ИМВП в анамнезе Стерильная моча или контролируемая бактериурия Обструкция средней степени Стент/катетер	Камень смешанного состава ИМВП в анамнезе Обструкция Контролируемая бактериурия Стент или нефростома	Промежностный доступ Стерильная моча В анамнезе ИМВП / половые инфекции Трансректальный доступ В анамнезе нет/есть ИМВП / половые инфекции Стерильная моча
«Грязные»	Клинически инфицированная область Экстренная операция	Клинически инфицированная область Экстренная операция	Клинически инфицированная область Только дренирование	Клинически инфицированная область Только дренирование	Трансректальный доступ Наличие катетера или бактериурии

15.7. Литература

1. Naber KG (chair), Schaeffer AJ, Hynes CF et al (Eds) (2010). EAU/International Consultation on Urological Infections. The Netherlands, European Association of Urology.
2. Hedelin H, Bergman B, Frimodt-Møller C et al. [Antibiotic prophylaxis in diagnostic and therapeutic urological interventions.] *Nord Med* 1995;110(1):9–11, 25. [article in Swedish]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7831109>
3. Wilson NI, Lewis HJ. Survey of antibiotic prophylaxis in British urological practice. *Br J Urol* 1985 Aug;57(4):478–82.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4040787>
4. Taylor HM, Bingham JB. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *J Antimicrob Chemother* 1997 Feb;39(2):115–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9069529>
5. Grabe M. Perioperative antibiotic prophylaxis in urology. *Curr Opin Urol* 2001 Jan;11(1):81–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11148751>
6. Grabe M. Controversies in antibiotic prophylaxis in urology. *Int J Antimicrob Agents* 2004 Mar;23 Suppl 1:17–23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15037324>
7. Naber KG, Hofstetter AG, Brühl P et al. [Guidelines for perioperative prophylaxis in interventions of the urinary and the male genital tract.] *Chemotherapie J* 2000 Apr;9:165–70. [article in German].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11295416>
8. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR). (Recommendations for antibacterial prophylaxis in surgery. Actualisation 1999). *Pyrexie* 1999;3:21–30. [article in French].
9. Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings SE et al. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *Eur Urol* 2008 Dec;54(6):1270–86.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18423974>
10. Bjerklund-Johansen TE, Naber K, Tenke P. The Paneuropean prevalence study on nosocomial urinary tract infections. European Association of Urology, Vienna, Austria, 24–27 March, 2004.
www.uroweb.org/peap
11. Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. In: Mayhall CG (ed). *Hospital epidemiology and infection control*. 3rd edn. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2004; pp. 1659–1702.
12. Association Française d'Urologie et Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. [Nosocomial urinary tract infections in adults.] [article in French].
www.urofrance.org
13. Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980 Feb;60(1):27–40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7361226>
14. Love TA. Antibiotic prophylaxis and urologic surgery. *Urology* 1985 Nov;26(5 Suppl):2–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3904137>
15. Wagenlehner FM, Wagenlehner C, Schinzel S et al; Working Group 'Urological Infections' of German Society of Urology. Prospective, randomized, multicentric, open, comparative study on the efficacy of a prophylactic single dose of 500 mg levofloxacin versus 1920 mg trimethoprim/sulfamethoxazole versus a control group in patients undergoing TUR of the prostate. *Eur Urol* 2005;47(4):549–56.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15774257>
16. Grabe M, Forsgren A, Björk T, Hellsten S. Controlled trial of a short and a prolonged course with ciprofloxacin in patients undergoing transurethral prostatic surgery. *Eur J Clin Microbiol* 1987;6(1):11–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3569248>
17. Grabe M, Shortliffe L, Lobel B et al. Risk factors. In: Naber KG, Pechère JC, Kumazawa J et al., eds. *Nosocomial and health care associated infections in urology*. Health Publications Ltd, 2001, pp. 35–57.
18. Adam D, Daschner F. [Prevention of infection in surgery: hygienic measurements and antibiotic prophylaxis.] Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1993. [article in German].
19. Blumenberg EA, Abrutyn E. Methods for reduction of UTI. *Curr Opin Urol* 1997;7:47–51.
20. Mignard JP for the Comité de Formation Continue, Association Française d'Urologie. [Sterilisation and disinfection of instruments.] *Progrès en Urologie* 2004;14(Suppl 1):1049–92. [article in French].
21. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incision and dermal lesion. *Surgery* 1961 Jul;50:161–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16722001>
22. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992 Jan;326(5):281–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1728731>
23. Bates T, Siller G, Crathern BC et al. Timing of prophylactic antibiotics in abdominal surgery: trial of a pre-operative versus an intra-operative first dose. *Br J Surg* 1989 Jan;76(1):52–6.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2645013>
24. Bergamini TM, Polk HC Jr. The importance of tissue antibiotic activity in the prevention of operative wound infection. *J Antimicrob Chemother* 1989 Mar;23(3):301–13.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2659564>
 25. Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study. *Int J Antimicrob Chemother* 2003 Oct;22 Suppl 2:49–52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14527771>
 26. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int* 2000 Apr;85(6):682–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10759665>
 27. Webb NR, Woo HH. Antibiotic prophylaxis for prostate biopsy. *BJU Int* 2002 May;89(8):824–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11972504>
 28. Sabbagh R, McCormack M, Pélouin F et al. A prospective randomized trial of 1-day versus 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Can J Urol* 2004 Apr;11(2):2216–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15182413>
 29. Lindstedt S, Lindström U, Ljunggren E et al. Single dose antibiotic prophylaxis in core prostate biopsy: Impact of Timing and identification of risk factors. *Eur Urol* 2006 Oct;50(4):832–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16750292>
 30. Enlund AL, Varenhorst E. Morbidity of ultrasound-guided transrectal core biopsy of the prostate without prophylactic antibiotic therapy. A prospective study in 415 cases. *Br J Urol* 1997 May;79(5):777–80.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9158518>
 31. Larsson P, Norming U, Tornblom M et al. Antibiotic prophylaxis for prostate biopsy: benefits and costs. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 1999 Mar;2(2):88–90.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12496844>
 32. Puig J, Darnell A, Bermudez P et al. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: is antibiotic prophylaxis necessary? *Eur Radiol* 2006 Apr;16(4):939–43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16391904>
 33. Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH et al. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology* 1998 Oct;52(4):552–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9763070>
 34. Isen K, Kupeli B, Sinik Z et al. Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *Int Urol Nephrol* 1999;31(4):491–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10668944>
 35. Crawford ED, Haynes AL Jr. et al. Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy. *J Urol* 1982 Mar;127(3):449–51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6895918>
 36. Melekos MD. Efficacy of prophylactic antimicrobial regimens in preventing infectious complications after transrectal biopsy of the prostate. *Int Urol Nephrol* 1990;22(3):257–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2210982>
 37. Yamamoto S, Ishitoya S, Segawa T et al. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy: a prospective randomized study of tosufloxacin versus levofloxacin. *Int J Urol* 2008 Jul;15(7):604–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18462354>
 38. Schaeffer AJ, Montorsi F, Scattoni V et al. Comparison of a 3-day with a 1-day regimen of an extended-release formulation of ciprofloxacin as antimicrobial prophylaxis for patients undergoing transrectal needle biopsy of the prostate. *BJU Int* 2007 Jul;100(1):51–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17552953>
 39. Briffaux R, Merlet B, Normand G et al. [Short or long schemes of antibiotic prophylaxis for prostate biopsy. A multicentre prospective randomised study]. *Prog Urol* 2009 Jan;19(1):39–46.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19135641>
 40. Shandera KC, Thibault GP, Deshon GE Jr. Efficacy of one dose fluoroquinolone before prostate biopsy. *Urology* 1998 Oct;52(4):641–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9763085>
 41. Griffith BC, Morey AF, Ali-Khan MM et al. Single dose levofloxacin prophylaxis for prostate biopsy in patients at low risk. *J Urol* 2002 Sep;168(3):1021–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12187213>
 42. Kraklau DM, Wolf JS Jr. Review of antibiotic prophylaxis recommendations for office based urologic procedures. *Tech Urol* 1999 Sep;5(3):123–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10527253>
 43. Wilson L, Ryan J, Thelning C et al. Is antibiotic prophylaxis required for flexible cystoscopy? A truncated randomized double-blind controlled trial. *J Endourol* 2005 Oct;19(8):1006–8.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16253070>
44. Latthe PM, Foon R, Tooze-Hobson P. Prophylactic antibiotics in urodynamics: a systematic review of effectiveness and safety. *Neurourol Urodyn* 2008;27(3):167–73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17849482>
 45. Clark KR, Higgs MJ. Urinary infection following out-patient flexible cystoscopy. *Br J Urol* 1990 Nov;66(5):503–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2249120>
 46. Almallah YZ, Rennie CD, Stone J et al. Urinary tract infection and patient satisfaction after flexible cystoscopy and urodynamic evaluation. *Urology* 2000 Jul;56(1):37–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10869618>
 47. Burke DM, Shackley DC, O'Reilly PH. The community-based morbidity of flexible cystoscopy. *BJU Int* 2002 Mar;89(4):347–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11872022>
 48. Johnson MI, Merrilees D, Robson WA et al. Oral ciprofloxacin or trimethoprim reduces after flexible cystoscopy. *BJU Int* 2007 Oct;100(4):826–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17822463>
 49. Jimenez Cruz JF, Sanz Chinesta S, Otero G et al. [Antimicrobial prophylaxis in urethroscopy. Comparative study]. *Actas Urol Esp* 1993 Mar;17(3):172–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8506770>
 50. MacDermott JP, Ewing RE, Somerville JF et al. Cephradine prophylaxis in transurethral procedures for carcinoma of the bladder. *Br J Urol* 1988 Aug;62(2):136–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3044484>
 51. Rane A, Cahill D, Saleemi A et al. The issue of prophylactic antibiotics prior to flexible cystoscopy. *Eur Urol* 2001 Feb;39(2):212–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11223682>
 52. Manson AL. Is antibiotic administration indicated after outpatient cystoscopy. *J Urol* 1988 Aug;140(2):316–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3398127>
 53. Karmouni T, Bensalah K, Alva A et al. [Role of antibiotic prophylaxis in ambulatory cystoscopy]. *Prog Urol* 2001 Dec;11(6):1239–41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11859658>
 54. Tsugawa M, Monden K, Nasu Y et al. Prospective randomized comparative study of antibiotic prophylaxis in urethroscopy and urethrocytography. *Int J Urol* 1998 Sep;5(5):441–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9781431>
 55. Cundiff GW, McLennan MT, Bent AE. Randomized trial of antibiotic prophylaxis for combined urodynamics and cystourethroscopy. *Obstet Gynecol* 1999;93(5 Pt 1):749–52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10912979>
 56. Logadottir Y, Dahlstrand C, Fall M et al. Invasive urodynamic studies are well tolerated by the patients and associated with a low risk of urinary tract infection. *Scand J Urol Nephrol* 2001 Dec;35(6):459–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16253070>
 57. Upton JD, Das S. Prophylactic antibiotics in transurethral resection of bladder tumors: are they necessary? *Urology* 1986 May;27(5):421–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3518183>
 58. Delavierre D, Huiban B, Fournier G et al. [The value of antibiotic prophylaxis in transurethral resection of bladder tumors. Apropos of 61 cases]. *Prog Urol* 1993 Aug–Sep;3(4):577–82.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8401618>
 59. Grabe M. Antimicrobial agents in transurethral prostatic resection. *J Urol* 1987 Aug;138(2):245–52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3298693>
 60. Qiang W, Jianchen W, MacDonald R et al. Antibiotic prophylaxis for transurethral prostatic resection in men with preoperative urine containing less than 100,000 bacteria per ml: a systematic review. *J Urol* 2005 Apr;173(4):1175–81.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15758736>
 61. Berry A, Barratt A. Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection: a meta-analysis. *J Urol* 2002 Feb;167(2 Pt 1):571–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11792921>
 62. Dasgupta R, Grabe M. Preoperative antibiotics before endourologic surgery: current recommendations. *J Endourol* 2009 Oct;23:1567–70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19785548>
 63. Fourcade RO. Antibiotic prophylaxis with cefotaxime in endoscopic extraction of upper urinary tract stones: a randomized study. The Cefotaxime Cooperative Group. *J Antimicrob Chemother* 1990 Sep;26 Suppl A:77–83.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2228847>
 64. Knopf HJ, Graff HJ, Schulze H. Perioperative antibiotic prophylaxis in ureteroscopic stone removal. *Eur Urol*

