

# Клинические рекомендации по инфекциям в урологии ЕАУ 2019

G. Bonkat (сопредседатель), R.R. Bartoletti, F. Bruyère, T. Cai,  
S.E. Geerlings, B. Köves, S. Schubert, F. Wagenlehner

Помощники в составлении рекомендаций: T. Mezei, A. Pilatz,  
B. Pradere, R. Veeratterapillay

Перевод: К.А. Ширанов

Научное редактирование: Т.С. Перепанова

2

## СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение 6

1.1. Цели и задачи 6

1.2. Состав рабочей группы 6

1.3. Доступные публикации 6

1.4. История публикаций 6

2. Методы 6

2.1. Введение 6

2.2. Рецензирование 7

3. Рекомендации 7

3.1. Классификация 7

3.2. Стратегия рационального использования антибактериальных препаратов 8

3.3. Бессимптомная бактериурия у взрослых 8

3.3.1. Вопрос 8

3.3.2. Введение 9

3.3.3. Эпидемиология, этиология и патогенез 9

3.3.4. Диагностика 9

3.3.5. Резюме по данным литературы 9

3.3.6. Лечение 9

3.3.6.1. Пациенты без выявленных факторов риска 9

3.3.6.2. Пациенты с бессимптомной бактериурией и рецидивирующими

ИМВП без сопутствующих патологических изменений 9

3.3.6.3. Беременные женщины 10

3.3.6.4. Пациенты с известными факторами риска 11

3.3.6.5. Перед урологическими вмешательствами 12

3.3.6.6. Перед ортопедическими операциями 12

3.3.6.7. Фармакологическое лечение 13

3.3.7. Наблюдение 13

3.3.8. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению

бессимптомной бактериурии 13

3.4. Острый неосложненный цистит 13

3.4.1. Введение 13

3.4.2. Эпидемиология, этиология и патофизиология 13

3.4.3. Диагностика 14

3.4.3.1. Клиническая диагностика 14

3.4.3.2. Дифференциальная диагностика 14

3.4.3.3. Лабораторная диагностика 14

3.4.3.4. Резюме по данным литературы и рекомендации

по диагностике неосложненного цистита	14
3.4.4. Лечение	14
3.4.4.1. Цистит при беременности	15
3.4.4.2. Цистит у мужчин	15
3.4.4.3. Почечная недостаточность	15
3.4.4.4. Резюме по данным литературы и рекомендации по антибактериальной терапии неосложненного цистита	15
3.4.5. Наблюдение	16
3.5. Рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей	16
3.5.1. Введение	16
3.5.2. Диагностика	16
3.5.3. Антибактериальное лечение и наблюдение	17
3	
3.5.3.1. Изменение образа жизни	17
3.5.3.2. Неантибактериальная профилактика	17
3.5.3.3. Антибактериальная профилактика рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей	18
3.5.4. Резюме по данным литературы и рекомендации по диагностике и лечению рецидивирующих ИМВП	18
3.6. Острый неосложненный пиелонефрит	19
3.6.1. Диагностика	19
3.6.1.1. Клиническая диагностика	19
3.6.1.2. Дифференциальная диагностика	19
3.6.1.3. Лабораторная диагностика	19
3.6.1.4. Инструментальная диагностика	19
3.6.2. Резюме по данным литературы и рекомендации по диагностике неосложненного пиелонефрита	19
3.6.3. Лечение	20
3.6.3.1. Амбулаторное лечение	20
3.6.3.2. Стационарное лечение	20
3.6.4. Наблюдение	21
3.7. Осложненные инфекции мочевыводящих путей	21
3.7.1. Введение	21
3.7.2. Диагностика	22
3.7.2.1. Клиническая картина	22
3.7.2.2. Культуральное исследование мочи	22
3.7.3. Микробиология возбудителей и резистентность к антибиотикам	22
3.7.4. Основные принципы лечения осложненных ИМВП	22
3.7.4.1. Выбор антибиотиков	22
3.7.4.2. Продолжительность антибактериальной терапии	23
3.7.5. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению осложненных ИМВП	23
3.8. Катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей	23
3.8.1. Введение	23
3.8.2. Эпидемиология, этиология и патогенез	23
3.8.3. Диагностика	24
3.8.3.1. Клиническая диагностика	24
3.8.3.2. Лабораторная диагностика	24
3.8.3.3. Резюме по данным литературы и рекомендации по диагностике катетер-ассоциированных ИМВП	24
3.8.4. Лечение	24
3.8.4.1. Рекомендации по лечению и профилактике катетер-ассоциированных ИМВП	25
3.8.5. Удаление постоянного катетера	25
3.8.5.1. Вопрос по данным литературы	25
3.8.5.2. Обзор данных литературы	25
3.8.5.3. Резюме по данным литературы и рекомендации по удалению постоянного катетера	25
3.9. Уросепсис	26
3.9.1. Введение	26
3.9.2. Эпидемиология, этиология и патогенез	26
3.9.3. Диагностика	26
3.9.4. Физиология и биохимические маркеры	27

- 3.9.4.1. Цитокины как маркеры воспалительного ответа 27
- 3.9.4.2. Биохимические маркеры 27
- 4
- 3.9.5. Лечение 27
  - 3.9.5.1. Профилактика 27
  - 3.9.5.2. Лечение 28
  - 3.9.5.3. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению уросепсиса 29
- 3.10. Уретрит 30
  - 3.10.1. Введение 30
  - 3.10.2. Эпидемиология, этиология и патогенез 30
  - 3.10.3. Диагностика 30
  - 3.10.4. Лечение 30
    - 3.10.4.1. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению уретрита 30
  - 3.10.5. Наблюдение 31
- 3.11. Бактериальный простатит 31
  - 3.11.1. Введение 31
  - 3.11.2. Вопрос по данным литературы 32
  - 3.11.3. Резюме по данным литературы 32
  - 3.11.4. Эпидемиология, этиология и патогенез 32
  - 3.11.5. Диагностика 32
    - 3.11.5.1. Анамнез и симптомы 32
    - 3.11.5.2. Опросники для оценки симптомов 32
    - 3.11.5.3. Клинические проявления 33
    - 3.11.5.4. Культуральное исследование мочи и секрета предстательной железы **33**
    - 3.11.5.5. Биопсия предстательной железы 33
    - 3.11.5.6. Другие тесты 33
    - 3.11.5.7. Дополнительные методы исследования 33
    - 3.11.5.8. Резюме по данным литературы и рекомендации по диагностике бактериального простатита 34
  - 3.11.6. Лечение 34
    - 3.11.6.1. Антибиотики 34
    - 3.11.6.2. Введение антибиотиков в предстательную железу 35
    - 3.11.6.3. Комбинированная терапия 35
    - 3.11.6.4. Дренирование и хирургическое лечение 35
    - 3.11.6.5. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению бактериального простатита 35
  - 3.11.7. Наблюдение 36
- 3.12. Острый инфекционный эпидидимит 36
  - 3.12.1. Вопрос по данным литературы 36
  - 3.12.2. Эпидемиология, этиология и патогенез 36
  - 3.12.3. Диагностика 36
  - 3.12.4. Лечение 37
  - 3.12.5. Резюме по данным литературы 37
  - 3.12.6. Скрининг 38
  - 3.12.7. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению острого инфекционного эпидидимита 38
- 3.13. Гангрена Фурнье (некротизирующий фасциит промежности и наружных половых органов) 39
  - 3.13.1. Вопросы по данным литературы 39
  - 3.13.2. Эпидемиология, этиология и патогенез 39
  - 3.13.3. Диагностика 39
  - 3.13.4. Лечение 40
  - 3.13.5. Резюме по данным литературы 40
  - 3.13.6. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению гангрены Фурнье 40
- 5
- 3.14. Периоперационная антибиотикопрофилактика в урологии 41
  - 3.14.1. Общие принципы 41
    - 3.14.1.1. Определение инфекционных осложнений 41
    - 3.14.1.2. Неантибактериальные меры асептики 41

- 3.14.1.3. Выявление бактерии перед урологическими вмешательствами 41
- 3.14.1.4. Выбор препаратов 42
- 3.14.2. Режимы профилактики при определенных процедурах и вопрос по данным литературы 42
- 3.14.2.1. Комплексное уродинамическое исследование 42
- 3.14.2.2. Цистоскопия 42
- 3.14.2.3. Операции при мочекаменной болезни 42
- 3.14.2.4. Трансуретральная резекция предстательной железы 43
- 3.14.2.5. Трансуретральная резекция опухоли мочевого пузыря 43
- 3.14.2.6. Трансуретральная биопсия предстательной железы 44
- 3.14.3. Резюме по данным литературы и рекомендации по периоперационной антибактериальной профилактике 44
- 4. Литература (представлена в конце издания) 45
- 5. Конфликт интересов 45
- 6. Информация по цитированию 46

## 1. Введение

### 1.1. Цели и задачи

Группа Европейской ассоциации урологов (EAU) по составлению рекомендаций по урологическим инфекциям подготовила настоящий документ с целью предоставить медицинским работникам научно обоснованную информацию и рекомендации по профилактике и лечению урологических инфекций. Цели настоящих рекомендаций также включают важные аспекты системы здравоохранения – контроль над инфекцией и рациональное применение антибактериальных препаратов. Кроме того, доступны отдельные публикации EAU, касающиеся урологических инфекций у детей [1] и инфекций у пациентов с нейрогенными нарушениями мочевыводящих путей [2]. Необходимо подчеркнуть, что клинические рекомендации представляют собой наилучшие данные, доступные экспертам на момент публикации. Тем не менее настоящие рекомендации не всегда позволят получить наилучший результат. Они никогда не смогут заменить клинический опыт при определении тактики лечения для отдельного пациента, а скорее помогают сделать выбор с учетом индивидуальных особенностей и предпочтений пациента. Рекомендации не являются обязательными для соблюдения и не рассматриваются как юридический стандарт оказания помощи.

### 1.2. Состав рабочей группы

В международную группу экспертов по клиническим рекомендациям по инфекциям в урологии вошли урологи, обладающие опытом в этой области, и специалист по инфекционным заболеваниям. Все эксперты, принимавшие участие в написании настоящих рекомендаций, предоставили данные по возможному конфликту интересов, которые можно посмотреть на сайте EAU: <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/>.

### 1.3. Доступные публикации

Доступны краткие рекомендации как в печатном виде, так и в различных версиях для мобильных устройств на базе iOS и Android. Это сокращенные версии, которые требуют обращения к полному тексту рекомендаций. Все документы доступны на сайте EAU: <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/>.

### 1.4. История публикаций

Первые рекомендации EAU по урологическим инфекциям опубликованы в 2001 г. Настоящие рекомендации представляют собой ограниченное обновление рекомендаций 2018 г.

## 2. Методы

### 2.1. Введение

В клинических рекомендациях 2018 г. по урологическим инфекциям посредством структурированного литературного поиска найдены, сопоставлены и оценены новые и клинически значимые данные в разделах 3.11, 3.13 и 3.14. Члены рабочей группы провели литературный поиск по вопросам, входящим в эти разделы. Поиск проводился в базе данных Medline, EMBASE и библиотеке Кокрана за период с 1980 г. по 1 февраля 2017 г. Всего было найдено и проанализировано 16 661 640 публикаций

и 2657 оригинальных статей для обновления разделов 3.11, 3.13 и 3.14. Подробная поисковая стратегия опубликована по адресу: <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/?type=appendices-publications>.

- 3.4. Неосложненный цистит;
- 3.5. Рецидивные инфекции мочевыводящих путей;
- 3.6. Неосложненный пиелонефрит;
- 3.7. Осложненные инфекции мочевыводящих путей;
- 3.8. Катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей;
- 3.10 Уретрит.

В рекомендациях EAU 2019 г. модифицированная методология GRADE [3]. Для каждой рекомендации в онлайн-режиме заполняется форма для определения силы с учетом ряда основных элементов:

- 1) общее качество данных в поддержку рекомендаций; ссылки, используемые в этом тексте, градируются по степени согласно системе, модифицированной из классификации Оксфордского центра медицинских исследований, основанной на доказательствах [4];
- 2) выраженность эффекта (индивидуальный или комбинированный эффект);
- 3) убедительность результатов (точность, согласованность, неоднородность и другие статистические или связанные с исследованиями факторы);
- 4) баланс между желательными и нежелательными исходами;
- 5) влияние ценностей и предпочтений пациента на вмешательство;
- 6) точность этих ценностей и предпочтений пациента.

7

#### Цистит

Пиелонефрит
Рецидивирующие ИМВП
Катетер-ассоциированные ИМВП
Уросепсис
Осложненные ИМВП
ИМВП у мужчин
Высокий риск

Неосложненные ИМВП
Низкий риск

#### Рис. 1. Концепция неосложненных и осложненных ИМВП

Эти основные элементы стали основой, которую рабочая группа использует для определения силы

каждой рекомендации. Она в свою очередь описана терминами «сильная» или «слабая» [5]. Сила каждой рекомендации определяется балансом между желательными и нежелательными последствиями альтернативных стратегий, качеством данных (включая точность критериев) и природой

и вариабельностью ценностей и предпочтений пациентов. С целью консультирования таблицы опубликованы онлайн.

Дополнительную информацию по методологии можно найти в общем разделе «Методологии» настоящего печатного издания или в онлайн-версии на сайте EAU:

<http://www.uroweb.org/guideline/>.

По указанному адресу также можно просмотреть список ассоциаций, которые оказали поддержку

в составлении рекомендаций EAU.

#### 2.2. Рецензирование

Настоящий документ прошел независимое рецензирование перед публикацией.

### 3. Рекомендации

#### 3.1. Классификация

Существуют различные системы классификаций инфекций мочевыводящих путей (ИМВП). Наиболее часто используется классификация Центра по контролю и профилактике заболеваний США

(CDC) [6], Американского общества по инфекционным заболеваниям (IDSA) [7], Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (ESCMID) [8], а также Федеральной службы США по контролю над качеством пищевых продуктов и лекарственных средств

(FDA) [9, 10]. В настоящих рекомендациях широко применяется концепция неосложненных и осложненных ИМВП с различными модификациями (рис. 1). В 2011 г. ЕАУ/отдел ЕАУ по инфекциям

в урологии предложили систему классификации ORENUC, основанную на клинической картине ИМВП, степени тяжести, категоризации факторов риска и доступности соответствующей антибактериальной терапии [11].

В рекомендациях по инфекциям в урологии адаптирована следующая классификация ИМВП:

Классификация ИМВП	
Неосложненные ИМВП	Острые, спорадические или рецидивирующие инфекции нижних (неосложненный цистит) и/или верхних (неосложненный пиелонефрит) мочевыводящих путей у небеременных женщин пременопаузального возраста без выявленных анатомических и функциональных нарушений мочевыводящих путей или сопутствующих заболеваний
Осложненные ИМВП	Все ИМВП, которые не подходят под критерии неосложненных. В узком смысле подразумевает ИМВП у пациентов с повышенным риском осложненного течения: например, мужчины, беременные женщины, больные с анатомическими или функциональными нарушениями мочевыводящих путей, постоянным катетером, заболеваниями почек и/или другими сопутствующими иммунодефицитами (сахарным диабетом)

8

Рецидивирующие ИМВП	Рецидив неосложненных и/или осложненных ИМВП с частотой не менее трех эпизодов в год или двух эпизодов в течение 6 месяцев
Катетер-ассоциированные ИМВП	Развиваются у пациентов с установленным катетером или у тех, кому проводилась катетеризация в течение последних 48 часов
Уросепсис	Угрожающая жизни органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции ответа на инфекцию мочевыводящих путей и/или мужских половых органов [12]

### 3.2. Стратегия рационального использования антибактериальных препаратов

Хотя польза от применения антибиотиков для пациентов не вызывают сомнений, их избыточное и неправильное назначение вносит вклад в растущую проблему резистентности уропатогенов, которая представляет собой серьезную угрозу для общественного здравоохранения [13, 14]. В отделении неотложной помощи 20–50% антибиотиков назначены без необходимости или неправильно

[15]. По этой причине по всему миру разрабатываются программы рационального использования антибактериальных препаратов в здравоохранении [16]. Цели программы рационального использования антибактериальных препаратов включают оптимизацию результатов профилактики и лечения

инфекции с обеспечением экономической эффективности, наряду с уменьшением избыточного и неправильного использования антибактериальных препаратов, включая нозокомиальные инфекции, например *Clostridium difficile*, токсичность, селекцию вирулентных патогенов и появление резистентных штаммов [17].

Программы рационального использования антибактериальных препаратов имеют два основных направления. Первое заключается в оказании помощи на уровне пациента в соответствии с рекомендациями. Второе описывает стратегии для достижения приверженности к рекомендациям, включая побуждающие действия, например обучение и обратную связь, наряду с ограничением доступности препаратов. В Кохрейновском обзоре, посвященном эффективности мероприятий

для улучшения проведения антибактериальной терапии в стационарах и обновленном в 2017 г., получены данные высокого уровня доказательности о том, что такие программы эффективны в повышении приверженности к стратегии рациональной антибактериальной терапии и приводят к снижению длительности лечения и сроков госпитализации. В обзоре не показано, что уменьшение

длительности терапии повышает смертность пациентов [18].

Наиболее важные компоненты стратегии рационального использования антибактериальных препаратов включают [19]:

- регулярное обучение персонала оптимальному применению антибактериальных препаратов;
- соблюдение местных, национальных или международных рекомендаций;
- регулярные совместные обходы и консультации со специалистом по инфекционным заболеваниям и клиническим микробиологом;
- аудит соблюдения рекомендаций и результатов лечения;
- регулярный мониторинг и обратную связь со специалистами в отношении назначения антибактериальных препаратов и местных показателей резистентности возбудителей.

В систематическом обзоре, проведенном в 2016 г., который был посвящен эффективности различных стратегий рационального использования антибактериальных препаратов, найдено 145 исследований по 9 целям. Эмпирическая терапия, основанная на рекомендациях, с использованием ограниченного количества антибиотиков и принципа деэскалации (выбор препаратов с узким спектром

действия), переход с внутривенного введения на пероральный прием, мониторинг лекарственных

средств и индивидуальные консультации позволили снизить относительный риск летального исхода на 35% (95% ДИ 20–46%). При использовании деэскалации относительный риск летального

исхода снижается на 56% (95% ДИ 34–70%) [20].

Для обеспечения местных инициатив и аудита разработан ряд достоверных, валидных и практичных показателей качества антибактериальной терапии у госпитализированных пациентов [21]. Их использование в Нидерландах позволило уменьшить срок госпитализации [22].

В литературном поиске в базе данных PubMed с апреля 2014 г. [20] по февраль 2017 г. не найдено дополнительных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по стратегиям рациональной

антибактериальной терапии при ИМВП. Необходимо провести исследования для получения данных высокого качества по эффективности таких программ у урологических пациентов.

### **3.3. Бессимптомная бактериурия у**

### **3.3. взрослых**

### **1. Вопрос**

Какое наиболее эффективное лечение лиц с бессимптомной бактериурией?

