

**Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей
общей практики (семейных врачей) Российской Федерации»**

**ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ,
ВЗРОСЛЫХ, БЕРЕМЕННЫХ: ЦИСТИТ, ПИЕЛОНЕФРИТ,
БЕССИМПТОМНАЯ БАКТЕРИУРИЯ**

клинические рекомендации

**Приняты на IV Конгрессе врачей
первичного звена здравоохранения
Юга России, IX Конференции
врачей общей практики
(семейных врачей) Юга России
7 ноября 2014 г., г. Ростов-на-Дону**

Москва – Казань– Ростов-на-Дону

2014

Рабочая группа по подготовке рекомендаций:

Председатель: Денисов Игорь Николаевич — д.м.н., академик РАН, профессор, зав. кафедрой семейной медицины Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, Президент Ассоциации врачей общей практики (семейных врачей) РФ, главный внештатный специалист по общей врачебной практике (семейный врач) Минздрава России.

Члены рабочей группы:

Архипов Евгений Викторович – ассистент кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, к.м.н.

Сигитова Ольга Николаевна — зав. кафедрой общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, профессор, д.м.н., главный нефролог Минздрава Республики Татарстан, заслуженный врач РФ и РТ.

Мороков Всеволод Сергеевич — доцент кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, к.м.н.

Камашева Гульнара Рашидовна — доцент кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, к.м.н.

Экспертный совет:

Д.м.н., проф. Абдуллаев А.А. (Махачкала); к.м.н., проф. Агафонов Б.В. (Москва); Анискова И.В. (Мурманск); д.м.н., проф. Артемьева Е.Г.(Чебоксары); д.м.н., проф. Байда А.П. (Ставрополь); д.м.н., проф. Болотнова Т.В. (Тюмень); д.м.н., проф. Будневский А.В. (Воронеж); д.м.н., проф. Бурлачук В.Т. (Воронеж); д.м.н., проф. Григорович М.С. (Киров); к.м.н., Дробинина Н.Ю.(Новокузнецк); д.м.н., проф. Заика Г.Е. (Новокузнецк); к.м.н., Заугольников Т.В. (Москва); д.м.н., проф. Золотарев Ю.В. (Москва); д.м.н., проф. Калев О.Ф.(Челябинск); д.м.н., проф. Карапетян Т.А. (Петрозаводск); д.м.н., проф. Колбасников С.В.(Тверь); д.м.н., проф. Купаев В.И. (Самара); д.м.н., проф. Лесняк О.М. (Екатеринбург); к.м.н., Маленкова В.Ю.(Чебоксары); д.м.н., проф. Нечаева Г.И. (Омск); д.м.н., проф. Попов В.В.(Архангельск); Реуцкий А.А.(Калининград); д.м.н., проф. Сигитова О.Н.(Казань); д.м.н., проф. Синеглазова А.В.(Челябинск); д.м.н., проф. Ховаева Я.Б. (Пермь); д.м.н., проф. Шавкута Г.В.(Ростов-на-Дону); к.м.н., Шевцова Н.Н. (Москва).

Список сокращений

Содержание:

1. Определение
2. Коды по МКБ-10
3. Эпидемиология
4. Этиология и патогенез
5. Факторы и группы риска
6. Скрининг

7. Классификация
 8. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной и инструментальной диагностики ИМП в амбулаторных условиях
 9. Дифференциальный диагноз
 10. Терапия в амбулаторных условиях
 - 10.1. Цели лечения
 - 10.2. Немедикаментозная терапия
 - 10.3. Медикаментозная терапия
 11. Показания к консультации специалистов
 12. Показания к госпитализации
 13. Наблюдение за пациентом после лечения
 14. Профилактика
 - 14.1. Первичная профилактика
 - 14.2. Вторичная профилактика
 15. Прогноз
- Список литературы**

Список сокращений

БУ – бактериурия

ББУ – бессимптомная бактериурия

ИМП – инфекция мочевыводящих путей

ИППП – инфекции, передающиеся половым путем

КОЕ – колониобразующая единица

МКБ-10 – международная классификация болезней 10 пересмотра

НИМП – неосложненная инфекция мочевыводящих путей

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ОП – острый пиелонефрит

ОПН – острая почечная недостаточность

ОЦ – острый цистит

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХБП – хроническая болезнь почек

EAU – European Association of Urology (Европейская урологическая ассоциация)

IDSA – Infectious Diseases Society of America (Американское общество инфекционных болезней)

E. coli – *Escherichia coli*

Ps. aeruginosa – *Pseudomonas aeruginosa*

P. mirabilis – *Proteus mirabilis*

S. aureus – *Staphylococcus aureus*

S. saprophyticus – *Staphylococcus saprophyticus*

Уровни доказательности данных

Уровень	Тип данных
1a	Доказательства получены путем мета-анализа, систематических обзоров рандомизированных контролируемых исследований
1b	Доказательства, полученные как минимум в одном рандомизированном контролируемом исследовании
2a	Доказательства получены при проведении одного хорошо спланированного контролируемого нерандомизированного исследования
2b	Доказательства, полученные как минимум в одном 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

Степень рекомендаций

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

1. Определение

Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) – синдром, включающий в себя клинически манифестные (острые) инфекции верхних и нижних мочевых путей, мужских половых органов и бессимптомную бактериурию.

Пиелонефрит – неспецифическое инфекционное заболевание с преимущественным поражением интерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системы.

Цистит – воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря.

Уретрит – воспаление мочеиспускательного канала.

Бессимптомная бактериурия (ББУ) – обнаружение бактерий в моче 10^5 КОЕ в 1 мл или БУ при микроскопии без клинико-лабораторных признаков заболевания мочевой системы. Диагноз ББУ может быть установлен в следующих случаях (IDSA, 2005):

– у женщин при выделении одного и того же штамма бактерий в титре $\geq 10^5$ КОЕ/мл не менее чем в двух образцах средней порции мочи, последовательно собранных в асептических условиях с промежутком более 24 часов (**2b,B**) [1];

– у мужчин при однократном выделении бактериального штамма в количестве $\geq 10^3$ КОЕ/мл (**2a,B**) [2];

– у лиц при однократном выделении бактериального штамма в количестве $\geq 10^2$ в образце мочи, полученном при катетеризации мочевого пузыря (**2a,B**) [1].

2. Коды по МКБ-10

N10 Острый тубулоинтерстициальный нефрит (острый пиелит, острый пиелонефрит)

N11 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит

N11.0 Необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом

N11.1 Хронический обструктивный пиелонефрит

N11.8 Другие хронические тубулоинтерстициальные нефриты

N11.9 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточненный

N30 Цистит

N30.0 Острый цистит

N30.1 Интерстициальный цистит (хронический)

N30.2 Другой хронический цистит

N30.4 Лучевой цистит

N30.8 Другие циститы

N30.9 Цистит неуточненный

N34.1 Неспецифический (негонококковый) уретрит

O23.0 Инфекция мочеполовых путей при беременности

O23.0 Инфекция почек при беременности

O30.0 Инфекция мочевого пузыря при беременности

O30.0 Инфекция уретры при беременности

R82 Другие отклонения от нормы, выявленные при исследовании мочи

R82.7 Отклонение от нормы, выявленные при микробиологическом исследовании мочи (бактериурия)

3. Эпидемиология

3.1. Пиелонефрит. Заболеваемость в детском возрасте составляет 7,3-27,5 случаев на 1 000, у взрослых – 0,82-1,46 на 1 000 [3]. Ежегодно в России регистрируется до 1,3 млн новых случаев острого пиелонефрита [4]. Распространенность – 1% населения, от 6 до 30% населения по данным аутопсий. Женщины болеют в 2-5 раз чаще мужчин в любом возрасте, девочки в возрасте от 2 до 15 лет – в 6 раз чаще мальчиков, почти такое же соотношение между мужчинами и женщинами в молодом и среднем возрастах. Пиелонефрит у мужчин чаще возникает в пожилом возрасте, чем в молодом, вследствие доброкачественной

гиперплазии предстательной железы, и распространенность его выше, чем у женщин (15-30% против 5-6%).