- 2003;44(1):115–8.
65. Hendriks AJ, Strijbos WE, de Knijff DW et al. Treatment for extended-mid and distal ureteral stones: SWL or ureteroscopy? Results of a multicenter study. *J Endourol* 1999;13(10):727–33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10646679>
 66. Rao PN, Dube DA, Weightman NC et al. Prediction of septicemia following endourological manipulation for stones in the upper urinary tract. *J Urol* 1991;146:955–60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1895450>
 67. Charton M, Vallancien G, Veillon B et al. Urinary tract infection in percutaneous surgery for renal calculi. *J Urol* 1986 Jan;135(1):15–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3510316>
 68. Osman M, Wendt-Nordahl G, Heger K et al. Percutaneous nephrolithotomy with ultrasonography-guided renal access: experience from over 300 cases. *BJU Int* 2005 Oct;96(6):875–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16153221>
 69. Dogan HS, Sahin A, Cetinkaya Y et al. Antibiotic prophylaxis in percutaneous nephrolithotomy: prospective study in 81 patients. *J Endourol* 2002 Nov;16(9):649–53.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12490017>
 70. Mariappan P, Smith G, Bariol SV et al. Stone and pelvic urine culture and sensitivity are better than bladder urine as predictors of urosepsis following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study. *J Urol* 2005 May;173(5):1610–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15821509>
 71. Charton M, Vallancien G, Veillon B et al. Use of antibiotics in the conjunction with extracorporeal lithotripsy. *Eur Urol* 1990;17(2):134–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2178940>
 72. Deliveliotis C, Giftopoulos A, Koutsokalis G et al. The necessity of prophylactic antibiotics during extracorporeal shock wave lithotripsy. *Int Urol Nephrol* 1997;29(5):517–21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9413755>
 73. Dincel C, Ozdiler E, Ozenci H et al. Incidence of urinary tract infection in patients without undergoing SWL: comparison of stone types. *J Endourol* 1998 Feb;12(1):1–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9531141>
 74. Claes H, Vandeursen R, Baert L. Amoxicillin/clavulanate prophylaxis for extracorporeal shock wave Lithotripsy – a comparative study. *J Antimicrob Chemother* 1989 Nov;24 Suppl B:217–20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2691484>
 75. Gattegno B, Sicard F, Alcaininho D et al. [Extracorporeal lithotripsy and prophylactic antibiotic therapy]. *Ann Urol (Paris)* 1988;22(2):101–2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3382159>
 76. Pettersson B, Tiselius HG. Are prophylactic antibiotics necessary during extracorporeal shockwave lithotripsy? *Br J Urol* 1989 May;63(5):449–52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2659132>
 77. Knipper A, Bohle A, Pensel J et al. [Antibiotic prophylaxis with enoxacin in extracorporeal shockwave lithotripsy]. *Infection* 1989;17 Suppl 1:37–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2807562>
 78. Bierkens AF, Hendriks AJ, Ezz el Din KE et al. The value of antibiotic prophylaxis during extracorporeal shock wave lithotripsy in the prevention of urinary tract infections in patients with urine proven sterile prior to treatment. *Eur Urol* 1997;31(1):30–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9032531>
 79. Pearle MS, Roehrborn CG. Antimicrobial prophylaxis prior to shock wave lithotripsy in patients with before treatment: a meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Urology* 1997 May;49(5):679–86.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9145970>
 80. Steiner T, Traue C, Schubert J. [Perioperative antibiotic prophylaxis in transperitoneal tumor nephrectomy: does it lower the rate of clinically significant postoperative infections?]. *Urologe A* 2003 Jan;42(1):34–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12574881>
 81. Montgomery JS, Johnston WK 3rd, Wolf JS Jr. Wound complications after hand assisted laparoscopic surgery. *J Urol* 2005 Dec;174(6):2226–30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16280775>
 82. Pessaux P, Atallah D, Lermite E et al. Risk factors for prediction of surgical site infections in “clean surgery”. *Am J Infect Control* 2005 Jun;33(5):292–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947746>
 83. Kiddoo DA, Wollin TA, Mador DR. A population based assessment of complications following outpatient hydrocelectomy and spermatocelectomy. *J Urol* 2004 Feb;171(2 Pt 1):746–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14713801>
 84. Swartz MA, Morgan TM, Krieger JN. Complications of scrotal surgery for benign conditions. *Urology* 2007

- Apr;69(4):616–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17445635>
85. Stranne J, Aus G, Hansson C et al. Single-dose orally administered quinolone appears to be sufficient antibiotic prophylaxis for radical retropubic prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol* 2004;38(2):143–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15204401>
86. Terai A, Ichioka K, Kohei N et al. Antibiotic prophylaxis in radical prostatectomy: 1-day versus 4-day treatments. *Int J Urol* 2006 Dec;13(12):1488–93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17118023>
87. Takeyama K, Takahashi S, Maeda T et al. Comparison of 1-day, 2-day, and 3-day administration of antimicrobial prophylaxis in radical prostatectomy. *J Infect Chemother* 2007 Oct;13(5):320–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17982721>
88. Sakura M, Kawakami S, Yoshida S et al. Prospective comparative study of single dose versus 3-day administration of antimicrobial prophylaxis in minimum incision endoscopic radical prostatectomy. *Int J Urol* 2008 Apr;15(4):328–31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18380822>
89. Richter S, Lang R, Zur F et al. Infected urine as a risk factor for postprostatectomy wound infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991 Mar;12(3):147–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2022859>
90. Takeyama K, Matsukawa M, Kunishima Y et al. Incidence of and risk factors for surgical site infection in patients with radical cystectomy with urinary diversion. *J Infect Chemother* 2005 Aug;11(4):177–81.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16133708>
91. Hara N, Kitamura Y, Saito T et al. Perioperative antibiotics in radical cystectomy with ileal conduit urinary diversion: efficacy and risk of antimicrobial prophylaxis on the operation day alone. *Int J Urol* 2008 Jun;15(6):511–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18422576>
92. Studer UE, Danuser H, Merz VW et al. Experience in 100 patients with an ileal low pressure bladder substitute combined with an afferent tubular isoperistaltic segment. *J Urol* 1995 Jul;154(1):49–56.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7776455>
93. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML et al. Guidelines for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999 Apr;27(2):97–132.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10196487>
94. Kabalin JN, Kessler R. Infectious complications of penile prosthesis surgery. *J Urol* 1988 May;139(5):953–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3361672>
95. Radomski SB, Herschorn S. Risk factors associated with penile prosthesis infection. *J Urol* 1992 Feb;147(2):383–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1732599>
96. Mould JW, Carson CC. Infectious complications of penile prostheses. *Infections in Urology* 1989;139:50–2.
97. Carson CC. Diagnosis, treatment and prevention of penile prosthesis infection. *Int J Impot Res* 2003 Oct;15 Suppl 5:139–46.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14551594>