9

#### **3.3.2. Введение**

Рост бактерий в моче, не сопровождающийся симптомами, или бессимптомная бактериурия, часто

встречается и связан с колонизацией комменсалами [23]. В исследованиях показано, что бессимптомная бактериурия может защищать против суперинфекции с развитием симптоматической ИМВП,

вследствие чего лечение бессимптомной бактериурии рекомендуется проводить только в случае подтвержденной для пациента эффективности во избежание риска роста устойчивости к антибиотикам

и эрадикации потенциально «протективных» штаммов [24, 25]. Целью этого раздела является помощь

врачам в определении ситуаций, в которых необходимо лечить бессимптомную бактериурию.

#### **3.3.3. Эпидемиология, этиология и патогенез**

Частота бессимптомной бактериурии у здоровых женщин пременопаузального возраста составляет

1–5%, с увеличением показателей у практически здоровых женщин и мужчин пожилого возраста до

4–19%, больных с сахарным диабетом – 0,7–27%, беременных женщин – 2–10%, пожилых лиц, проживающих в домах престарелых, – 15–50% и пациентов с повреждением спинного мозга – 23–89%

[26]. У молодых мужчин бессимптомная бактериурия встречается редко, но при ее выявлении необходимо исключить хронический бактериальный простатит. Спектр бактерий при бессимптомной

бактериурии аналогичен спектру возбудителей неосложненных или осложненных ИМВП, в зависимости от наличия факторов риска (см. разделы 3.4 и 3.7).

#### **3.3.4. Диагностика**

Бессимптомная бактериурия у пациентов без клинических проявлений определяется как концентрация бактерий в средней порции мочи  $\geq 10^5$  КОЕ/мл в двух последовательных анализах у женщин [27] и одном анализе у мужчин [28]. Истинная бактериурия в моче, получаемой при катетеризации, диагностируется при концентрации  $> 10^2$  КОЕ/мл как у мужчин, так и у женщин [26, 29]. При обследовании необходимо определять объем остаточной мочи. В случае отсутствия других изменений выполнение цистоскопии и/или визуализации верхних мочевыводящих путей не обязательно. При стойком росте уреазопродуцирующих бактерий, например *Proteus mirabilis*, необходимо исключить образование камней верхних мочевыводящих путей [30]. У мужчин следует выполнять пальцевое ректальное исследование (ПРИ) для исключения заболеваний предстательной железы (см. раздел 3.11).

#### **3.3.5. Резюме по данным литературы**

Рабочая группа провела систематический обзор литературы с января 2000 г. по ноябрь 2016 г., при котором найдены 3582 публикации, из них 224 отобраны для анализа полного текста, а 50 включены в окончательный документ [31]. В систематический обзор не вошли следующие подгруппы: пациенты с иммунодефицитом, кандидурией, нарушением функции нижних мочевыводящих путей и/или после реконструкции и с постоянным катетером. Для этих подгрупп больных рекомендации обновлены путем структурированного поиска в базе данных PubMed.

#### **3.3.6. Лечение**

##### **3.3.6.1. Пациенты без выявленных факторов риска**

Бессимптомная бактериурия не вызывает болезни или повреждения почек [32]. Только в одном проспективном нерандомизированном исследовании изучали влияние бессимптомной бактериурии у взрослых небеременных женщин без сахарного диабета [33], и в нем не выявлено различий в частоте симптоматических ИМВП. Более того, поскольку лечение бессимптомной бактериурии не требуется в подгруппах высокого риска, рабочая группа достигла консенсуса в том, что результаты этих подгрупп можно экстраполировать на больных без выявленных факторов риска. Таким образом, скрининг и лечение бессимптомной бактериурии у пациентов без факторов риска не рекомендуются.

##### **3.3.6.2. Пациенты с бессимптомной бактериурией и рецидивирующими ИМВП без сопутствующих патологических изменений**

В РКИ изучали влияние лечения бессимптомной бактериурии у женщин с рецидивирующими ИМВП без выявленных факторов риска [25]. Результаты свидетельствуют о том, что лечение бессимптомной бактериурии повышает риск последующего развития симптоматического эпизода ИМВП по сравнению с больными, которые не получали лечение (ОР 0,28, 95% ДИ 0,21–0,38; 673 пациента). Этот протективный эффект спонтанно развивающейся бессимптомной бактериурии можно использовать в рамках профилактики у женщин с рецидивирующими симптоматическими ИМВП. По этой причине лечение бессимптомной бактериурии не рекомендуется.

10

##### **3.3.6.3. Беременные женщины**

###### **3.3.6.3.1. Эффективно ли лечение бессимптомной бактериурии у беременных женщин?**

В 12 рандомизированных исследованиях сравнивали антибактериальную терапию бессимптомной бактериурии с плацебо-контролем или наблюдением [34–45] с использованием различных доз и схем терапии. Результаты 10 исследований опубликованы до 1988 г., а еще одного – в 2015 г. В

11 РКИ ( $n = 2002$ ) описаны показатели симптоматических ИМВП [34, 36–44]. Антибактериальная терапия статистически значимо снижает число симптоматических ИМВП по сравнению с плацебо или наблюдением (среднее ОР 0,22, 95% ДИ 0,12–0,40).

В шести РКИ представлены данные по разрешению бактериурии [34–36, 38, 41, 43].



Антибактериальная терапия эффективна в устранении бактериурии по сравнению с плацебо (среднее ОР 2,99, 95% ДИ 1,65–5,39; n = 716). В восьми РКИ описаны показатели рождения детей с низкой массой тела [34, 36–39, 42, 45, 46]. Антибактериальная терапия уменьшает риск по сравнению с плацебо или наблюдением (среднее ОР 0,58, 95% ДИ 0,36–0,94; n = 1689). В четырех РКИ представлены показатели преждевременных родов [42, 43, 45, 46]. Антибактериальная терапия снижает риск по сравнению с плацебо или наблюдением (среднее ОР 0,34, 95% ДИ 0,18–0,66; n = 854). Учитывая положительное влияние антибактериальной терапии у беременной женщины для матери и плода, в этой популяции необходимо проводить скрининг и лечение бессимптомной бактериурии. Однако рабочая группа хотела бы подчеркнуть, что большинство опубликованных исследований имеют низкое методологическое качество и проводилось в 1960–80-х гг. С того времени значительно изменились протоколы диагностики и лечения и доступность медицинской службы; поэтому в основе этой рекомендации лежат данные низкого качества. В более новых исследованиях с хорошим методологическим качеством преимущество антибактериальной терапии не так очевидно [46]. По этой причине рекомендуется обращаться к национальным рекомендациям по лечению бессимптомной бактериурии у беременных женщин.

### 3.3.6.3.2. Какой должна быть длительность антибактериальной терапии при бессимптомной бактериурии у беременных?

В 16 РКИ сравнивали эффективность различных режимом антибактериальной терапии у беременных женщин с бессимптомной бактериурией [47–62]. Характер исследований значительно отличался. В них сравнивали различные режимы антибактериальной терапии или различную длительность введения одного препарата. Длительность варьирует от однократной дозы до непрерывного лечения (до родов). С практической точки зрения режимы антибактериальной терапии разделены согласно ранее опубликованному обзору базы данных Кохрана, проведенному Widmer и соавт., с некоторыми модификациями [63]. Проводилось сравнение следующих режимов:

- 1) однократная доза (в 1-й день);
- 2) короткий курс (2–7 дней);
- 3) длительный курс (8–14 дней);
- 4) непрерывная терапия (до родов).

В девяти исследованиях сравнивали однократное введение и короткий курс [48, 52, 53, 57–62], в одном исследовании – однократную дозу и длительный курс [56], а еще в одном – длительный курс и непрерывную терапию [49]. Поскольку в настоящее время не используется длительная и непрерывная антибактериальная терапия, представлены только исследования, в которых сравнивали однократную дозу и стандартный короткий курс.

#### 3.3.6.3.2.1. Однократный прием или короткий курс?

В трех РКИ описаны показатели симптоматических ИМВП [52, 61, 62], без статистически значимых различий между двумя режимами (среднее ОР 1,07, 95% ДИ 0,47–2,47; n = 891). В девяти РКИ представлены показатели разрешения бессимптомной бактериурии [48, 52, 57, 58, 60, 61], также без статистически значимых различий между двумя режимами (среднее ОР 0,97, 95% ДИ 0,89–1,07; 1268 женщин). В шести публикациях оценивали частоту побочных эффектов [48, 52, 57, 58, 60, 61], которая была ниже при однократном введении антибиотика по сравнению с коротким курсом (среднее ОР 0,40, 95% ДИ 0,22–0,72; 458 женщин). В трех исследованиях сравнивали показатели преждевременных родов [52, 54, 62] без статистически значимых различий между двумя режимами (среднее ОР 1,16, 95% ДИ 0,75–1,78; 814 женщин). В одном исследовании представлены показатели рождения детей с низкой массой [62], и в нем получено статистически значимое преимущество в пользу короткого курса антибактериальной терапии (среднее ОР 1,65, 95% ДИ 1,06–2,57; 714 женщин).

низкой

частотой побочных эффектов, но более высоким риском рождения детей с низкой массой. По этой

причине для лечения бессимптомной бактериурии при беременности рекомендуется короткий курс

антибактериальной терапии, однако необходимо отметить низкое качество данных, которые лежат

в основе этой рекомендации.

#### *3.3.6.4. Пациенты с известными факторами риска*

##### *3.3.6.4.1. Сахарный диабет*

Сахарный диабет, даже при контроле уровня гликемии, повышает частоту бессимптомной бактериурии [64]. В РКИ показано, что эрадикация бессимптомной бактериурии не снижает риск симптоматической ИМВП и инфекционных осложнений у пациентов с сахарным диабетом. Время до

первого симптоматического эпизода в обеих группах также не отличалось. Кроме того, нелеченая

бессимптомная бактериурия не коррелирует с диабетической нефропатией [65]. Скрининг и лечение бессимптомной бактериурии при скомпенсированном сахарном диабете не рекомендуются.

Следует отметить, что плохой контроль над уровнем гликемии является фактором риска симптоматических ИМВП и инфекционных осложнений.

##### *3.3.6.4.2. Бессимптомная бактериурия у женщин постменопаузального возраста*

У женщин пожилого возраста выше частота бессимптомной бактериурии [66]. В четырех РКИ сравнивали антибактериальную терапию при бессимптомной бактериурии у женщин постменопаузального

возраста с плацебо-контролем и наблюдением, с различными дозами и схемами лечения [67–70]. Эти

исследования включали в основном больных, требующих постороннего ухода, что может искажать

результаты анализа. В трех РКИ описаны показатели симптоматических ИМВП (среднее ОР 0,71, 95%

ДИ 0,49–1,05; 208 женщин) и разрешения бактериурии (среднее ОР 1,28, 95% ДИ 0,50–3,24; 203 женщины) [52, 61, 62], без статистически значимого преимущества антибактериальной терапии.

По этой

причине бессимптомная бактериурия у женщин постменопаузального возраста не требует лечения,

поэтому тактика не отличается от таковой у женщин пременопаузального возраста.

##### *3.3.6.4.3. Пациенты пожилого возраста, находящиеся в домах престарелых*

Частота бессимптомной бактериурии у пожилых пациентов, находящихся в домах престарелых, составляет 15–50% [71]. Дифференциальная диагностика симптоматической ИМВП у пациентов с многочисленными заболеваниями и ментальными нарушениями затруднительна и, возможно, приводит к ненужной антибактериальной терапии [72, 73]. В семи РКИ сравнивали антибактериальную терапию при бессимптомной бактериурии с плацебо-терапией и наблюдением у пожилых

пациентов с различными дозами и схемами лечения [67–70, 74–76].

В трех РКИ описаны показатели симптоматических ИМВП [67, 69, 74]. Антибактериальная терапия неэффективна в снижении частоты симптоматических ИМВП по сравнению с плацебо или

наблюдением (среднее ОР 0,68, 95% ДИ 0,46–1,00; 210 пациентов). В шести РКИ оценивали устранение бактериурии [67, 69, 70, 74–76]. По сравнению с плацебо антибактериальная терапия неэффективна в устранении бессимптомной бактериурии (среднее ОР 1,33, 95% ДИ 0,63–2,79; 328 пациентов). В другом РКИ сравнивали показатели недержания мочи в этой группе больных до и после

эрадикации бессимптомной бактериурии, и результаты свидетельствуют о неэффективности антибактериальной терапии [77]. По этой причине скрининг и лечение бессимптомной бактериурии

в этой группе пациентов не рекомендуются.

##### *3.3.6.4.4. Пациенты после трансплантации почки*

В двух РКИ и двух ретроспективных исследованиях сравнивали влияние антибактериальной терапии

и наблюдение у пациентов после трансплантации почки [78–81]. В метаанализе двух РКИ не показано эффективности антибактериальной терапии в снижении частоты симптоматических ИМВП (ОР

0,86, 95% ДИ 0,51–1,45; n = 200). Авторы двух ретроспективных исследований пришли к аналогичному выводу. Кроме того, отсутствуют различия в частоте бессимптомной бактериурии, потери трансплантата или изменении функции почки при наблюдении до 24 месяцев [78–81]. Учитывая эти данные, лечение бессимптомной бактериурии у больных после трансплантации почки не рекомендуется.

#### 3.3.6.4.5. Пациенты с нарушением функции нижних мочевыводящих путей и/или после реконструкции

У больных с дисфункцией нижних мочевыводящих путей (ДНМП) (например, гиперактивным мочевым пузырем вследствие рассеянного склероза, повреждением спинного мозга, неполным опорожнением мочевого пузыря, после формирования нового мочевого пузыря или илеоцистоп

12

ластики, при проведении чистой периодической катетеризации, наличии подвздошного кондуита, ортотопического мочевого пузыря и «сухой» уростомы) часто развивается колонизация микроорганизмами [82, 83]. В исследованиях не показано эффективности лечения бессимптомной бактериурии в этой группе [84, 85]. Более того, у пациентов с ДНМП, у которых спонтанно не развивается бессимптомная бактериурия, преднамеренная колонизация штаммами (*Escherichia coli* 83972) обладает протективным эффектом против симптоматических рецидивов [84, 85]. Скрининг и лечение бессимптомной бактериурии в этой группе не рекомендуются. При развитии рецидивирующей симптоматической ИМВП (см. раздел 3.5) необходимо учитывать протективный эффект спонтанно

развивающейся бессимптомной бактериурии против инфекции нижних мочевыводящих путей.

#### 3.3.6.4.6. Пациенты с катетерами

У больных с постоянным уретральным катетером, цистостомой или нефростомой всегда развивается бессимптомная бактериурия, и антибактериальная терапия в таких случаях неэффективна. Это

также относится к пациентам с бессимптомной бактериурией и длительно установленным мочеточниковым стентом [87]. Рутинное лечение катетер-ассоциированной бактериурии не рекомендуется.

Подробные рекомендации представлены в разделе 3.8.

#### 3.3.6.4.7. Пациенты с бессимптомной бактериурией, которым планируется установка/замена катетера

У больных, которым планируется неосложненная установка/замена постоянного катетера, бессимптомная бактериурия сама по себе не является фактором риска, поэтому не требуется проводить скрининг

или лечение [88]. Напротив, при планировании установки/замены нефростомы и мочеточникового стента длительного стояния бессимптомная бактериурия представляет собой фактор риска инфекционных осложнений [89]. По этой причине перед операцией рекомендуются скрининг и лечение бактериурии.

#### 3.3.6.4.8. Больные с иммунодефицитом и тяжелыми сопутствующими заболеваниями, кандидурией

Эти группы необходимо рассматривать индивидуально, поэтому в каждом случае следует оценивать преимущества скрининга и лечения бессимптомной бактериурии. Больные с бессимптомной

кандидурией могут в ряде случаев иметь фоновое заболевание или нарушение. У пациентов без сопутствующей патологии лечение бессимптомной кандидурии не рекомендуется [90].

#### 3.3.6.5. Перед урологическими вмешательствами

При диагностических и терапевтических вмешательствах без инвазии в мочевыводящие пути бессимптомная бактериурия, как правило, не является фактором риска, поэтому скрининг и лечение

не рекомендуются. С другой стороны, при операциях с введением инструментов в мочевыводящие

пути и нарушением целостности слизистой, в частности при эндоскопических вмешательствах, бактериурия представляет собой достоверный фактор риска.

В двух РКИ [91, 92] и двух проспективных нерандомизированных исследованиях [93, 94] сравнивали влияние антибактериальной терапии с отсутствием лечения перед трансуретральной резекцией предстательной железы или опухоли мочевого пузыря. По данным метаанализа двух РКИ, антибактериальная терапия статистически значимо снижала число симптоматических ИМВП

по сравнению с контролем (среднее ОР 0,20, 95% ДИ 0,05–0,86; n = 167). В этих же исследованиях

показатели фебрильной температуры и септицемии в послеоперационном периоде были ниже в группе антибактериальной терапии. В РКИ, включавшем пациентов с повреждением спинного мозга, которым проводились elective эндоурологические вмешательства, не выявлено статистически значимых различий в частоте послеоперационных ИМВП между одной дозой препарата

и 3–5-дневным курсом предоперационной терапии по поводу бессимптомной бактериурии [95]. По этой причине перед такими вмешательствами необходимо выполнять посев мочи и при выявлении бессимптомной бактериурии проводить лечение.

### 3.3.6.6. Перед ортопедическими операциями

В литературе опубликовано одно РКИ (n = 471) и одно многоцентровое когортное исследование (n = 303), в которых сравнивали лечение бессимптомной бактериурии с отсутствием лечения перед

ортопедическими операциями (замена тазобедренного сустава/гемиаартропластика или полное замещение коленного сустава) [96, 97]. В них не показано эффективности антибактериальной терапии

в отношении инфицирования искусственных суставов (3,8 и 0%; 3,9 и 4,7% соответственно). В когортном исследовании не выявили статистически значимых различий в частоте симптоматических

ИМВП в послеоперационном периоде (0,65 и 2,7%) [97]. По этой причине лечение бактериурии перед ортопедическими операциями не рекомендуется.

13

### 3.3.8. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению бессимптомной бактериурии

Резюме по данным литературы	УД
В следующих ситуациях лечение бессимптомной бактериурии неэффективно: <ul style="list-style-type: none"> <li>• женщины без факторов риска;</li> <li>• пациенты с хорошо контролируемым сахарным диабетом;</li> <li>• женщины постменопаузального возраста;</li> <li>• пожилые женщины, находящиеся в домах престарелых;</li> <li>• пациенты с нарушением функции нижних мочевыводящих путей и/или после реконструкции;</li> <li>• пациенты после трансплантации почки;</li> <li>• пациенты перед ортопедическими операциями.</li> </ul>	
3b	
1b	
1a	
1a	
2b	
1a	
1b	
Лечение бессимптомной бактериурии приносит вред пациентам с рецидивирующими ИМВП.	1b
Лечение бессимптомной бактериурии эффективно перед урологическими вмешательствами с нарушением слизистой оболочки.	1a
В метаанализе данных литературы показана эффективность лечения бессимптомной бактериурии у беременных женщин. Тем не менее данные имеют низкий уровень доказательности, а в недавнем проведенном исследовании получены противоположные результаты.	1a

### 3.3.6.7. Фармакологическое лечение

При необходимости лечения бессимптомной бактериурии выбор препарата и длительность терапии соответствуют симптоматическим неосложненным (см. раздел 3.4.4.4) или осложненным

ИМВП (см. раздел 3.7.5) в зависимости от пола, общего состояния и наличия отягощающих факторов. Терапия проводится по результатам посева, не эмпирически.