3.2. Цистит. Треть взрослого населения России переносят, по крайней мере, один эпизод острого цистита в течение жизни. 25-35% женщин в возрасте 20-40 лет в течение одного года имеют один эпизод цистита (0,5-0,7 эпизода на 1 женщину в год) [5]. Ежегодно имеет место 26-36 млн. случаев острого цистита [6].

3.3. ББУ. Распространенность ББУ варьирует в широких пределах в разных популяциях и зависит от пола и возраста, половой активности, функциональных и структурных нарушений, сопутствующей патологии. В раннем детстве ББУ встречается крайне редко (0,001% у мальчиков в возрасте до 5 лет; 1-4% девочек) и возникает, как правило, на фоне врожденных аномалий развития мочевыводящей системы. Для молодых здоровых мужчин ББУ не характерна, однако у пожилых ее частота нарастает с 3,6 до 19%, что обусловлено развитием гиперплазии предстательной железы и нарушением уродинамики. Среди здорового женского населения распространенность ББУ также увеличивается с возрастом – от 1% среди школьниц до 16% и более среди женщин 70 лет и старше. У молодых женщин ББУ тесно связана с сексуальной активностью: 5% здоровых пременопаузальных замужних женщин против 0,7% монахинь. При беременности частота ББУ составляет 2-9% и более. ББУ характерна для женщин с сахарным диабетом, – 9-27%, значительно превышая таковую у здоровых женщин. У 28% диализных больных ББУ сочетается с лейкоцитурией за счет уменьшения диуреза и недостатка адекватного пассажа мочи. ББУ также характерна для пациентов с повреждениями спинного мозга с нарушениями функций тазовых органов или мочевыми катетерами (кратковременная установка катетера – частота ББУ составляет 9-23%; при долговременных катетерах ББУ выявляется в 100%).

4. Этиология и патогенез

Основным возбудителем НИМП является уропатогенная *E. coli*, выявляемая у 65-90% пациентов [7,8]. Реже возбудителями НИМП могут быть *S. saprophyticus*, *P. mirabilis*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.* и другие представители семейства *Enterobacteriaceae*^{2a} [9]. Осложненная ИМП характеризуется наличием широкого спектра возбудителей, особенно после длительного приема антибактериальных препаратов. Основным возбудителем осложненной ИМП остается *E. coli*, помимо которой патогенными возбудителями являются *Klebsiella pneumonia*, *P. mirabilis*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Ps. aeruginosa*, *S. aureus* и грибы рода *Candida*. В 20% случаев выявляют ассоциации микроорганизмов. Со временем возможны смена возбудителя, развитие полирезистентных форм, для которых характерно рецидивирующее, более тяжелое течение.

Наиболее частая причина неосложненного ОП – *E. coli*, реже – *Klebsiella pneumonia* (до 9%), *Proteus spp.* (4%), *S. aureus* (3%), *Ps. aeruginosa* (3%), *Enterococcus spp.* (до 7%) и другие.

В структуре возбудителей ББУ и внебольничной ИМП у беременных чаще высевается *E. Coli* – 65-70%, реже – *Klebsiella pneumonia* (до 10%), *P. mirabilis* (до 7%), *Staphylococcus spp.* (2%), *Enterococcus spp.* (до 5%) и другие.

У детей наиболее частыми патогенными возбудителями ИМП также являются грамотрицательные представители семейства *Enterobacteriaceae*, из них *E. coli* встречается в 60-90% случаев, реже – *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* – в 5-7% [10,11]. У новорожденных детей относительно часто встречается *Streptococcus* групп А и В [12].

Важным фактором вирулентности уропатогенных штаммов *E. coli* и других представителей семейства *Enterobacteriaceae* является способность к адгезии уроэпителию с помощью особых биомолекул – адгезинов – фимбрий типа S, L, пили 1 типа, O- и K-антигены полисахоридной капсулы микроба, а также PAMP-пили (pyelonephritis-associated P-pili) и адгезина FimH. Проникновение уропатогенов в мочевыводящие пути происходит восходящим, реже – нисходящим (гематогенным) путем. Спектр возбудителей гематогенных ИМП ограничен и представлен обычно относительно редкими микроорганизмами, такими как *S. aureus*, *Candida*, *Mycobacterium tuberculosis*.

Часто ИМП протекают на фоне сопутствующей патологии (сахарный диабет), нарушений гемодинамики (артериальная гипертензия, атеросклероз почечных артерий) и уродинамики (аденома предстательной железы, врожденные аномалии развития, нейрогенный мочевой пузырь при сахарном диабете, опущение внутренних половых органов у женщин).

5. Факторы и группы риска

5.1. Факторы риска развития ИМП

Тип/категория факторов риска	Фактор риска
отсутствует	здоров
Рецидивирующей ИМП без риска тяжелых исходов	<ul style="list-style-type: none"> – сексуальная активность – использование контрацептивных средств – недостаточность эстрогенов в постменопаузе – компенсированный сахарный диабет
Экстраурогенитальные факторы, в т.ч. с риском более тяжелого исхода ИМП	<ul style="list-style-type: none"> – беременность – мужской пол – декомпенсированный диабет – системные заболевания соединительной ткани – иммуносупрессия – преждевременные роды, недоношенность
Наличие нефропатий с риском тяжелого исхода ИМП	<ul style="list-style-type: none"> – почечная недостаточность – поликистозная болезнь почек
Наличие урологических факторов с риском тяжелого исхода ИМП, который может быть устранен в процессе лечения	<ul style="list-style-type: none"> – обструкция (мочекаменная болезнь, стриктуры и др.) – кратковременная постановка мочевого катетера – ББУ* – поддающаяся терапии нейрогенная дисфункция мочевого пузыря – оперативное урологическое вмешательство
Наличие постоянного мочевого катетера и неразрешимых урологических факторов с риском более тяжелого исхода	<ul style="list-style-type: none"> – наличие постоянного мочевого катетера – неустраняемая обструкция мочевых путей – плохо контролируемая терапией нейрогенная дисфункция мочевого пузыря

* – обычно в сочетании с другими факторами риска (беременность, урологические вмешательства)

5.2. Факторы риска развития ББУ

Фактор риска	Частота развития ББУ
Женский пол	Увеличение частоты
Сексуальная активность	Распространенность выше у замужних женщин
Сахарный диабет	Увеличение распространенности среди женщин моложе 65 лет от 2-6% до 7,9-17,7%
Возраст	Увеличение частоты возникновения у женщин и мужчин

Наличие катетера	У 3-6% людей имеется бактериурия при ежедневной катетеризации. Все пациенты с постоянным катетером имеют бактериурию.
------------------	---

5.3. Факторы риска развития осложненной ИМП

Фактор риска
Наличие постоянного катетера или стента (уретрального, мочеточникового, почечного) или периодическая катетеризация мочевого пузыря
Объем остаточной мочи >100 мл
Обструктивная уропатия любой этиологии, например, обструкция устья мочевого пузыря (включая нейрогенный мочевой пузырь), камни и опухоли
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс или другие функциональные нарушения
Реконструктивные операции мочевыводящих путей с использованием сегмента подвздошной кишки или созданием кондуита
Химическое или лучевое повреждение уроэпителия
Пери- и послеоперационные ИМП
Почечная недостаточность и трансплантация почек, сахарный диабет и иммунодефициты

5.4. Факторы риска развития ИМП у детей

Фактор риска	Комментарий
Обструкция и функциональные нарушения: фимоз (2a)	[13]
Врожденные аномалии: клапаны уретры, обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента или необструктивный застой мочи (например, при синдроме «сливового живота», пузырно-мочеточниковый рефлюкс), сращение половых губ	[14]
Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	[15]
Функциональные нарушения мочеиспускания у практически здоровых детей с редким опорожнением мочевого пузыря при постоянном сидении со скрещенными ногами, на корточках	[16]
Дисплазия почечной ткани, развившаяся во внутриутробном периоде	[17]

6. Скрининг.

