



Актуальные вопросы диагностики и лечения бессимптомной бактериурии и острых циститов у беременных

К.Л. Локшин

Адрес для переписки: Константин Леонидович Локшин, k_lokshin@hotmail.com

Инфекции мочевых путей у беременных являются актуальной и сложной проблемой в связи с их распространенностью, суженным набором средств диагностики и терапии, а также наличием дополнительных рисков со стороны здоровья матери и ребенка. В статье изложены современные взгляды на диагностику и лечение бессимптомной бактериурии и острого цистита беременных. В соответствии с обновленными в 2014 г. рекомендациями Европейской ассоциации урологов представлены современные схемы антибиотикотерапии этих состояний. Даны практические рекомендации по ведению беременных с повышенными рисками развития инфекций мочевых путей.

Ключевые слова: инфекция мочевых путей беременных, бессимптомная бактериурия у беременных, антибиотикотерапия, острый цистит беременных

Распространенность бессимптомной бактериурии и симптоматических инфекций мочевых путей у беременных выше, чем у небеременных. Установлено, что в основе повышенного риска развития мочевых инфекций при беременности лежат нормальные физиологические процессы, в частности изменение гормонального статуса, относительно иммуносупрессивное состояние и изменение уродинамики верхних и нижних мочевых путей по мере увеличения матки в размерах. Поскольку инфекции

мочевых путей сопряжены с повышенным риском преэклампсии, преждевременных родов, внутриутробной задержки развития плода и могут стать показанием для проведения кесарева сечения [1], своевременная диагностика и лечение данной группы заболеваний имеют особое значение. Сложности подбора антибиотикотерапии отчасти обусловлены суженным спектром препаратов, допустимых к использованию у беременных. В частности, при беременности запрещено применение фторхинолонов – самых

часто назначаемых препаратов при урологических инфекциях. Вместе с тем к ряду разрешенных препаратов (например, полусинтетическим пенициллинам) в настоящее время слишком высок уровень резистентности уропатогенов.

Наиболее распространенными мочевыми инфекциями у беременных являются бессимптомная бактериурия и острый цистит. Результаты современных исследований свидетельствуют о нецелесообразности лечения бессимптомной бактериурии у подавляющего большинства пациентов, включая пожилых людей, диабетиков и спинальных больных, поскольку это не уменьшает риск возникновения симптоматических инфекций и не улучшает исходы заболевания [2]. Исключением в данном контексте являются беременные, у которых терапия бессимптомной бактериурии проводится обязательно. Это связано с тем, что без лечения риск развития пиелонефрита очень высок и составляет 20–40% [3].

Именно высокая вероятность развития острого пиелонефрита определяет важность своевременной диагностики бессимптомной бактериурии у беременных. Хотя наибольшая заболеваемость ост-



рым пиелонефритом приходится на вторую половину беременности, скрининг на бессимптомную бактериурию необходимо проводить в первом триместре [4]. Периоды между посевами мочи международными клиническими рекомендациями не определены. Однако у пациенток, имеющих в анамнезе рецидивирующие мочевые инфекции или/и осложняющие факторы (например, мочекаменную болезнь, сахарный диабет, обструктивные заболевания мочевых путей), по нашему мнению, целесообразно выполнять посев средней порции мочи каждые четыре – шесть недель беременности.

Микробиологическим диагностическим критерием бактериурии у беременных является выявление в двух последовательно собранных пробах средней порции мочи $\geq 10^5$ КОЕ уропатогенов одного вида или выявление $\geq 10^5$ КОЕ уропатогенов в одной пробе, собранной путем катетеризации [3]. Следует отметить: если в двух последовательно собранных пробах мочи выявляются разные микроорганизмы, диагноз бактериурии не может считаться установленным даже при получении значимых титров микроорганизмов. Обычно подобные результаты связаны с погрешностью сбора (контаминацией) пробы или с лабораторной ошибкой. Подчеркнем также, что бессимптомная бактериурия может иметь место при нормальном анализе мочи и, наоборот, отсутствовать при выраженной лейкоцитурии. В этой связи общий анализ средней порции мочи не должен интерпретироваться в контексте диагностики бактериурии – данный диагноз устанавливается только на основании соответствующим образом выполненных посевов мочи.