### 3.3.7. Наблюдение

В литературе не опубликовано исследований по наблюдению после лечения бессимптомной бактериурии.

Рекомендации	СР
В следующих ситуациях не рекомендуется проводить скрининг и лечение бессимптомной бактериурии: <ul style="list-style-type: none"> <li>• женщины без факторов риска;</li> </ul>	Сильная

<ul style="list-style-type: none"> <li>• пациенты с хорошо контролируемым сахарным диабетом;</li> <li>• женщины постменопаузального возраста;</li> <li>• пожилые женщины, находящиеся в домах престарелых;</li> <li>• пациенты с нарушением функции нижних мочевыводящих путей и/или после реконструкции;</li> <li>• пациенты с катетерами;</li> <li>• пациенты после трансплантации почки;</li> <li>• пациенты перед ортопедическими операциями;</li> <li>• пациенты с рецидивирующими ИМВП.</li> </ul>	
Перед урологическими вмешательствами с нарушением слизистой оболочки рекомендуется проводить скрининг и лечение бессимптомной бактериурии	Сильная
Рекомендуется проводить скрининг бессимптомной бактериурии у беременных женщин с использованием стандартного короткого курса антибактериальной терапии	Слабая

<b>3.4.</b>	<b>Острый неосложненный цистит</b>
<b>3.4.1.</b>	<b>Введение</b>
Неосложненный цистит определяется как острый, спорадический или рецидивирующий цистит у небеременных женщин пременопаузального возраста, у которых не выявлено анатомических и функциональных нарушений мочевыводящих путей или сопутствующих заболеваний.	
<b>3.4.2.</b>	<b>Эпидемиология, этиология и патофизиология</b>

Почти у половины женщин в течение жизни развивается не менее одного эпизода цистита. К 24 годам примерно 1/3 женщин хотя бы один раз заболели острым циститом [98]. Факторы риска включают половой акт, использование спермицидов, нового полового партнера, анамнез ИМВП у матери и эпизод ИМВП в детском возрасте. Наиболее частым возбудителем неосложненных ИМВП является *E. coli*, далее идет *Staphylococcus saprophyticus* [99].

Рекомендации	СР
<p>Диагностика неосложненного цистита у женщин без других факторов риска осложненных ИМВП основана:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• на тщательном сборе анамнеза симптомов нарушенного мочеиспускания (дизурия, учащенное мочеиспускание и urgenность);</li> <li>• отсутствии выделений из влагалища или раздражения.</li> </ul>	Сильная
Для диагностики острого неосложненного цистита можно использовать тест-полоски.	Слабая
<p>В следующих ситуациях рекомендуется выполнять посев мочи:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• подозрение на острый пиелонефрит;</li> <li>• отсутствие положительной динамики или рецидив симптомов в течение 4 недель после завершения лечения;</li> <li>• женщины с атипичными симптомами;</li> <li>• беременные женщины.</li> </ul>	Сильная

**3.4.3.4. Резюме по данным литературы и рекомендации по диагностике неосложненного цистита**

Резюме по данным литературы	УД
Точная диагностика неосложненного цистита основана на тщательном сборе анамнеза симптомов нарушенного мочеиспускания и отсутствии выделений из влагалища или других симптомов вагинита	2b

**3.4.3. Диагностика**

**3.4.3.1. Клиническая диагностика**

Диагноз острого неосложненного цистита может быть установлен с высокой вероятностью, основываясь на наличии ирритативных симптомов мочеиспускания (дизурия, частые позывы и

ургентность) и отсутствии отделяемого из влагалища или раздражения [100, 101]. У женщин пожилого возраста симптомы со стороны органов мочеполовой системы не всегда связаны с циститом [102, 103].

#### **3.4.3.2. Дифференциальная диагностика**

Необходимо дифференцировать неосложненный цистит от бессимптомной бактериурии, которая рассматривается не как инфекция, а скорее как комменсальная микрофлора, которая не требует лечения, а следовательно, и диагностики, за исключением случаев, когда она считается специфическим фактором риска (см. раздел 3.3).

#### **3.4.3.3. Лабораторная диагностика**

У пациентов с типичными симптомами неосложненного цистита анализы мочи (посев на стерильность, анализ тест-полоской) имеют ограниченную диагностическую ценность [104].

Однако при сомнениях в диагнозе анализ мочи тест-полоской повышает вероятность диагноза неосложненного цистита [105, 106]. Больным с атипичными симптомами или при неэффективности антибактериальной терапии рекомендуется выполнять посев мочи на стерильность [107, 108].

#### **3.4.4. Лечение**

Рекомендуется проведение антибактериальной терапии, потому что клиническая эффективность намного выше у тех женщин, которые получали антибиотики, по сравнению с плацебо [109]. При выборе антибактериальной терапии следует руководствоваться следующим [100]:

- спектр и чувствительность уропатогенов, вызывающих ИМВП;
- эффективность в клинических исследованиях при специальных показаниях;
- переносимость и побочные эффекты;
- нежелательные экологические эффекты;
- стоимость;
- доступность.

В соответствии с этими принципами и доступными особенностями чувствительности в Европе, во многих странах терапией первой линии, при их наличии, считаются фосфомицина трометамол (однократно в дозе 3 г), пивмециллин (по 400 мг 3 р/сут в течение 3–5 дней) и макрокристаллы/моногидрат нитрофурантоина (100 мг 2 раза в день в течение 5 дней) [110–113].

15  
В качестве альтернативы можно использовать триметоприм (ТМП) в режиме монотерапии или в комбинации с сульфаниламидами. Ко-тримоксазол в дозе 160/800 мг 2 раза в день в течение

3 дней или ТМП по 200 мг 2 раза в день в течение 5 дней могут применяться как терапия первой линии в тех областях, где резистентность *E. coli* < 20% [114, 115]. Несмотря на низкие показатели резистентности к фторхинолонам в ряде стран, они не рассматриваются в качестве препаратов первой линии в связи с побочными эффектами, включая нежелательное экологическое влияние и рост резистентности.

Аминопенициллины больше не применяются для эмпирической терапии, учитывая резистентность *E. coli* по всему миру. Аминопенициллины в комбинации с ингибитором бета-лактамазы, такие как ампициллин/сульбактам или амоксициллин/клавулановая кислота и пероральные цефалоспорины, в целом не обладают схожей эффективностью при краткосрочном применении и не рекомендуются для эмпирической терапии из-за перекрестного экологического влияния, но их можно

применять в отдельных случаях [116, 117].

#### **3.4.4.1. Цистит при беременности**

Для лечения цистита при беременности рекомендуется короткий курс антибактериальной терапии

[118], но не все препараты разрешены к применению. В целом, допустимо назначать пенициллины, цефалоспорины, фосфомицин, нитрофурантоин (кроме случаев недостаточности глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназы и в конце беременности), триметоприм (кроме первого триместра) и сульфаниламиды (кроме последнего триместра).

#### **3.4.4.2. Цистит у мужчин**

Неосложненный цистит без вовлечения предстательной железы встречается редко, поэтому при появлении у мужчин симптомов ИМВП рекомендуются препараты, проникающие в ткань предстательной железы. Длительность терапии должна составлять не менее 7 дней, предпочтительно с назначением триметоприма/сульфаметоксазола или фторхинолонов, при

наличии чувствительности  
(см. раздел 3.4.4.4) [119].

#### 3.4.4.3. Почечная недостаточность

У больных с почечной недостаточностью выбор препаратов зависит от снижения функции почек. Большинство антибиотиков имеют широкий терапевтический диапазон. При уровне СКФ > 20 мл/мин коррекция дозы не требуется, кроме препаратов с нефротоксическим потенциалом, например аминогликозидов. Комбинация петлевых диуретиков (фуросемид) и цефалоспоринов является нефротоксичной. При почечной недостаточности противопоказаны нитрофурантоин и тетрациклины, кроме доксициклина [119].

Рекомендации	Ср
К препаратам первой линии острого неосложненного цистита у женщин относятся фосфомицина трометамол, пивмециллинам или нитрофурантоин.	Сильная
Не назначайте aminopenicillins или фторхинолоны для лечения острого неосложненного цистита.	Сильная

#### 3.4.4.4. Резюме по данным литературы и рекомендации по антибактериальной терапии неосложненного цистита

Резюме по данным литературы	УД
Антибактериальная терапия превосходит по эффективности плацебо в лечении неосложненного цистита у женщин.	1b
Аminopenicillins и фторхинолоны не показаны для лечения неосложненного цистита вследствие отрицательных экологических эффектов и увеличения показателей резистентности.	3

16

Таблица 1. Рекомендации по антибактериальной терапии при неосложненном цистите

Антибиотик	Ежедневная доза	Продолжительность терапии	Комментарии
<b>Первая линия</b>			
Фосфомицина трометамол	3 г однократно	1 день	Рекомендуется только для женщин с неосложненным циститом
Макрокристаллы нитрофурантоина	50–100 мг 4 раза в день	5 дней	
Моногидрат/макрокристаллы нитрофурантоина	100 мг 2 раза в день	5 дней	
Макрокристаллы нитрофурантоина длительного действия	100 мг 2 раза в день	5 дней	
Пивмециллинам	200 мг 3 раза в день	3–5 дней	
<b>Альтернативные препараты</b>			
Цефалоспорины (например, цефадроксил)	500 мг 2 раза в день	3 дня	Или эквивалентные препараты
<b>Если локальная резистентность E. coli &lt; 20%</b>			
TMP	200 мг 2 раза в день	5 дней	Кроме первого триместра беременности
TMP/сульфаметоксазол	160/800 мг 2 раза в день	3 дня	Кроме первого триместра беременности

<b>Лечение у мужчин</b>			
TMP/сульфаметоксазол	160/800 мг 2 раза в день	7 дней	У мужчин применение ограничено. Можно использовать фторхинолоны в соответствии с данными чувствительности

### **3.4.5. Наблюдение**

Рутинное выполнение общего анализа мочи (ОАМ) или культуральное исследование мочи у бессимптомных пациентов не показано [26]. У женщин, у которых симптомы не проходят к концу лечения или разрешаются, но рецидивируют в течение двух недель, следует выполнить культуральное исследование мочи с определением чувствительности выделенных возбудителей к антибиотикам [120]. В этой ситуации следует предположить, что возбудитель не чувствителен к применяемому антибиотику, поэтому необходимо провести повторную терапию другим препаратом в течение 7 дней [120].

### **3.5. Рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей**

#### **1. Введение**

Рецидивирующие ИМВП представляют собой рецидив неосложненных и/или осложненных ИМВП

с частотой не менее трех эпизодов в год или двух эпизодов в течение 6 последних месяцев. Хотя рецидивирующие ИМВП включают поражение нижних мочевыводящих путей (цистит) и верхних мочевыводящих путей (пиелонефрит), повторное развитие пиелонефрита требует исключения осложненной ИМВП.

#### **3.5.2. Диагностика**

Рецидивирующие ИМВП встречаются часто. Факторы риска представлены в табл. 2. Диагноз рецидивирующей ИМВП подтверждается положительным посевом мочи. Рутинное выполнение цистоскопии и методов визуализации у женщин с рецидивирующими ИМВП не рекомендуется в связи с низкой диагностической ценностью [121], однако их необходимо проводить при нетипичной клинической картине, например при подозрении на камни почек, обструкцию, интерстициальный цистит или переходо-клеточный рак.

17

**Таблица 2. Возрастные факторы риска рецидивирующих ИМВП у женщин [73, 103, 123]**

<b>Молодые женщины и женщины пременопаузального возраста</b>	<b>Женщины постменопаузального и пожилого возраста</b>
Половой акт Использование спермицидов Новый половой партнер Анамнез ИМВП у матери Анамнез ИМВП в детском возрасте Группа крови: антиген-секреторный статус	Анамнез ИМВП в пременопаузальном возрасте Недержание мочи Атрофический вагинит вследствие дефицита эстрогенов Цистоцеле Увеличение объема остаточной мочи Группа крови: антиген-секреторный статус Катетеризация мочевого пузыря и нарушение функционального состояния мочевых путей у женщин пожилого возраста, живущих в домах престарелых

#### **3.5.3. Антибактериальное лечение и наблюдение**

Профилактика рецидивирующих ИМВП включает информацию по избеганию факторов риска, неантибактериальным мероприятиям и антибактериальной профилактике [120]. Рекомендуется соблюдать именно такой порядок мер профилактики, а также выявлять и устранять любые урологические факторы риска. Большой объем остаточной мочи требует коррекции, при необходимости

с использованием чистой периодической катетеризации мочевого пузыря.

##### **3.5.3.1. Изменение образа жизни**

Различные поведенческие мероприятия и меры личной гигиены (недостаточное употребление жидкости, отсроченное мочеиспускание после полового акта, подмывание после акта дефекации сзади



вперед, спринцевание и ношение тугого синтетического нижнего белья) предполагали уменьшение риска рецидивирующих ИМВП, но в исследованиях не показано их эффективности [120].

### 3.5.3.2. Неантибактериальная профилактика

Доступно много методов неантибактериальной профилактики рецидивирующих ИМВП, но только ряд из них изучался в хорошо спланированных исследованиях [123, 124].

#### 3.5.3.2.1. Гормональная терапия

У женщин постменопаузального возраста показана тенденция к снижению риска рецидивирующих

ИМВП при использовании вагинальных эстрогенов, но не пероральных форм [123, 125].

#### 3.5.3.2.2. Профилактика иммуноактивными препаратами

Эффективность ОМ-89 (Уро-Ваксом) хорошо описана, и в ряде РКИ показано его превосходство над плацебо и хороший профиль безопасности, в связи с чем он может быть рекомендован для иммунопрофилактики у женщин с рецидивирующими ИМВП [123, 126–128]. Нужно установить его эффективность в других группах пациентов и эффективность относительно антибиотиков.

#### 3.5.3.2.3. Профилактика пробиотиками (штаммы лактобактерий)

В объединенных данных недавно проведенного метаанализа не показано эффективности препаратов лактобактерий для профилактики рецидивирующих ИМВП [129]. Однако различия в эффективности доступных препаратов свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований,

прежде чем можно будет дать рекомендации за или против.

#### 3.5.3.2.4. Профилактика клюквенным соком

В небольшом числе исследований получены доказательства, подтверждающие, что прием клюквы эффективен для снижения частоты инфекций нижних мочевыводящих путей у женщин [130, 131]. Однако в метаанализе, включавшем 24 исследования и 4473 пациентов, показано, что продукты, содержащие клюкву, статистически значимо не снижают частоту симптоматических ИМВП у женщин [132]. Учитывая противоречивые результаты, нельзя дать рекомендаций по ежедневному приему препаратов клюквы.

#### 3.5.3.2.5. Профилактика D-маннозой

В рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании без ослепления показано, что D-манноза

в ежедневной дозе 2 г превосходит плацебо и сопоставима с 50 мг нитрофурантоина в профилактике

рецидивирующих ИМВП [133]. Тем не менее этих данных недостаточно, чтобы дать рекомендации, поэтому D-маннозу в настоящее время можно использовать только в рамках клинических исследований.

18

Рекомендации	СР
Для диагностики рецидивирующих ИМВП необходимо выполнять посев мочи	Сильная
Женщинам моложе 40 лет с рецидивирующими ИМВП и отсутствием других факторов риска не обязательно проводить обширные диагностические процедуры (цистоскопию, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости)	Слабая
Рекомендуйте пациентам изменение образа жизни, которое может снижать риск рецидива ИМВП	Слабая
Для профилактики рецидивирующих ИМВП у женщин постменопаузального возраста рекомендуются вагинальные эстрогены	Слабая
Для снижения риска рецидивирующих ИМВП у женщин всех возрастов рекомендуется иммуноактивная профилактика	Сильная
При неэффективности изменений образа жизни для профилактики рецидивирующих ИМВП рекомендуется непрерывная антибактериальная терапия или посткоитальная профилактика, однако необходимо предупреждать пациентов о возможных побочных эффектах	Сильная
При хорошей комплаентности допустимо самолечение короткими курсами	Сильная

антибактериальной терапии	ая
---------------------------	----

### **3.5.4. Резюме по данным литературы и рекомендации по диагностике и лечению рецидивирующих ИМВП**

<b>Резюме по данным литературы</b>	<b>У Д</b>
Дополнительные методы исследования, включая цистоскопию, методы визуализации и другие, имеют низкую диагностическую ценность при рецидивирующих ИМВП	3
В исследованиях не выявлено связи между изучаемыми поведенческими факторами риска и развитием рецидивирующих ИМВП	3
Заместительная терапия эстрогенами обладает некоторой эффективностью в профилактике рецидивирующих ИМВП у женщин постменопаузального возраста	1b
По данным ряда РКИ, ОМ-89 превосходит плацебо по эффективности для иммунопрофилактики у женщин с рецидивирующими ИМВП и имеет хороший профиль безопасности	1a
Длительная антибактериальная профилактика низкими дозами и посткоитальная антибактериальная профилактика снижают риск рецидива ИМВП	1b
В проспективном когортном исследовании показано, что периодическое самостоятельное назначение антибиотиков является эффективным, безопасным и экономически целесообразным у женщин с рецидивирующими ИМВП	2b

#### **3.5.3.2.6. Внутрипузырные инстилляции**

Внутрипузырные инстилляции гиалуроновой кислоты и хондроитин сульфата используют для восстановления гликозаминогликанового слоя при лечении интерстициального цистита, гиперактивного мочевого пузыря, постлучевого цистита и для профилактики рецидивирующих ИМВП [134].

В обзоре 27 исследований авторы пришли к выводу о срочной необходимости крупных исследований, в которых бы оценивали эффективность данных внутрипузырных инстилляций [135]. По этой

причине в настоящее время нельзя дать рекомендации.

#### **3.5.3.3. Антибактериальная профилактика рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей**

##### **3.5.3.3.1. Постоянная профилактика низкими дозами антибиотиков и посткоитальная профилактика**

Антибактериальная профилактика может проводиться непрерывно в течение более длительного периода времени (3–6 месяцев) или в режиме однократного применения после полового акта, поскольку

оба режима позволяют снизить частоту рецидивов [136]. Посткоитальная антибактериальная профилактика должна применяться только после консультирования и поведенческой терапии, когда другие

методы лечения неэффективны. Режимы включают нитрофурантоин 50 мг или 100 мг 1 р/сут, фосфомицина трометамол 3 г каждые 10 дней, а во время беременности – цефалексин 125 мг или 250 мг

или цефаклор 250 мг 1 р/сут [120, 137]. Посткоитальная профилактика для снижения риска рецидива

показана беременным женщинам с частыми обострениями ИМВП до беременности [138].