16. ПРИЛОЖЕНИЯ

16.1. Критерии диагностики инфекций мочевыводящих путей (по рекомендациям IDSA/ESCMID с изменениями [1–3])

Категория	Описание	Клинические признаки	Лабораторные параметры
1	Острые неосложненные ИМВП у женщин; острый неосложненный цистит у женщин	Дизурия, императивные позывы, частое мочеиспускание, боль в надлобковой области, отсутствие симптомов в течение 4 нед до этого эпизода	> 10 лейкоцитов/мкл > 10 ³ КОЕ/мл
2	Острый неосложненный пиелонефрит	Лихорадка, озноб, боль в поясничной области; другие диагнозы исключены; отсутствие в анамнезе клинических признаков урологических нарушений (по данным УЗИ, рентгенографии)	> 10 лейкоцитов/мкл > 10 ⁴ КОЕ/мл

3	Осложненные ИМВП	Любая комбинация симптомов 1-й и 2-й категорий; наличие 1 фактора и более осложненных ИМВП (см. текст)	> 10 лейкоцитов/мкл > 10 ⁵ КОЕ/мл у женщин > 10 ⁴ КОЕ/мл у мужчин или в моче, полученной с помощью катетера, у женщин
4	Бессимптомная бактериурия	Симптомы со стороны МВП отсутствуют	> 10 лейкоцитов/мкл > 10 ⁵ КОЕ/мл в 2-х последовательных образцах мочи, взятых с интервалом > 24 ч
5	Рецидивирующие ИМВП (антибиотико-профилактика)	Как минимум 3 эпизода подтвержденной микробиологически неосложненной инфекции за последние 12 мес: только у женщин; отсутствие структурных/функциональных нарушений	< 10 ³ КОЕ/мл

16.1.1. Литература

1. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT et al. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clin Infect Dis 1992 Nov;15 Suppl 1:216–27.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1477233>
2. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT et al., with modifications by a European Working Party (Norrby SR). General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1993; pp. 294–310.
3. Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 1999 May;11(3–4):189–96; discussion 213–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10394969>

16.2. Рекомендации по антимикробной терапии в урологии

Диагноз	Наиболее распространенные возбудители	Стартовая эмпирическая терапия	Длительность лечения	
Цистит острый, неосложненный	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i>	Фосфомицина трометамол	1 день	
		Пивмециллиам	3–7 дней	
		Нитрофурантоин	5–7 дней	
		Альтернативные режимы		
		Фторхинолоны*	3 дня	
Пиелонефрит острый, неосложненный	<i>E. coli</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Klebsiella spp.</i> Другие энтеробактерии <i>Staphylococcus spp.</i>	Цефподоксима проксетил	3 дня	
		В регионах, где встречаемость резистентных штаммов <i>E. coli</i> < 20 %		
		ТМР/сульфаметоксазол	3 дня	
		ТМР	5 дней	
Пиелонефрит острый, неосложненный	<i>E. coli</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Klebsiella spp.</i> Другие энтеробактерии <i>Staphylococcus spp.</i>	Фторхинолоны*	7–10 дней	
		Цефалоспорины (группа 3а)		
		Альтернативные препараты:		
		Ингибитор-защищенные аминопенициллины Аминогликозиды		

Осложненные ИМВП	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i>	Фторхинолоны* Ингибитор-защищенные аминопенициллины Цефалоспорины (группа 2) Цефалоспорины (группа 3а)	3–5 дней по- сле нормализа- ции температу- ры или устране- ния осложняю- щих факторов
НИМВП	<i>Klebsiella spp.</i> <i>Proteus spp.</i>	Аминогликозиды При неэффективности стартовой терапии в тече- ние 1–3 дней или в тяжелых случаях препараты с антисин- егнойной активностью	
Осложненный острый пиелонефрит	<i>Enterobacter spp.</i>	Фторхинолоны, если не использовались в качестве препаратов выбора Ингибитор-защищенные аминопенициллины Цефалоспорины (группа 3b) Карбапенем ± Аминогликозид При выделении <i>Candida spp.</i> : Флуконазол Амфотерицин В	
	Другие энтеробактерии		
	(<i>Candida spp.</i>)		
Острый и ХП	<i>E. coli</i>	Фторхинолоны*	Острый – 2–4 нед
	Другие энтеробактерии	Альтернативные препараты при ОБП:	
	<i>Pseudomonas spp.</i>	Цефалоспорины (группа 3а/б)	
Острый эпидидимит	<i>Enterococcus spp.</i>	При выделении <i>Chlamydia spp.</i> или <i>Ureaplasma spp.</i> :	Хронический – 4–6 нед и более
	<i>Staphylococcus spp.</i>	Доксициклин	
	<i>Chlamydia spp.</i>	Макролиды	
	<i>Ureaplasma spp.</i>		
Уросепсис	<i>E. coli</i>	Цефалоспорины (группа 3а/б)	3–5 дней по- сле нормализа- ции температу- ры или устране- ния осложняю- щих факторов
	Другие энтеробактерии	Фторхинолоны*	
	После урологических процедур – полирезис- тентные микроорга- низмы:	Антисинегнойные ингибитор-защищенные ациламинопенициллины Карбапенем	
	<i>Pseudomonas spp.</i>	± Аминогликозид	
	<i>Proteus spp.</i>		
	<i>Serratia spp.</i>		
	<i>Enterobacter spp.</i>		

* Фторхинолоны с преимущественным выведением почками (см. текст).

16.3. Рекомендации по антимикробной терапии при почечной недостаточности

Антибиотик	СКФ, мл/мин			Комментарии
	Легкая 50–20	Умеренная 20–10	Тяжелая < 10	
Ацикловир	Полная доза каждые 12 ч	Полная доза каждые 24 ч	50 % дозы каждые 24 ч	После ГД

Ацикловир перорально	Полная доза	<i>H.simplex</i> : полная доза <i>H.zoster</i> : 800 мг TDS 3 р/д	<i>H.simplex</i> : 200 мг 2 р/д <i>H.zoster</i> : 800 мг 2 р/д	После ГД
Амикацин	5–6 мг/кг каждые 12 ч	3–4 мг/кг каждые 24 ч 5 мг/кг после ГД и мониторинг плазменных концентраций	2 мг/кг каждые 24–48 ч	После ГД Мониторинг остаточной (до введения) концентрации и концентрации через 1 ч после введения 3-й дозы; при необходимости коррекция дозы
Амоксициллин перорально	Полная доза	Полная доза	250 мг каждые 8 ч	После ГД
Амфотерицин	Полная доза	Полная доза	Полная доза	
Липосомальный липидный комплекс	Амфотерицин очень НЕФРОТОКСИЧЕН. Лучше использовать липосомально-липидный комплекс амфотерицина. Ежедневный контроль функции почек (СКФ) обязателен			
Ампициллин в/в	Полная доза	250–500 мг каждые 6 ч	250 мг каждые 6 ч (500 мг каждые 6 ч)	После ГД
Бензилпенициллин	Полная доза	75 % дозы	20–50 % Максимально 3,6 г/сут (1,2 г 4 р/сут)	После ГД При подостром бактериальном эндокардите доза зависит от результатов микробиологического исследования
Каспофунгин	Полная доза	Полная доза	Полная доза	
Цефотаксим	Полная доза	Полная доза	Первое введение 1,0 г, затем 50 % дозы	После ГД
Цефрадин	Полная доза	Полная доза	250 мг каждые 6 ч	После ГД
Цефтазидим	1,0 г каждые 12 ч	1,0 г каждые 24 ч	500 мг каждые 24 ч (1,0 г каждые 24 ч)	После ГД
Цефтриаксон	Полная доза	Полная доза	Полная доза Максимально 2 г/сут	После ГД
Цефуросксим в/в	Полная доза	750 мг–1,5 г каждые 12 ч	750 мг каждые 24 ч (750 мг каждые 12 ч)	После ГД
Ципрофлоксацин в/в и перорально	Полная доза	50 % дозы	50 % дозы	
Кларитромицин в/в и перорально	Полная доза	Полная доза	50 % дозы	
Клиндамицин в/в и внутрь	Полная доза	Полная доза	Полная доза	
Ко-амоксиклав в/в (аугментин)	Полная доза	Первое введение 1,2 г, затем 50 % каждые 12 ч (1,2 г каждые 12 ч)	Первое введение 1,2 г, затем 50 % каждые 24 ч (первое введение 1,2 г, затем 600 мг каждые 12 ч)	После ГД
Ко-амоксиклав перорально (аугментин)	Полная доза	375–625 мг каждые 12 ч (375 мг каждые 8 ч)	375 мг каждые 12 ч (375 мг каждые 8 ч)	После ГД
Ко-тримоксазол в/в	Полная доза	Первая доза – полная, затем 50 %	50 %	После ГД

