

Европейские стандарты

Комментарий к докладу Курта Набера
главного научного сотрудника НИИ урологии Росздрава, д.м.н. Т.С. Перепановой

В своем докладе профессор Курт Набер изложил основные положения нового издания Руководства Европейской урологической ассоциации (2006) по ведению больных с неосложненной инфекцией мочевых путей (НИМП), мужчин и женщин.

Отмечена роль полового акта и использования спермицидов и диафрагм в генезе острого уретрита, цистита у молодых женщин детородного возраста. Показана роль адгезии микроорганизмов, в частности кишечной палочки к рецепторам клеток уротелия – как первого этапа начала инфекционно-воспалительного процесса.

Далее Курт Набер изложил основные результаты трехлетнего международного исследования по изучению антибиотикорезистентности возбудителей острого неосложненного цистита (Antimicrobial

Resistance Epidemiological Survey on Cystitis – ARESC study). Исследование было начато в сентябре 2003 года и закончено в июне 2006-го года. Спонсором и инициатором исследования выступила фирма «Замбон» (Италия). В исследовании приняли участие 61 медицинский центр из 10 стран, в том числе из Австрии – 3, Бразилии – 6, Франции – 10, Германии – 7, Венгрии – 4, Италии – 4, Нидерландов – 2, Польши – 6, Испании – 9 и из России – 10 клиник.

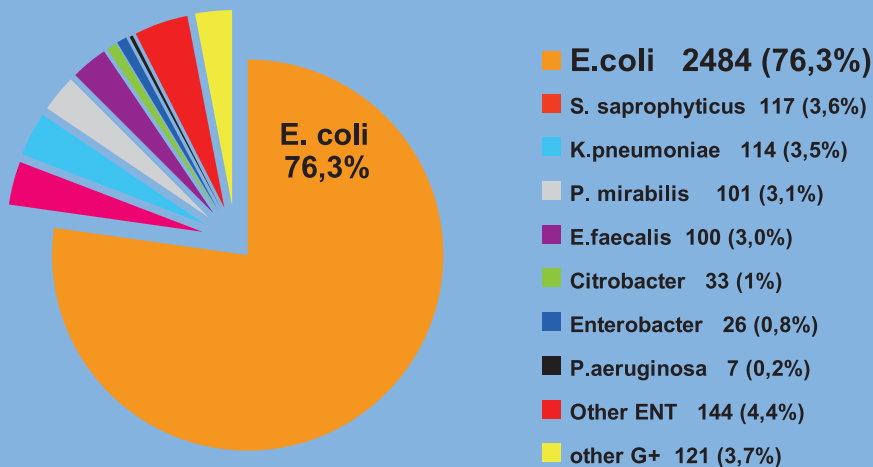
Обследовано 3254 микроорганизма, которые выделялись в разных странах у больных с острым циститом и транспортировались в Италию, в центральную лабораторию, где проводилась их повторная идентификация и определение резистентности к антибиотикам. Данное исследование имеет большое эпидемиологическое значение, т.к. лечение неосложненной инфекции

мочевых путей – часто эмпирическое, вследствие выраженности острой клинической картины заболевания (острый цистит) и необходимости назначения антимикробных препаратов, не дожидаясь результатов бактериологического культурального исследования мочи (если оно производилось). Выбор лекарственного препарата зависит как от возбудителя НИМП, так и от его устойчивости к антибактериальному препарату. Поэтому исследования по эпидемиологии резистентных патогенов являются ведущими в выборе эмпирической терапии.

По данным исследования ARESC определено, что в настоящее время ведущее место среди возбудителей неосложненной инфекции мочевых путей в разных странах мира занимает *E.coli* – 76,3%, далее – *S.saprophyticus* (3,6%), *Klebsiella pneumoniae* (3,5%), *Proteus mirabilis* (3,1%), *Enterococcus faecalis* (3,0%), *Citrobacter* – 1%, *Enterobacter* – 0,8%, *Pseudomonas aeruginosa* – 0,2%, другие энтеробактерии – 4,4 %, грамположительные – 3,7% (рисунок 1).