##### **3.5.3.3.2. Самодиагностика и самолечение**

При хорошей комплаентности допустимы самодиагностика и самолечение коротким курсом антибиотика [139]. Выбор препаратов аналогичен таковому при спорадических острых неосложненных

ИМВП (см. раздел 3.4.4.4).

19

### **3.6. Острый неосложненный пиелонефрит**

Неосложненный пиелонефрит определяется как пиелонефрит у небеременных женщин пременопаузального возраста без выявленных урологических нарушений или сопутствующих заболеваний.

#### **3.6.1. Диагностика**

##### **3.6.1.1. Клиническая диагностика**

Симптомами, позволяющими заподозрить острый пиелонефрит, служат озноб, боль в

поясничной области, тошнота и рвота, лихорадка (температура тела > 38 °С) или болезненность при пальпации в области реберно-позвоночного угла. Пиелонефрит может протекать без признаков цистита [140]. Беременные женщины с острым пиелонефритом требуют особого внимания, поскольку ИМВП могут не только оказывать неблагоприятное влияние на женщин с анемией, почечной и дыхательной недостаточностью, но также и на плод, с увеличением частоты преждевременных родов [141].

#### 3.6.1.2. Дифференциальная диагностика

Крайне важно дифференцировать в ранние сроки, насколько это возможно, неосложненный и осложненный, преимущественно обструктивный, пиелонефрит, поскольку он быстро может перейти

в уросепсис. Дифференциальная диагностика проводится с использованием методов визуализации

(см. раздел 3.6.1.4).

#### 3.6.1.3. Лабораторная диагностика

Для постановки диагноза рекомендуется проведение анализа мочи с определением количества лейкоцитов, эритроцитов и нитритов [142]. Кроме того, во всех случаях пиелонефрита необходимо выполнять посев мочи с определением чувствительности к антибактериальным препаратам.

#### 3.6.1.4. Инструментальная диагностика

Для исключения обструкции мочевыводящих путей или мочекаменной болезни следует провести УЗИ [143]. При сохранении у пациента лихорадки > 72 часов от начала терапии или ухудшении клинического состояния следует провести дополнительные исследования, такие как спиральная компьютерная томография (КТ) без болюсного усиления или экскреторная урография [143]. Для диагностики отягощающих факторов у беременных женщин предпочтительно использовать УЗИ или магнитно-резонансную томографию (МРТ) во избежание риска облучения плода [143].

Рекомендации	СР
Для рутинной диагностики необходимо выполнить общий анализ мочи (например, анализ тест-полосками), включая оценку эритроцитов, лейкоцитов и нитритов	Сильная
Пациентам с пиелонефритом необходимо выполнять посев мочи с определением чувствительности к антибиотикам	Сильная
Для исключения обструктивного пиелонефрита необходимо выполнить УЗИ верхних мочевыводящих путей	Сильная

#### 3.6.2. Резюме по данным литературы и рекомендации по диагностике неосложненного пиелонефрита

Резюме по данным литературы	УД
Всем пациентам с острым пиелонефритом в дополнение к общему анализу мочи необходимо выполнять посев мочи на стерильность с определением чувствительности к антибиотикам	4
В проспективном обсервационном когортном исследовании показано, что методы визуализации можно проводить не всем взрослым пациентам с ИМВП и фебрильной температурой, без потери клинически важной информации при использовании простых клинических прогностических правил	2b
При сохранении фебрильной температуры в течение 72 часов после лечения или подозрении на осложнения, например сепсис, показаны дополнительные методы исследования, включая КТ без контрастного усиления	4

**Таблица 3. Рекомендации по эмпирической пероральной антибактериальной терапии при неосложненном пиелонефрите**

Антибиотик	Ежедневна	Длительность	Комментарии
------------	-----------	--------------	-------------

	<b>я доза</b>	<b>б терапии</b>	
Ципрофлоксацин	500–750 мг 2 раза в день	7 дней	Резистентность к фторхинолонам не должна превышать 10%
Левифлоксацин	750 мг 1 раз в день	5 дней	
ТМП сульфаметокса зол	160/800 мг 2 раза в день	14 дней	При эмпирическом использовании этих препаратов вначале необходимо внутривенно вводить антибиотики длительного действия (например, цефтриаксон)
Цефподоксим	200 мг 2 раза в день	10 дней	
Цефтибутен	400 мг 1 раз в день	10 дней	

<b>Рекомендации</b>	<b>СР</b>
Первой линией терапии неосложненного пиелонефрита у пациентов, которым не требуется госпитализация, является короткий курс фторхинолонов	Сильная
Пациентам с неосложненным пиелонефритом, которым требуется госпитализация, показана внутривенная антибактериальная терапия	Сильная
После улучшения клинического состояния и возможности принимать жидкость необходимо переводить пациентов с парентеральной терапии на пероральные антибиотики	Сильная
Нитрофурантоин, фосфомицин и пивмециллиам не показаны для лечения неосложненного пиелонефрита	Сильная

3.6.3.2.1. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению неосложненного пиелонефрита

<b>Резюме по данным литературы</b>	<b>У Д</b>
Фторхинолоны и цефалоспорины являются единственными препаратами, которые рекомендуются для пероральной эмпирической терапии неосложненного пиелонефрита	1b
Препараты для внутривенного введения при неосложненном пиелонефрите включают фторхинолоны, аминогликозиды (в том числе с ампициллином), цефалоспорины с расширенным спектром действия или пенициллины	1b
Карбапенемы показаны только пациентам, у которых при исследовании мочи выявлены полирезистентные штаммы	4
Выбор антибактериальной терапии зависит от локальной чувствительности, и его следует оптимизировать по результатам посева мочи	3

### **3.6.3. Лечение**

#### **3.6.3.1. Амбулаторное лечение**

Фторхинолоны и цефалоспорины являются единственными препаратами, которые можно рекомендовать для пероральной эмпирической терапии неосложненного пиелонефрита. При этом пероральные цефалоспорины создают значительно более низкую концентрацию в крови и моче, чем внутривенные препараты. Следует избегать использования таких препаратов, как нитрофурантоин, фосфомицин и пивмециллиам, поскольку они не создают достаточную концентрацию в ткани почки [144]. При аллергии или доказанной резистентности к фторхинолонам другие приемлемые

препараты включают триметоприм-сульфаметоксазол (160/800 мг) или пероральные бета-лактамы, при подтвержденной чувствительности. Если такие препараты назначаются до получения результатов посева, необходимо вначале внутривенно ввести парентеральный препарат длительного действия (например, цефтриаксон).

### 3.6.3.2. Стационарное лечение

Больным с неосложненным пиелонефритом, которым требуется госпитализация, необходимо вначале назначить внутривенные антибиотики, включая фторхинолоны, аминогликозид (с или без ампициллина), цефалоспорины или пенициллины с расширенным спектром действия [145].

Карбапенемы

показаны только пациентам, у которых при исследовании мочи выявлены полирезистентные штаммы. Выбор препаратов зависит от локальных данных по резистентности и результатов анализа чувствительности. При симптомах уросепсиса рекомендуется эмпирически назначать препараты, активные

против бактерий, вырабатывающих бета-лактамазы расширенного спектра [146]. После улучшения

состояния, когда пациенты могут пить воду, их можно переводить на пероральные препараты [147].

21

**Таблица 4. Рекомендации по эмпирической парентеральной антибактериальной терапии при неосложненном пиелонефрите**

<b>Рекомендации</b>		
<b><i>Первая линия терапии</i></b>		
<b>Антибиотик</b>	<b>Ежедневная доза</b>	<b>Комментарии</b>
Ципрофлоксацин	400 мг 2 раза в день	
Левифлоксацин	750 мг 1 раз в день	
Цефотаксим	2 г 3 раза в день	Не исследовались для монотерапии при остром неосложненном пиелонефрите
Цефтриаксон	1–2 г 1 раз в день	Изучалось применение более низкой дозы, но рекомендуется использовать более высокую дозу
<b><i>Вторая линия терапии</i></b>		
Цефепим	1–2 г 2 раза в день	Изучалось применение более низкой дозы, но рекомендуется использовать более высокую дозу
Пиперациллин/тазобактам	2,5–4,5 г 3 раза в день	
Цефтолозан/тазобактам	1,5 г 3 раза в день	
Цефтазидим/авибактам	2,5 г 3 раза в день	
Гентамицин	5 мг/кг 1 раз в день	Не исследовались для монотерапии при остром неосложненном пиелонефрите
Амикацин	15 мг/кг 1 раз в день	
<b><i>Альтернативные препараты</i></b>		
Имипенем/циластатин	0,5/0,5 г 3 раза в день	Карбапенемы показаны только пациентам, у которых при

		исследовании мочи выявлены полирезистентные штаммы
Меропенем	1 г 3 раза в день	

Беременным женщинам с пиелонефритом, при легкой степени выраженности симптомов и доступности хорошего наблюдения, следует рассмотреть возможность амбулаторного лечения соответствующими антибиотиками [148, 149]. При более тяжелом течении пиелонефрита, как правило, требуется госпитализация с поддерживающей терапией. После улучшения состояния можно переводить пациентов с парентеральной на пероральную терапию до общей длительности 7–10 дней.

У мужчин с фебрильной ИМВП, пиелонефритом, рецидивирующей инфекцией или при подозрении на отягощающие факторы рекомендуется терапия в течение не менее двух недель, предпочтительно с назначением фторхинолонов, поскольку часто вовлекается предстательная железа [150].

### 3.6.4. Наблюдение

Рутинное выполнение ОАМ или культуральное исследование мочи у бессимптомных пациентов не показано.

<b>3.7.</b>	<b>Осложненные инфекции мочевыводящих путей</b>
<b>3.7.</b>	<b>пути</b>
<b>1.</b>	<b>Введение</b>

Осложненные ИМВП развиваются у пациентов, у которых общие факторы риска (например, сахарный диабет или иммуносупрессия) или специфические анатомические или функциональные нарушения мочевыводящих путей (обструкция, неполное мочеиспускание вследствие детрузор-сфинктерной дисфункции) затрудняют эрадикацию инфекции по сравнению с неосложненными ИМВП [151–153].

В таблице 5 представлены факторы, которые общеприняты в качестве причин осложненных ИМВП.

Группа осложненных ИМВП включает различные фоновые состояния, поэтому характеристики пациентов могут сильно отличаться. По этой причине очевидно, что для диагностики и лечения осложненных ИМВП стандартный подход неэффективен, хотя общие принципы терапии применимы

в большинстве случаев. Следующие рекомендации основаны на рекомендациях Stichting Werkgroep

Antibioticabeleid (SWAB) Немецкой рабочей группы по антибактериальной терапии [154].

### Таблица 5. Факторы, связанные с осложненными ИМВП [154–156]

Обструкция на любом уровне мочевыводящих путей	ИМВП у мужчин
Инородные тела	Беременность
Неполное опорожнение мочевого пузыря	Сахарный диабет
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	Иммуносупрессия
Недавно проводимые инструментальные вмешательства	Нозокомиальные инфекции

22

### 3.7.2. Диагностика

#### 3.7.2.1. Клиническая картина

Осложненные ИМВП не всегда проявляются клиническими симптомами (дизурией, императивными позывами, учащенным мочеиспусканием, болью в поясничной области, болезненностью при пальпации в области реберно-позвоночного угла, болью в надлобковой области и лихорадкой), хотя

в некоторых клинических ситуациях симптомы могут быть нетипичными, например, при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря или катетер-ассоциированных инфекциях мочевыводящих

путей (КАИМВП). Клиническая картина осложненных ИМВП может варьировать от тяжелого инструктивного острого пиелонефрита с угрозой развития уросепсиса до послеоперационных КАИМВП, которые могут разрешаться самостоятельно после удаления катетера. Следует также иметь

в виду, что симптомы, особенно симптомы нарушенного мочеиспускания (СНМ), могут быть обусловлены не только ИМВП, но и другими урологическими нарушениями, такими как доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) и вегетативная дисфункция у пациентов с повреждением спинного мозга и нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря. Кроме урологических нарушений у пациентов с осложненными ИМВП часто имеются такие сопутствующие заболевания, как сахарный диабет и почечная недостаточность, которая может быть связана и с урологическими нарушениями.

#### 3.7.2.2. Культуральное исследование мочи

Для выявления или исключения клинически значимой бактериурии при подозрении на осложненные ИМВП рекомендуется выполнять посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам.

#### 3.7.3. Микробиология возбудителей и резистентность к антибиотикам

Осложненные ИМВП могут вызываться широким спектром микроорганизмов. Этот спектр намного шире, чем при неосложненных ИМВП, при этом имеется более высокая вероятность того, что

возбудители будут резистентны к антибиотикам (особенно при осложненной ИМВП, связанной с лечением) [155, 156]. *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* spp. и *Enterococcus* spp. – наиболее распространенные возбудители, которые выделяются у пациентов с осложненными ИМВП.

Преобладающими патогенами являются представители семейства *Enterobacteriaceae* (60–75%), среди которых основное место по частоте, особенно если заболевание начинается с ИМВП, занимает

*E. coli*. Спектр возбудителей осложненных ИМВП может варьировать и различаться в разных лечебных учреждениях [157].

#### 3.7.4. Основные принципы лечения осложненных ИМВП

Обязательно проводится адекватное лечение сопутствующих урологических нарушений или осложняющих факторов. Оптимальная антибактериальная терапия осложненных ИМВП зависит от тяжести состояния при диагностике, а также локальных данных по резистентности и специфических факторов риска пациента (например, аллергии). Кроме того, необходимо выполнить посев

мочи с определением чувствительности к антибактериальным препаратам. Вначале проводится эмпирическая терапия с последующим переходом на (пероральный) препарат, согласно результатам анализа чувствительности.

##### 3.7.4.1. Выбор антибиотиков

Учитывая современные показатели резистентности к амоксициллину, ко-амоксиклаву, триметоприму и триметоприму/сульфаметоксазолу, можно прийти к выводу, что эти препараты не подходят

для эмпирической терапии неосложненного пиелонефрита, а следовательно, и для лечения всех осложненных ИМВП [158]. Это также относится к ципрофлоксацину и другим фторхинолонам у урологических больных [158].

Больные с ИМВП и системными симптомами, которым требуется госпитализация, вначале должны получать антибиотики внутривенно, например, аминогликозиды с или без амоксициллина, или цефалоспорины второго поколения, или пенициллины с расширенным спектром действия

с или без аминогликозида [154]. Выбор между этими препаратами проводится с учетом локальных

данных по резистентности, а режим терапии выбирают по результатам анализа чувствительности

[144]. Эти рекомендации подходят не только для пиелонефрита, но и для всех других осложненных ИМВП.

Учитывая высокие показатели резистентности, особенно у пациентов, госпитализированных в отделение урологии, фторхинолоны не являются препаратами выбора для эмпирической терапии, особенно если больной получал ципрофлоксацин в последние 6 месяцев [159].

Фторхинолоны

23

#### 3.7.5. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению осложненных ИМВП

Резюме по данным литературы	У Д
-----------------------------	--------

Пациентам с ИМВП и системными симптомами, которым требуется госпитализация, показана внутривенная антибактериальная терапия с учетом локальных данных по резистентности и последующей коррекцией после получения результатов посева мочи	1 b
Если показатели резистентности к фторхинолонам превышают 10%, а у пациента имеются противопоказания к цефалоспорином третьего поколения или аминогликозидам, в качестве эмпирической терапии неосложненного пиелонефрита у женщин можно использовать ципрофлоксацин	2
В случае аллергии на пенициллины допустимо назначать цефалоспорины третьего поколения, за исключением системных анафилактических реакций в анамнезе	2
При осложненных ИМВП с системными проявлениями эмпирическая терапия должна покрывать бета-лактамазы расширенного спектра у больных, у которых выделены бактерии, вырабатывающие эти ферменты, или при высоких показателях распространенности	2

рекомендуются в качестве эмпирической терапии только в случае нетяжелого течения, если можно начинать лечение с пероральных препаратов, или при аллергических реакциях на бета-лактамы антибиотики.

#### 3.7.4.2. Продолжительность антибактериальной терапии

Рекомендуемая длительность лечения обычно составляет 7–14 дней, но зависит от лечения сопутствующих нарушений [7].

Рекомендации	СР
Рекомендуется комбинация: • амоксициллина и аминогликозидов; • цефалоспорином второго поколения и аминогликозида; • в/в цефалоспорином третьего поколения в виде эмпирической терапии осложненных ИМВП с системными проявлениями.	Сильная
Ципрофлоксацин можно использовать только в том случае, если показатели местной резистентности составляют < 10%, когда: • весь курс терапии проводится перорально; • пациентам не требуется госпитализация; • имеется аллергия на бета-лактамы антибиотики.	Сильная
Не рекомендуется назначать ципрофлоксацин и другие фторхинолоны для эмпирической терапии осложненных ИМВП у пациентов из урологического отделения или если больные получали фторхинолоны в течение последних 6 месяцев.	Сильная
Необходимо проводить коррекцию анатомических изменений и/или осложняющих факторов.	Сильная

### 3.8. Катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей

#### 1. Введение

КАИМВП развиваются у пациентов с установленным катетером или у тех, кому проводилась катетеризация в течение 48 часов. Проводить анализ литературы затруднительно, поскольку во многих опубликованных исследованиях используется термин «катетер-ассоциированная бактериурия» без указания, у какой части пациентов была бессимптомная бактериурия, а у какой – ИМВП, связанные с катетером, а в ряде публикаций используют термин «КАИМВП», описывая катетер-ассоциированную бессимптомную бактериурию [155]. Настоящие рекомендации основаны на рекомендациях



Немецкой рабочей группы по антибактериальной политике (Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB)) [154], а также рекомендациях IDSA [155].

