



# Антибактериальная терапия острого пиелонефрита

Л.А. Синякова

Адрес для переписки: Любовь Александровна Синякова, l.a.sinyakova@mail.ru

*В статье рассмотрены вопросы эпидемиологии, патогенеза и этиологии инфекций мочевыводящих путей. В соответствии с отечественными и международными рекомендациями даны схемы антибактериального лечения пиелонефрита легкого и тяжелого течения, а также практические рекомендации по ведению пациентов с таким заболеванием. Отмечается, что фторхинолоны, создающие высокие тканевые концентрации, обладающие активностью по отношению к основным возбудителям инфекций мочевых путей, остаются препаратами выбора для лечения острого пиелонефрита.*

**Ключевые слова:** острый пиелонефрит, антибактериальная терапия, рекомендации, фторхинолоны, карбапенемы

## Эпидемиология и патогенез инфекций мочевыводящих путей

Инфекции мочевыводящих путей относятся к самым распространенным инфекционным заболеваниям, которые требуют значительных финансовых затрат. По поводу инфекций мочевыводящих путей, преимущественно пиелонефрита, ежегодно госпитализируются свыше 100 тыс. человек [1].

На долю инфекций мочевыводящих путей приходится как минимум 40% всех нозокомиальных инфекций, которые в большинстве случаев обусловлены катетеризацией мочевого пузыря [2–4]. У 25% пациентов с установленным на срок более семи дней

уретральным катетером развивается бактериурия, при этом частота возникновения бактериурии возрастает ежедневно на 5% [5]. По некоторым оценкам, даже один эпизод нозокомиальной бактериурии значительно увеличивает прямые затраты, связанные с госпитализацией в отделение интенсивной терапии [6]. Возбудители инфекций подвержены воздействию факторов внутрибольничной среды, в том числе «селективному давлению» антибиотиков и антисептиков. Таким образом, нозокомиальные инфекции мочевыводящих путей составляют самый большой резервуар антибиотикорезистентных микроорганизмов в лечебных учреждениях [5].

## Этиология инфекций мочевыводящих путей

В работах М.И. Когана [7], а также Ю.Л. Набоки и соавт. [8] убедительно показано, что моча здоровых женщин нестерильна, при посевах на обогащенные питательные среды высевается широкий спектр микроорганизмов, как аэробов, так и анаэробов. Экспериментально, а также клинически доказана роль анаэробов в генезе острого пиелонефрита.

Полученные в ходе российского исследования «ДАРМИС» (2011) результаты показали, что основным возбудителем инфекций мочевыводящих путей была *Escherichia coli*, которая обнаруживалась у 63,5% пациентов. При этом частота ее выделения существенно не зависела от неосложненного (64,6%) или осложненного (62,1%) течения заболевания. Учитывая, что антибактериальная чувствительность уропатогенов, выделенных у пациентов с осложненными и неосложненными инфекциями мочевыводящих путей, несколько отличается, данные по этим формам инфекции мочевыводящих путей для *Escherichia coli* приведены отдельно (табл. 1) [9]. Следует отметить, что в ряде стран наблюдается рост штаммов *Escherichia coli*, устойчивых к фторхинолонам, что ограничивает их эмпирическое применение (табл. 2).



Таблица 1. Чувствительность штаммов *Escherichia coli*, выделенных от пациентов с инфекциями мочевыводящих путей, Россия, 2010–2011 гг.

Антибиотик	Неосложненные инфекции мочевыводящих путей (n = 190)				Осложненные инфекции мочевыводящих путей (n = 381)			
	МПК <sub>90</sub> , мг/л	Ч, %	У/Р, %	Р, %	МПК <sub>90</sub> , мг/л	Ч, %	У/Р, %	Р, %
Ампициллин	256	60,5	2,6	36,8	256	52,0	2,9	45,1
Ко-амоксиклав	16	72,6	20,0	7,4	32	67,5	19,9	12,6
Амикацин	4	100	0	0	4	98,2	0,3	1,5
Имипенем	0,0625	100	0	0	0,0625	100	0	0
Эртапенем	0,0312	100	0	0	0,0312	100	0	0
Цефотаксим	0,125	97,9	0	2,1	256	87,9	0	12,1
Цефтазидим	0,5	96,3	0	3,7	4	91,9	2,3	5,8
Цефиксим	1	93,2	1,5	5,3	0,5	83,5	1,8	14,7
Цефтибутен	1	97,9	0,5	1,6	1	94,5	1,0	4,5
Цефепим	0,125	96,3	1,6	2,1	32	87,6	2,4	10,0
Налидиксовая кислота	512	86,8	0	13,2	512	77,2	0	22,8
Ципрофлоксацин	0,5	90,0	0,5	9,5	32	80,8	0	19,2
Левифлоксацин	1	90,5	1,1	8,4	8	81,1	1,3	17,6
Нитрофурантоин	32	94,7	2,1	3,2	32	93,7	3,9	2,4
Фосфомицин	4	98,9	0	1,1	4	97,9	0	2,1
Фуразидин калия	4	96,8	2,6	0,5	4	95,0	2,1	2,9
Ко-тримоксазол	128	77,4	0	22,6	128	74,8	0	25,2