Скрининг на выявление ИМП проводится в следующих случаях:

- ✓ у беременных (оптимальный срок беременности для скрининга – 12-16 недель) ввиду угрозы тяжелых осложнений у матери (сепсис, ДВС-синдром, шок, респираторный дистресс-синдром, смерть) и плода (низкий вес новорожденных) (1a,A) [18];
- ✓ перед проведением инвазивных вмешательств на органах мочеполовой системы, в т.ч. с высоким риском развития кровотечения при повреждении слизистой (1b,A) [1].

Скрининг на выявление ИМП не проводится:

- ✓ у небеременных женщин в пременопаузальном периоде (1b,A) [1];
- ✓ у женщин в постменопаузальном периоде (1b,A) [1];
- ✓ у женщин с сахарным диабетом (1b,A) [19];
- ✓ у здоровых мужчин (2b,B) [20];
- ✓ у пожилых людей, проживающих в домах престарелых (1b,A) [1];
- ✓ у пациентов с постоянным мочевым катетером (1b) [1];
- ✓ у пациентов с нефростомическим дренажом или мочеточниковым стентом (4,C);
- ✓ у лиц с поражением спинного мозга (2a,B) [21];
- ✓ у пациентов с кандидурией (1b,A) [22];

- ✓ у пациентов после трансплантации почки, если с момента трансплантации прошло более 6 мес. (2b,В) [23].

7. Классификация.

По локализации ИМП подразделяются на:

- инфекции верхних мочевых путей (пиелонефрит, пиелит, уретерит)
- инфекции нижних мочевых путей (цистит, уретрит)
- инфекции мужских половых органов (простатит, орхит, эпидидимит)

По наличию осложнений:

- осложненные ИМП (абсцесс, карбункул, паранефрит, уросепсис, шок, ОПН)
- неосложненные

По месту возникновения:

- внебольничные (амбулаторные) – ИМП, развившиеся в амбулаторных условиях или в течение 48 ч после поступления в стационар
- нозокомиальные (внутрибольничные) – ИМП, развившиеся после 48 ч пребывания в стационаре или в течение 48 ч после выписки

По течению:

- острые (первый эпизод, рецидив, новая инфекция)
- хронические (обострение, ремиссия)
- бессимптомная бактериурия

Компоненты клинического диагноза:

- *Нозология* – пиелонефрит
- *Течение*: острое, рецидивирующее
- *Условия возникновения* – внебольничный/внутрибольничный
- *Наличие осложнений* – неосложненный/осложненный
- *Осложнения* – абсцесс, карбункул, паранефрит, уросепсис, шок, ОПН
- *Функция почек* – ОПН, ХБП (стадии 1-5)
- *Сопутствующая патология* – сахарный диабет, мочекаменная болезнь, артериальная гипертензия и др.

Примеры формулировки диагноза:

Острый внебольничный неосложненный пиелонефрит.

Острый внебольничный неосложненный пиелонефрит, рецидив.

Острый внутрибольничный пиелонефрит, осложненный абсцессом правой почки.

Вторично сморщенная почка справа. ХБП 3А стадии. Артериальная гипертензия 2 степени. Сахарный диабет 2 типа, инсулинзависимый, тяжелое течение, декомпенсированный.

8. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной и инструментальной диагностики ИМП в амбулаторных условиях.

Диагностика ИМП основана на изучении жалоб, анамнеза, клинической картины, анализов мочи, выявлении осложнений, факторов риска. У женщин ИМП требует исключения альтернативных заболеваний. Клинические проявления острой ИМП зависят от инфицированного органа и имеют общие симптомы: лихорадка, слабость, боль в пораженном органе, нарушения мочеиспускания (восходящий или нисходящий уретрит, цистит) и изменения в осадке мочи – БУ, лейкоцитурия (преобладает над эритроцитурией), возможна минимальная протеинурия.

«Золотой стандарт» диагностики пиелонефрита – выявление БУ и лейкоцитурии в сочетании с данными анамнеза и физического обследования.

БУ выявляют случайно или в результате скрининга, при этом жалобы, дизурия и другие клинико-лабораторные признаки заболевания и нарушения функции почек и мочевых путей отсутствуют.

Жалобы и анамнез:

Выявление жалоб позволяет заподозрить ИМП, предположить или исключить альтернативные заболевания и составить план дальнейшего обследования.

Для пиелонефрита характерны **жалобы** на учащенное болезненное мочеиспускание (дизурия) вследствие сопутствующего цистита или уретрита, боль в поясничной области или животе, помутнение мочи, лихорадка, ознобы, слабость, полиурии. Типична так называемая триада: боль (в поясничной области), лихорадка, дизурия.

При цистите больных беспокоят учащенное болезненное мочеиспускание, тенезмы, боль в надлобковой области, помутнение мочи, слабость. На дизурию, обусловленную неспецифическим уретритом, жалуются 100% больных циститом. У женщин, не имеющих факторов риска развития осложненных ИМП, при наличии ирритативных симптомов мочеиспускания (дизурия, частые позывы и ургентность) и отсутствии отделяемого из влагалища или раздражения в нем, диагноз острого неосложненного цистита может быть установлен с высокой вероятностью (**2a,B**) [24].

При невозможности опорожнения и/или ощущении распирания мочевого пузыря следует заподозрить обструкцию мочевого пузыря.

Симптомы ИМП у детей неспецифичны и могут отличаться в зависимости от возраста и степени тяжести заболевания. При наличии у мальчика боли и признаков воспаления в мошонке следует заподозрить перекрут яичка. Симптомы ИМП у новорожденных могут быть неспецифическими и не иметь четкой локализации. У маленьких детей ИМП могут проявляться симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта, такими как рвота и диарея. В первые несколько недель жизни у 13,6% детей с лихорадкой имеет место ИМП [25]. Редко ИМП может проявляться септическим шоком. У маленьких детей признаки ИМП могут быть стертыми, но позднее, начиная с 2-х летнего возраста, проявляются учащенным мочеиспусканием, дизурией, болью в надлобковой области, животе или спине с/без повышения температуры тела.

При знакомстве с **анамнезом** следует уточнить:

- ✓ наличие или отсутствие эпизодов в прошлом (повторная ИМП, рецидив или острая ИМП);
- ✓ время, прошедшее с момента последней ИМП (если менее 3 мес., необходимо определение резистентности микроорганизмов);
- ✓ острое начало ИМП (постепенное начало характерно для инфекций, передаваемых половым путем, например, хламидий);
- ✓ боль в пояснице в прошлом;
- ✓ урологические заболевания или аномалии, камни, обструкции мочевых путей, катетеризация, рефлюксы (говорят в пользу обструктивной ИМП);
- ✓ прием других лекарственных препаратов, лекарственная аллергия;
- ✓ сексуальная активность (частота, тип контрацепции, появление симптомов после полового контакта, смена партнера) – помогают заподозрить ИППП, иногда требуется скрининг на ВИЧ и гепатиты;
- ✓ беременность или подозрение на нее (необходимость подбора лекарственных средств);
- ✓ наличие сопутствующих заболеваний или особых состояний (пожилой возрасти, сахарный диабет, иммуносупрессия, недавний прием антибиотиков, предшествующие инфекции резистентными микроорганизмами, большое число принятых ранее антибиотиков, пребывание в местности с резистентными уропатогенами).

Физикальное обследование:

При пиелонефрите:

- температура фебрильная или субфебрильная;
- напряжение и болезненная пальпация в костовертебральном углу, в проекции почек и со стороны брюшной полости, положительный симптом Пастернацкого;
- напряжение мышц отсутствует – подозрение на абдоминальный или пельвикальный процесс;

- неврологическое обследование – исключение автономной нейропатии, ассоциированной с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря;
- ортостатическая гипотензия без компенсаторной тахикардии характерна для нейропатии (например, диабетической), ассоциированной с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря;
- гипотензия и тахикардия более свойственны системному процессу, как пиелонефрит (при сепсисе, рвоте, лихорадке), но может быть и при неинфекционном заболевании;
- тяжесть состояния обусловлена, как правило, инфицированием полирезистентными микроорганизмами, рецидивом и /или осложнением пиелонефрита.