Доксициклин	Полная доза	Полная доза	Полная доза	Другие тетрациклины при почечной недостаточности противопоказаны
Эритромицин в/в и перорально	Полная доза	Полная доза	Полная доза. Максимально 1,5 г/сут (500 мг 4 р/сут)	
Этамбутол	Полная доза	Полная доза каждые 24–36 ч	Полная доза каждые 48 ч	После ГД
	При СКФ < 30 мл/мин мониторинг концентраций в плазме крови			
Флуклоксациллин в/в и перорально	Полная доза	Полная доза	Полная доза. Максимально 4 г/сут	
Флуконазол	Полная доза	Полная доза	50 % дозы	После ГД При приеме 1 дозы коррекция не требуется
Флуцитозин	50 мг/кг каждые 12 ч	50 мг/кг каждые 24 ч	Первое введение 50 мг/кг, затем доза зависит от концентрации в плазме крови	После ГД Мониторинг плазменных концентраций перед ГД
Фузидиевая кислота	Полная доза	Полная доза	Полная доза	
1) Гентамицин	ОДИН Р/СУТКИ СКФ – 10–40 мл/мин Первое введение 3 мг/кг (максимально 300 мг). Определение концентрации в плазме крови через 18–24 ч после 1-й дозы. Повторная доза только при остаточной концентрации < 1 мг/л		СКФ < 10 мл/мин 2 мг/кг (максимально 200 мг). Повторные дозы в зависимости от уровня остаточной концентрации	Мониторинг плазменных концентраций только до введения
2) Гентамицин ОБЫЧНЫЙ	80 мг каждые 12 ч	80 мг каждые 24 ч	80 мг каждые 48 ч. ГД: 1–2 мг/кг. После ГД: повторное введение в зависимости от концентрации в плазме крови	После ГД. Мониторинг плазменных концентраций до введения и через 1 ч после введения
Имипенем	500 мг каждые 8–12 ч	250–500 мг 2 р/сут	При риске развития судорог применять меропенем (см. ниже)	После ГД
Изониазид	Полная доза	Полная доза	200–300 мг каждые 24 ч	После ГД
Итраконазол	Полная доза	Полная доза	Полная доза	
Левифлоксацин	Первая доза 500 мг, затем по 250 мг 2 р/сут**	Первая доза 500 мг, затем по 125 мг 2 р/сут	Первая доза 500 мг, затем по 125 мг 1 р/сут	**Применимо, если полная доза 500 мг 2 р/сут. Если полная доза 500 мг 1 р/сут, необходимо снизить дозу в 5 раз, ежедневно
Линезолид	Полная доза	Полная доза	Полная доза	После ГД
Меропенем	Полная доза каждые 12 ч	Полная доза каждые 12 ч	50 % дозы каждые 24 ч	После ГД
Метронидазол	Полная доза	Полная доза	Полная доза каждые 12 ч (или обычная доза)	После ГД
Нитрофурантоин	НЕ ПРИМЕНЯТЬ при почечной недостаточности			
Пенициллин V	Полная доза	Полная доза	Полная доза	После ГД

Пиперациллин/ тазобактам (та- зоцин)	4,5 г каждые 8 ч	4,5 г каждые 12 ч	4,5 г каждые 12 ч	После ГД
Пиразинамид	Полная доза	Полная доза	Полная доза	
Рифампицин	Полная доза	Полная доза	Полная доза или 50 %	
Тейкопланин	Полная доза каждые 48 ч	Полная доза каждые 72 ч	Полная доза каждые 72 ч	Через 3 дня уменьшить дозу
Тетрациклин	См. Доксциклин			
ТМР	Полная доза	Первая доза – полная, затем 50 % каждые 18 ч	50 % дозы каждые 24 ч	После ГД
Ванкомицин	1,0 г 1 р/сут. Определять плазменные концентрации перед введени- ем 3-й дозы	1,0 г каждые 48 ч. Определять плазменные концентрации перед введением 2-й дозы	Первая доза 1,0 г (или 15 мг/кг, макси- мальная доза 2,0 г). Мониторинг плаз- менных концентра- ций через 4–5 дней. Следующую дозу вводить ТОЛЬКО при остаточной кон- центрации < 12 мг/л	Мониторинг плаз- менных концен- траций перед вве- дением очередной дозы; при необхо- димости коррек- ция дозы
Вориконазол	Полная доза	Полная доза	Полная доза	После ГД

СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ГД – гемодиализ; в/в – внутривенно.

16.4. Рекомендации по периоперационной антибиотикопрофилактике в урологии

Операция	Возбудители (предполагае- мые)	Профилактика	Препарат	Комментарии
Диагностические процедуры				
Трансректаль- ная биопсия ПЖ под ТРУЗИ- контролем	Энтеробактерии Анаэробы (?)	Все пациенты	Фторхинолоны Ко-тримоксазол, метронидазол? ¹	Однократный при- ем эффективен у пациентов низкого риска, пролонги- рованный курс – у пациентов высоко- го риска
Цистоскопия, уродинамические исследования	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Нет	Цефалоспорины 2-го поколения ТМР ± сульфаме- токсазол	Только у пациен- тов из группы вы- сокого риска
Уретероскопия	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Нет	Цефалоспорины 2-го поколения ТМР ± сульфаме- токсазол	Только у пациен- тов из группы вы- сокого риска
Эндоурологические операции и УВЛ				
УВЛ	Энтеробактерии Энтерококки	Нет	Цефалоспорины 2-го или 3-го поколения ТМР ± сульфаме- токсазол Ингибитор- защищенный ами- нопенициллин	
УВЛ со стентом или нефростомой	Энтеробактерии Энтерококки	Всем пациентам	ТМР ± сульфаметоксазол Цефалоспорины 2-го или 3-го поко- ления Аминопеницил- лин/ингибитор- защищенный ами- нопенициллин ^а	У пациентов из группы риска

Уретероскопия по поводу неосложненных дистальных камней	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Нет	Цефалоспорин 2-го или 3-го поколения ТМР ± сульфаметоксазол Ингибитор-защищенный аминопенициллин Фторхинолоны	У пациентов со стентом или нефростомой У пациентов из группы высокого риска
Уретероскопия по поводу проксимальных или плотных камней и чрескожная экстракция камня	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Все пациенты	Цефалоспорин 2-го или 3-го поколения ТМР ± сульфаметоксазол Ингибитор-защищенный аминопенициллин Фторхинолоны	Короткий курс, длительность пока не определена. Предпочтительнее в/в введение во время операции
ТУР ПЖ	Энтеробактерии Энтерококки	Все пациенты	Цефалоспорин 2-го или 3-го поколения ТМР ± сульфаметоксазол Ингибитор-защищенный аминопенициллин	Пациенты с низким риском и небольшим размером ПЖ не нуждаются в профилактике
ТУР мочевого пузыря с опухолью	Энтеробактерии Энтерококки	Нет	Цефалоспорин 2-го или 3-го поколения ТМР ± сульфаметоксазол Ингибитор-защищенный аминопенициллин	У пациентов из группы риска и большими опухолями с некрозом
Открытые лапароскопические операции				
«Чистые»	Представители микрофлоры кожи, например стафилококки Катетер-ассоциированные уропатогены	Нет	Цефалоспорин 2-го или 3-го поколения ТМР ± сульфаметоксазол Ингибитор-защищенный аминопенициллин	У пациентов из группы высокого риска. Кратковременная катетеризация в послеоперационном периоде
«Условно-чистые» (со вскрытием просвета МВП)	Энтеробактерии Энтерококки Стафилококки	Рекомендуется	Цефалоспорин 2-го или 3-го поколения ТМР + сульфаметоксазол Ингибитор-защищенный аминопенициллин	Однократно периоперационно
«Условно-чистые»/«контаминированные» (с использованием сегментов кишечника)	Энтеробактерии Энтерококки Анаэробы	Все пациенты	Цефалоспорин 2-го или 3-го поколения Метронидазол	Как для операций на толстом кишечнике
Имплантация протезов	Представители микрофлоры кожи, например стафилококки	Все пациенты	Цефалоспорин 2-го или 3-го поколения Пенициллин (устойчивый к очищенному ферменту)	

16.5. Индекс симптомов хронического простатита (CPSI)

Ссылка: Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ, Nickel JC, Calhoun MA, Pontari MA, Alexander RB, Farrar JT, O'Leary MP. The National Institute of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. J Urol 1999;162:369–75.

Индекс симптомов хронического простатита (NIH–CPSI)

Боль или дискомфорт

1. Испытывали ли Вы боль или дискомфорт за последнюю неделю в следующих отделах?

Да Нет

a. Область между анусом и мошонкой (промежность) 1 0

b. Яички 1 0

c. Кончик полового члена (не связано с мочеиспусканием) 1 0

d. Ниже пояса, в области лобка или мочевого пузыря 1 0

2. Испытывали Вы за последнюю неделю:

Да Нет

a. Боль или жжение при мочеиспускании? 1 0

b. Боль или дискомфорт во время или после семяизвержения? 1 0

3. Как часто за последнюю неделю Вы испытывали боль или дискомфорт в этой области?

- 0 никогда
 1 редко
 2 иногда
 3 часто
 4 обычно
 5 всегда

4. Какое число, В СРЕДНЕМ, наилучшим образом описывает Вашу боль или дискомфорт за последнюю неделю?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Боли нет

Самая сильная боль

Качество жизни

9. Если бы Вам пришлось прожить остаток жизни с теми симптомами, которые Вы испытывали за последнюю неделю, как бы Вы себя чувствовали?