Примечание. МПК<sub>90</sub> – минимальная подавляющая концентрация антибиотика для 90% исследованных штаммов; Р – резистентные штаммы; У/Р – умеренно резистентные штаммы; Ч – чувствительные штаммы.

### Лечение пиелонефрита легкого течения

Лечение больных острым пиелонефритом должно быть комплексным. На результаты терапии напрямую влияют два фактора: своевременное и адекватное восстановление уродинамики и рациональная стартовая эмпирическая антибактериальная терапия.

Выбор метода дренирования мочевых путей зависит от причины нарушения уродинамики, а также от стадии развития острого пиелонефрита. Оценка эффективности проводимой терапии должна осуществляться через 48–72 часа, коррекция – после получения результатов бактериологического исследования. Наиболее эффективной как с клинической, так и экономической точки зрения является ступенчатая антибактериальная терапия. В случае отсутствия факторов риска, способных значительно нарушить всасывание препаратов из желудочно-кишечного тракта, антимикробные препараты назначаются перорально.

Антибактериальная терапия проводится длительно. Самые короткие курсы назначаются при первичном остром пиелонефрите в стадии серозного воспаления, их продолжительность составляет семь – десять дней. При остром неосложненном пиелонефрите легкой и средней степени тяжести достаточно проведения пероральной терапии в течение 10–14 дней (уровень доказательности Ib, степень рекомендации B).

При уровне резистентности *Escherichia coli* < 10% (уровень доказательности Ib, степень ре-

комендации A) препаратами первой линии в лечении пиелонефрита являются системные фторхинолоны [10]. Фторхинолоны характеризуются высокой биодоступностью, широким спектром действия, способностью накапливаться в ткани почек и моче в высоких концентрациях, наличием как парентеральных, так и пероральных форм выпуска. Препаратами выбора являются:

- левифлоксацин внутрь 500 мг один раз в сутки, семь – десять дней;

Таблица 2. Патогены, представляющие угрозу (адаптировано из отчетов Всемирной организации здравоохранения 2014 г., UK 2014 г. и US 2015 г.)

Бактерия	Резистентность
<i>Escherichia coli</i>	Фторхинолоны, цефалоспорины, MDR
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Фторхинолоны, цефалоспорины, MDR
<i>Staphylococcus aureus</i>	MRSA
<i>Clostridium difficile</i>	MDR
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Цефалоспорины, MDR

Примечание. MDR (multidrug-resistant) – множественно-устойчивые штаммы микобактерий. MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) – метициллин-резистентный золотистый стафилококк.

Урология

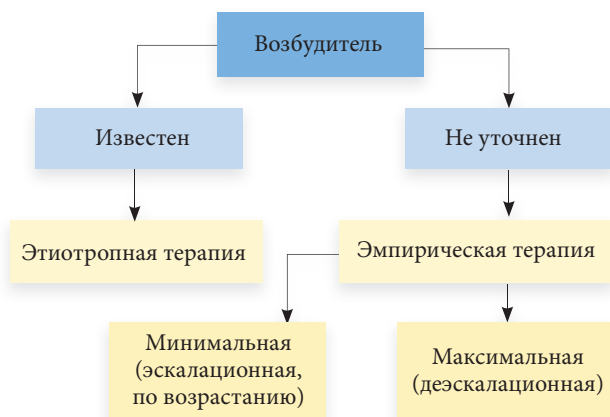


Рисунок. Выбор режима антибактериальной терапии

- ципрофлоксацин внутрь 500–750 мг два раза в сутки, семь – десять дней;
  - офлоксацин внутрь 200 мг два раза в сутки, семь – десять дней.
- При назначении фторхинолонов (в случае использования оригинальных препаратов или генериков высокого качества с доказанной терапевтической эквивалентностью оригинальным препаратам) в больших дозах и с постепенным высвобождением активного вещества (ципрофлоксацин 1 г, левофлоксацин 750 мг) можно сократить курс лечения до пяти дней (уровень доказательности 1b, степень рекомендации B) [11, 12].