При цистите:

- температура чаще нормальная;
- пальпация в надлобковой области несколько болезненна;
- обследований гениталий – в норме при цистите, напряжение и болезненность при вальвулите, цервиците, аднексите, вагините, сальпингите;
- неврологическое обследование – исключение автономной нейропатии, ассоциированной с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря.

Лабораторная диагностика:

1. *Экспресс-диагностика тест-полосками* как альтернатива общему анализу мочи в диагностике неосложненного ОЦ (**2a,B**) [24], неосложненного ОП (**4,C**) [24]:

- эстеразный тест на лейкоцитурию (чувствительность 74-96%; специфичность 94-98%);
- нитритный тест на БУ (чувствительность 35-85%; специфичность 92-100%): положительный результат подтверждает БУ, отрицательный – не исключает её, так как при кокковой флоре (*Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*) нитритный тест всегда отрицательный;
- объединенный эстеразный и нитритный тест более точен (чувствительность 88-92%; специфичность 66-76%).

2. *Общий анализ мочи* (или анализ мочи по Нечипоренко):

- количественная оценка числа лейкоцитов (чувствительность 91%; специфичность 50%): лейкоцитурия более 3-4 лейкоцитов в поле зрения или более 4 тыс. лейкоцитов в 1 мл средней порции мочи;
- обнаружение бактериурии (знак +) соответствует 10^5 КОЕ в 1 мл мочи;
- окраска осадка мочи по Граму с выявлением грамотрицательной или грамположительной культуры микроорганизмов после положительного результата скрининга БУ (или одновременно с ним) до получения результатов посева (чувствительность 83-94%; специфичность 79-99%);
- протеинурия минимальна или выражена умеренно;
- гипостенурия может быть следствием нарушения концентрационной функции канальцев, при олигурии возможна гиперстенурия;
- микрогематурии (редко макрогематурия – при некрозе почечных сосочков);
- лейкоцитарные цилиндры при ОЦ неспецифичны;
- щелочная реакция мочи при инфицировании видами *Klebsiella*, *Proteus* и *Pseudomonas*.

3. *Бактериологическое исследование* (посев мочи):

- подсчет числа микроорганизмов в моче:
 - пороговая величина для обнаружения БУ – 10^2 КОЕ/мл мочи;
 - уровень БУ для диагностики ИМП – 10^3 КОЕ/мл мочи;
 - неосложненный ОЦ у небеременных женщин и мужчин – $\geq 10^3$ КОЕ/мл мочи (**3,B**) [26];
 - неосложненный ОП у небеременных женщин – $\geq 10^4$ КОЕ/мл мочи – клинически значимая БУ (**2b,C**) [27];
 - осложненная ИМП у женщин – $\geq 10^5$ КОЕ/мл мочи [27,28];
 - осложненная ИМП у мужчин – $\geq 10^4$ КОЕ/мл мочи [27,28];

- ББУ у мужчин – $\geq 10^3$ КОЕ/мл (**2a,B**) [2]
 - ББУ у небеременных женщин – $\geq 10^5$ КОЕ/мл мочи (**2b,B**) [1];
 - ББУ у беременных – $\geq 10^5$ КОЕ/мл мочи (**2a,A**) [1];
 - симптомная ИМП у беременных – $\geq 10^3$ КОЕ/мл мочи (**4,B**);
 - ББУ у детей и подростков до 18 лет – $\geq 10^5$ КОЕ/мл мочи [29,30];
 - симптомная ИМП у детей и подростков до 18 лет – $\geq 10^4$ КОЕ/мл мочи [29,30].
 - определение чувствительности возбудителя к антимикробным препаратам до назначения антимикробной терапии;
- Показания к бактериологическому исследованию:*
- ✓ отсутствие эффекта от эмпирической антимикробной терапии через 5-7 дней от начала лечения;
 - ✓ ББУ, ОЦ и ОП у беременных;
 - ✓ рецидив ИМП;
 - ✓ нозокомиальные ИМП;
 - ✓ осложненные ИМП;
 - ✓ госпитализация пациента с ИМП в стационар;
 - ✓ дети и подростки до 18 лет;
- При неосложненном течении ОП, удовлетворительном состоянии пациента и хорошем ответе на курс антимикробной терапии проведения посева мочи не требуется.
- Дополнительные показания к бактериологическому исследованию:*
- ✓ неясность диагноза после уточнения анамнеза и физического исследования;
 - ✓ вероятный возбудитель ИМП – необычный или резистентный микроорганизм;
 - ✓ недавнее инфицирование не микроорганизмами семейства *Enterobacteriaceae* (дизентерийный энтерит, хламидийный цистит и др.) или получение антимикробной терапии в связи с каким-либо острым инфекционным заболеванием (пневмония и др.).
4. *Общий анализ крови* при неосложненном ОП не является обязательным. При осложненном ОП в крови отмечают увеличение скорости оседания эритроцитов, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, иногда лейкопению, у некоторых пациентов – анемию.
5. *Биохимический анализ крови* и дополнительные исследования проводят только по показаниям (при подозрении на наличие осложнений, рецидив ИМП, альтернативный диагноз):
- электролиты, мочевины, креатинин сыворотки крови назначают при рецидивирующем и/или осложненном течении ИМП, нозокомиальной ИМП и обструкции мочевых путей, а также пациентам, находящимся в стационаре;
 - глюкоза плазмы крови – больным сахарным диабетом или при подозрении на него;
 - тесты для исключения ИППП;
 - тест на беременность;
 - бактериологическое исследование крови (проводят при наличии лихорадки с лейкопенией, отдалённых очагах инфекции, иммунодефицитных состояниях, интраваскулярных вмешательствах) у трети пациентов позволяет выявить возбудителя, в сочетании с посевом мочи увеличивает процент идентификации возбудителя до 97,6% (**B**).

Инструментальная диагностика проводится по показаниям (в частности, у женщин с атипичными симптомами неосложненного ОЦ или ОП, у детей с рецидивами ИМП, при отсутствии ответа соответствующую антибактериальную терапию) (**4,B**). Обследование детей с рецидивами ИМП у уролога позволяет выявить anomalies мочевой системы в 20-50% случаев. *УЗИ почек, мочевого пузыря и предстательной железы* проводится для исключения обструкции мочевых путей или мочекаменной болезни (**4,C**), а также для исключения других заболеваний почек (опухоль, туберкулез, гематома):

- при ОП – увеличение размеров, снижение эхогенности, контуры почек ровные;

- при рецидивирующем пиелонефрите – уменьшение размеров, повышение экзогенности, деформация и расширение чашечно-лоханочной системы, бугристость контуров почки, асимметрия размеров и контуров;
- при обструкции мочевых путей – гидронефроз, конкременты, наличие остаточной мочи в мочевом пузыре.

При сохранении у пациента лихорадки более 72 ч от начала терапии для исключения камней, структурных изменений, абсцессов почки или паранефрального пространства проводится *мультиспиральная компьютерная томография, экскреторная урография* или *радиоизотопная реносцинтиграфия (4,С)*. Рутинное выполнение *экскреторной урографии* и *цистоскопии* (уточнение причины обструкции) у женщин с рецидивирующей ИМП не рекомендуется (**1b,В**). При подозрении на осложненную ИМП при беременности предпочтительнее выполнять *УЗИ* и *магнитно-резонансную томографию*, во избежание радиационного риска у плода (**4,В**).

Радиоизотопная реносцинтиграфия:

- при рецидивирующем пиелонефрите – функциональные размеры почек нормальные или могут уменьшаться; снижено накопление радиоизотопа, секреторная и экскреторная фазы ренографических кривых удлинены.