- 0 превосходно
 1 был бы доволен
 2 в целом удовлетворен
 3 смешанное чувство (удовлетворен и разочарован, примерно поровну)
 4 больше разочарован
 5 несчастен
 6 ужасно

Мочеиспускание

5. Как часто за последнюю неделю у Вас возникало ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?

- 0 не возникало
 1 реже 1 раза из 5
 2 менее половины случаев
 3 почти в половине случаев
 4 более чем в половине случаев
 5 почти всегда

6. Как часто за последнюю неделю Вам приходилось снова опорожнять мочевой пузырь ранее, чем через 2 ч после последнего опорожнения?

- 0 не приходилось
 1 реже 1 раза из 5
 2 менее половины случаев
 3 почти в половине случаев
 4 более чем в половине случаев
 5 почти всегда

Воздействие симптомов

7. Насколько эти симптомы мешали Вам заниматься обычными делами (за последнюю неделю)?

- 0 не мешали
 1 немного
 2 в некоторой степени
 3 сильно

8. Как часто за последнюю неделю Вы думали о симптомах?

- 0 не думал
 1 нечасто
 2 немного
 3 часто

Подсчет баллов по индексу симптомов XII (NIH–CPSI)

Боль.

Всего баллов по пунктам

1a, 1b, 1c, 1d, 2a, 2b, 3 и 4 = _____

Симптомы со стороны МВП.

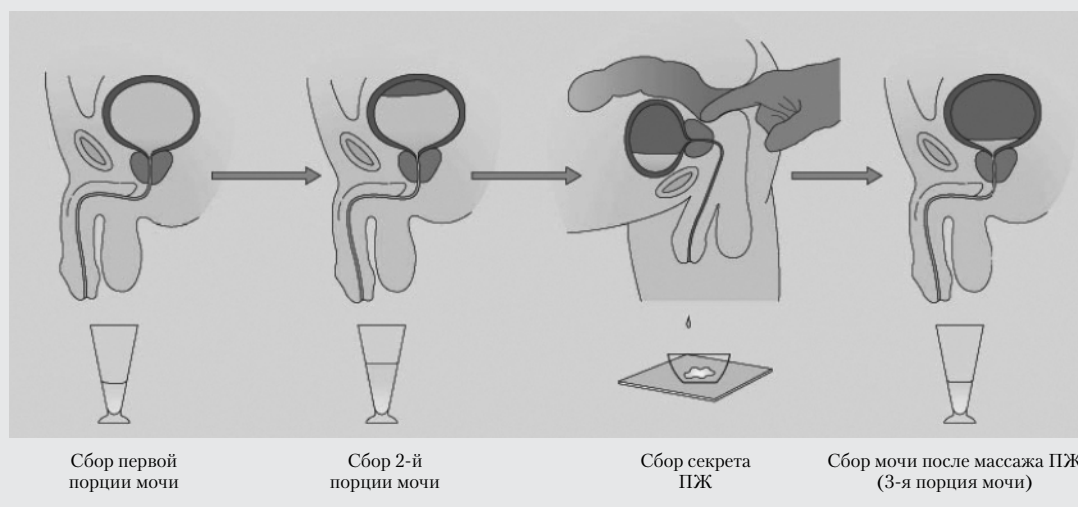
Всего баллов по пунктам 5 и 6 = _____

Качество жизни.

Всего баллов по пунктам 7, 8, и 9 = _____

16.6. Проба Meares и Stamey*

1. Приблизительно за 30 мин до взятия образца пациент должен выпить 400 мл жидкости (2 стакана). Тест начинается тогда, когда у пациента появилось желание опорожнить мочевой пузырь.
2. Снимите крышки с 4-х стерильных контейнеров для сбора образцов, обозначенных как «1-я порция мочи», «2-я порция мочи», «секрет ПЖ», «3-я порция мочи». Поставьте открытые контейнеры на плоскую поверхность и следите за тем, чтобы они оставались стерильными.
3. Вымойте руки.
4. Возьмите половой член и отведите крайнюю плоть так, чтобы освободилась головка полового члена. Крайняя плоть должна оставаться отведенной на протяжении всей процедуры.
5. Вымойте головку полового члена мыльным раствором, смойте мыло стерильным марлевым или хлопковым тампоном и высушите головку полового члена.
6. Соберите 10–15 мл свободно выпущенной мочи в первый контейнер, обозначенный как «1-я порция мочи».
7. Соберите 100–200 мл мочи в туалетную емкость и, не прерывая ее потока, соберите 10–15 мл во второй контейнер, обозначенный как «2-я порция мочи».
8. Пациент наклоняется вперед и держит стерильный контейнер для сбора секрета ПЖ.
9. Врач проводит массаж ПЖ до тех пор, пока не выделится несколько капель секрета.
10. Если во время массажа ПЖ не удастся собрать секрет ПЖ, то можно взять каплю секрета, находящуюся у наружного отверстия уретры, которую берут с помощью калиброванной петли объемом 10 мкл для последующего культурального исследования.
11. Сразу после массажа ПЖ соберите 10–15 мл свободно выпущенной мочи в контейнер, обозначенный как «3-я порция мочи».



* Naber KG, Weidner W. Prostatitis, epididymitis, orchitis. In: Armstrong D, Cohen J (eds). Infectious Diseases. London: Mosby, Harcourt Publishers Ltd, 1999, p. 1–58.

16.7. Антибактериальные препараты

Группы	Препараты
Комбинации ТМР и сульфаниамидов	ТМР, Ко-тримоксазол (ТМР/сульфаметоксазол), ко-тетроксоприм (ТМР + сульфаметрол)
Фторхинолоны^{1, 2}	
• Группа 1	Норфлоксацин, пefлоксацин
• Группа 2	Эноксацин, флероксацин, ломефлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин
• Группа 3	Левифлоксацин
• Группа 4	Гатифлоксацин, моксифлоксацин
Макролиды	Эритромицин, рокситромицин, кларитромицин, азитромицин
Тетрациклины	Доксициклин, миноциклин, тетрациклин
Фосфомицин	Фосфомицин натрий, фосфомицина трометамол ³
Нитрофураны⁴	Нитрофурантоин
Пенициллины	
Бензилпенициллин	Пенициллин G
Феноксипенициллины	Феноксиметилпенициллин (пенициллин V), пропициллин, азидоциллин

Изоксазолилпенициллины	Оксациллин, клоксациллин, диклоксациллин, флуоксациллин
Аминобензилпенициллины ⁵	Ампициллин, амоксицилин, бакампидиллин
Аминопенициллины/ингибитор β-лактамаз ⁶	Ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат ⁷
Ациламинопенициллины ± ингибитор β-лактамаз ⁶	Мезлоциллин, пиперациллин Пиперациллин/тазобактам, сульбактам ⁶
Цефалоспорины¹	
• Группа 1 (пероральные)	Цефалексин, цефадроксил, цефаклор
• Группа 2 (пероральные)	Лоракарбеф, цефуросксим аксетил
• Группа 3 (пероральные)	Цефподоксима проксетил, цефетамет пивоксил, цефтибутен, цефиксим
• Группа 1 (парентеральные)	Цефазолин
• Группа 2 (парентеральные)	Цефамандол, цефуросксим, цефотиам
• Группа 3а (парентеральные)	Цефодизим, цефотаксим, цефтриаксон
• Группа 3б (парентеральные)	Цефоперазон, цефтазидим
• Группа 4 (парентеральные)	Цефепим, цефпиром
• Группа 5 (парентеральные)	Цефокситин
Монобактамы	Азтреонам
Карбапенемы	Имипенем, меропенем, эртапенем
Аминогликозиды	Гентамицин, нетилмицин, тобрамицин, амикацин
Гликопептиды	Ванкомицин, тейкопланин
Оксазолидиноны	Линезолид

¹ Классификация Общества по химиотерапии им. П. Эрлиха [1, 2, 3].

² Только у взрослых, кроме беременных и кормящих грудью женщин.

³ Только при остром неосложненном цистите в виде терапии 1 дозой (также при бессимптомной бактериурии, включая беременных, при рецидивирующих ИМВП длительными курсами – прим. ред. русского перевода).

⁴ Противопоказаны при почечной недостаточности и у новорожденных.

⁵ У резистентных возбудителей высока вероятность продукции β-лактамаз.

⁶ Ингибиторы β-лактамаз могут использоваться только в комбинации с β-лактамами.

⁷ Нестабилен при хранении в виде раствора.

16.7.1. Пенициллины

Пенициллин G (бензилпенициллин) и пероральные пенициллины (феноксиметилпенициллин, пропициллин и азидоциллин) обладают высокой активностью против стрептококков и пневмококков. Однако частота резистентности пневмококков может существенно различаться в разных странах. В Германии резистентность пневмококков к пенициллину составляет < 1 %. Из-за узкого спектра активности эти препараты не играют роли в лечении урогенитальных инфекций.

16.7.1.1. Аминопенициллины

Аминопенициллины (ампициллин и амоксициллин) обладают расширенным спектром активности, который кроме стрептококков и пневмококков включает энтерококки, *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Listeria spp.*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *Salmonella spp.* и *Shigella spp.* К этим препаратам может развиваться резистентность.

