



Клинический
госпиталь «Липино»,

Место пероральных цефалоспоринов третьего поколения в терапии острого пиелонефрита у женщин и детей

К.Л. Локшин

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

Обсуждается роль пероральных цефалоспоринов третьего поколения в терапии инфекций верхних мочевых путей у женщин (беременных и небеременных) и детей. Представлены данные по чувствительности современных возбудителей неосложненных амбулаторных пиелонефритов в данных группах пациентов. Рассмотрены схемы антибиотикотерапии острых неосложненных пиелонефритов, предлагаемые клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов 2014 г. Определено место пероральных цефалоспоринов третьего поколения при пиелонефритах различной степени тяжести.

Ключевые слова: инфекция мочевых путей, неосложненный пиелонефрит, пиелонефрит у беременных, пиелонефрит у детей, антибиотикотерапия, пероральные цефалоспорины третьего поколения

Инфекции мочевых путей являются одними из наиболее распространенных инфекционных заболеваний как в амбулаторной, так и в госпитальной практике [1]. Острый пиелонефрит, или так называемая острая инфекция верхних мочевых путей, представляет собой серьезное инфекционно-воспалительное заболевание. Как известно, основным риском данного состояния является высокая вероятность развития тяжелого сепсиса, летальность при котором достигает 30–50%. Ключевыми составляющими успеха лечения больных острым пиелонефритом являются:

- своевременная и точная установка диагноза, определение тяжести процесса;

- раннее выявление и по возможности устранение факторов, осложняющих течение инфекционно-воспалительного процесса в почке и/или снижающих эффективность антибиотикотерапии;
- собственно рациональная антибиотикотерапия.

Кратко охарактеризуем принципы диагностики пиелонефрита, поскольку именно корректная и своевременная диагностика во многом обуславливает эффективность терапии. В соответствии с современными клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов [2] помимо оценки клинических проявлений заболевания, которые общеизвестны, обязательными диагностическими тестами при

подозрении на острый пиелонефрит являются:

- общий анализ крови;
- общий анализ и посев средней порции мочи;
- ультразвуковое исследование почек с целью исключения ряда осложняющих факторов (дилатация верхних мочевых путей, камни, абсцессы и т.д.).

Трудно переоценить роль бактериологического исследования (посева) мочи при остром пиелонефрите, поскольку этот метод позволяет не только подтвердить наличие мочевой инфекции, но и своевременно скорректировать антибиотикотерапию в случае, если эмпирически назначенный препарат оказался неэффективным. В соответствии с клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов посев мочи также необходимо повторять у всех больных на 5–10-е сутки терапии пиелонефрита. При подозрении на сепсис необходимыми исследованиями являются определение уровня прокальцитонина сыворотки крови и бактериологическое исследование крови.

Более подробно рассмотрим принципы антибиотикотерапии неосложненного пиелонефрита у женщин детородного возраста (небеременных и беременных) и инфекций верхних мочевых путей у детей. Отметим, что названные категории пациентов составляют подавляющее большинство среди больных, страдающих инфекциями



верхних мочевых путей. Именно у этих пациентов использование пероральных цефалоспоринов третьего поколения представляется наиболее целесообразным.

Столь широкое применение пероральных цефалоспоринов у пациентов с неосложненными пиелонефритами обусловлено следующими свойствами рассматриваемых препаратов:

- высокая природная чувствительность основных уропатогенов – энтеробактерий (в первую очередь кишечной палочки);
- способность препаратов достигать высоких концентраций в моче и паренхиме почек;
- благоприятная фармакокинетика, позволяющая сохранять высокую эффективность при приеме один раз в сутки (что в свою очередь обеспечивает хорошую комплаентность терапии);
- низкая токсичность и хорошая переносимость, позволяющие применять их во время беременности, лактации и в детском возрасте.

Очевидно, что эффективность эмпирической антибиотикотерапии пиелонефрита напрямую зависит от преобладающих уропатогенов и профиля их резистентности в отдельно взятом регионе. Именно поэтому так важно регулярно обновлять данные об особенностях чувствительности возбудителей инфекций мочевых путей и каждый раз пересматривать рекомендуемые препараты. В соответствии с современными клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов эмпирический прием антибактериального препарата нецелесообразен при резистентности к нему в популяции более 10–20% штаммов микроорганизмов.