### Лечение пиелонефрита тяжелого течения

Осложненные инфекции мочевых путей – заболевания, которые возникают на фоне струк-

турных или функциональных нарушений мочевых путей или на фоне сопутствующих заболеваний, влияющих на защитные механизмы макроорганизма и повышающих риск развития инфекции или неэффективности лечения.

Калькулезный пиелонефрит является одной из наиболее тяжелых осложненных инфекций мочевых путей, результаты лечения которого зависят от правильного выбора тактики лечения (открытое оперативное вмешательство, чрескожное дренирование почки и гнойно-деструктивных образований в ней и забрюшинном пространстве) и адекватности стартовой эмпирической антибактериальной терапии.

В последнее время увеличилось количество больных, страдающих необструктивным острым пиелонефритом, в том числе его гнойно-деструктивными формами. Определенную роль в генезе данного заболевания играют урогенитальные инфекции, а непосредственной причиной заболевания чаще всего является пузырно-мочеточниковый рефлюкс, врожденный или развивающийся на фоне рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей.

Весьма актуальна для больных гнойным пиелонефритом проблема резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Невозможно вылечить пациента с гнойным пие-

лонефритом, если своевременно не восстановить уродинамику или не создать адекватный отток мочи из почки. На конкрементах формируется биопленка, а наличие дренажей приводит к катетер-ассоциированной инфекции. Возникает порочный круг: без дренирования мочевых путей в большинстве случаев невозможно проводить адекватную антибактериальную терапию, эффективность которой снижается из-за дренажей, создающих условия для прогрессирования инфекции. Поэтому в лечении больных гнойным пиелонефритом нужно использовать препараты с расширенным спектром антибактериальной активности, резистентность к которым основных возбудителей пиелонефрита отсутствует или находится на достаточно низком уровне [13].

При гнойном пиелонефрите стартовая эмпирическая терапия назначается парентерально сразу же после дренирования мочевых путей и гнойных очагов в почке. Предпочтение следует отдавать деэскалационной терапии (рисунок) [14]. Важным является вопрос о назначении в качестве деэскалационной терапии карбапенемов. Целесообразный выбор карбапенемов в качестве стартового препарата осуществляется с учетом стратификации риска на основании трех факторов (табл. 3):

- 1) контакт пациента с медицинскими учреждениями;

Таблица 3. Стратификация риска множественной лекарственной устойчивости при выборе карбапенемов в качестве стартового препарата

Нет фактора риска	Фактор риска грамотрицательной инфекции	Фактор риска синегнойной инфекции
Ограниченное использование карбапенемов	Использование карбапенема первой группы (эртапенем)	Использование карбапенемов второй группы (имипенем + циластатин, меропенем, дорипенем)
Нет контакта с лечебным учреждением Нет антибактериальной терапии Пациент молодой, мало сопутствующих заболеваний	Контакты с лечебным учреждением (уход на дому, недавняя госпитализация) без проведения инвазивных процедур Недавно проводившаяся антибактериальная терапия Пожилой возраст или значимые сопутствующие заболевания	Длительная госпитализация или инвазивные процедуры Резистентные возбудители (отсутствие эффективности антибактериальной терапии) Тяжелое состояние пациента, наличие дренажей или катетеров, операции в анамнезе



2) предварительное использование антибиотиков;

3) характеристики пациента.

Эмпирический выбор антимикробных препаратов зависит от спектра возбудителей в конкретном стационаре и локального уровня чувствительности к антимикробным препаратам. Для стартовой эмпирической терапии осложненных инфекций мочевых путей рекомендуются [15]:

- фторхинолон (ципрофлоксацин, левофлоксацин);
- защищенный аминопенициллин;
- цефалоспорин II–III поколения;
- аминогликозид;
- карбапенем первой группы эртапенем.