Обзорная рентгеноурография – увеличение или уменьшение одной из почек, бугристость контуров, наличие/отсутствие теней конкрементов.

Экскреторная урография проводится у небеременных при подозрении на конкременты в неактивную фазу пиелонефрита, в активную фазу – только по жизненным показаниям при необходимости урологического вмешательства:

- при ОП – позднее контрастирование, снижение интенсивности контрастирования, замедление выведения контраста;
- при рецидивирующем пиелонефрите – деформация и расширение чашечно-лоханочной системы, бугристость контуров почки, асимметрия размеров и контуров;
- метод противопоказан при ОПН и ХБП 4-5 стадий.

Магнитно-резонансная томография проводится при подозрении на абсцесс, опухоль или гематому, а также при осложнениях с урологическими вмешательствами (обструкция или конкремент), когда данные предшествующего УЗИ оказались неинформативными.

Цистоуретерография проводится для уточнения причины обструкции при подозрении на органические заболевания мочеточников и мочевого пузыря (уточнение размеров, локализации, характера образования и разработки дальнейшей тактики ведения пациента).

9. Дифференциальный диагноз

Артериальная гипертензия и тахикардия наряду с лихорадкой и рвотой свойственны пиелонефриту, но могут возникать и при других инфекционных и неинфекционных заболеваниях.

При цистите, как правило, не отмечают напряжения в костовертebrальном углу, типичного для пиелонефрита. Пальпация в надлобковой области обычно безболезненна или несколько болезненна при цистите, напряжение мышц говорит об абдоминальном или пельвикальном процессе, давление в мочевом пузыре или подтекание мочи вне катетера – об обструкции мочевого пузыря.

При **вагините, цервиците, сальпингите, урогенитальном герпесе** на момент осмотра или в анамнезе – выделения из половых путей, жалобы на дизурические явления при обычной частоте мочеиспускания, возможен новый сексуальный партнер или половой акт без предохранения, рецидивы генитального герпеса, постепенное начало симптомов. Дизурия может возникать из-за раздражения воспаленной слизистой оболочки вульвы. Женщины сами могут отличать внутреннюю (ИМП-ассоциированную) и внешнюю (вульвовагинальную) дизурию. При влагалищном обследовании можно обнаружить эритему, язвы, бели, признаки выпота в малом тазу, болезненность придатков; при исследовании отделяемого из влагалища – бактерии, грибы рода *Candida*, трихомонады. При

необходимости проводится исследование отделяемого вульвагинальных язв на вирусы, тест на *Chlamydia*, *N. gonorrhoeae* и/или *Ureaplasma urealyticum*. При микроскопии из цервикального канала, как правило, выявляют полиморфоядерные лейкоциты (иногда – грамтрицательные диплококки); в моче – лейкоциты без бактерий; посев мочи на стерильность отрицательный.

Для **специфического уретрита** характерны: указание в анамнезе на нового сексуального партнера, незащищенный половой акт, постепенное начало (*Chlamydia*), рецидивы уретрита у одного из партнеров, выделения из влагалища, может быть дизурия. Положительные тесты на специфическую инфекцию и отрицательное бактериологическое исследование мочи.

Рак мочевого пузыря проявляется гематурией, болью в надлобковой области, возможны дизурия и затруднения мочеиспускания, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря и остаточной мочи.

При **туберкулезе мочевой системы** выявляют асептическую пиурию, эритроцитурию, микобактерии туберкулеза в моче (бактериологическое исследование, исследование мочи методом ПЦР); кальцинаты, грубую деформацию мочевых путей, каверны в почках; симптом «маргаритки» – деформация чашечно-лоханочной системы с изъеденностью форникса чашечек и выпрямлением лоханочно-мочеточникового угла, напоминающие цветок маргаритку; симптом «натянутой струны» – контрастированный мочеточник не имеет физиологических изгибов, выпрямлен и напоминает натянутый между почкой и мочевым пузырем шнурок; симптом «четкообразного» мочеточника – контрастированный просвет мочеточника деформирован и напоминает четки. Данные деформации обусловлены кальцификацией и грубым рубцеванием слизистого и подслизистого слоев чашечно-лоханочной системы. При проведении цистоскопии могут быть выявлены белесоватые высыпания на слизистой мочевого пузыря.

10. Терапия в амбулаторных условиях

10.1. Цели лечения

- клинико-лабораторное и микробиологическое выздоровление (с достижением абактериурии) при острой НИМП;
- клинико-лабораторное выздоровление без абактериурии при осложненной ИМП, у пациентов с сахарным диабетом, обструкцией мочевых путей;
- профилактика осложнений;
- предотвращение и снижение числа рецидивов ИМП.

10.2. Немедикаментозная терапия

Нелекарственные методы неэффективны в лечении ИМП (С), хотя общеизвестные из них (увеличение приема жидкости, сок клюквы (**1b,C**) [31,32], иглоукалывание (**1,B**) [33,34]), не приносят вреда.

10.3. Медикаментозная терапия

Антибактериальная терапия, в отличие от других видов медикаментозного лечения, является основным методом лечения ИМП и направлена на специфическое, подавляющее действие против основных ее возбудителей.

Решающую роль в результатах лечения ИМП играет эмпирическая терапия – терапия до получения микробиологических данных у конкретного пациента. При НИМП эмпирическая антимикробная терапия назначается сразу после установления диагноза (если планируется посев мочи, то терапия назначается после посева), при осложненной ИМП терапия должна начинаться только после устранения обструкции мочевыводящих путей (опасность бактериотоксического шока при массивной гибели микроорганизмов и выделения токсинов в условиях обструкции).

Выбор стартовой эмпирической терапии определяется на основе данных микробиологических (региональных и/или национальных) исследований спектра

возбудителей ИМП и уровня их чувствительности и резистентности к антимикробным препаратам.

При выборе эмпирического антимикробного препарата, помимо данных региональных микробиологических исследований, необходимо учитывать следующие факторы (**B**):

- беременность и кормление грудью;
- другие принимаемые лекарственные препараты (совместимость);
- аллергологический анамнез;
- предшествующее лечение антибиотиками (для рационального выбора эмпирического антибактериального препарата);
- перенесенные недавние инфекции (прием антибиотиков);
- недавнее путешествие (возможность заражения резистентным микробом);
- контакт с человеком, принимающим антибиотики (возможность заражения резистентным микробом);
- выявление в прошлом ББУ (у женщин).

Лечение внебольничной ИМП проводят в амбулаторных условиях антибактериальными препаратами для приема внутрь до выздоровления. При неосложненном ОП легкой и средней степени достаточно назначения пероральной терапии в течение 10-14 дней (IDSA, 1999) (**1b,B**). Пациентам с ОП тяжелой степени при невозможности получать пероральные препараты (тошнота, рвота) назначается «ступенчатая» терапия: начальное парентеральное введение препарата с последующим переводом после улучшения состояния на пероральный прием (**1b,B**).