Учитывая вышесказанное, особый интерес представляют результаты исследования ДАРМИС, в ходе которого были изучены характеристики почти тысячи возбудителей как неосложненных, так и осложненных инфекций мочевых путей у взрослых пациентов из 20 регионов России [3]. При амбулаторных (негоспитальных) неосложненных

инфекциях мочевых путей у женщин основной уропатоген (кишечная палочка) демонстрировал наиболее высокую чувствительность к фосфомицину (98,6%), нитрофурантоину (98,6%), а также двум пероральным цефалоспорином – цефтибутену (97,9%) и цефиксиму (95,9%). Среди всех представителей семейства *Enterobacteriaceae* наиболее высокая чувствительность была отмечена к цефтибутену (95,9%), фосфомицину (95,7%), цефиксиму (93,5%) и фуразидину (90,5%). Подчеркнем, что ни фосфомицин, ни нитрофурантоин, ни фуразидин не могут применяться для лечения пиелонефритов, поскольку не способны достигать высоких концентраций в почечной ткани. Интересно, что и ранее, в исследовании С.В. Яковлева 2006 г. [4], устойчивость амбулаторных возбудителей инфекций мочевых путей к цефалоспорином третьего поколения не превышала 10%, а значит, за прошедшие пять лет резистентность к этой группе антибиотиков среди амбулаторных уропатогенов не выросла.

В исследовании S. Mårdil и соавт. 2009 г. [5] у детей с острым неосложненным пиелонефритом все 368 (100%) выделенных штаммов *Escherichia coli* оказались чувствительны к пероральному цефалоспориноу цефтибутену.

Таким образом, в настоящее время уровни резистентности возбудителей острого неосложненного пиелонефрита к цефалоспорином третьего поколения как у взрослых, так и у детей остаются невысокими (не превышают 10%), что позволяет рассматривать их в качестве одного из оптимальных вариантов для эмпирической терапии.

Для небеременных женщин репродуктивного возраста в клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов указаны следующие схемы антибиотикотерапии острого неосложненного пиелонефрита легкой и средней тяжести:

- цефтибутен *per os* по 400 мг один раз в сутки в течение 10 дней;
- левофлоксацин *per os* по 500 мг один раз в сутки в течение 7–10 дней;

- левофлоксацин *per os* по 750 мг один раз в сутки в течение 5 дней;
- ципрофлоксацин *per os* 500–750 мг два раза в сутки в течение 7–10 дней;
- амоксициллина клавуланат *per os* 500/125 мг три раза в сутки в течение 14 дней (только при грамположительном уропатогене).

Выбор той или иной схемы должен быть обусловлен низким уровнем устойчивости локальных уропатогенов. Этому принципу, как мы убедились выше, полностью соответствуют пероральные цефалоспорины, в частности цефтибутен. Лечение этих пациенток в подавляющем большинстве случаев проводится амбулаторно.

При тяжелом течении (с высокой лихорадкой, выраженными системными проявлениями) острых неосложненных пиелонефритов у небеременных лечение начинается парентеральными препаратами в условиях стационара. В данном случае в качестве препаратов выбора могут рассматриваться цефалоспорины третьего поколения в парентеральной форме. Пероральные цефалоспорины у данной категории больных могут применяться в ступенчатой терапии, то есть при продолжении курса антибиотикотерапии в амбулаторных условиях после улучшения состояния пациенток и выписки их из стационара.

У беременных, как известно, спектр антибиотиков, разрешенных к использованию, значительно сужен, и цефалоспорины представляются оптимальными препаратами при многих бактериальных инфекциях, в том числе пиелонефритах. Несмотря на то что ни одна мочевиная инфекция во время беременности не может расцениваться как неосложненная, клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов допускают амбулаторное лечение соответствующим антибиотиком (например, пероральным цефалоспорином третьего поколения цефтибутеном) при условии легкой степени выраженности симптомов и тщательном

урология



наблюдении. Схема приема цефтибутена беременными, страдающими острым неосложненным пиелонефритом, аналогична таковой у небеременных. Кроме цефалоспоринов третьего поколения, все препараты, рекомендуемые Европейской ассоциацией урологов беременным с пиелонефритами, подразумевают парентеральное (и соответственно стационарное) применение.