Препаратами второй линии, которые назначаются при тяжелом течении инфекции, в том числе ввиду отсутствия эффекта от стартовой терапии, должны быть антибиотики с антипсевдомонадной активностью [15]:

- фторхинолон (если не применялся для стартовой терапии);
- пиперациллин + тазобактам;
- цефалоспорин III–IV поколения;
- карбапенем второй группы (имипенем, меропенем);
- ± амикацин внутривенно.

Кроме того, возможна комбинированная терапия: аминогликозид в сочетании с защищенным пенициллином, фторхинолоном или цефалоспорином. В случае наличия *Candida spp.* показаны флуконазол, амфотерицин В.

### Практические рекомендации по лечению пиелонефрита

1. Необходимо соблюдать преемственность между детскими и взрослыми урологами в обследовании и лечении детей и взрослых, страдающих пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей.

2. Адекватное лечение урогенитальных инфекций является одним из методов профилактики развития рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей.

3. Необходим дифференцированный подход к выбору тактики лечения больных гнойным пиелонефритом, что должно стать правилом, а не исключением из него.

4. При необструктивном остром гнойном пиелонефрите в стадии единичного карбункула показана консервативная терапия.

5. Начинать лечение калькулезного пиелонефрита необходимо с восстановления уродинамики. Наиболее эффективным методом дренирования мочевых путей в данном случае является чрескожная пункционная нефростомия, которая в последующем через имеющийся доступ позволяет избавить пациента от конкрементов.

6. Для антибактериальной терапии калькулезного пиелонефрита следует выбирать препараты, проникающие внутрь биопленок и создающие высокие кон-

Лечение больных острым пиелонефритом должно быть комплексным.

На результаты терапии напрямую влияют два фактора: своевременное и адекватное восстановление уродинамики и рациональная стартовая эмпирическая антибактериальная терапия

центрации в паренхиме почек. Указанными свойствами обладают фторхинолоны системного действия. Однако растущая резистентность *Escherichia coli* к фторхинолонам при осложненных инфекциях мочевых путей в настоящее время ограничивает их использование для эмпирической терапии, поэтому для наиболее тяжелых, гнойно-



### Основные характеристики препаратов фторхинолонового ряда

- ✓ Широкий антимикробный спектр действия: грамположительные и грамотрицательные, аэробные и анаэробные бактерии, микобактерии, микоплазмы, хламидии, риккетсии, боррелии
- ✓ Выраженный постантибиотический эффект
- ✓ Высокая биодоступность
- ✓ Оптимальные фармакокинетические свойства, хорошее проникновение в органы, ткани, биологические жидкости (для некоторых препаратов через гематоэнцефалический барьер) и в клетки
- ✓ Широкие показания к применению: бактериальные инфекции различной локализации, хламидиоз, риккетсиозы, боррелиоз. Системное действие при генерализованных формах инфекций
- ✓ Применение внутрь, парентерально
- ✓ Относительно низкая токсичность
- ✓ Артротоксичность в эксперименте для неполовозрелых животных в определенные возрастные периоды
- ✓ Хорошая переносимость больными
- ✓ Применение у взрослых больных, ограничения к применению в педиатрии на основании экспериментальных данных



деструктивных форм острого калькулезного пиелонефрита препаратами выбора должны быть карбапенемы второй группы – имипенем + циластатин, меропенем, дорипенем.

7. После купирования атаки пиелонефрита необходимо стремиться к максимально полному удалению камней из мочевых путей, чтобы максимально эф-

фективно избавить пациента от инфекции, а следовательно, предупредить рецидив камнеобразования.

### Выводы

Фторхинолоны как препараты, создающие высокие тканевые концентрации, обладающие активностью по отношению к основным возбудителям инфекций

мочевых путей, остаются препаратами выбора для лечения острого пиелонефрита.

С целью эффективного лечения больных острым пиелонефритом следует применять оригинальные препараты, а также генерики высокого качества, доказавшие свою терапевтическую эквивалентность оригинальным препаратам. ☺