Интересно отметить, что в разных странах отмечается примерно одинаково высокий уровень резистентных штаммов к ко-тримоксазолу и ампициллину. Так, к ко-тримоксазолу всего 72,2% чувствительных штаммов, а к ампициллину всего 41,7% чувствительных штаммов возбудителей НИМП (рисунок 2). Уровень резистентных штаммов к налидиксовой кислоте, амоксиклаву и цефуроксиму тоже достаточно высокий – от 10 до 20%. Низкий уровень (<10%) резистентных штаммов зафиксирован к препаратам:

Этиология неосложненных инфекций мочевых путей



3254 уропатогенов

Рисунок 1

Лечение НИМП

фосфомицину, трометамолу, нитрофуранам, фторхинолонам (ципрофлоксацину) и мециллинам (полусинтетический пенициллин – в России не зарегистрирован). Таким образом, препаратами, к которым выделен наибольший процент чувствительных штаммов, являются: фосфомицин – 98,3% (в России – 98,6%), мециллинам – 95,4%; нитрофурантоин – 94,8% и ципрофлоксацин – 92,3%. Самый низкий уровень резистентных штаммов к фосфомицину можно объяснить тем, что этот антибиотик применяется только для лечения бактериального цистита, в монодозе, т.е. очень коротко и в пище у животных он не применяется, как другие антибиотики. Плазмидная передача генов резистентности редкая (менее 2%) и нет ко-селекции с ампициллином, цефалотином, тетрациклином. В фекальной флоре не выделено резистентных штаммов к фосфомицину.

Курт Набер отметил, что в настоящее время рекомендованы короткие курсы терапии неосложненной ИМП: монодозная терапия фосфомицином – 3 г перорально, фторхинолоны – 3 дня, и до 5-7 дней лечение нитрофуранами (рисунок 3). Необходимо заметить, что т.к. в России уровень резистентных штаммов возбудителей к пенициллинам и ко-тримоксазолу выше 20% (как по данным исследования ARESC, так и по данным российских исследований по изучению резистентности возбудителей неосложненной ИМП – UTIAP) такие препараты, как триметоприм, сульфаметоксазол/триметоприм, ампициллин, амоксициллин в России для эмпирической терапии НИМП не рекомендуются. Короткие курсы имеют одинаковую клинико-бактериологическую эффективность с длительными (7 и бо-

лее дней), но значительно меньший уровень развития нежелательных побочных реакций. К преимуществам коротких курсов антимикробной терапии относятся хорошая комплаентность, низкая стоимость лечения, высокий профиль безопасности, интактность периуретральной, влагалищной и кишечной флоры. Персистенция бактериурии в течение 2-3 дней после лечения может указывать на вовлечение в процесс паренхимы почек или наличие осложняющих факторов.

Докладчик на клинических примерах показал, что необходимо тщательно собирать анамнез больных, необходимо динамическое наблюдение и контроль температуры тела и клинических симптомов заболевания. В случае сохранения гипертермии на фоне проводимой антимикробной терапии или возврата клинических симптомов и гипертермии показана госпитализация и урологическое обследование больных с неосложненной ИМП. В случае реинфекции или рецидива

Общая чувствительность патогенов (E.coli 1562)

Антимикробный препарат	% S	
Фосфомицин	98,3	>90%
Мециллинам	95,4	
Нитрофурантоин	94,8	
Ципрофлоксацин	92,3	80-90%
Налидиксовая кислота	83,1	
Амоксиклав	80,9	
Цефуросим	80,1	<80%
Ко-тримоксазол	72,2	
Ампициллин	41,7	

Рисунок 2

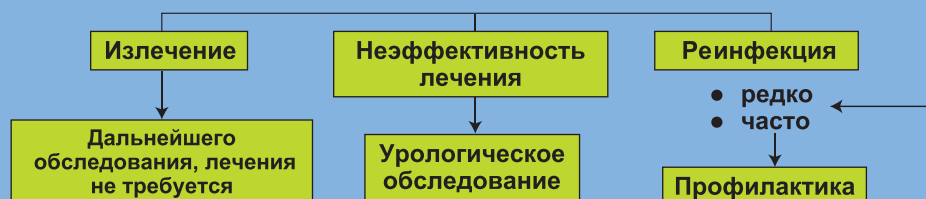
острого неосложненного цистита – длительные курсы антимикробной профилактики.