У детей продолжительность и алгоритм лечения пиелонефрита напрямую зависят от тяжести мочевого инфекционного процесса. Так, при простой мочевой инфекции (не очень высокая температура, ребенок хорошо пьет, достаточная комплаентность терапии) Европейская ассоциация урологов предлагает следующие схемы антибиотикотерапии (продолжительность лечения составляет 5–7 дней):

- цефалоспорин третьего поколения *per os*: цефтибутен 9 мг/кг один раз в день, цефиксим 8 мг/кг два раза в день;

- амоксициллин *per os* 50–100 мг/кг/сут в два-три приема;

- амоксициллина клавуланат *per os* 37,5–75 мг/кг/сут в три приема.

Клиническая эффективность лечения пиелонефрита у детей пероральными цефалоспоридами высока. Так, в соответствии с данными S. Mårild и соавт. [5], при лечении цефтибутоном в стандартной дозировке в течение 10 дней она составляет 93%.

При тяжелой мочевой инфекции у детей (лихорадка 39 °C и выше, рвота, выраженная дегидратация и плохая комплаентность) Европейская ассоциация урологов рекомендует следующие режимы первичной эмпирической антибиотикотерапии (курс лечения 10–14 дней):

- цефтриаксон в/в 50–100 мг/кг/сут в одно введение до исчезновения лихорадки, затем цефалоспорин третьего поколения *per os* (например, цефтибутен 9 мг/кг/сут в один прием);

- амоксициллина клавуланат в/в 60–100 мг/кг/сут в три введения до исчезновения лихорадки, затем *per os* 37,5–75 мг/кг/сут в три приема.

Из приведенных схем видно, что у детей с тяжелыми мочевыми инфекциями также представляется оптимальной ступенчатая терапия: переход от парентеральной к пероральной терапии препаратом той же фармакологической группы.

Несмотря на длительную историю применения, цефалоспорины третьего поколения сохраняют высокую эффективность в отношении возбудителей негоспитальных неосложненных пиелонефритов у женщин (беременных и небеременных) и детей. Пероральные цефалоспорины, в частности цефтибутен, применяются не только при лечении амбулаторных пиелонефритов, но и в ступенчатой терапии тяжелых инфекций верхних мочевых путей, обладают высокой клинической эффективностью и хорошей переносимостью. ☺

Литература

1. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors // Am. J. Public Health. 1990. Vol. 80. № 3. P. 331–333.
2. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund-Johansen T.E. et al. Guidelines on urological infections // www.uroweb.org.
3. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012. № 14. С. 280–302.
4. Яковлев С.В. Антибактериальная терапия внебольничных неосложненных инфекций мочевыводящих путей с позиций современного состояния антибиотикорезистентности // Русский медицинский журнал. 2006. № 27. С. 1998–2005.
5. Mårild S., Jodal U., Sandberg T. et al. Cefixime versus trimethoprim-sulfamethoxazole for oral treatment of febrile urinary tract infection in children // Pediatr. Nephrol. 2009. Vol. 24. № 3. P. 521–526.

A role of the third generation oral cephalosporins in therapy of acute pyelonephritis in women and children

K.L. Lokshin

Clinical hospital 'Lapino'

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

Here, a role of the third generation oral cephalosporins in therapy of pyelonephritis in women (pregnant and nonpregnant) and children is discussed. The data on sensitivity of contemporary pathogens causing uncomplicated outpatient pyelonephritis in these groups of patients are presented. Regimens of using antibiotic therapy to treat uncomplicated pyelonephritis as well as 2014 updated clinical recommendations of the European Association of Urology are discussed. A role for the third generation oral cephalosporins in therapy of pyelonephritis of different severity has been determined.

Key words: urinary tract infections, uncomplicated pyelonephritis, pyelonephritis in pregnant women, pyelonephritis in children, antibiotic therapy, third generation oral cephalosporins