10.3.1. Эмпирическая антибактериальная терапия ОЦ

Антимикробный препарат (МНН)	Доза (мг)/ кратность приема	Длительность терапии, дни	УД	СР	Литература
<i>Препараты выбора</i>					
Фосфомицина трометамол	3 г однократно	1 день	1a	A	[35]
Фуразидина калиевая соль с карбонатом магния	100 мг 3 раза в день	5 дней			[7;8]
Нитрофурантоин	50 мг 3 раза в день	7 дней	1a	A	[36]
Макрокристаллы нитрофурантоина	100 мг 2 раза в день	5-7 дней	1a	A	[36]
<i>Альтернативные препараты</i>					
Ципрофлоксацин	250 мг 2 раза в день	3 дня	1b	B	[37]
Левифлоксацин	250 мг 1 раз в день	3 дня	1b	B	[37]
Норфлоксацин	400 мг 2 раза в день	3 дня	1b	B	[37]
Офлоксацин	200 мг 2 раза в день	3 дня	1b	B	[37]
Амоксициллин/клавулановая кислота	500 мг/125 мг 3 раза в день	5 дней			[7;8]
Цефуроксима аксетил	250 мг 2 раза в день	5 дней			[7;8]

Цефподоксим	100 мг 2 раза в день	5 дней			[7;8]
Цефтибутен	400 мг 1 раз в день	5 дней			[7;8]
Цефиксим	400 мг 1 раз в день	5 дней			[7;8]

10.3.2. Эмпирическая антибактериальная терапия неосложненного ОП

Антимикробный препарат (МНН)	Доза (мг)/ кратность приема	Длительность терапии	УД	СР	Литература
<i>Препараты выбора</i>					
Ципрофлоксацин	500 мг 2 раза в день	7-10 дней	1b	A	[38]
Ципрофлоксацин*	1 000 мг 1 раз в день	5 дней	1b		[45]
Левифлоксацин	500 мг 1 раз в день	7-10 дней	1b	A	[39]
Левифлоксацин*	750 мг 1 раз в день	5 дней	1b	B	[40,41]
Норфлоксацин	400 мг 2 раза в день	7-10 дней	1b	A	
Офлоксацин	200 мг 2 раза в день	7-10 дней	1b	A	
<i>Альтернативные препараты **</i>					
Цефуроксима аксетил	250 мг 2 раза в день	10-14 дней			[7;8]
Цефподоксим	100 мг 2 раза в день	10-14 дней	1b	B	[43]
Цефтибутен	400 мг 1 раз в день	10-14 дней	1b	B	[42]
Цефиксим	400 мг 1 раз в день	10-14 дней			[7;8]
Амоксициллин/клавулановая кислота ***	500 мг/125 мг 3 раза в день	10-14 дней	4	B	
Триметоприм/ сульфаметоксазол ****	160 мг/800 мг 2 раза в день	10-14 дней	1b	B	[38]

* – при повышении дозы возможно сокращение длительности лечения до 5 дней;

** – клиническая, но не микробиологическая эффективность по сравнению с фторхинолонами;

*** – не рекомендуется, как препарат выбора для эмпирической антибактериальной терапии ОП, но может применяться после подтверждения чувствительности грамположительной микрофлоры^{4,С}, не исследовался в монотерапии неосложненного ОП;

**** – не применяется для эмпирической терапии, однако может применяться после подтверждения чувствительности микроорганизмов.

10.3.3. Эмпирическая антибактериальная терапия ИМП у беременных [8,44]

Антимикробный препарат (МНН)	Доза (мг)/ кратность приема	Длительность терапии, дни	Комментарий
<i>ББУ* и ОЦ</i>			
Фосфомицина трометамол	3 г однократно	1 день	
Нитрофурантоин	50 мг 3 раза в день	7 дней	Не применять при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
Цефуроксима аксетил	250 мг 2 раза в день	7 дней	
Цефтибутен	400 мг 1 раз в день	7 дней	
Цефиксим	400 мг 1 раз в день	7 дней	
Амоксициллин/клавулановая кислота	500 мг/125 мг 3 раза в день	7 дней	Повышается распространенность резистентных штаммов
Триметоприм/ сульфаметоксазол	160 мг/800 мг 2 раза в день	3-5 дней	Триметоприм не применяется в I триместре; сульфаметоксазол – в III триместре беременности
<i>неосложненный внебольничный ОП</i>			
Цефуроксима аксетил	500 мг 2 раза в день	10-14 дней	
Цефтибутен	400 мг 1 раз в день	10-14 дней	
Цефиксим	400 мг 1 раз в день	10-14 дней	
Амоксициллин/клавулановая кислота	500 мг/125 мг 3 раза в день	10-14 дней	Повышается распространенность резистентных штаммов

* – выбор антимикробного препарата, как правило, основывается на результатах микробиологического исследования мочи и чувствительности уропатогена.

10.3.4. Антибактериальная терапия неосложненной ИМП у детей [8,44]

Лечение неосложненной ИМП у детей направлено на:

- устранение симптомов заболевания и эрадикацию возбудителя;
- профилактику склеротических изменений в почках;
- профилактику рецидивов ИМП;
- коррекцию сопутствующих урологических нарушений.

Длительность антибактериальной терапии неосложненной ИМП у детей должна составлять не менее 5-7 дней (**1b**) [46]. Однократное назначение парентерального препарата при неосложненной ИМП возможно лишь в случае сомнительной комплаентности и отсутствии аномалий развития мочевых путей (**2a**) [47;48]. При отсутствии ответа на терапию и развитии осложнений, ребенок переводится на стационарное лечение.

Антимикробный препарат (МНН)	Доза (мг)/ кратность приема	Длительность терапии
<i>Препараты выбора</i>		
Амоксициллин/клавулановая кислота	375 мг/125 мг 3 раза в	10-14 дней

	день	
Амоксициллин/клавулановая кислота	в/м 500 мг/125 мг 3-4 раза в день, затем внутри по 500 мг/125 мг 2 раза в день	1-3 дня 6-8 дней
Цефиксим	3-9 мг/кг 2-3 раза в день	7-10 дней
Цефуроксим	в/в или в/м 30-100 мг/кг 2-3 раза в сутки, затем внутри 30 мг/кг 2-3 раза в день	1-2 дня 6-8 дней
<i>Альтернативные препараты</i>		
Азтреонам	в/в 30 мг/кг 3-4 раза в сутки	7-14 дней
Гентамицин	в/м 6-7,5 мг/кг 1 раз в сутки	7-14 дней

11. Показания к консультации специалистов

- гинеколог – при подозрении на гинекологические заболевания, ИППП;
- уролог – при обструкции мочевых путей (решение вопроса об оперативном лечении) и нарушениях уродинамики (решение вопроса об инструментальной коррекции), осложненных гнойных ИМП, мочекаменной болезни, заболеваниях мужских половых органов, подозрении на новообразования;
- нефролог – уточнение диагноза, полирезистентный микроорганизм или отсутствие эффекта от антимикробной терапии, рецидивирующие ИМП, ИМП у беременных, решение вопроса о госпитализации;
- дерматовенеролог – при подозрении на ИППП;
- инфекционист – при подозрении на другие инфекции;
- фтизиатр-уролог – при подозрении на лептоспироз, туберкулез мочевой системы, исключение туберкулеза при отсутствии эффекта от антибактериального лечения;
- хирург – подозрение на хирургическую патологию (калькулезный холецистит, острый аппендицит, дивертикулит, острый панкреатит);
- эндокринолог – рецидивирующие ИМП при некомпенсированном сахарном диабете;
- оториноларинголог, стоматолог – выявление очаговой инфекции.

12. Показания к госпитализации

- осложненные ИМП (**4,В**);
- обструкция мочевых путей;
- невозможность исключить осложняющие факторы доступными инструментальными методами;
- необходимость проведения парентеральной антимикробной терапии (например, больные ОП тяжелой степени, которые не могут получать пероральные препараты из-за системных симптомов, таких как тошнота и рвота);
- невозможность лечения в амбулаторных условиях;
- тяжелое и осложненное течение ИМП у беременных;
- недостаточность/отсутствие контакта с пациентом.

13. Наблюдение за пациентом после лечения

Рутинное выполнение общего анализа мочи или микробиологическое исследование мочи у бессимптомных пациентов после перенесенного ОЦ не показано (**2b,В**) [1]. У женщин с рецидивирующими симптомами следует провести бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности уропатогена к антибактериальным препаратам (**4,В**),

поскольку в данной ситуации не исключается резистентность уропатогена к применяемому препарату.

Исследование общего и/или микробиологического анализа мочи у бессимптомных пациентов после перенесенного неосложненного ОП также не показано (4,С) [44]. У беременных женщин после терапии ББУ или симптомной ИМП следует выполнять микробиологическое исследование мочи (4,А) [44].