### **3.8.2. Эпидемиология, этиология и патогенез**

КАИМВП являются основной причиной вторичной нозокомиальной бактериемии, примерно 20% случаев которой связаны с мочевыводящими путями. Смертность у таких больных составляет около

10% [160]. Встречаемость бактериурии, связанной с постоянными катетерами, достигает 3–8% в день

24

<b>Рекомендации</b>	<b>СР</b>
При отсутствии симптомов у пациентов с катетером не обязательно выполнять посев мочи на стерильность	Сильная
Пиурия не является показателем КАИМВП	Сильная
Наличие или отсутствие запаха мочи или мутной мочи само по себе не является дифференциальным признаком катетер-ассоциированной бессимптомной бактериурии и КАИМВП	Сильная

### **3.8.3.3. Резюме по данным литературы и рекомендации по диагностике катетер-ассоциированных ИМВП**

<b>Резюме по данным литературы</b>	<b>УД</b>
У пациентов с постоянным уретральным или надлобковым катетером развивается бессимптомная бактериурия, при которой не показана антибактериальная терапия	1а
Наличие или отсутствие запаха мочи или мутной мочи у пациентов с катетером само по себе не позволяет дифференцировать катетер-ассоциированную бессимптомную бактериурию и КАИМВП	2
Микробиологически КАИМВП определяется как концентрация одного или более штаммов $\geq 10^3$ КОЕ/мл в одном образце мочи, полученной с катетера, или в средней порции мочи, полученной при мочеиспускании, у пациентов с катетером, удаленным в течение предыдущих 48 часов	3

[161–165]. Длительность катетеризации, возможно, является наиболее важным фактором риска развития КАИМВП [166, 167]. Катетеризация нарушает защитные механизмы и упрощает доступ уропатогенов в мочевого пузыря. Постоянный катетер облегчает колонизацию уропатогенами, обеспечивая

поверхность для прикрепления клеток, связывающих рецепторы, распознаваемые бактериальными

адгезинами, таким образом усиливая адгезию микробов. Кроме того, нарушение целостности слизистой мочевыводящих путей создает новые места связывания для бактериальных адгезинов, а за счет

скопления ниже уровня катетера увеличивается объем остаточной мочи [168]. КАИМВП часто имеют

полимикробную этиологию и вызываются полирезистентными уропатогенами.

### **3.8.3. Диагностика**

#### **3.8.3.1. Клиническая диагностика**

Признаки и симптомы КАИМВП включают появление или усиление фебрильной температуры, озноба, нарушений ментального статуса, вялости или недомогания без других установленных причин,

боль в боку, болезненность в области реберно-позвоночного угла, острую гематурию, дискомфорт

в малом тазу, а у больных, у которых удален катетер, дизурию, urgentное или учащенное мочеиспускание, боль или болезненность в надлонной области [154]. Наличие или отсутствие запаха мочи

или мутной мочи у пациентов с катетером само по себе не позволяет дифференцировать

катетерассоциированную бессимптомную бактериурию и КАИМВП [154, 155].

#### 3.8.3.2. Лабораторная диагностика

Микробиологически КАИМВП определяется как концентрация одного или более штаммов  $\geq 10^3$  КОЕ/мл в одном образце мочи, полученной с катетера, или в средней порции мочи, полученной при мочеиспускании, у пациентов с уретральным, надлобковым катетером или уропрезервативом, удаленными в течение предыдущих 48 часов. У больных с катетером пиурия не является

диагностическим критерием КАИМВП. Наличие, отсутствие или выраженность пиурии не является дифференциальным признаком катетер-ассоциированной бессимптомной бактериурии и КАИМВП. Пиурию, сопровождающую катетер-ассоциированную бессимптомную бактериурию, не следует рассматривать в качестве показания для назначения антибактериальной терапии. Отсутствие пиурии у больных с клиническими симптомами исключает диагноз КАИМВП [155].

#### 3.8.4. Лечение

Вследствие широкого спектра возможных возбудителей и более высокой вероятности резистентности

к антибиотикам перед началом антибактериальной терапии по поводу предполагаемой КАИМВП необходимо взять мочу на посев после установки нового катетера [155]. На основании результатов исследований глобальной распространенности инфекций в урологии (GPIU), при КАИМВП уропатогены сравнимы с другими осложненными ИМВП, поэтому при симптоматических инфекциях терапия проводится согласно рекомендациям для осложненных ИМВП (см. раздел 3.7.5) [169].

25

Рекомендуемая длительность терапии у больных с КАИМВП при своевременном разрешении симптомов составляет 7 дней, а при позднем ответе – от 2 до 14 дней, вне зависимости от того, остается

ли у пациента катетер [155]. Больным с нетяжелым течением КАИМВП можно назначить левофлоксацин на 5 дней. В литературе опубликовано недостаточно данных по другим фторхинолонам, чтобы дать рекомендации.

У женщин в возрасте  $\leq 65$  лет с КАИМВП после удаления постоянного катетера при отсутствии симптомов пиелонефрита рекомендуется трехдневный курс антибиотиков. Если на момент развития ИМВП катетер стоит более двух недель, необходимо его заменить для более быстрого разрешения симптомов и снижения риска последующей катетер-ассоциированной бактериурии и ИМВП.

Если возможно удалить катетер, перед началом антибактериальной терапии необходимо взять на посев среднюю порцию мочи для определения чувствительности [155]. Постоянный катетер необходимо

заменять с интервалами, определенными индивидуально для каждого пациента [170].

##### 3.8.4.1. Рекомендации по лечению и профилактике катетер-ассоциированных ИМВП

Рекомендации	СР
Лечение симптоматических катетер-ассоциированных ИМВП проводится согласно рекомендациям для осложненных ИМВП (см. раздел 3.7.5)	Сильная
Перед началом антибактериальной терапии у пациентов, которым удаляется уретральный катетер, необходимо выполнять посев мочи на стерильность	Сильная
Катетер-ассоциированная бессимптомная бактериурия в целом не требует лечения	Сильная
Перед травматическими урологическими вмешательствами (например, трансуретральной резекцией предстательной железы) необходимо проводить лечение катетер-ассоциированной бессимптомной бактериурии	Сильная
Перед началом антибактериальной терапии рекомендуется заменить или удалить постоянный катетер	Сильная
Не рекомендуется наносить местные антисептики или антибиотики на катетер, уретру или меатус	Сильная
Для профилактики катетер-ассоциированных ИМВП не рекомендуется назначать антибиотики	Сильная
Длительность катетеризации должна быть минимальной	Сильная

#### 3.8.5. Удаление постоянного катетера

### 3.8.5.1. Вопрос по данным литературы

Позволяет ли антибактериальная профилактика снизить частоту симптоматических ИМВП после удаления постоянного катетера?

### 3.8.5.2. Обзор данных литературы

При структурированном литературном поиске найден один систематический обзор и метаанализ [171] с датой поиска до ноября 2012 г. и одно РКИ, опубликованное позднее [172]. Marschall и соавт. включили в метаанализ семь РКИ (n = 1520). Результаты в целом свидетельствуют об эффективности профилактики с отношением риска 0,45 (95% ДИ 0,28–0,72); абсолютным снижением

риска на 5,8% (с 10,5 до 4,7%) и числом пациентов, которых необходимо пролечить, 17. Тем не менее результаты отдельных включенных исследований противоречат общим результатам метаанализа, и в пяти публикациях не показано эффективности [171]. В исследование, проведенное Fang

и соавт., включено 172 пациента после лапароскопической радикальной простатэктомии, рандомизированных в группу ципрофлоксацина (n = 80, 7 дней) и отсутствия лечения (n = 80) на момент удаления уретрального катетера, в среднем через 9 дней после операции. В течение 4 недель после удаления катетера не отмечалось различий в инфекционных осложнениях. В группе профилактики выделено больше патогенов (11), устойчивых к ципрофлоксацину, по сравнению с контрольной группой (3) [172].

### 3.8.5.3. Резюме по данным литературы и рекомендации по удалению постоянного катетера

Резюме по данным литературы	У Д
Хотя в метаанализе показана эффективность антибактериальной профилактики для снижения риска инфекционных осложнений после удаления катетера, результаты пяти из семи исследований не подтвердили эти результаты	1 a
В более позднем РКИ не показано эффективности антибактериальной профилактики для снижения инфекционных осложнений в течение 4 недель после удаления катетера	1 b

26

Рекомендации	СР
Антибактериальная профилактика перед удалением постоянного катетера для снижения риска симптоматических ИМВП не показана	Слабая

3.9. 3.9. 1.	Уросепс ис Введени е
--------------------	-------------------------------

Диагноз уросепсиса следует устанавливать как можно раньше, особенно у пациентов с осложненными ИМВП. Синдром системного воспалительного ответа, известный как ССВО (лихорадка или гипотермия, лейкоцитоз или лейкопения, тахикардия, тахипноэ), считается первым событием в каскаде полиорганного поражения [173, 174], однако он не включен в последние критерии сепсиса

(табл. 6) [12]. Чем тяжелее сепсис, тем выше летальность пациентов.

Лечение уросепсиса состоит из адекватных мероприятий по поддержанию жизни, своевременной и соответствующей антибиотикотерапии, дополнительной терапии и оптимального лечения нарушений со стороны мочевыводящих путей [175]. Устранение любой обструкции мочевыводящих путей является необходимым первоочередным лечебным мероприятием [175]. Урологам

рекомендуется лечить пациентов с уросепсисом совместно с реаниматологами и специалистами по инфекциям.

Уросепсис может быть следствием как внебольничных, так и нозокомиальных инфекций. В большинстве случаев развития нозокомиального уросепсиса можно избежать путем проведения стандартных мероприятий по инфекционному контролю в стационаре, таких как сокращение длительности госпитализации, раннее удаление постоянных уретральных катетеров, стремление избегать неоправданных катетеризаций, правильное использование закрытых дренажных систем и ежедневное соблюдение правил асептики для предупреждения перекрестного инфицирования.

Диагноз сепсиса устанавливается на основании клинических проявлений инфекции, сопровождающихся симптомами системного воспаления, наличием симптомов органной дисфункции и стойкой гипотензии, связанной с аноксией тканей (табл. 6).

### **3.9.2. Эпидемиология, этиология и патогенез**

ИМВП могут проявляться бактериурией со слабо выраженными клиническими симптомами или сепсисом/тяжелым сепсисом, что зависит от локализации и системного распространения процесса.

Важно отметить, что прогрессирование от практически неопасного состояния до тяжелого сепсиса

может произойти за очень короткое время.

Показатели смертности при тяжелом сепсисе варьируют в зависимости от источника инфекции [176]; для уросепсиса, как правило, они ниже, чем для сепсиса другой этиологии [177]. Сепсис чаще развивается у мужчин, чем у женщин [178]. За последние годы частота развития сепсиса увеличивалась на 8,7% в год [176], однако связанная с ним летальность снизилась, что позволяет говорить об улучшении лечения пациентов (за период 1995–2000 гг. общая больничная летальность снизилась с 27,8 до 17,9%) [179]. В целом частота развития сепсиса (это не относится к уросепсису),

вызванного грибами, увеличилась, а преобладающими возбудителями при сепсисе стали грамположительные бактерии, в то время как ведущими возбудителями при уросепсисе остаются грамотрицательные микроорганизмы [169, 180].

При уросепсисе, как и при других формах сепсиса, тяжесть заболевания определяется преимущественно состоянием иммунной системы организма. К пациентам, более склонным к развитию

уросепсиса, относятся пожилые люди, больные сахарным диабетом, пациенты с иммуносупрессией

(например, после трансплантации), пациенты, получающие противоопухолевые химиопрепараты или кортикостероиды. Уросепсис также зависит от местных факторов, таких как наличие конкрементов в мочевыводящих путях, обструкция мочевыводящих путей на любом уровне, врожденные

уропатии, нейрогенный мочевого пузыря или эндоскопические вмешательства. Однако любой пациент может оказаться инфицированным бактериями, способными вызвать воспаление мочевыводящих путей.

### **3.9.3. Диагностика**

Для диагностики системных симптомов при сепсисе рекомендуется использовать полную версию шкалы Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) или сокращенную версию,

quickSOFA (табл. 6). Следует отправлять на посев мочу, два забора крови [181] или отделяемое по дренажам. При наличии показаний необходимо без задержек выполнять УЗИ и КТ [182].

27

**Таблица 6. Определения и критерии сепсиса и септического шока [12, 173, 174]**

<b>Состояние</b>	<b>Определение</b>
Сепсис	Угрожающая жизни органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции ответа на инфекцию. С клинической точки зрения органная дисфункция представляет собой повышение показателя индекса обследования при органной недостаточности, связанной с сепсисом (Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA)) до 2 баллов и выше. Для быстрой диагностики разработана сокращенная шкала quickSOFA (qSOFA): частота дыхательных движений 22 в минуту и выше, нарушение сознания или систолическое давление 100 мм рт. ст. и ниже
Септический шок	Септический шок определяется как вариант сепсиса, при котором особенно выражены сердечно-сосудистые, клеточные и метаболические расстройства и выше риск смерти, чем при сепсисе. Септический шок диагностируется по следующим критериям: потребность в вазопрессорах для поддержания

среднего артериального давления 65 мм рт. ст. или выше и уровень лактата крови > 2 ммоль/л (> 18 мг/дл) при отсутствии гиповолемии
--

### **3.9.4. Физиология и биохимические маркеры**

*E. coli* остается самым распространенным возбудителем уросепсиса. В некоторых странах выделяются штаммы, обладающие резистентностью или полирезистентностью, которые трудно поддаются лечению [180]. Чаще всего уросепсис развивается у иммунокомпрометированных пациентов

(на фоне иммуносупрессивной терапии), при этом типичные проявления системного сепсиса сочетаются с проявлениями локальной инфекции.

#### **3.9.4.1. Цитокины как маркеры воспалительного ответа**

Цитокины являются одним из звеньев патогенеза сепсиса [177]. Они представляют собой белки, которые регулируют выраженность и продолжительность воспалительного ответа. Цитокины выделяются различными клетками, включая моноциты, макрофаги, эндотелиальные клетки, в ответ

на различные бактериальные стимулы. При тяжелом сепсисе нарушается сложное равновесие между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами. Сепсис может быть отражением

подавленного состояния иммунной системы, которая не способна уничтожать возбудителей инфекции, и/или нерегулируемой и избыточной активации воспаления. У некоторых пациентов развитие

сепсиса может объясняться генетической предрасположенностью. Механизмы нарушения функции

органов и смерти у пациентов с сепсисом остаются до конца не изученными [177].

#### **3.9.4.2. Биохимические маркеры**

Прокальцитонин является белком-предшественником кальцитонина. У здоровых людей прокальцитонин в крови не определяется. При тяжелых генерализованных инфекциях (бактериальных,

паразитарных или грибковых) с системными проявлениями уровень прокальцитонина может повышаться [183]. Напротив, при тяжелых вирусных инфекциях или воспалительных реакциях неинфекционного происхождения уровень прокальцитонина не повышен или повышен лишь умеренно.

Другим маркером сепсиса является среднерегиональный проадреномедуллин. Он играет важную роль в индукции гипердинамической циркуляции на ранних стадиях сепсиса и прогрессировании до септического шока [184]. Контроль уровня прокальцитонина может иметь значение у пациентов

с высокой вероятностью развития сепсиса и для дифференциальной диагностики между инфекционными и неинфекционными причинами тяжелых воспалительных реакций [183, 185].

Кроме того,

лактат крови представляет собой маркер органной дисфункции, который связан со смертностью при сепсисе [186]. По этой причине у пациентов с тяжелой инфекцией уровень лактата необходимо

оценивать в динамике.

### **3.9.5. Лечение**

#### **3.9.5.1. Профилактика**

Септический шок является самой частой причиной смерти у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (20–40%). Сепсис запускает каскад реакций, последовательно прогрессирующих в тяжелый сепсис и септический шок. Лечение уросепсиса включает в себя устранение причины (обструкции), адекватные мероприятия по поддержанию жизненно важных функций и адекватную антибактериальную терапию [177, 182]. В такой ситуации

для обеспечения пациента наилучшей медицинской помощью урологам рекомендуется тесно взаимодействовать с реаниматологами и специалистами по инфекционным заболеваниям.

28

3.9.5.1.1. Профилактические мероприятия с доказанной или высоковероятной эффективностью. Наиболее эффективные методы профилактики нозокомиального уросепсиса аналогичны таковым

для других нозокомиальных инфекций [187, 188]:

- изоляция всех пациентов, инфицированных полирезистентными штаммами микроорганизмов, для того чтобы избежать перекрестного инфицирования;
- рациональное использование антибиотиков как с целью профилактики, так и с целью лечения подтвержденных инфекций для предотвращения селекции резистентных штаммов.

Выбор антимикробных препаратов должен основываться на данных о преобладающих

в данном лечебном учреждении возбудителях инфекций;

- сокращение длительности госпитализации. Известно, что длительное пребывание в стационаре перед операцией приводит к увеличению частоты нозокомиальных инфекций;
- как можно более раннее (по состоянию пациента) удаление постоянного уретрального катетера. Развитию НИМВП способствует как катетеризация мочевого пузыря, так и стентирование мочеточника [189]. Антибиотикопрофилактика не предотвращает колонизацию стента, которая наблюдается у 100% пациентов с постоянным и у 70% пациентов с временным стентом;
- использование закрытой дренажной системы и минимизация нарушения целостности системы (например, для сбора образцов мочи или промывания мочевого пузыря);
- использование минимально инвазивных методов для устранения обструкции мочевыводящих путей до момента стабилизации состояния пациента;
- следует уделять внимание простым повседневным мероприятиям для обеспечения асептики, включая рутинное использование одноразовых перчаток, частую обработку рук и соблюдение мер контроля над инфекционными заболеваниями, для профилактики перекрестной инфекции.

#### 3.9.5.1.2. Адекватная периоперационная антибиотикопрофилактика

Принципы периоперационной антибиотикопрофилактики представлены в разделе 3.14. Перед назначением антибиотиков с профилактической целью следует учесть возможные нежелательные реакции.

#### 3.9.5.2. Лечение

В одноцентровом РКИ показано, что ранняя целенаправленная интенсивная терапия улучшает выживаемость больных в неотложном отделении, поступающих с септическим шоком [190].

Однако

в недавно проведенных многоцентровых исследованиях с более качественным оказанием реанимационных мероприятий эта стратегия не приносила положительного результата [191–193].

Авторы

метаанализа индивидуальных данных пациентов этих исследований пришли к выводу, что ранняя

целенаправленная терапия не превосходит по эффективности стандартную терапию и связана с более высокими затратами на госпитализацию [194].

#### 3.9.5.2.1. Антимикробная терапия

Стартовая эмпирическая терапия должна включать в себя антибиотики широкого спектра активности и в последующем корректироваться на основании результатов культурального исследования

[175, 182]. Дозы антибактериальных препаратов имеют неосценимое значение у пациентов с сепсисом, они должны быть высокими, за исключением пациентов с почечной недостаточностью

[175]. Антибиотики обязательно необходимо назначать не позднее чем через час после постановки

клинического диагноза «сепсис» [175].

#### 3.9.5.2.2. Контроль над очагом инфекции

Устранение любой обструкции мочевыводящих путей и удаление инородных тел, таких как мочевые

катетеры или камни, сами по себе могут привести к разрешению симптомов и выздоровлению.

Это

является ключевым компонентом стратегии лечения. Обструкция требует немедленного разрешения.