Аминопенициллины чувствительны к действию β-лактамаз, поэтому они недостаточно активны в отношении некоторых микроорганизмов, таких как стафилококки, *Moraxella catarrhalis*, *Bacteroides fragilis* и многих энтеробактерий. Этот пробел в спектре активности может быть компенсирован применением ингибиторов β-лактамаз (клавулановой кислоты, сульбактама). Амоксициллин/клавуланат и ампициллин/сульбактам выпускаются в виде фиксированных комбинаций. Показания для аминопенициллинов и их комбинаций с ингибиторами β-лактамаз: нетяжелые инфекции дыхательных путей, ИМВП и инфекции кожи и мягких тканей.

16.7.1.2. Ациламинопенициллины

К ациламинопенициллинам относятся апалциллин, азлоциллин, мезлоциллин и пиперациллин. Они характеризуются высокой активностью в отношении энтерококков, энтеробактерий и *Pseudomonas spp.* (бо-

лее слабая активность у мезлоциллина). Ациламинопенициллины гидролизуются β -лактамазами, поэтому действуют только на β -лактамазопродуцирующие штаммы стафилококков, *B. fragilis*, а в сочетании с ингибиторами β -лактамаз на некоторые энтеробактерии. Комбинация ациламинопенициллина с ингибитором β -лактамаз обладает широким спектром активности и может применяться по многим показаниям, включая осложненные ИМВП и уросепсис. Имеются свободные комбинации с сульбактамом и фиксированные комбинации тазобактама и пиперациллина, преимуществом которых являются удобство применения и большая база доказательных данных, полученных в клинических исследованиях.

16.7.1.3. Изоксазолилпенициллины

Изоксазолилпенициллины (парентеральные формы оксациллина и флуклоксациллина) имеют узкий спектр активности. Показания к их применению ограничиваются инфекциями, вызванными *S. aureus*. Из-за их субоптимальных фармакокинетических параметров изоксазолилпенициллины применяют предпочтительно при легких инфекциях кожи и мягких тканей, инфекциях ЛОР-органов. Препараты этой группы не играют роли в лечении ИМВП, но могут применяться для лечения стафилококковых абсцессов области половых органов.

16.7.2. Парентеральные цефалоспорины

Согласно классификации Общества по химиотерапии им. П. Эрлиха [1] парентеральные цефалоспорины делятся на 5 групп в зависимости от спектра их активности (табл. 16.7.2).

16.7.2.1. Цефалоспорины 1-го поколения

Цефалоспорины 1-го поколения (цефазолин, цефазедон) обладают высокой активностью в отношении стрептококков и стафилококков (включая пенициллин-резистентные штаммы), но слабо активны в отношении грамотрицательных микроорганизмов. Как и все цефалоспорины, цефазолин не действует на энтерококки, метициллин-резистентные стафилококки (MRSA) и метициллин-резистентные коагулазонегативные стафилококки (MRSE).

16.7.2.2. Цефалоспорины 2-го поколения

По сравнению с первым поколением, цефалоспорины 2-го поколения (например, цефуроксим, цефотиам и цефамандол) проявляют значительно более высокую активность против грамотрицательных возбудителей и сохраняют максимальную активность в отношении стафилококков.

16.7.2.3. Цефалоспорины 3а поколения

Цефалоспорины 3а поколения высоко активны в отношении грамотрицательных бактерий и менее активны в отношении стафилококков. Различаются главным образом по фармакокинетическим характеристикам.

16.7.2.4. Цефалоспорины 3b поколения

Цефалоспорины 3b поколения (например, цефтазидим, цефоперазон) обладают высокой антисинегной активностью. Однако активность цефоперазона в отношении *P. aeruginosa* значительно уступает таковой других представителей этой группы.

16.7.2.5. Цефалоспорины 4-го поколения

Цефалоспорины 4-го поколения (например, цефепим, цефпиром) обладают сравнимой активностью в отношении грамотрицательных микроорганизмов, но более устойчивы к действию β -лактамаз расширенного спектра и обладают более высокой активностью против грамположительных бактерий.

16.7.2.6. Цефалоспорины 5-го поколения

Цефалоспорины 5-го поколения характеризуются антианаэробной активностью. Они превосходят препараты 1-й и 2-й групп по активности в отношении грамотрицательных микроорганизмов, но большинство из них уступают препаратам 3-й группы. В настоящее время в некоторых странах цефокситин является единственным препаратом, имеющимся на фармацевтическом рынке.

Таблица 16.7.2. Классификация парентеральных цефалоспоринов [2]

Группа	Генерическое название	Характеристика группы
Группа 1 (1-е поколение)	Цефазолин Цефазедон	Активны против грамположительных и частично против грамотрицательных бактерий <ul style="list-style-type: none"> • Устойчивы к действию стафилококковых пенициллиназ • Разрушаются β-лактамазами грамотрицательных бактерий

Группа 2 (2-е поколение)	Цефуроксим Цефотиам Цефамандол	<ul style="list-style-type: none"> • Хорошая активность против грамположительных бактерий, но хуже, чем у препаратов 1-й группы • Превосходят препараты 1-й группы по активности против грамотрицательных бактерий • Устойчивы к действию стафилококковых пенициллиназ • Ограниченная устойчивость к действию β-лактамаз грамотрицательных бактерий
Группа 3а (3-е поколение)	Цефотаксим Цефтриаксон Цефтизоксим Цефменоксим Цефодизим	<ul style="list-style-type: none"> • Значительно превосходят препараты 1-й и 2-й групп по активности против грамотрицательных бактерий • Устойчивы ко многим β-лактамазам грамотрицательных бактерий • <i>In vitro</i> менее активны против стафилококков
Группа 3б (3-е поколение)	Цефтазидим Цефоперазон	<ul style="list-style-type: none"> • Спектр активности сходен с препаратами 3а группы • Дополнительная активность против <i>P. aeruginosa</i>
Группа 4	Цефепим Цефпиром	<ul style="list-style-type: none"> • Спектр активности сходен с препаратами 3а группы • Дополнительная активность против <i>P. aeruginosa</i> • Более устойчивы к действию β-лактамаз, чем препараты 3б группы
Группа 5	Цефокситин	<ul style="list-style-type: none"> • Обладают антианаэробной активностью • Превосходит препараты 1-й и 2-й групп по активности против грамотрицательных бактерий • Менее активен, чем препараты 3-й группы

16.7.3. Пероральные цефалоспорины

Пероральные цефалоспорины по спектру активности делятся на 3 группы в соответствии с рекомендациями Общества по химиотерапии им. П. Эрлиха [1] (табл. 16.7.3).

16.7.3.1. Пероральные цефалоспорины 1-го поколения

Пероральные цефалоспорины 1-го поколения включают в себя цефалексин, цефадроксил и цефаклор. Действуют преимущественно на грамположительные кокки и обладают ограниченной активностью против *H. influenzae* (цефаклор). Основные показания к применению: инфекции кожи и мягких тканей и, с определенными ограничениями, инфекции дыхательных путей. Их активность против энтеробактерий, поэтому они могут быть рекомендованы только для лечения или профилактики неосложненных ИМВП у детей и беременных женщин.

16.7.3.2. Пероральные цефалоспорины 2-го поколения

Активность цефпрозила против *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis* несколько выше, чем у цефаклора. Однако цефпрозил менее активен в отношении *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *P. mirabilis*.

Лоракарбеф по химической структуре близок к цефаклору, но в отличие от последнего стабилен в виде раствора, обладает лучшей фармакокинетикой и более широким спектром действия; однако активность в отношении стафилококков ниже, чем у цефаклора. Основные показания: инфекции дыхательных путей, инфекции кожи и мягких тканей и неосложненные ИМВП.

Цефуроксим аксетил более устойчив к действию β-лактамаз, поэтому обладает более широким спектром активности, чем другие препараты этой группы. Используется преимущественно для лечения инфекций верхних (включая средний отит) и нижних дыхательных путей, инфекций кожи и мягких тканей и ИМВП.

Таблица 16.7.3. Классификация пероральных цефалоспоринов [1]

Пероральные цефалоспорины	Названия препаратов
Группа 1	Цефалексин Цефадроксил Цефаклор
Группа 2	Цефпрозил Лоракарбеф Цефуроксим аксетил
Группа 3	Цефподоксима проксетил Цефетамет пивоксил Цефтибутен Цефиксим

16.7.3.3. Пероральные цефалоспорины 3-го поколения

Пероральные цефалоспорины 3-го поколения обладают более высокой активностью и более широким спектром в отношении энтеробактерий, чем цефалоспорины 2-й группы, однако более низкой активностью против грамположительных бактерий. Цефподоксим умеренно активен в отношении стафилококков, тогда как цефетамет пивоксил, цефтибутен и цефиксим на стафилококки не действуют.

Основные показания для препаратов этой группы: осложненные инфекции дыхательных путей (при условии, что исключена стафилококковая этиология) и инфекции, вызванные энтеробактериями, например ИМВП или инфекции у иммунокомпрометированных пациентов. Пероральные цефалоспорины 3-й группы также подходят для ступенчатой терапии, т. е. для перехода со стартовой парентеральной терапии (парентеральным цефалоспорином 3а группы) на пероральный прием того же антибиотика. Кроме того, цефиксим зарегистрирован только для лечения гонореи.

16.7.4. Монобактамы

Из препаратов этой группы на рынке представлен азтреонам, который активен в отношении только грамотрицательных аэробов. В связи с этим спектр его активности сходен с активностью парентеральных цефалоспоринов 3b группы.