14. Профилактика

14.1. Первичная профилактика. Общие рекомендации (эффективность в рандомизированных клинических исследованиях не доказана):

- увеличение суточного диуреза – употребление некалорийной жидкости более 2 л/сутки;
- своевременное опорожнение мочевого пузыря;
- соблюдение правил личной гигиены;
- исключение переохлаждений;
- коррекция нарушений уродинамики;
- по возможности избегать катетеризаций мочевого пузыря;
- адекватное лечение сахарного диабета;
- исключение частого приёма нестероидных противовоспалительных препаратов;
- устранение очаговой инфекции.

14.2. Вторичная профилактика направлена на предупреждение рецидивов или новой симптомной ИМП.

Рецидив – развитие симптомной ИМП в течение 3-х месяцев после выздоровления.

Реинфекция – новая ИМП (*de novo*), возникшая спустя 3 месяца после предыдущей инфекции и, как правило, вызвана новым штаммом возбудителя ИМП.

14.2.1. Антибактериальная профилактика

Антибактериальная профилактика рецидивирующих ИМП применяется только после консультирования специалистом и попыток поведенческих изменений (4,А) [44]. До начала профилактической антибактериальной терапии следует выполнить бактериологическое исследование мочи через 1-2 недели после лечения предшествующей ИМП для подтверждения достижения эрадикации возбудителя (4,А).

У женщин с рецидивирующим неосложненным ОЦ возможно постоянное или посткоитальное применение антибактериального препарата в низких (субингибирующих) дозах (1а,А) [49], выбор препарата определяется по результатам чувствительности уропатогена, вызвавшего ИМП. В таких случаях всегда существует вероятность селекции резистентных штаммов микроорганизмов.

14.2.1.1. Режимы длительной антибактериальной профилактики при рецидивирующей ИМП [8,50]

Антимикробный препарат (МНН)	Доза (мг)/ кратность приема	Число рецидивов в год
Триметоприм/сульфаметоксазол *	40 мг/200 мг 1 раз в день	0-0,2
Триметоприм/сульфаметоксазол *	40 мг/200 мг 3 раза в неделю	0,1
Нитрофурантоин	50 мг 1 раз в день	0-0,6
Нитрофурантоин	100 мг 1 раз в день	0-0,7
Фуразидин калиевая соль	50 мг 1 раз в день	
Цефалексин	125 мг 1 раз в день	0,1
Цефалексин	250 мг 1 раз в день	0,2
Цефиксим	200 мг 1 раз в день	
Норфлоксацин	200 мг 1 раз в день	0,0

Ципрофлоксацин	125 мг 1 раз в день	0,0
Фосфомицина трометамол	3 г каждые 10 дней	0,14

* – может отмечаться высокая частота рецидивов в связи с устойчивостью микроорганизмов

14.2.1.2. Режимы посткоитальной антибактериальной профилактики при рецидивирующей ИМП [8,50]

Антимикробный препарат (МНН)	Доза (мг)	Число рецидивов в год
Триметоприм/сульфаметоксазол *	40 мг/200 мг	0,3
Триметоприм/сульфаметоксазол *	80 мг/400 мг	0,0
Нитрофурантоин	50 мг	0,1
Нитрофурантоин	100 мг	0,1
Фуразидин калиевая соль	50 мг	
Цефалексин	125 мг	0,03
Цефалексин	250 мг	0,2
Цефиксим	200 мг	
Норфлоксацин	200 мг	0,0
Ципрофлоксацин	125 мг	0,0
Офлоксацин	100 мг	0,06

При четкой связи рецидива ИМП у женщин с половым актом возможно обучение пациента самодиагностике и самолечению короткими курсами антибактериальной терапии (**2b,A**) [51]. Посткоитальная профилактика может применяться для снижения риска развития ИМП у беременных женщин, имеющих в анамнезе до беременности частые ИМП (**2b,B**) [52].

14.2.2. Профилактика иммуноактивными препаратами

В рандомизированных исследованиях была показана эффективность препарата ОМ-89 (**1a,B**) (Уро-Ваксом – лиофилизат 18 штаммов уропатогенной *E. coli*) по сравнению с плацебо [53,54]: снижение числа рецидивов ОЦ у женщин до 65%. Препарат активизирует специфический и неспецифический иммунитет. В остром периоде ИМП возможно назначение ОМ-89 по 6 мг 1 раз в сутки на 10 дней в дополнении к антимикробному препарату. С целью профилактики ОМ-89 назначается по 6 мг (1 капсула) 1 раз в сутки до 3-х месяцев.

14.2.3. Профилактика клюквенным морсом

Несмотря на отсутствие точных фармакологических данных и небольшое число исследований, имеются доказательства, подтверждающие эффективность применения клюквы (*Vaccinium macrocarpon*) в снижении числа рецидивов цистита у женщин в течение 12 месяцев по сравнению с плацебо (**1b,C**) [53]. С целью профилактики рекомендован ежедневный прием клюквы в количестве, содержащем 36 мг (**1b,C**) проантоцианидина А (активное вещество, препятствующее адгезии *E. coli* к уроэпителии за счет блокады бактериальных фимбрий Р-типа).

14.2.4. Профилактика пробиотиками

В настоящее время нет универсального пробиотика, клиническая эффективность которого в плане профилактики ИМП была бы подтверждена. С этой целью у женщин могут быть рекомендованы к использованию интравагинальные пробиотики с содержанием только специфически протестированных штаммов лактобактерий: *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 и *Lactobacillus reuteri* RC-14 (**4,C**) [55]. Возможно использовать ежедневный прием

пероральных препаратов, с содержанием штаммов GR-1 и RC-14 для восстановления естественной лактобациллярной микрофлоры влагалища и предотвращения развития бактериального вагиноза, при котором повышается риск развития ИМП (**1b,C**) [55].

14.2.5. Применение эстрогенов у женщин в пери- и постменопаузе с рецидивами ОЦ

Поскольку у женщин в пери- и постменопаузе рецидивы нижних ИМП развиваются на фоне атрофических изменений уротелия, обусловленных дефицитом эстрогенов в организме, необходимо рассмотреть вопрос о назначении эстрогенов (Эстриол; интравагинально или системно) после консультации гинеколога. Эстрогены стимулируют физиологическую регенерацию слизистой оболочки влагалища и мочевого пузыря, рост лактобактерий во влагалище, снижая риск развития рецидива нижних ИМП [8].

15. Прогноз

Благоприятный при НИМП, отсутствии обструкции мочевых путей, сахарного диабета, чувствительности микроорганизма к антимикробным препаратам.

Прогноз ухудшается при несвоевременно начатой антимикробной терапии, лечении ИМП только фитопрепаратами, постоянно рецидивирующих ИМП. У 10-20% больных рецидивирующим пиелонефритом развивается ХБП 3-5 стадий. У 10% больных с артериальной гипертензией формируется злокачественная её форма.

Неблагоприятный прогноз (развитие осложнений, ОПН, шока, сепсиса) не исключается при резистентности микроба к антибактериальным препаратам, обструкции мочевых путей, отсутствии антибактериальной терапии. Отягощают состояние: беременность, сахарный диабет, иммуносупрессия, пожилой возраст, недавний прием антибиотиков, предшествующие инфекции резистентными микроорганизмами, большое число принятых ранее антибиотиков, недавнее пребывание в местности с резистентными уропатогенами.