#### 3.9.5.2.3. Дополнительные мероприятия

Наиболее важные дополнительные мероприятия в лечении сепсиса [175, 182]:

- инфузионная терапия кристаллоидами или альбумином, если кристаллоидов недостаточно для повышения артериального давления; пассивные изменения сердечного выброса и пульсового давления при поднятии ног являются прогностическими факторами эффективности инфузионной терапии у взрослых [195];

- в качестве вазопрессоров рекомендуется использовать норэпинефрин; добутамин предпочтительнее при дисфункции миокарда;

29

- гидрокортизон вводят только в случае, если на фоне инфузионной терапии и вазопрессоров среднее артериальное давление не превышает 65 мм рт. ст.;

- гемотрансфузия показана для достижения уровня гемоглобина 70–90 г/л;

- механическая вентиляция проводится с дыхательным объемом 6 мл/кг и плато давления  $\leq 30$  см Н

$\geq 0$  и высоким положительным конечным давлением выдоха;

- седация должна быть минимальной; необходимо избегать препаратов, вызывающих нейромышечную блокаду;

- уровень глюкозы не должен превышать 180 мг/дл;
- для профилактики тромбоза глубоких вен подкожно вводят низкомолекулярные гепарины;
- в группах риска показана профилактика стрессовых язв с использованием ингибиторов протонной помпы;
- энтеральное питание рекомендуется на ранних этапах (< 48 часов).

Синдром сепсиса в урологии остается тяжелым состоянием, с высокими показателями летальности.

Недавно были опубликованы рекомендации, разработанные в рамках кампании «За выживание при

сепсисе», целью которой является снижение смертности при сепсисе до 25% в течение последующих

нескольких лет [175, 182, 196]. Раннее выявление симптомов позволяет снизить смертность благодаря своевременному лечению нарушений со стороны мочевыводящих путей, таких как обструкция

и мочекаменная болезнь. Адекватные мероприятия по поддержанию жизни и соответствующая антибактериальная терапия создают наилучшие условия для увеличения выживаемости пациентов.

Профилактика сепсиса зависит от тщательного соблюдения мер по предотвращению нозокомиальных инфекций и разумного применения антибиотиков с целью профилактики и лечения.

<b>Рекомендации</b>	<b>СР</b>
Для выявления пациентов с риском развития сепсиса следует использовать шкалу quickSOFA	Сильная
Перед началом антибактериальной терапии необходимо взять на посев мочу и два забора крови	Сильная
В течение первого часа после появления клинических признаков сепсиса необходимо назначить высокие дозы парентеральных антибиотиков широкого спектра	Сильная
Коррекция эмпирической антибактериальной терапии проводится на основании результатов посева	Сильная
Необходимо удалять инородные тела, устранять обструкцию и дренировать абсцессы мочевыводящих путей	Сильная
Необходимо обеспечивать адекватные мероприятия по поддержанию жизни	Сильная

### 3.9.5.3. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению уросепсиса

<b>Резюме по данным литературы</b>	<b>УД</b>
Парентеральная антибактериальная терапия высокими дозами препаратов широкого спектра действия в течение первого часа после постановки диагноза сепсиса должна покрывать все возможные уропатогены, и ее следует корректировать после получения результатов посева	2b
Необходимо как можно раньше обеспечить мероприятия для устранения диагностированного и/или подозреваемого очага инфекции	3

**Таблица 7. Рекомендации по парентеральной терапии уросепсиса**

<b>Антибиотик</b>	<b>Ежедневная доза</b>	<b>Комментарии</b>
Цефотаксим	2 г 3 р/сут	7–10 дней Более длительные курсы показаны при медленном клиническом ответе
Цефтазидим	1–2 г 3 р/сут	
Цефтриаксон	1–2 г 1 р/сут	
Цефепим	2 г 2 р/сут	
Пиперациллин/тазобактам	4,5 г 3 р/сут	
Цефтолозан/тазобактам	1,5 г 3 р/сут	
Цефтазидим/авибактам	2,5 г 3 р/сут	

М		
Гентамицин*	5 мг/кг 1 р/сут	
Амикацин*	15 мг/кг 1 р/сут	
Эртапенем	1 г 1 р/сут	
Имипенем/циластатин	0,5 г 3 р/сут	
Меропенем	1 г 3 р/сут	

\* Не изучались в виде монотерапии при уросепсисе.

30

### 3.10.4.1. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению уретрита

Рекомендации	УД
Для диагностики хламидийной и гонококковой инфекции рекомендуется использовать валидированные методы амплификации нуклеиновых кислот	2a
Выявление в отделяемом или мазке из уретры с окраской по Граму более 5 лейкоцитов в поле зрения при большом увеличении ( $\times 1000$ ) и гонококков, расположенных внутриклеточно в виде грамтрицательных диплококков, свидетельствует о гнойном уретрите	3b

## 3.10. Уретрит

### 3.10.1. Введение

Воспаление уретры, как правило, начитается с СНМ, и его необходимо дифференцировать от других инфекций нижних мочевыводящих путей. Настоящие рекомендации основаны на обзоре ряда

Национальных европейских рекомендаций и согласованы с рекомендациями CDC по инфекциям, передаваемым половым путем [197–201].

### 3.10.2. Эпидемиология, этиология и патогенез

С терапевтической и клинической точки зрения следует отличать гонококковый уретрит от неспецифического уретрита. Возбудителями уретрита являются *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *T. vaginalis* и *Ureaplasma urealyticum* [202–206]. В исследовании 367 пациентов с негонококковым уретритом выделены следующие микроорганизмы: *C. trachomatis* (22,3%), *Mycoplasma genitalium* (12,5%), *T. vaginalis* (2,5%) и *Ureaplasma urealyticum* (24,0%); в 9,5% выявлено несколько патогенов, а в 29,2% возбудитель не определен [202]. Лишь в отдельных публикациях показана роль

*Mycoplasma hominis* в развитии уретрита [207, 208].

Возбудители инфекции могут либо находиться внеклеточно на поверхности эпителия, либо проникать внутрь эпителиальных клеток (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*) и вызывать развитие

пиогенной инфекции. Хламидии и гонококки затем могут проникать в выше расположенные отделы мочеполового тракта и вызывать эпидидимит у мужчин и цервицит, эндометрит или сальпингит у женщин [209–211].

Симптомами уретрита являются болезненность при мочеиспускании и слизисто-гнойное или гнойное отделяемое из уретры. Тем не менее во многих случаях уретрит протекает бессимптомно.

### 3.10.3. Диагностика

Обнаружение в окрашенном по Граму отделяемом или мазке из уретры  $> 5$  лейкоцитов в поле зрения при микроскопии высокого разрешения ( $\times 1000$ ), а также обнаружение внутриклеточно расположенных гонококков (в виде грамтрицательных диплококков) указывает на гнойный уретрит

[212]. Лаборатория должна использовать тесты, основанные на амплификации нуклеиновых кислот, для выявления хламидий и гонореи в первой порции мочи, поскольку они превосходят другие

методы диагностики хламидийной и гонорейной инфекции [213]. Посев на *N. gonorrhoeae* и хламидии преимущественно необходим для оценки неэффективности лечения и контроля над развитием

устойчивости к применяемым препаратам.

У всех пациентов с уретритом и при подозрении на передачу инфекции половым путем целью обследования является выделение и идентификация возбудителя. Трихомонады обычно можно обнаружить при микроскопии [211].



### 3.10.4. Лечение

После диагностики можно начинать эмпирическую терапию препаратами широкого спектра с последующей коррекцией на основании результатов посева [214, 215].

31

Таблица 8. Рекомендации по антибактериальной терапии уретрита

Патоген	Антибиотик	Доза и длительность терапии	Альтернативный режим
Гонококк	Цефтриаксон	1 г в/м однократно	Цефиксим 400 мг внутрь однократно или азитромицин 1,0–1,5 г внутрь однократно
Азитромицин	1–1,5 г внутрь однократно		
Цефиксим	800 мг внутрь однократно		
Негонококковые инфекции (невывявленные патогены)	Доксициклин	100 мг 2 р/сут внутри 7–10 дней	Азитромицин 0,5 г внутрь в 1-й день, по 250 мг внутрь со 2-го по 5-й день
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Азитромицин	1–1,5 г внутрь однократно	Доксициклин 100 мг 2 р/сут внутри 7 дней
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Азитромицин	0,5 г внутрь в 1-й день, по 250 мг внутрь со 2-го по 5-й день	Моксифлоксацин 400 мг 1 р/сут 5 дней, однако из-за описанной неэффективности ряд экспертов рекомендуют курс 10–14 дней
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Доксициклин	100 мг 2 р/сут внутри 7–10 дней	Азитромицин 1,0–1,5 г внутри однократно или klarитромицин 500 мг 2 р/сут 7 дней (возможна резистентность против макролидов)
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Метронидазол	2 г внутрь однократно	В случае сохранения симптомов 4 г ежедневно в течение 3–5 дней

### 3.10.5. Наблюдение

Пациентов необходимо повторно обследовать, если симптомы не разрешаются или рецидивируют после окончания лечения. Пациентов нужно проинформировать о необходимости полового воздержания в течение одной недели после начала терапии, что обеспечит разрешение симптомов и адекватное лечение их половых партнеров. Отчетность и поиск половых партнеров проводятся в соответствии с национальными рекомендациями и совместно со специалистами в венерологии, если это необходимо. Больные, у которых диагностируется новая ИППП, должны обследоваться на наличие других ИППП, включая ВИЧ-инфекцию и сифилис.

### 3.11. Бактериальный простатит

#### 3.11.1. Введение

Бактериальный простатит – это заболевание, диагностируемое клинически на основании признаков воспаления и инфекции, локализирующихся в ПЖ. Урологам рекомендуется использовать классификацию, предложенную Национальным институтом по изучению сахарного диабета, заболеваний пищеварительной системы и патологии почек (NIDDK) и Национальным институтом здоровья

США (NIH), согласно которой бактериальный простатит с подтвержденным или подозреваемым возбудителем следует отличать от синдрома хронической тазовой боли (СХТБ) (табл. 9) [216–218].

Таблица 9. Классификация простатита и СХТБ по NIDDK/NIH

Группа	Название и описание
I	Острый бактериальный простатит
II	Хронический бактериальный простатит
III	Хронический абактериальный простатит – синдром хронической тазовой боли
Хронический абактериальный простатит – синдром хронической тазовой боли	
IIIA	Воспалительный СХТБ (наличие лейкоцитов в семенной жидкости/секрете ПЖ/третьей порции мочи)
IIIB	Невоспалительный СХТБ (отсутствие лейкоцитов в семенной жидкости/секрете ПЖ/третьей порции мочи*)
IV	Бессимптомный воспалительный простатит (гистологический простатит)

\* Третья порция мочи – моча, полученная после массажа ПЖ.

32

### 3.11.2. Вопрос по данным литературы

Какая стратегия терапии оптимальна для клинического излечения и эрадикации возбудителя у пациентов с простатитом I или II категории?

### 3.11.3. Резюме по данным литературы

Рабочая группа провела литературный поиск с 1980 г. по июль 2017 г. Всего найдено 856 публикаций,

включая один систематический обзор [219], шесть РКИ [220–225], два описательных обзора [226, 227], одно проспективное когортное исследование [228], два проспективных срезовых исследования [229, 230] и одно ретроспективное когортное исследование [222].

В ретроспективном исследовании, проведенном в Хорватии [231], изучали возможную роль атипичных возбудителей в развитии простатита у 1442 пациентов в течение 4 лет.

Инфекционная этиология выявлена у 74,2% больных; *C. trachomatis*, *T. vaginalis* и *Ureaplasma urealyticum* выделены у 37,2, 10,5 и 5% пациентов соответственно, а *E. coli* – всего в 6,6% случаев.

В срезовых исследованиях подтверждена эффективность пробы Meares и Stamey для выделения патогенов и определения

чувствительности [229, 230]. Данные имеют хорошее качество, особенно в отношении атипичных возбудителей, эпидемиологии и антибактериальной терапии.

В систематическом обзоре антибактериальной терапии при хроническом бактериальном простатите (ХБП) [219], в котором сравнивали различные режимы антибактериальной терапии в 18 исследованиях (n = 2196), подтверждена роль фторхинолонов в качестве препаратов первой линии, без статистически значимых различий между левофлоксацином, цiproфлоксацином и прулифлоксацином в отношении микробиологического излечения, клинической эффективности и нежелательных явлений. Также подтверждена эффективность макролидов и тетрациклинов при выявлении атипичных возбудителей. В РКИ по комбинированной терапии [224, 225] показано, что дополнительное назначение экстрактов трав/растений или ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа

позволяет улучшить качество жизни и симптомы у пациентов с ХБП; однако эти исследования включали недостаточное количество пациентов, чтобы сделать окончательные выводы.

Авторы обзора по лечению бактериального простатита [226] отмечают, что терапия ХБП осложняется отсутствием активного механизма транспорта антибиотиков в воспаленную ткань и секрет предстательной железы, и они оценили эффективность различных препаратов в лечении

острого и хронического бактериального простатита на основании результатов 40 исследований.

В одном РКИ сравнивали два различных режима метронидазола в лечении ХБП, вызванного *Trichomonas vaginalis* [223]. Метронидазол по 500 мг 3 р/сут в течение 14 дней эффективен для эрадикации патогенов у 93,3% пациентов и неэффективен в 3,33% случаев.

### 3.11.4. Эпидемиология, этиология и патогенез

Простатит является распространенным заболеванием, однако возбудитель выделяется менее чем

в 10% случаев [228]. Ведущими возбудителями ОБП являются энтеробактерии, в частности *E. coli* [232]. При хроническом бактериальном простатите спектр возбудителей шире и может включать атипичные патогены [226]. У пациентов с иммунодефицитом или ВИЧ-инфекцией простатит может

вызываться такими «привередливыми» возбудителями, как *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida spp.*,

а также редкими патогенами, такими как *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis* и *Histoplasma capsulatum* [233]. Значение внутриклеточных микроорганизмов, таких как *Chlamydia trachomatis*, остается неясным [234], однако в двух исследованиях описана их роль в качестве возбудителя хронического бактериального простатита [235, 236].

### **3.11.5. Диагностика**

#### **3.11.5.1. Анамнез и симптомы**

Острый бактериальный простатит (ОБП), как правило, начинается с появления нарушений мочеиспускания и сильной, но плохо локализуемой боли. Часто это сопровождается общим недомоганием и фебрильной температурой. Трансректальная биопсия предстательной железы повышает

риск ОБП, несмотря на адекватную антибактериальную профилактику и использование антисептиков [220]. Диагноз ХБП устанавливают при длительности симптомов не менее трех месяцев [237–

239]. Основные симптомы включают боль различной локализации, например в промежности, мошонке, половом члене и внутренней части бедра, а также СНМ [216–218].

#### **3.11.5.2. Опросники для оценки симптомов**

Симптомы заболевания имеют все основания быть использованными в качестве классификационного параметра при бактериальном простатите [240]. В связи с этим для количественной оценки

33

симптомов простатита были разработаны специальные опросники [240, 241]. К ним относится индекс симптомов ХП (CPSI), разработанный Международным обществом по изучению простатита,

однако его польза для клинической практики остается неясной [228].

#### **3.11.5.3. Клинические проявления**

При ОБП при проведении пальцевого ректального исследования можно обнаружить отечную и болезненную ПЖ. Массаж ПЖ противопоказан, поскольку он может привести к бактериемии и сепсису. Анализ мочи тест-полоской на нитриты и лейкоциты имеет положительную прогностическую

ценность 95% и отрицательную прогностическую ценность 70% [242]. При ОБП необходимо взять посев крови и общий анализ крови. При подозрении на абсцесс предстательной железы показаны

различные методы визуализации [226].

При продолжительном сохранении симптомов (как при хроническом простатите) необходимо провести дифференциальный диагноз с СХТБ и другими заболеваниями мочеполовой системы и прямой кишки. Симптомы хронического простатита или СХТБ могут быть вызваны туберкулезом простаты. При наличии пиоспермии и гематоспермии у пациентов в эндемичных регионах или туберкулеза в анамнезе необходимо исключать поражение мочеполовой системы.

#### **3.11.5.4. Культуральное исследование мочи и секрета предстательной железы**

Наиболее важным исследованием при обследовании пациентов с ОБП является культуральное исследование СПМ [226]. Для определения категории хронического простатита важными методами

[229, 230] по-прежнему являются количественное культуральное исследование и микроскопия разных порций мочи и секрета предстательной железы, полученного после массажа, в соответствии

с методикой, описанной Meares и Stamey [243]. Точное микробиологическое исследование материала, полученного при пробе Stamey–Meares, дает важную информацию о наличии атипичных возбудителей, включая *C. trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* и *Ureaplasma urealyticum* [231]. При этом

двухстаканная проба обладает сопоставимой диагностической ценностью с четырехстаканной пробой [244].

#### **3.11.5.5. Биопсия предстательной железы**

Биопсия предстательной железы не рекомендуется для рутинной диагностики простатита, и ее нельзя выполнять при нелеченом бактериальном простатите вследствие повышенного риска развития сепсиса.

#### **3.11.5.6. Другие тесты**

Трансректальное УЗИ (ТРУЗИ) ПЖ позволяет выявлять абсцессы ПЖ, кальцификаты и расширение семенных пузырьков, однако, учитывая недостоверность результатов ТРУЗИ, оно не рекомендуется для диагностики простатита [245].

#### **3.11.5.7. Дополнительные методы исследования**

##### **3.11.5.7.1. Анализ эякулята**

Посев эякулята повышает диагностическую ценность четырехстаканной пробы [229], однако он чаще дает положительный результат, чем посев секрета предстательной железы, у больных с абактериальным простатитом [230]. Во всех случаях следует исключать инфравезикальную обструкцию

и стриктуру уретры с помощью урофлоуметрии, ретроградной уретрографии или эндоскопического исследования.

#### 3.11.5.7.2. Анализ первой порции мочи

Первая порция мочи является предпочтительным материалом для выявления *C. trachomatis* методом амплификации нуклеиновых кислот благодаря неинвазивности. Кроме того, метод позволяет

выявить инфицированные эпителиальные клетки с частицами *C. trachomatis* [213].

#### 3.11.5.7.3. Простатспецифический антиген

Уровень простатспецифического антигена (ПСА) повышается у 60 и 20% пациентов с ОБП и ХБП соответственно [229]. Снижение уровня ПСА после антибактериальной терапии (наблюдается примерно в 40% случаев) коррелирует с клиническим и микробиологическим излечением [223].

Измерение общего уровня ПСА и уровня свободного ПСА при простатите не дает дополнительной диагностической информации [246].