16.7.5. Карбапенемы

Карбапенемы – антибиотики широкого спектра действия с хорошей активностью в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий, включая анаэробы. Используются преимущественно для лечения смешанных инфекций и в качестве стартовой терапии угрожающих жизни инфекций, включая уросепсис. Имипенем/циластатин и меропенем, за исключением эртапенема, также обладают активностью в отношении *P. aeruginosa*. Эртапенем имеет более длительный период полувыведения, чем имипенем/циластатин и меропенем, поэтому его можно вводить 1 раз в сутки.

16.7.6. Фторхинолоны

Нефторированные хинолоны больше не упоминаются в рекомендациях из-за их низкой антимикробной активности. Согласно классификации Общества по химиотерапии им. П. Эрлиха, фторхинолоны делятся на 4 поколения в зависимости от спектра их активности, фармакокинетики и показаний к применению (табл. 16.7.4).

Таблица 16.7.4. Классификация фторхинолонов (в соответствии с рекомендациями Общества по химиотерапии им. П. Эрлиха [33])

Группа 1	В некоторых странах (например, в Германии) показаны только для лечения ИМВП Норфлоксацин Пефлоксацин*
Группа 2	Широкого спектра для системного применения Эноксацин Флероксацин** Ломефлоксацин Офлоксацин Ципрофлоксацин
Группа 3	С повышенной активностью против грамположительных и «атипичных» возбудителей Левифлоксацин
Группа 4	С повышенной активностью против грамположительных и «атипичных» возбудителей, а также анаэробов Гатифлоксацин Моксифлоксацин

Препараты перечислены в порядке увеличения *in vitro* активности (значений МПК) против указанных возбудителей.

* Во Франции и других странах пефлоксацин имеется только в форме для системного применения.

** Изучены при обострениях хронического бронхита, ИМВП, гонорее и инфекциях ЖКТ.

16.7.6.1. Фторхинолоны первого поколения

В некоторых странах, например в Германии, фторхинолоны 1-й группы показаны только для лечения ИМВП. Во Франции и некоторых других странах имеются формы пефлоксацина для парентерального применения и перорального приема. Норфлоксацин не имеет формы для парентерального введения.

16.7.6.2. Фторхинолоны 2-го поколения

К этой группе относятся фторхинолоны для системного применения с широким спектром показаний: ИМВП, инфекции дыхательных путей, инфекции кожи и мягких тканей, инфекции костей и суставов, а также системные инфекции и сепсис. Фторхинолоны 2-й группы обладают высокой активностью в отношении энтеробактерий и *H. influenzae* и менее выраженной активностью в отношении стафилококков, пневмококков, энтерококков и «атипичных» возбудителей, таких как *Chlamydia spp.*, *Legionella spp.* и *Mycoplasma spp.* Активность в отношении *P. aeruginosa* различается у разных препаратов, при этом наиболее активным *in vitro* является ципрофлоксацин. Более того, ципрофлоксацин, офлоксацин и флероксацин также имеют формы для парентерального применения.

16.7.6.3. Фторхинолоны 3-го поколения

Основным отличием спектра активности фторхинолонов 3-го поколения (левофлоксацин) и 4-го поколения (гатифлоксацин, моксифлоксацин) является более высокая активность препаратов 3-го поколения против грамположительных возбудителей, таких как стафилококки, стрептококки, пневмококки и энтерококки. Однако в отношении грамотрицательных бактерий препараты 3-го и 4-го поколения обладают сравнимой активностью. Более того, они лучше действуют на «атипичных» возбудителей, таких как *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.* и *Legionella spp.* Препараты 4-й группы обладают повышенной антианаэробной активностью.

Единственным фторхинолоном 3-й группы, имеющим форму для парентерального введения, является левофлоксацин (L-энантиомер офлоксацина). Основные показания к применению левофлоксацина: инфекции дыхательных путей, ИМВП (благодаря преимущественному выведению почками), а также инфекции кожи и мягких тканей.

Среди фторхинолонов 4-й группы зарегистрированы гатифлоксацин (в Европе отсутствует), моксифлоксацин и тровафлоксацин. Однако в июне 1999 г. тровафлоксацин был отозван с рынка из-за тяжелых нежелательных реакций. Таким образом, в настоящее время в этой группе нет ни одного препарата для парентерального применения, кроме моксифлоксацина, который ввиду особенностей фармакокинетики не может использоваться для лечения ИМВП.

Кроме инфекций дыхательных путей эти фторхинолоны широкого спектра действия рекомендуются для лечения инфекций кожи и мягких тканей, интраабдоминальных инфекций, а также для пероральной терапии инфекций в гинекологии. Однако окончательно их место в лечении этих заболеваний пока не определено. Гатифлоксацин имеет максимальный уровень почечной экскреции (около 84 %) после перорального приема, поэтому он также подходит для лечения неосложненных и осложненных ИМВП. Почечная экскреция моксифлоксацина после перорального приема составляет около 20 %.

16.7.7. Ко-тримоксазол (ТМР/сульфаметоксазол)

Лечение ИМВП является основным показанием к применению ТМР (в виде монотерапии или в комбинации с сульфаниламидами, например с сульфаметоксазолом). ТМР с или без сульфаметоксазола также может использоваться для профилактики рецидивирующего цистита. Частота резистентности *E. coli* к ТМР может различаться в разных странах, поэтому препарат не рекомендуется применять для эмпирической терапии острого неосложненного цистита или пиелонефрита в регионах, где частота резистентности к нему составляет > 10–20 % [4]. При осложненных ИМВП ко-тримоксазол следует применять только с учетом результатов культурального исследования. При применении ТМР, особенно в комбинации с сульфаметоксазолом, могут наблюдаться тяжелые, хотя и редкие, нежелательные явления, такие как синдром Лайелла, синдром Стивенса-Джонсона и панцитопения.

16.7.8. Фосфомицин

Фосфомицин активен в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий. Натриевая соль фосфомицина применяется только парентерально. Фосфомицина трометамол разрешен для терапии 1 дозой (3 г) у женщин с неосложненным циститом (также при бессимптомной бактериурии, включая беременных, при рецидивирующих ИМВП длительными курсами – 1 раз в 10 дней в течение 3 мес – прим. ред. русского перевода).

16.7.9. Нитрофурантоин

Антимикробная активность нитрофурантоина, учитывая его низкие концентрации в сыворотке крови, позволяет его применять только для лечения ИМВП. Препарат активен в отношении *E. coli*, *Citrobacter spp.* и большинства штаммов *Klebsiella spp.* и *Enterobacter spp.*, в то время как штаммы *Providencia spp.* и *Serratia spp.* являются преимущественно резистентными. Практически все штаммы *Proteus spp.*, *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.* устойчивы к нитрофурантоину. Нитрофурантоин действует на грамположительные кокки (энтерококки и стафилококки).

Препарат подходит только для лечения и профилактики неосложненных ИМВП. В достаточно крупных исследованиях не была доказана эффективность коротких курсов терапии нитрофурантоином.

За многие годы отмечен лишь незначительный рост резистентности к этому препарату. При применении нитрофурантоина могут наблюдаться тяжелые, хотя и редкие, нежелательные явления, такие как хроническая десквамативная интерстициальная пневмония с фиброзом.

16.7.10. Макролиды

Эритромицин является единственным макролидом, для которого имеются формы для парентерального применения и приема внутрь. «Современные» макролиды (рокситромицин, кларитромицин, азитромицин) переносятся лучше, чем эритромицин, но могут приниматься только перорально. Макролиды обладают высокой активностью против стрептококков, пневмококков, *Bordetella pertussis*, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.* и *Legionella spp.* Поскольку макролиды не активны в отношении грамотрицательных бактерий, их применение при лечении ИМВП ограничено особыми показаниями, такими как негонококковый уретрит, вызванный *C. trachomatis*.

16.7.11. Тетрациклины

Резистентность пневмококков, стрептококков, *H. influenzae* и *E. coli* к доксициклину и тетрациклину имеет выраженные региональные различия. В связи с этим тетрациклины можно применять только для стартовой эмпирической терапии при хорошо известной ситуации с резистентностью в данном регионе, которая оправдывает их применение. Благодаря высокой активности против так называемых «атипичных» возбудителей (*Legionella spp.*, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*), эти препараты могут применяться как альтернативные антибиотики при инфекциях, вызванных этими микроорганизмами, например при негонококковом уретрите, вызванном *C. trachomatis*.

16.7.12. Аминогликозиды

Аминогликозиды применяются только парентерально. Эти препараты имеют узкий терапевтический диапазон, т. е. их эффективные концентрации очень близки к токсическим концентрациям, что требует обязательного четкого обоснования для их применения. За некоторыми исключениями (например, лечение ИМВП) аминогликозиды следует применять только в комбинации с другим подходящим антибиотиком. Идеальными «партнерами» являются β-лактамы, поскольку их комбинация оказывает синергидный эффект в отношении некоторых видов бактерий. Стрептомицин представляет собой один из «старых» аминогликозидов и применяется только для лечения туберкулеза. К более новым аминогликозидам относятся нетилмицин, гентамицин, тобрамицин и амикацин. Эти препараты обладают высокой активностью в отношении энтеробактерий и *P. aeruginosa* (особенно тобрамицин), но невысокой активностью против стрептококков, анаэробов и *H. influenzae*. Данные о резистентности к тобрамицину, гентамицину и нетилмицину практически одинаковые, тогда как ситуация с резистентностью энтеробактерий к амикацину является более благоприятной.