Список литературы

1. Nicolle L., 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. – P.643-654.
2. Gleckman R., Esposito A., Crowley M., Natsios G.A. Reliability of a single urine culture in establishing diagnosis of asymptomatic bacteriuria in adult males // *J. Clin. Microbiol.* – 1979. – May; 9(5). – P.596-597.
3. Нефрология: учебное пособие для послевузовского образования / под ред. Е.М. Шилова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 688 с.
4. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И. и соавт. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований UTIAP-I и UTIAP-II // *Урология.* – 2004. – №2. – С.1-5.
5. Hooton T.M., Scholes D., Hughes J.P. et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol.335. – P.468-474.
6. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В.. Лечение и профилактика хронического рецидивирующего цистита у женщин // *Consilium medicum.* – 2004. – Т.6, №7. – С. 460-466.
7. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011) / И.С. Палагин, М.В. Сухорукова, А.В. Дехнич и др. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* – 2012. – Т.14, №4. – С.280-303.
8. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации / Т.С. Перепанова, Р.С. Козлов, В.А. Руднов, Л.А. Синякова. – М.: ООО «Прима-принт». – 2013. – 64 с.
9. Naber K.G., 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. – Vol.54(5). – P.1164-1175.
10. Shapiro E.D. Infections of the urinary tract // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1992. – Vol.11 (2). – P.165-168.
11. Практические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций мочевой системы внебольничного происхождения у детей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, Л.С. Страчунский и др. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* – 2002. – Т.4, №4. – С.337-346.
12. Richards M.J., Edwards J.R., Culver D.H. et al. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States // *National Nosocomial Infections Surveillance System. Pediatrics.* – 1999. – Vol.103 (4). – P.39.
13. To T., Agha M., Dick P.T., Feldman W. Cohort study on circumcision of newborn boys and subsequent risk of urinary tract infection // *Lancet.* – 1998. – Vol.352 (9143). P.1813-1816.
14. Abrahamsson K., Hansson S., Jodal U. et al. Staphylococcus saprophyticus urinary tract infections in children // *Eur. J. Pediatr.* – 1993. – Vol.152 (1). – P.69-71.
15. Schulman S.L. Voiding dysfunction in children // *Urol. Clin. North. Am.* – 2004. – Vol.31 (3). – P.481-490.
16. Wan J., Kaplinsky R., Greenfield S. Toilet habits of children evaluated for urinary tract infection // *J. Urol.* – 1995. – Vol.154 (2). – P.797-799.
17. Yeung C.K., Godley M.L., Dhillon H.K. et al. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis // *Br. J. Urol.* – 1997. – Vol.80 (2). – P.319-327.
18. Smaill F., Vazquez J.C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy // *Cochrane Database System Review.* – 2007; (2): CD000490.
19. Harding G.K., Zhanel G.G., Nicolle L.E. et al. Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol.347 (20). – P.1576-1583.

20. Mims A.D., Norman D.C., Yamamura R.H. et al. Clinically inapparent (asymptomatic) bacteriuria in ambulatory elderly men: epidemiological, clinical, and microbiological findings // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 1990. – Vol.38 (11). – P.1209-1214.
21. Lewis R.I., Carrion H.M., Lockhart J.L. et al. Significance of asymptomatic bacteriuria in neurogenic bladder disease // *Urology.* – 1984. – Vol.23 (4). – P.343-347.
22. Sobel J.D., Kauffman C.A., 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. – Vol.30 (1). – P.19-24.
23. Takai K., Aoki A., Suga A. et al. Urinary tract infections following renal transplantation // *Clin. Transplant.* – 1998. – 12 (1). – P.19-23.
24. Stamm W.E., Hooton T.M. Management of urinary tract infections in adults // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol.329 (18). – P.1328-1334.
25. Lin D.S., Huang S.H., Lin C.C. et al. Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of Age // *Pediatrics.* – 2000. – Vol.105 (2). – P.20
26. Kunin C. Urinary tract infections. In: Detection, prevention and management. 5th edition.1997, Philadelphia: Lea & Febiger.
27. Rubin U.S., Andriole V.T., Davis R.J. et al. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI // *Clin. Infect. Disease.* – 1992. – №15. – P.216-227.
28. Rubin U.S., Andriole V.T., Davis R.J. et al. 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. – P.240-310.
29. Zorc J.J., Kiddoo D.A., Shaw K.N. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2005. – №18 (2). – P.417-422.
30. Cavagnaro F. Urinary tract infection in childhood // *Rev. Chilena. Infectol.* – 2005. – №22 (2). P.161-168.
31. Kontiokari T., Sundqvist K., Nuutinen M. et al. Randomised trial of cranberrylingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women // *BMJ.* – 2001. – Vol.322 (7302). – P.1571.
32. 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. – T.9, №3. – P.1558-1562.
33. Alraek T., Soedal L.I., Fagerheim S.U. et al. Acupuncture treatment in the prevention of uncomplicated recurrent lower urinary tract infections in adult women // *Am. J. Public Health.* – 2002. – Vol.92. – P.1609.
34. Aune A., Alraek T., LiHua H. et al. Acupuncture in the prophylaxis of recurrent lower urinary tract infection in adult women // *Scand. J. Prim. Health Care.* – 1998. – Vol.16. – P.37.
35. Lecomte F., Allaert F.A. Single-dose treatment of cystitis with fosfomycin trometamol (Monuril): analysis of 15 comparative trials on 2,048 patients // *Giorn It Ost Gin.* – 1997. – Vol.19. – P.399-404.
36. Gupta K., Hooton T.M., Roberts P.L. et al. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women // *Arch. Intern. Med.* – 2007. – Vol.167, №20. – P.2207-2212.
37. Rafalsky V., Andreeva I., Rjabkova E. Quinolones for uncomplicated acute cystitis in women // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2006; (3):CD003597.
38. 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.
39. Richard G.A., Klimberg I.N., Fowler C.L. et al. Levofloxacin versus ciprofloxacin versus lomefloxacin in acute pyelonephritis // *Urology.* – 1998. – Vol.52, №1. – P.51-55.
40. 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.

41. 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.
42. Cronberg S., Banke S., Bergman B. et al. Fewer bacterial relapses after oral treatment with norfloxacin than with ceftibuten in acute pyelonephritis initially treated with intravenous cefuroxime // *Scand. J. Infect. Dis.* – 2001. – Vol.33 (5). – P.339-343.
43. Naber K.G., 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. – P.29-34.
44. Grabe M., Bjerklund-Johansen T., Botto H. et al. EAU. Guidelines on urological infections / European Association of Urology Guidelines // Arnhem, The Netherlands. European Association of Urology. – 2013. – 106 pp.
45. Henry D.C., Bettis R.B., Riffer E. et al. Comparison of once-daily extended-release ciprofloxacin and conventional twice-daily ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women // *Clin. Ther.* – 2002. – Vol.24, №12 – P.2088-2104.
46. Tran D., Muchant D.G., Aronoff S.C. Short-course versus conventional length antimicrobial therapy for uncomplicated lower urinary tract infections in children: a meta-analysis of 1279 patients // *J. Pediatr.* – 2001. – Vol.139(1). – P.93-99.
47. Khan A.J. Efficacy of single-dose therapy of urinary tract infection in infants and children: a review // *J. Natl. Med. Assoc.* – 1994. – Vol.86(9). – P.690-696.
48. Hellerstein S. Urinary tract infections. Old and new concepts // *Pediatr. Clin. North. Am.* – 1995. – Vol.42(6). – P.1433-1457.
49. Albert X., Huertas I., Sanf elix J. et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2004 (3): CD 001209.
50. Hooton T.M. Recurrent urinary tract infection in women // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 2001. – Vol.17 (4). – P.259-268.
51. Schaeffer A.J., Stuppy B.A. Efficacy and safety of self-start therapy in women with recurrent urinary tract infections // *J. Urol.* – 1999. – Vol.161 (1). – P.207-211.
52. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2000; (3): CD002256.
53. Beerepoot M.A.J., S.E. Geerlings, Haarst E.P. et al. Nonantibiotic Prophylaxis for Recurrent Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *Urology*. – 2013. – Vol.190. – P.1981-1989.
54. Bauer H.W., Rahlfs V.W., Lauener P.A., Blessmann GS. 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. – Vol.19 (6). – P.451-456.
55. Anukam K.C., Osazuwa E., Osemene G.I. et al. Clinical study comparing probiotic Lactobacillus GR-1 and RC-14 with metronidazole vaginal gel to treat symptomatic bacterial vaginosis // *Microbes Infect.* – 2006. – Vol.8 (№№12-13). – P.2772-2776.