### Литература

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs // Am. J. Med. 2002. Vol. 113. Suppl. 1A. P. 5S–13S.
2. Mazzulli T. Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management // J. Urol. 2002. Vol. 168. № 4. Pt. 2. P. 1720–1722.
3. Gales A.C., Jones R.N., Gordon K.A. et al. 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. Vol. 45. № 3. P. 295–303.
4. Rüden H., Gastmeier P., Daschner F.D., Schumacher M. Nosocomial and community-acquired infections in Germany. Summary of the results of the First National Prevalence Study (NIDEP) // Infection. 1997. Vol. 25. № 4. P. 199–202.
5. Maki D.G., Tambyah P.A. Engineering out the risk for infection with urinary catheters // Emerg. Infect. Dis. 2001. Vol. 7. № 2. P. 342–347.
6. Patton J.P., Nash D.B., Abrutyn E. Urinary tract infection: economic considerations // Med. Clin. North Am. 1991. Vol. 75. № 2. P. 495–513.
7. Набока Ю.Л., Гудима И.А., Коган М.И., Черницкая М.Л. Микробный спектр мочи молодых здоровых женщин // Урология. 2010. № 5. С. 7–10.
8. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Коган М.И. и др. Антибактериальная терапия осложненных инфекций мочевых путей у амбулаторных пациентов // Урология. 2004. № 5. С. 25–31.
9. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М., 2015. С. 38–40.
10. Talan D.A., Stamm W.E., Hooton T.M. et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial // JAMA. 2000. Vol. 283. № 12. P. 1583–1590.
11. Klausner H.A., 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. Vol. 23. № 11. P. 2637–2645.
12. 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. Vol. 71. № 1. P. 17–22.
13. Сиякова Л.А. Гнойный пиелонефрит (современная диагностика и лечение): дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002.
14. Лоран О.Б., Сиякова Л.А. Воспалительные заболевания органов мочевой системы. Актуальные вопросы. Пособие для врачей. М.: МИА, 2015. С. 67–74.
15. Grabe M. (Chair), Bartoletti R., Bjerklund Johansen T.E. et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology, 2015 // www.uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections\_LR2.pdf.

### Antibacterial Therapy of Acute Pyelonephritis

L.A. Sinyakova

Russian Medical Academy of Postgraduate Education

Contact person: Lyubov Aleksandrovna Sinyakova, la.sinyakova@mail.ru

*Epidemiology, pathogenesis and etiology of urinary tract infections are discussed in the paper. Protocols for antibacterial treatment as well as practical recommendations on management of mild and moderate pyelonephritis are provided according to domestic and international recommendations. It is noted that fluoroquinolones reaching high tissue concentrations are efficient against major pathogens causing urinary tract infections, and considered as drugs of choice for treatment of acute pyelonephritis.*

**Key words:** acute pyelonephritis, antibacterial therapy, recommendations, fluoroquinolones, carbapenems

# ЦИПРОЛЕТ®

ЦИПРОФЛОКСАЦИН



Регистрационный номер: П № 016161/01 (таблетки) П № 012705/01 (капли)

**ИСТРЕБИТЕЛЬ**  
**инфекции в опытных руках!**

## ЦИПРОЛЕТ®

### Краткая инструкция по применению

**Фармакологическая группа:** Хинолоны/Фторхинолоны.

**Лекарственная форма:** Ципрофлоксацин в таблетках, покрытых пленочной оболочкой 250 мг и 500 мг, в блистере 10 шт. Капли глазные 3 мг/мл. По 5 мл препарата в пластиковый флакон-капельницу с навинчивающейся крышкой.

**Фармакологическое действие:** Противомикробное средство широкого спектра действия, производное фторхинолона, подавляет бактериальную ДНК-гиразу (топоизомеразы II и IV), нарушает синтез ДНК и быструю гибель бактериальной клетки. Биодоступность – 50-85%, объем распределения – 2-3,5 л/кг, связь с белками плазмы – 20-40%. Время достижения пиковой концентрации (Т<sub>Сmax</sub>) при пероральном приеме – 60-90 мин.

#### **Показания и способ применения:**

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами. Дозы определяются характером и тяжестью инфекции. Стандартными являются следующие дозы 0,25-0,5 г 2 раза в сутки. Прием внутрь, не разжевывая, запивая жидкостью. Препарат можно принимать независимо от приема пищи.

#### **Противопоказания:**

Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину и другим препаратам группы хинолонов, беременность, лактация, возраст до 18.

Более подробную информацию по препарату ЦИПРОЛЕТ® смотрите в инструкции по медицинскому применению.



▶ **Препарат выбора при острых кишечных инфекциях**

▶ **Высокая чувствительность возбудителей**

▶ **Высокая клиническая эффективность**

▶ **Доступен большинству пациентов**

Рекламодатель ООО «Др. Редди'с Лабтораторис» Российская Федерация, 115035, Москва, Овчинниковская наб., д.20, стр.1, Тел. +7 (495) 783-29-01

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