16.7.13. Гликопептиды

Гликопептиды (ванкомицин и тейкопланин) активны в отношении грамположительных возбудителей, т. е. стафилококков (включая метициллин-резистентные штаммы), стрептококков, энтерококков, *Clostridium difficile*, возбудителя дифтерии и грамположительных аэробов. Они не действуют на грамотрицательные бактерии. Показаниями к их применению являются: инфекции, вызванные выше перечисленными возбудителями, при наличии у пациента аллергии ко всем другим подходящим антибиотикам; инфекции, вызванные ампициллин-резистентными штаммами энтерококков, или метициллин-резистентными стафилококками, или полирезистентными коринебактериями; в пероральной форме, в качестве альтернативы метронидазолу для лечения псевдомембранозного колита. Из-за риска селекции гликопептид-резистентных штаммов энтерококков и стафилококков применение гликопептидов должно быть строго ограниченным. Подобно аминогликозидам, гликопептиды имеют узкий терапевтический диапазон.

16.7.14. Оксазолидиноны

Единственным представителем этой группы является линезолид, который можно применять как внутрь, так и парентерально. Препарат обладает высокой активностью в отношении грамположительных кокков, таких как стафилококки (включая метициллин-резистентные штаммы), энтерококки (включая ванкомицин-резистентные штаммы) и стрептококки.

16.7.15. Литература

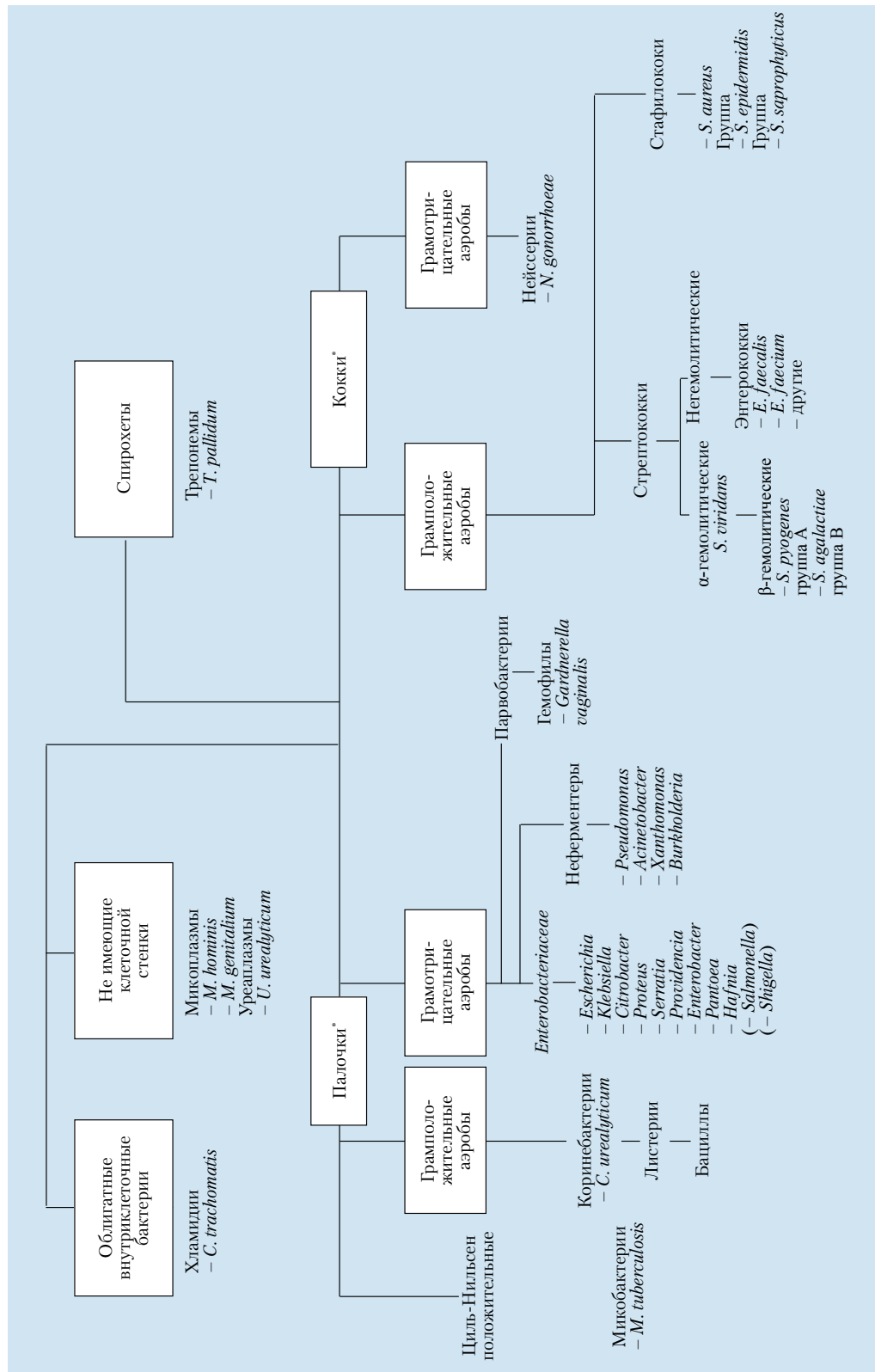
1. Scholz H, Naber KG and an expert group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy [Classification of oral cephalosporins]. Chemotherapie Journal 1999;8:227–9. [article in German]. <http://www.wissenschaftlicheMverlagsgesellschaft.de/CTJ/CTJEMPE.HTM>
2. Vogel F, Bodmann KMF and the expert group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy [Recommendations for empiric parenteral initial therapy of bacterial infections in adults]. Chemotherapie Journal 2004;13:46–105.

[article in German].

<http://www.wissenschaftlicheMverlagsgesellschaft.de/CTJ/CTJEMPfHTM>

3. Naber KG, Adam D and an expert group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy [Classification of fluoroquinolones]. *Chemotherapie Journal* 1998;7:66–8. [article in German]. <http://www.wissenschaftlicheMverlagsgesellschaft.de/CTJ/CTJEMPfHTM>
4. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR et al. Infectious Diseases Society of America (IDSA). 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; 29:745–58. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&listuids=10589881&query hl=45&itool=pubmed docsum>

16.8. Возбудители урологических инфекций



*Кроме анаэробных

17. СОКРАЩЕНИЯ

Неполный список общепринятых сокращений

- АПФ – ангиотензин-превращающий фермент
ВААРТ – высокоактивная антиретровирусная терапия
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
Г-6-ФД – глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназа
ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ДТПА – диэтилентриаминпентаацетат
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИЛ – интерлейкин
ИМВП – инфекция мочевыводящих путей
ИППП – инфекции, передающиеся половым путем
КАИМВП – катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей
КОЕ – колониеобразующие единицы
КТ – компьютерная томография
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
МАГ-3 – меркаптоацетилтриглицерин
МВП – мочевыводящие пути
МРТ – магнитно-резонансная томография
МЦ – микционная цистография
НИМВП – нозокомиальные инфекции мочевыводящих путей
НМ – недержание мочи
ОАМ – общий анализ мочи
ОБП – острый бактериальный простатит
ПЖ – предстательная железа
ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс
ПСА – простатический специфический антиген
РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СПМ – средняя порция мочи
ССВО – синдром системного воспалительного ответа
СХТБ – синдром хронической тазовой боли
ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование
ТУИА – трансуретральная игольчатая абляция
ТУМТ – трансуретральная микроволновая термотерапия
ТУР – трансуретральная резекция
УВЛ – ударно-волновая литотрипсия
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФНО – фактор некроза опухоли
ХП – хронический простатит
ЭУВЛ – экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия
- CDC – Центры по контролю и профилактике заболеваний США
CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) – Институт клинических и лабораторных стандартов
CPSI – индекс симптомов хронического простатита
DMSA – димеркаптоянтарная (димеркаптосукциновая) кислота
ESCMID (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease) – Европейское общество по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям
EUCAST (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing) – Европейский комитет по определению чувствительности к антибиотикам
ICUD (International Consultation on Urological Diseases) – Международный урологический консилиум
IDSA (The Infectious Diseases Society of America) – Американское общество по инфекционным болезням
IPCN – Международное общество по изучению простатита
MRSA – метициллин-резистентный стафилококк
MRSE – метициллин-резистентный коагулазо-негативный стафилококк
NIDDK – Национальный институт по изучению сахарного диабета, заболеваний пищеварительной

системы и патологии почек США

НИН – Национальный институт здоровья США

P_aCO_2 – парциальное давление CO_2 в альвеолярном воздухе

ТМР – триметоприм

Микроорганизмы

<i>B. fragilis</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>C. trachomatis</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>H. influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>M. catarrhalis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>M. tuberculosis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>P. mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. saprophyticus</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>S. pyogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>T. vaginalis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>

Конфликт интересов

Все члены группы по составлению клинических рекомендаций по урологическим инфекциям предоставили открытый отчет по всем взаимоотношениям, которые они имеют и которые могут быть восприняты как причина конфликта интересов. Эта информация хранится в базе данных Центрального офиса Европейской ассоциации урологов (ЕАУ). Данные рекомендации были созданы при финансовой поддержке ЕАУ. При этом не использовались внешние источники финансирования и поддержки. ЕАУ – некоммерческая организация, финансовые издержки которой ограничиваются административными расходами, а также оплатой поездок и встреч. Авторам рекомендаций ЕАУ не предоставляла гонораров или какой-либо другой компенсации.