По данным проведения мета-анализа исследований из библиотеки Кохрейна (по принципам доказательной медицины) группой российских исследователей дано заключение, о том, что при лечении фторхинолонами НИМП не выявлено статистически значимой разницы между микробиологической и клинической эффективностью разных антибиотиков группы фторхи-

Лечение острого цистита

Терапия короткими курсами

Сохранение симптомов: повторный визит через 3 дня, либо через 1-2 и 4-6 недель



EAU guidelines 2006

Рисунок 3

Неосложненные инфекции мочевых путей/ бактериурия у беременных

	% излечения через 1 месяц
Фосфомицина Трометамол (n=153) 3 г однократно	93 %
Пипимединовая кислота (n=138) 400 мг × 2 раза в сутки в течение 7 дней	90 %

Zinner 2001 Chemotherapy 36 (suppl 1) 50-52

Рисунок 4

нолонов. Различия только в уровне нежелательных побочных реакций: наиболее предпочтительными в этом плане являются норфлоксацин, ципрофлоксацин, пefлоксацин и левофлоксацин. Однако необходимо заметить, что надо учитывать и фармакоэкономические данные при выборе фторхинолона для эмпирической терапии НИМП. К препаратам первого выбора для лечения НИМП среди фторхинолонов относится норфлоксацин с высокой клинико-бактериологической эффективностью и фармакоэкономическими преимуществами.

При лечении неосложненной ИМП у беременных женщин (рисунок 4) рекомендованы пенициллины (B), цефалоспорины (B), фосфомицин (B), нитрофурантоин (B), фторхинолоны (C), триметоприм (C, D) в первом триместре и сульфаметоксазол (C, D) в последнем триместре.

В скобках указан уровень доказанного риска.

В исследованиях на животных не выявлен и в клинических исследованиях не подтвержден риск для плода. Исследования на животных продемонстрировали наличие нежелательных явлений, связанных с риском для плода, полностью не опровергнуты в клинических исследованиях.


Фторхинолоны не рекомендованы из-за возможного развития нежелательных побочных действий, а использование триметоприма в первом триместре и сульфаметоксазола в последнем триместре опасно возникновением врожденных уродств у плода.

В качестве профилактики обострений у женщин с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей рекомендованы в субингибирующих дозах ежедневно или пос-

ле полового акта нитрофураны, триметоприм, триметоприм/сульфаметоксазол или фосфомицина трометамол по 3 г каждые 10 дней в течение 6 месяцев (рисунок 5). При обострении цистита во время профилактики рекомендован норфлоксацин 200 мг в день или ципрофлоксацин по 125 мг в день. У беременных – цефалексин по 125-500 мг в день.

Вакцинопрофилактика рецидивов заболевания, к сожалению, не оправдала себя. По сравнению с антибактериальной профилактикой и плацебо использование вакцины «Уроваксом» привело к снижению риска заболевания всего в 16,7% случаев, в то время как антибактериальная профилактика привела к снижению риска в 81,2% случаев. У женщин в постменопаузе применение заместительной гормональной терапии эстриолом привело к снижению риска обострения цистита в 11,8 раз по сравнению с плацебо.

У больных с асимптоматической бактериурией ежедневный прием клюквенного сока (морса) снижает уровень бактериурии. Антибактериальное лечение асимптоматической терапии имеет эффект плацебо. Лечение асимптоматической бактериурии показано только у беременных женщин и перед инвазивными вмешательствами. Не рекомендовано лечение и у больных с бактериурией на фоне сахарного диабета и при наличии катетеров, дренажей, протезов в мочевых путях без признаков инфекционно-воспалительных заболеваний.

Таким образом, докладчик заключил, что лечение неосложненной ИМП (острого цистита) рекомендовано короткими курсами, что имеет фармакоэкономические преимущества и приводят к снижению риска нежелательных побочных действий. Из-за массовости заболевания улучшение качества лечения НИМП влияет на здоровье населения и экономику здравоохранения. 

Профилактика рецидивирующих инфекций мочевых путей

Ежедневно или после полового акта

Нитрофурантоин	50-100 мг/день
Триметоприм	50-100 мг/день
TMP-SMZ	40/200 мг/день или 3р./неделю
Фосфомицина трометамол	3 г каждые 10 дней

При наличии клиники цистита (?)

Норфлоксацин	200 мг/день
Ципрофлоксацин	125 мг/день

Во время беременности

Цефалексин	125-500 мг/день
------------	-----------------

EAU guidelines 2006

Рисунок 5



МОНУРАЛ

создан для лечения
ЦИСТИТА

1 пакетик = курс лечения



РУ МЗ РФ № П №012976/01-2001

 **Zambon**