34

Рекомендации	СР
При ОБП нельзя проводить массаж ПЖ	Слабая
При симптомах ОБП для диагностики и планирования лечения рекомендуется выполнять анализ средней порции мочи тест-полоской на нитриты и лейкоциты	Слабая
При симптомах ОБП необходимо выполнить посев средней порции мочи для диагностики и планирования таргетной антибактериальной терапии	Слабая
При ОБП, сопровождающемся общим недомоганием и фебрильной температурой, необходимо взять общий анализ крови и посев крови на стерильность	Слабая
Больным с ХБП рекомендуется выполнить посев на атипичные возбудители, включая <i>Chlamydia trachomatis</i> или штаммы <i>Mycoplasma</i>	Слабая
Пациентам с ХБП проводится двух- или четырехстаканная проба Stamey–Meares	Сильная
ТРУЗИ показано лишь в отдельных случаях для исключения абсцесса	Слабая
Для диагностики ХБП не рекомендуется на рутинной основе выполнять посев эякулята	Слабая

#### 3.11.5.8. Резюме по данным литературы и рекомендации по диагностике бактериального простатита

Резюме по данным литературы	УД
При ОБП положительная прогностическая ценность анализа мочи тест-полоской на нитриты и лейкоциты составляет 95%, отрицательная прогностическая ценность – 70%	3
При ХБП оптимальным методом исследования является анализ Meares и Stamey. В сравнительном исследовании показано, что двухстаканная проба обладает сопоставимой диагностической ценностью	2b
Первая порция мочи является предпочтительным материалом для выявления <i>C. trachomatis</i> методом амплификации нуклеиновых кислот	2b
ТРУЗИ не является достоверным методом и не рекомендуется для диагностики ХБП	3
Чувствительность посева эякулята составляет около 50%. Вследствие этого его не рекомендуется использовать для диагностики ХБП в качестве рутинного метода	3
Уровень ПСА может повышаться у пациентов с ОБП. Вследствие этого его не рекомендуется определять, поскольку он не дает дополнительной диагностической информации	3

#### 3.11.6. Лечение

### 3.11.6.1. Антибиотики

Антибиотики являются жизненно необходимым лечением при ОБП и рекомендуются при ХБП. Стандартом является антибактериальная терапия по результатам посева, а всем больным с ОБП показана эмпирическая терапия.

При ОБП могут применяться парентеральное введение высоких доз бактерицидных антибиотиков, таких как пенициллины широкого спектра, цефалоспорины третьего поколения или

фторхинолоны [247]. В качестве стартовой терапии эти препараты могут применяться в комбинации с аминогликозидом [232–241, 247–251]. Дополнительные мероприятия включают прием достаточного количества жидкости и деривацию мочи [228]. После нормализации температуры и исчезновения параметров воспаления пациент может быть переведен на пероральную терапию, общая

длительность которой составляет около 2–4 недель [252].

Препаратами выбора для лечения ХБП, несмотря на высокую устойчивость уропатогенов, считаются фторхинолоны, поскольку они обладают выгодными фармакокинетическими свойствами [253], хорошим профилем безопасности и активностью в отношении грамотрицательных возбудителей, включая *P. aeruginosa* и *C. trachomatis* [219, 254]. Однако следует учитывать рост резистентности. Азитромицин и доксициклин действуют на атипичные возбудители, такие как *C. trachomatis*

и *Mycoplasma genitalium* [222, 231]. Левофлоксацин не обеспечивает излечение от *C. trachomatis* у пациентов с ХБП [255]. При инфекции *T. vaginalis* показан метронидазол [223].

Длительность терапии фторхинолонами должна составлять не менее 14 дней, а прием азитромицина и доксициклина следует продлить как минимум до 3–4 недель [222, 231]. При ХБП после установления первичного диагноза следует назначать прием антибиотиков в течение 4–6 недель

35

### 3.11.6.5. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению бактериального простатита

Резюме по данным литературы	У Д
Схема лечения ОБП основана на клиническом опыте и неконтролируемых исследованиях. Для пациентов с системными симптомами предпочтительной является парентеральная антибактериальная терапия. После нормализации клинических анализов можно перейти на пероральные препараты до общей длительности терапии 2–4 недели	2 b
В систематическом обзоре подтверждена эффективность фторхинолонов в качестве препаратов первой линии терапии при ХБП. При этом отсутствует статистически значимое различие между левофлоксацином, цiproфлоксацином и прулифлоксацином в отношении эрадикации патогенов, клинической эффективности и нежелательных явлений	3
Метронидазол по 500 мг 3 р/сут в течение 14 дней обеспечивает эрадикацию <i>T. vaginalis</i> при ХБП в 93,3% случаев.	1 b
У пациентов с ХБП, вызванным облигатными внутриклеточными патогенами, макролиды превосходят фторхинолоны по показателям микробиологической и клинической эффективности	1 a
При выборе антибиотиков следует учитывать локальные данные по резистентности	3

[226]. В случае выделения или подозрения на наличие внутриклеточных микроорганизмов следует

назначать макролиды или тетрациклины [219, 253, 256].

### 3.11.6.2. Введение антибиотиков в предстательную железу

Этот метод лечения не оценивался в контролируемых исследованиях, и его применение не рекомендуется [257, 258].

### 3.11.6.3. Комбинированная терапия

Комбинация фторхинолонов с различными экстрактами трав положительно влияет на клинические симптомы и не повышает частоту нежелательных явлений [224]. Комбинация фторхинолонов

и варденафила не повышает показатели микробиологической эффективности, не влияет на болевой

синдром или СНМ по сравнению с монотерапией фторхинолонами [225].

### 3.11.6.4. Дренирование и хирургическое лечение

Примерно у 10% больных с ОБП развивается острая задержка мочи [259], которую можно разрешить цистостомой, периодической катетеризацией или установлением постоянного катетера. Как

правило, рекомендуется установка цистостомы. Катетеризация мочевого пузыря у пациентов без острой задержки мочи повышает риск прогрессирования до ХБП [260].

При наличии абсцесса простаты показана эффективность дренирования и консервативного лечения [261]. Размер абсцесса может влиять на тактику. В одном исследовании консервативное лечение было эффективным при размере абсцесса не более 1 см, а больным с более крупными абсцессами проводилась однократная аспирация или постоянное дренирование [262].

Рекомендации	СР
<b>Острый бактериальный простатит</b>	
Лечение ОБП проводится согласно рекомендациям для осложненных ИМВП (см. раздел 3.7.5)	Сильная
<b>Хронический бактериальный простатит</b>	
Первой линией терапии ХБП являются фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин)	Сильная
При выявлении в качестве этиологического фактора ХБП внутриклеточных патогенов следует назначить препараты группы макролидов (например, азитромицин) или тетрациклинов (например, доксициклин).	Сильная
При ХБП, вызванном <i>T. vaginalis</i> , показан метронидазол	Сильная

36

Таблица 10. Рекомендации по лечению хронического бактериального простатита

Рекомендации			
Антибиотик	Ежедневная доза	Длительность терапии	Комментарии
Фторхинолоны	Оптимальная пероральная суточная доза	4–6 недель	
Доксициклин	100 мг 2 р/сут	10 дней	Только при инфекции <i>S. trachomatis</i> или микоплазме
Азитромицин	500 мг 1 р/сут	3 недели	Только при инфекции <i>S. trachomatis</i>
Метронидазол	500 мг 3 р/сут	14 дней	Только при инфекции <i>T. vaginalis</i>

### 3.11.7. Наблюдение

Бессимптомным пациентам после лечения не обязательно выполнять общий анализ мочи и/или посев мочи на стерильность, поскольку не существует валидированных методов подтверждения излечения при бактериальном простатите, кроме отсутствия симптомов [226]. У пациентов с сохраняющимися симптомами и повторным положительным результатом на инфекции, передаваемые

половым путем, рекомендуется обследование партнера(ов). Кроме того, можно повторить антибактериальную терапию, с более длительным курсом, более высокими дозами и/или другими препаратами [226].

### 3.12. Острый инфекционный эпидидимит

#### 3.12.1. Вопрос по данным литературы

Какая оптимальная стратегия антибактериальной терапии для клинического излечения и эрадикации патогена у мужчин с острым эпидидимитом:

- 1) при низком риске гонококковой инфекции;
- 2) при высоком риске гонококковой инфекции?

#### 3.12.2. Эпидемиология, этиология и патогенез

Эпидидимит представляет собой распространенное заболевание, с частотой от 25 до 65 случаев на 10 000 взрослых мужчин в год. Он может быть острым, хроническим или рецидивирующим [263]. Клинически острый эпидидимит характеризуется болью, отеком и повышением температуры придатка. Изменения могут включать яичко и кожу мошонки. Как правило, эпидидимит связан с миграцией патогенов из уретры или мочевого пузыря. У детей и молодых мужчин важное значение имеет дифференциальная диагностика с перекрутом семенного канатика (яичка).

Основные патогены включают *Chlamydia trachomatis*, *Enterobacteriaceae* (обычно *E. coli*) и *Neisseria gonorrhoeae* [264]. У мужчин, которые совершают анальные половые контакты, или при

наличии патологии мочевыводящих путей повышен риск развития эпидидимита, вызванного *Enterobacteriaceae*. При увеличении слюнных желез и продромальных симптомах вирусной инфекции необходимо подозревать вирус эпидемического паротита. Кроме того, следует помнить о туберкулезном эпидидимите, особенно в группах высокого риска, включая мужчин с иммунодефицитом

и жителей стран с высокой распространенностью туберкулеза. Он часто приводит к образованию свищей на мошонке, из которых происходят выделения. К редким причинам эпидидимита относится *Brucella* и *Candida*.

### **3.12.3. Диагностика**

Необходимо выполнить посев средней порции мочи на стерильность и проверить результаты ранее сданных анализов. Для выявления инфекции, передаваемой половым путем (ИППП), включая *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*, проводится анализ первой порции мочи методом амплификации нуклеиновых кислот. При подозрении на гонорею проводится мазок или соскоб из уретры для окраски по Граму [265]. При выявлении этих патогенов необходимо

составлять отчет согласно местным требованиям. Всем пациентам с подозрением на ИППП рекомендуется обратиться в соответствующую клинику для проведения скрининга на другие ИППП. Пациентам с возбудителями семейства *Enterobacteriaceae* требуется исключить патологию нижних мочевыводящих путей. При подозрении на туберкулезный эпидидимит проводится посев трех последовательных утренних порций мочи на кислотоустойчивые бациллы (AFB) и отправлять материал на скрининг ДНК *Mycobacterium tuberculosis* молекулярно-генетическим методом [266]. Кроме того, проводится микроскопия, посев на кислотоустойчивые бациллы и молекулярно-генетический анализ соответственно секрета простаты, эякулята и отделяемого из мошоночных свищей, а также биоптата, полученного при тонкоигольной аспирации.

### **3.12.4. Лечение**

При подозрении на ИППП необходимо информировать о риске для полового партнера и рекомендовать воздержаться от половых контактов до завершения лечения. Эмпирическую антибактериальную терапию выбирают с учетом наиболее вероятных патогенов и степени попадания

препаратов в воспаленный придаток. Препараты могут варьировать в зависимости от локальной резистентности и рекомендаций. Как правило, вначале назначаются антибиотики, активные против *C. trachomatis* и *Enterobacteriaceae*, с последующей коррекцией терапии после получения результатов посева. У пациентов с подозрением на *C. trachomatis* и *M. genitalium* хорошие показатели клинической и микробиологической эффективности имеют доксициклин и ряд препаратов фторхинолонового ряда. Они создают достаточные концентрации в воспаленных мужских

половых органах при пероральном приеме. Макролиды, включая азитромицин, эффективны против *C. trachomatis*, но отсутствуют данные о их накоплении в придатке. Фторхинолоны остаются эффективными для перорального лечения *Enterobacteriaceae*, несмотря на рост локальной

резистентности, в связи с чем необходимо обращаться к местным рекомендациям.

Фторхинолоны

неэффективны при гонорее. В таких случаях показано однократное введение высокой дозы цефалоспорины третьего поколения; препарат выбора зависит от показателей резистентности и местных рекомендаций.

Клинический ответ на антибиотики у мужчин с тяжелым эпидидимитом следует оценивать примерно через три дня, а у пациентов с возможными или подтвержденными ИППП – через 14 дней для подтверждения выздоровления. Кроме того, необходимо выявлять и проводить лечение половых партнеров согласно местным рекомендациям системы здравоохранения.

### **3.12.5. Резюме по данным литературы**

Мы обнаружили три клинических руководства, основанных на систематическом обзоре [267, 269,

270], с датой поиска декабрь 2009 г., март 2012 г. и апрель 2013 г. соответственно. При структурированном поиске с января 2010 г. по март 2017 г. мы нашли 1108 публикаций, из которых были выбраны 46 для анализа полного текста, а 6 были включены в анализ [269–274]. Кроме того, в РКИ высокого качества, не охваченном датами поиска, показано, что 10-дневный курс ципрофлоксацина превосходит пивампициллин по показателям клинической эффективности (80 и 60%) у мужчин старше 40 лет [275]. Данные крупных сравнительных серий случаев свидетельствуют о том, что молодой возраст и половые контакты в анамнезе не имеют достаточной прогностической ценности в отношении ИППП, чтобы можно было назначать соответствующие антибиотики при лечении острого эпидидимита [273].

Ниже представлены режимы эмпирической антибактериальной терапии, указанные в рекомендациях [265, 267, 268], по которым достигнут консенсус рабочей группы.

1. Мужчинам с острым эпидидимитом и низким риском гонореи (отсутствие выделений) рекомендуется назначить один или комбинацию двух препаратов с достаточной дозой и длительностью приема для эрадикации *Chlamydia trachomatis* и *Enterobacteriaceae*. Возможные варианты включают:

А. Фторхинолоны, активные против *Chlamydia trachomatis*, внутрь 1 р/сут 10–14 дней\*

В. Доксициклин, первая доза 200 мг внутрь, далее по 100 мг 2 р/сут 10–14 дней\*

**В сочетании** с антибиотиком, активным против *Enterobacteriaceae*\*\* в течение 10–14 дней\*

2. Мужчинам с подозрением на гонорейный острый эпидидимит рекомендуется комбинация препаратов, активных против гонококков и *Chlamydia trachomatis*, например:

38

### 3.12.7. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению острого инфекционного эпидидимита

Резюме по данным литературы	У Д
У молодых, сексуально активных пациентов в качестве этиологических факторов могут выступать ИППП и энтеробактерии	3
У пациентов в возрасте старше 40 лет ципрофлоксацин превосходит по эффективности пивмециллинам	1 b
Отрицательный по риску сексуальный анамнез у сексуально активных мужчин не исключает наличия ИППП	3

Рекомендации	СР
Для выявления патогена проводится исследование средней и первой порции мочи	Сильная
Молодым, сексуально активным мужчинам рекомендуется вначале назначить один или комбинацию двух антибиотиков, активных против <i>Chlamydia trachomatis</i> и <i>Enterobacteriaceae</i> , у пожилых пациентов без половых факторов риска при выборе препарата следует учитывать только <i>Enterobacteriaceae</i>	Сильная
При гонорейной инфекции показано однократное введение цефтриаксона в/м (500 мг) в сочетании с антибиотиком, активным против <i>Chlamydia trachomatis</i>	Сильная
После выявления патогена необходимо скорректировать антибактериальную терапию, а ее длительность зависит от клинического ответа	Слабая
Соблюдайте национальные руководства по отчетности и выявлению/лечению ИППП у половых партнеров	Сильная

А. Цефтриаксон 500 мг в/м однократно **в сочетании** с доксициклином, первая доза 200 мг внутрь, далее по 100 мг 2 р/сут 10–14 дней\*

3. Не проявляющим сексуальную активность мужчинам с острым эпидидимитом рекомендуется



назначить один препарат с достаточной дозой и длительностью приема для эрадикации *Enterobacteriaceae*. Возможные варианты включают пероральный фторхинолон 1 р/сут 10–14 дней\*

\* В зависимости от выявленного патогена и клинического ответа.

\*\* При тяжелой инфекции, требующей госпитализации, проводится парентеральное лечение.

Для дренирования абсцесса или удаления некротизированной ткани может потребоваться хирургическое лечение. В сравнительном когортном исследовании показано, что невозможность

отдельно пропальпировать придаток и яичко и наличие абсцесса на ультразвуковом исследовании являются

прогностическими факторами проведения хирургического вмешательства после начала антибактериальной терапии [269].

В когортном исследовании обнаружено изменение параметров эякулята на фоне эпидидимита, которые восстанавливаются после успешного лечения [272]. Результаты сравнительных когортных исследований свидетельствуют о плохом соблюдении клинических рекомендаций по диагностике и лечению эпидидимита, в частности урологами по сравнению с андрологами [270]

и врачами первичного звена [271].

### 3.12.6. Скрининг

В крупном когортном скрининговом исследовании, посвященном носительству *C. trachomatis*, в которое вошла случайно выбранная группа из 5000 мужчин (анализ выполнен 1033 из них), не выявлено снижения риска развития эпидидимита в течение 9 лет наблюдения [274].

39

Острая боль и отек мошонки  
у взрослых мужчин

Подозрение на перекрут яичка	Подозрение на эпидидимит Посев средней порции мочи на инфекцию Мазок из уретры Метод амплификации нуклеиновых кислот первой порции мочи (NAAT)
Срочное хирургическое вмешательство	
Цефтриаксон 500 мг в/м в комбинации с антибиотиками, активными против <i>Chlamydia trachomatis</i>	Однократно: антибиотик или комбинация двух антибиотиков, активных против <i>Chlamydia trachomatis</i> и <i>Enterobacteriaceae</i> При тяжелой инфекции показана парентеральная терапия
Отсутствии от лечения или налич	е эффекта ие абсцесса
мошонки линическая	

Гонорея  
возможна

Гонорея  
маловероятна

Подтвержденная ИППП

- Отчетность
- Проверка выздоровления
- Выявление и лечение

половых партнеров

УЗИ

органов

мошонка

**Рис. 2. Алгоритм диагностики и лечения острого эпидидимита у взрослых мужчин**

3.13.	Гангрена Фурнье (некротизирующий фасциит промежности и наружных половых органов)
-------	--

<b>3.13.1. Вопросы по данным литературы</b>	
1.	Какая стратегия антибактериального лечения наиболее эффективна в снижении летальности?

2. Какая стратегия некрэктомии и реконструкции наиболее эффективна в снижении летальности и способствует выздоровлению?

3. Существуют ли адьювантные методы, которые улучшают результаты лечения?

### **3.13.2. Эпидемиология, этиология и патогенез**

Гангрена Фурнье – агрессивная и часто фатальная полимикробная инфекция мягких тканей промежности, перианальной области и наружных половых органов [276]. Она представляет собой анатомическую разновидность некротизирующего фасциита, с которым ее объединяют общая этиология и подходы к лечению.

### **3.13.3. Диагностика**

При гангрене Фурнье обычно развивается болезненный отек мошонки или промежности в сочетании с признаками тяжелого сепсиса [276]. При осмотре выявляются небольшие некротические буллы с эритемой и отеком окружающих тканей. При более запущенном процессе возникает крепитация при пальпации и экссудат со зловонным запахом. Факторы риска включают иммуносупрессию, наиболее часто вызванную сахарным диабетом или нарушениями питания, высокий индекс массы

тела, а также наличие в анамнезе недавней катетеризации или операции на промежности. Более чем

в 40% случаев клиника менее выражена с недиагностированной болью, что часто приводит к запоздалому лечению [277]. Требуются высокий уровень настороженности врача, тщательное обследование, особенно у полных и тучных пациентов. КТ или МРТ позволяют определить вовлечение

параректальной клетчатки, что предполагает необходимость выведения колостомы.