Микробиологическим диагностическим критерием при остром цистите у беременных считается определение $\geq 10^3$ КОЕ уропатогенов в средней порции мочи или в пробе, полученной путем катетеризации, при условии наличия

клинических проявлений заболевания. В отличие от цистита у небеременных женщин, у беременных культуральное исследование мочи обязательно во всех случаях. Обязательной частью обследования при подозрении на острый цистит также является общий анализ средней порции мочи.

Основными возбудителями инфекций мочевых путей беременных (как и у небеременных женщин) являются представители кишечной группы микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и др. Так, в исследовании S. Celen и соавт. (2011) у 171 беременной с бессимптомной бактериурией чаще всего высеивались *Escherichia coli* (76,6%) и *Klebsiella pneumoniae* (14,6%) [5]. Сходный профиль возбудителей имеет место и при симптоматических мочевых инфекциях (циститах и пиелонефритах) беременных [6]. Предлагаемые клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов схемы антибактериальной терапии бессимптомной бактериурии и остром цистите у беременных в первую очередь подразумевают высокую безопасность применяемых средств при достаточной их эффективности:

- нитрофурантоин (макрокристаллы) 100 мг два раза в сутки в течение трех – пяти дней (избегать при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы);
- амоксициллин 500 мг три раза в сутки в течение трех – пяти дней (высокая/растущая резистентность уропатогенов);
- ко-амоксициллин/клавуланат 500 мг два раза в сутки в течение трех – пяти дней;
- цефалексин 500 мг три раза в сутки в течение трех – пяти дней (высокая/растущая резистентность уропатогенов);
- триметоприм два раза в сутки в течение трех – пяти дней (избегать в первом – третьем триместрах);
- фосфомицин 3 г однократно.

К сожалению, выбор препаратов для лечения мочевых инфекций

при беременности в нашей стране ограничен. Так, препаратов макрокристаллов нитрофурантоина в России нет. Помимо того, как указывалось выше, нитрофураны противопоказаны при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Устойчивость современных возбудителей неосложненных мочевых инфекций к амоксициллину высока и составляет от 30 до 70%. Уровень резистентности уропатогенов к препаратам триметоприма и цефалексину в свою очередь выше допустимого для эмпирической антибиотикотерапии (10–20%).

Фактически для лечения бессимптомной бактериурии и острого цистита беременных в нашем арсенале имеются только ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксициллина клавуланат), цефалоспорины третьего поколения и фосфомицин.

О сходной эффективности этих препаратов свидетельствует ряд достаточно крупных исследований. Так, O. Bayrak и соавт. в 2007 г. [7] показали клиническую эффективность разового приема фосфомицина (93,2%) при остром цистите и бессимптомной бактериурии во втором триместре беременности (n = 84). Это статистически значимо не отличалось от эффективности пятидневного курса цефуроксима (95%). Сходные данные были получены в метаанализе 2010 г. [8] при сравнении лечения бессимптомной бактериурии беременных (n = 1140) одной дозой фосфомицина и пятидневного курса цефуроксима и в другом исследовании 2011 г. при лечении острого цистита у беременных (n = 324). В упомянутом исследовании T.A. Usta и соавт. [9] установили, что разовый прием фосфомицина не уступает по эффективности пятидневному курсу амоксициллина клавуланата. Более того, в исследовании A. Estebanez и соавт. 2009 г. [10] при бессимптомной бактериурии у беременных (n = 109) одна доза фосфомицина не уступала по эффективности семидневному курсу



амоксциллина клавуланата при меньшей частоте реинфекций. Авторы приведенных исследований заключают, что разовая схема приема фосфомицина при инфекциях нижних мочевых путей у беременных является предпочтительной в связи с простотой использования, лучшей комплаентностью, а также эффективностью и безопасностью, не уступающих таковым других препаратов.

В повседневной практике лечения бессимптомной бактериурии и острых циститов беременных мы придерживаемся сходной стратегии, назначая фосфомицин в качестве препарата первой линии и резервируя цефалоспо-

рины и амоксициллина клавуланат для пациенток с острым пиелонефритом, рецидивирующими или осложненными формами циститов.

Через одну-две недели после курса антибиотикотерапии, в соответствии с клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов, целесообразно проведение посева средней порции мочи с целью контроля излеченности.

Таким образом, своевременная диагностика и адекватное лечение бессимптомных и симптоматических мочевых инфекций у беременных являются важной и актуальной задачей в повсе-

дневной клинической практике. Для антибиотикотерапии бессимптомной бактериурии и циститов у беременных в нашей стране целесообразно использовать фосфомицин, пероральные цефалоспорины третьего поколения или амоксициллина клавуланат. По сочетанию эффективности, безопасности, удобства применения и комплаентности терапия фосфомицином имеет ряд преимуществ в сравнении с препаратами других групп. В этой связи фосфомицин может считаться препаратом первой линии лечения рассматриваемых форм инфекции мочевых путей у беременных. ☺

Литература

1. Mazor-Dray E., Levy A., Schlaeffer F. et al. Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome? // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2009. Vol. 22. № 2. P. 124–128.
2. Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R. et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults // Clin. Infect. Dis. 2005. Vol. 40. № 5. P. 643–654.
3. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund-Johansen T.E. et al. Guidelines on urological infections // www.uroweb.org.
4. Smaill F., Vazquez J.C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. Vol. 2. CD000490.
5. Celen S., Oruç A.S., Karayalçın R. et al. Asymptomatic bacteriuria and antibacterial susceptibility patterns in an obstetric population // ISRN Obstet. Gynecol. 2011. Vol. 2011. ID 721872.
6. Artero A., Alberola J., Eiros J.M. et al. Pyelonephritis in pregnancy. How adequate is empirical treatment? // Rev. Esp. Quimioter. 2013. Vol. 26. № 1. P. 30–33.
7. Bayrak O., Cimentepe E., Inegöl I. et al. Is single-dose fosfomycin trometamol a good alternative for asymptomatic bacteriuria in the second trimester of pregnancy? // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. 2007. Vol. 18. № 5. P. 525–529.
8. Guinto V.T., De Guia B., Festin M.R. et al. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. Vol. 9. CD007855.
9. Usta T.A., Dogan O., Ates U. et al. Comparison of single-dose and multiple-dose antibiotics for lower urinary tract infection in pregnancy // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2011. Vol. 114. № 3. P. 229–233.
10. Estebanez A., Pascual R., Gil V. et al. Fosfomycin in a single dose versus a 7-day course of amoxicillin-clavulanate for the treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2009. Vol. 28. № 12. P. 1457–1464.

Topical issues of diagnostics and treatment of asymptomatic bacteriuria and acute cystitis in pregnant women

K.L. Lokshin

Clinical hospital 'Lapino'

Contact person: Konstantin Leonidovich Lokshin, k_lokshin@hotmail.com

Urinary tract infections represent a topical complicated issue due to its prevalence rate, a narrowed diagnostic and therapeutic toolset as well as existing additional health risks to mother and child. Modern views on diagnostics and treatment of asymptomatic bacteriuria and acute cystitis in pregnant women are presented. Current regimens for using antibiotic therapy to treat these diseases are presented according to the 2014 updated recommendations issued by European Association of Urology. Practical recommendations for maintaining pregnant women with increased risk of urinary tract infections are proposed.

Key words: urinary tract infection in pregnant women, asymptomatic bacteriuria in pregnant women, antibiotic therapy, acute cystitis in pregnant women