40

### **3.13.6. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению гангрены Фурнье**

<b>Резюме по данным литературы</b>	<b>У Д</b>
Показана ранняя эмпирическая парентеральная антибактериальная терапия, охватывающая все возможные патогены, препаратами, проникающими в воспаленные ткани	3
Авторы систематического обзора по техники ушивания раны рекомендуют первичное или вторичное ушивание при размере дефекта мошонки ≤ 50% и использование лоскутов или трансплантатов при дефектах мошонки размером > 50% или распространении на соседние участки	3
В литературе опубликованы противоречивые данные по эффективности гипербарической оксигенации	3
В РКИ низкого качества показано, что компрессионные чулки, обработанные медом, позволяют уменьшить длительность госпитализации по сравнению с чулками, обработанными раствором EUSOL	3
В литературе не опубликовано данных по эффективности терапии отрицательным давлением (вакуумной) при гангрене Фурнье	4

### **3.13.4. Лечение**

Границы внутреннего некроза намного шире, чем это может казаться по внешним признакам, и адекватная, повторная хирургическая некрэктомия – необходимое для спасения жизни пациента

лечение [276]. Консенсус по сериям наблюдений заключается в том, что хирургическая некрэктомия

должна быть ранней (< 24 часов) и обширной, потому что отсроченная и/или неадекватная операция

приводит к более высокой смертности [276]. Одновременно необходимо назначать

парентеральные

антибиотики, которые охватывают всех наиболее вероятных возбудителей и способны проникать

в воспалительную ткань. Предлагаемый режим должен включать пенициллины широкого

спектра

действия или цефалоспорины третьего поколения, гентамицин и метронидазол или клиндамицин [276]. Терапию можно затем скорректировать на основании данных культурального исследования тканей.

### **3.13.5. Резюме по данным литературы**

Рабочая группа провела систематический литературный поиск с 1980 г. по июль 2017 г. Всего найдено 640 публикаций, включая одно РКИ [278], два систематических обзора [279, 281], один описательный обзор [280], три регистровых исследования [281–283], одно проспективное когортное

исследование [284] и два ретроспективных сравнительных когортных исследования, включавших

не менее 25 пациентов [285, 286]. По данным трех регистровых исследований, проведенных в США

[281–283], показатели смертности составили 10, 7,5 и 5% из 650, 1641 и 9249 пациентов соответственно. Факторы риска включали пожилой возраст, сахарный диабет и высокий индекс массы тела.

В проспективном когортном исследовании показано, что, хотя болезнь-специфические шкалы тяжести обладают прогностической ценностью, они не превосходят общие балльные шкалы для интенсивной терапии [284]. Относительно вопросов по данным литературы:

1. В ретроспективной серии случаев низкого качества [285], включавшей 168 пациентов, не выявлено различий в смертности при длительности парентеральной терапии  $\leq 10$  дней ( $n = 80$ ) и  $> 10$  дней ( $n = 88$ ).

2. В систематическом обзоре методов ушивания раны [280] представлены данные низкого качества из 16 серии случаев ( $n = 425$ ). Авторы рекомендуют первичное или вторичное ушивание раны при дефектах мошонки  $\leq 50\%$  и использование лоскутов или кожных трансплантатов при дефектах, занимающих  $> 50\%$  мошонки, или при распространении на соседние участки.

3. В систематический обзор, посвященный гипербарической оксигенации [279], включены три сравнительные серии случаев и четыре другие серии случаев. Все они имели ретроспективный характер и были опубликованы до 2000 г. Анализ не показал эффективности метода, и авторы рекомендуют провести РКИ. Результаты более поздней сравнительной серии [286] свидетельствуют об эффективности гипербарической оксигенации у 16 пациентов по сравнению с 12 больными в контрольной группе в отношении снижения смертности и более редкого выполнения некрэктомии (низкое качество данных). В РКИ низкого качества [278], включавшем 30 пациентов, показано, что использование повязок, пропитанных медом, позволяет сократить длительность госпитализации (28 и 32 дня) по сравнению с повязками, пропитанными эдинбургским раствором лайма (EUSOL). Рабочая группа не нашла данных по эффективности вакуумной терапии для заживления ран при гангрене Фурнье.

41

<b>Рекомендации</b>	<b>СР</b>
После диагностики необходимо назначить антибиотики широкого спектра, с последующей коррекцией на основании результатов посева и клинического ответа	Сильная
В течение 24 часов после диагностики проводится полное и при необходимости повторное хирургическое лечение	Сильная
Не используйте дополнительную терапию вне рамок клинических исследований	Слабая

**Таблица 11. Рекомендации по антибактериальной терапии гангрены Фурнье со смешанной бактериальной этиологией [287]**

<b>Препарат</b>	<b>Доза</b>
Пиперациллин/тазобактам + ванкомицин	4,5 г каждые 6–8 часов в/в 15 мг/кг каждые 12 часов
Имипенем/циластатин	1 г каждые 6–8 часов в/в
Меропенем	1 г каждые 8 часов в/в
Эртапенем	1 г 1 р/сут
Цефотаксим + метронидазол или клиндамицин	2 г каждые 6 часов в/в 500 мг каждые 6 часов в/в 600–900 мг каждые 8 часов в/в
Цефотаксим + фосфомицин + метронидазол	2 г каждые 6 часов в/в 5 г каждые 8 часов в/в

### **3.14. Периоперационная антибиотикопрофилактика в урологии**

#### **3.14.1. Общие принципы**

##### *3.14.1.1. Определение инфекционных осложнений*

Европейский центр по профилактике и контролю над заболеваниями (ECDC) и CDC представили аналогичные критерии для оценки инфекционных осложнений [288, 289].

##### *3.14.1.2. Неантибактериальные меры асептики*

Разработаны различные неантибактериальные меры асептики для снижения риска раневой инфекции, многие из которых исторически стали рутинной частью операций. Эффективность мероприятий, изученных в РКИ, суммирована в систематических обзорах по хирургическим ранам, проведенных группой Кохрейна (<http://wounds.cochrane.org/news/reviews>).

Урологи и клиницисты, в которых они работают, должны рассматривать и проводить мониторинг мер поддержания асептики для снижения риска инфицированности патогенами самих пациентов (микробиом) и патогенами из внешней среды (нозокомиальные инфекции). Они включают использование правильных методов обработки и стерилизации инструментов, частое и тщательное

мытьё операционных и послеоперационных палат и дезинфекцию любых загрязнений.

Хирургическая бригада должна готовиться к выполнению операции путем правильного мытья рук [290],

использования соответствующей защитной одежды и поддержания асептики. Эти мероприятия следует продолжать в реанимации и палатах отделения.

Перед операцией пациентам необходимо принимать душ, хотя использование мыла с хлоргексидином не приносит пользы [291]. Несмотря на низкий уровень доказательности данных, для

удаления волосяного покрова лучше непосредственно перед разрезом стричь волосы, а не брить [292]. Очистительные клизмы не рекомендуются, поскольку приносят не пользу, а вред [293, 294].

Согласно данным низкого качества, обработка кожи спиртовым раствором хлоргексидина эффективнее йодистых растворов в снижении риска раневой инфекции [295]. В исследованиях, посвященных инцизным пленкам, не показано снижения риска раневой инфекции [296].

##### *3.14.1.3. Выявление бактерии перед урологическими вмешательствами*

Целью выявления бактериурии перед диагностическими и терапевтическими вмешательствами является снижение риска инфекционных осложнений путем лечения любой инфекции и оптимизации антибактериальной профилактики. В систематический обзор литературы включено 18 исследований, в которых сравнивали диагностическую точность различных индексных тестов (тестполоски, автоматическая микроскопия, исследование методом dip-slide и проточная цитометрия)

с посевом мочи в качестве стандарта сравнения [297]. Авторы пришли к выводу, что в настоящее время нельзя рекомендовать ни один из методов диагностики бактериурии у взрослых пациентов

перед урологическими вмешательствами в качестве альтернативы посеву мочи [297].

42

##### *3.14.1.4. Выбор препаратов*

Урологи должны знать о локальной распространенности уропатогенов для каждого типа операций,

профиле чувствительности и вирулентности, чтобы составить письменные рекомендации. В них необходимо охватить пять методов, определенных ECDC после систематического обзора литературы

[298]. В идеале препарат для профилактики отличается от применяемых для лечения инфекции.

Если

риск раневой инфекции низкий или отсутствует, аминогликозиды (гентамицин) охватывают возможные уропатогены при скорости клубочковой фильтрации > 20 мл/мин; альтернативой являются цефалоспорины второго поколения [299]. При выборе препарата следует учитывать результаты недавно

выполненного посева мочи, включая наличие полирезистентных штаммов, лекарственную аллергию,

диарею, связанную с *C. difficile*, в анамнезе, принимаемые ранее антибиотики, признаки симптоматических ИМВП перед операцией и уровень креатинина крови. Рабочая группа приняла решение не давать рекомендации по препаратам для каждого вмешательства, учитывая значительные различия

в Европе и мире по уропатогенам, чувствительности и доступности препаратов.

#### **3.14.2. Режимы профилактики при определенных процедурах и вопрос по данным литературы**

При литературном поиске с 1980 г. по февраль 2017 г. найдены РКИ, систематические обзоры и метаанализы, в которых изучали преимущества и недостатки антибактериальной профилактики

перед отдельными урологическими вмешательствами. На основании опубликованных данных рабочая группа

составила рекомендации по комплексному уродинамическому исследованию, цистоскопии, операциям по удалению камней (дистанционной литотрипсии, уретероскопии и чрескожной нефролитотрипсии), трансуретральной резекции предстательной железы и опухоли мочевого пузыря.

Для нефрэктомии и простатэктомии данные имеют слишком низкий уровень доказательности, чтобы дать рекомендации в пользу антибактериальной профилактики или против нее. Общий вопрос по данным литературы был: позволяет ли антибактериальная профилактика снизить частоту

симптоматических ИМВП в послеоперационном периоде после определенных вмешательств?

#### *3.14.2.1. Комплексное уродинамическое исследование*

При литературном поиске до декабря 2009 г. найден один Кохрейновский обзор [300], после которого было опубликовано два РКИ [301, 302]. Fooo и соавт. включили 9 РКИ (n = 973) с низким качеством или неясным

риском неточностей. В четырех исследованиях описаны показатели ИМВП и не показано преимущества

антибактериальной профилактики перед плацебо (ОР 0,73, 95% ДИ 0,52–1,03). В метаанализе 9 исследований показано, что антибактериальная профилактика снижает риск бактериурии в послеоперационном

периоде (ОР 0,35, 95% ДИ 0,22–0,56) [300]. Ни Hirakauva и соавт., ни Gurburz и соавт. не описали результаты

ИМВП и получили противоречивые результаты по снижению риска бактериурии [301, 302].

#### *3.14.2.2. Цистоскопия*

При литературном поиске до апреля 2014 г. и декабря 2013 г. найдено два систематических обзора и метаанализ соответственно [303, 304]. После этого не было опубликовано РКИ. Garcia-Perdomo и соавт.

включили 7 РКИ (n = 3038), в пяти из которых описаны показатели симптоматических ИМВП (данные

умеренного качества), а в метаанализе показана эффективность антибактериальной профилактики

(ОР 0,53, 95% ДИ 0,31–0,90; абсолютное снижение риска 1,3% (с 2,8 до 1,5%); число пациентов, которых необходимо пролечить, 74) [304]. Это преимущество не сохранялось при включении в метаанализ

только двух исследований с низким риском неточностей. Carey и соавт. включили 7 РКИ (n = 5107).

В метаанализе, в который вошло шесть исследований, показано преимущество антибактериальной

профилактики в снижении частоты симптоматической бактериурии (ОР 0,34, 95% ДИ 0,27–0,47; абсолютное снижение риска 3,4% (с 6 до 2,6%); число пациентов, которых необходимо пролечить, 28) [303].

Учитывая низкий абсолютный риск ИМВП в развитых странах, большое количество выполняемых

цистоскопий и высокий риск развития резистентности, рабочая группа настоятельно рекомендует

не проводить антибактериальную профилактику перед уретроцистоскопией (гибкой или ригидной).

#### *3.14.2.3. Операции при мочекаменной болезни*

##### *3.14.2.3.1. Дистанционная литотрипсия*

При литературном поиске до ноября 2011 г. и октября 2012 г. найдено два систематических обзора

и метаанализ соответственно по пациентам без бактериурии, которым проводилась дистанционная

литотрипсия [305, 306]. При поиске до февраля 2017 г. включено еще одно исследование [307]. Lu и соавт. включили 9 РКИ (n = 1364) и не выявили преимущества антибактериальной

профилактики в снижении частоты фебрильной температуры или бактериурии после дистанционной литотрипсии [305].

43

Mrkobrada и соавт. включили 8 РКИ (n = 940) и также не показали эффективности антибактериальной профилактики для снижения частоты фебрильной температуры или ИМВП по критериям исследования [306]. РКИ, проведенное Hsieh и соавт. (n = 274), имеет высокий риск неточностей. В нем не показано снижения частоты фебрильной температуры в течение недели

после

дистанционной литотрипсии при однократном приеме левофлоксацина 500 мг и не выявлено различий в частоте бактериурии [307].

Относительно больных с бактериурией или высоким риском осложнений, в РКИ сравнивали офлоксацин или триметоприм/сульфаметоксазол в течение 3 дней до операции и 4 дней после нее у 56 пациентов с мочеточниковыми стентами [308]. Авторы не показали различий в частоте симптоматических ИМВП и бактериурии через 7 дней после дистанционной литотрипсии.

#### 3.14.2.3.2. Уретероскопия

При литературном поиске до декабря 2013 г. найден один систематический обзор [309] и два метаанализа [310, 311]. Bootsma и соавт. и Dahm и соавт. включили два РКИ низкого качества (n = 233)

и получили данные низкого уровня доказательности о снижении риска бактериурии, но не клинических ИМВП при проведении профилактики [309, 310]. Lo и соавт. включили 4 РКИ (n = 386) и не

обнаружили преимуществ антибактериальной профилактики в снижении частоты ИМВП [311]. Члены рабочей группы считают, что, несмотря на низкий уровень доказательности данных об отсутствии эффективности антибактериальной профилактики в снижении риска ИМВП, врачи и пациенты предпочли бы проводить профилактику для предотвращения развития пиелонефрита или

сепсиса. В идеале необходимо провести тщательно спланированное исследование.

#### 3.14.2.3.3. Чрескожная нефролитотрипсия

При поиске до октября 2012 г. найден один систематический обзор и метаанализ литературы, в котором изучали, позволяет ли антибактериальная профилактика снизить частоту ИМВП после чрескожной нефролитотрипсии [306].

При обновленном поиске до февраля 2017 г. не выявлено дополнительных исследований.

Mrkobrada и соавт. включили 5 РКИ (n = 448) и объединили пациентов после чрескожной нефролитотрипсии и уретероскопии. Данные умеренного качества свидетельствуют о статистически значимом снижении риска ИМВП при проведении антибактериальной профилактики.

В двух РКИ с низким риском неточностей сравнивали различные режимы антибактериальной профилактики перед нефролитотрипсией [312, 313]. Seyrek и соавт. сравнивали частоту ССВО у 191 пациента, которые получали комбинацию сульбактама/ампициллина или цефуроксим. При этом не выявлено различий в показателях ССВО или уросепсиса [312].

Tuzel и соавт. сравнивали однократное введение цефтриаксона и комбинацию цефтриаксона и цефалоспорины третьего поколения до удаления нефростомы (в среднем через 3 (1) дня) у 73 пациентов. Они не обнаружили различий в частоте инфекционных осложнений между двумя режимами [313]. В этих исследованиях получены данные умеренного качества о том, что однократного введения антибиотика достаточно для профилактики симптоматической ИМВП после чрескожной нефролитотрипсии.

#### 3.14.2.4. Трансуретральная резекция предстательной железы

В литературе опубликован систематический обзор 39 РКИ, в который включены исследования до 2009 г. [310]. При обновленном поиске до февраля 2017 г. не найдено дополнительных важных исследований. Из 39 публикаций, анализированных Dahm и соавт., в 6 исследованиях (n = 1666) оценивали риск септических явлений, в 17 описывали фебрильную температуру после операции и во

всех 39 определяли бактериурию. По сравнению с плацебо в группе антибактериальной профилактики относительное снижение риска септических явлений составило 0,51 (95% ДИ 0,22–0,96), абсолютное снижение риска – 2% (с 3,4 до 1,4%), с числом пациентов, которых необходимо пролечить, 50. Снижение риска фебрильной температуры составило 0,64 (95% ДИ 0,55–0,75), а бактериурии – 0,37 (95% ДИ 0,32–0,41).

#### 3.14.2.5. Трансуретральная резекция опухоли мочевого пузыря

В литературном поиске до февраля 2017 г. найден один систематический обзор [309], в который включено два исследования (n = 152). После этого не было опубликовано РКИ. В двух исследованиях не выявлено различий в частоте бактериурии; в них или не было клинически значимых ИМВП,

или они не описывались. Авторы обзора не проводили анализа подгрупп в зависимости от факторов риска послеоперационных инфекционных осложнений, например размера опухоли.

44

### 3.14.3. Резюме по данным литературы и рекомендации по периоперационной антибактериальной профилактике

Резюме по данным литературы	У Д
-----------------------------	--------

В 4 из 7 РКИ описаны показатели симптоматических ИМВП после комплексного уродинамического исследования, и в них не показано различий между антибактериальной профилактикой и плацебо	1 b
В метаанализе 5 исследований умеренного качества показана эффективность антибактериальной профилактики для снижения частоты симптоматических ИМВП после цистоскопии. Однако при включении в метаанализ только двух исследований с низким риском неточностей различия отсутствуют	1 a
В двух метаанализах не выявлено преимуществ антибактериальной профилактики для снижения частоты фебрильной температуры и бактериурии или ИМВП по критериям исследования после дистанционной литотрипсии у пациентов без бактериурии	1 a
В двух метаанализах не выявлено преимуществ антибактериальной профилактики для снижения частоты симптоматических ИМВП после уретероскопии, однако она снижает риск бактериурии	1 a
В метаанализе 5 РКИ умеренного качества показано, что антибактериальная профилактика статистически значимо снижает частоту ИМВП после чрескожной нефролитотрипсии	1 a
В двух РКИ авторы пришли к выводу, что однократного введения подходящего антибиотика достаточно для профилактики симптоматических ИМВП после чрескожной нефролитотрипсии	1 b
В систематическом обзоре 39 РКИ авторы пришли к выводу, что антибактериальная профилактика статистически значимо снижает частоту симптоматических ИМВП после перкутанной нефролитотрипсии	1 b
В систематическом обзоре двух РКИ не выявлено преимуществ антибактериальной профилактики для трансуретральной резекции опухоли мочевого пузыря	1 b
В метаанализе 6 исследований показано, что подготовка прямой кишки повидон-йодом перед биопсией в сочетании с антибактериальной профилактикой позволяет снизить частоту инфекционных осложнений	1 a
В метаанализе 11 исследований показано статистически значимое снижение частоты инфекционных осложнений после биопсии в группе антибактериальной профилактики по сравнению с плацебо-контролем	1 a

Члены рабочей группы пришли к выводу о целесообразности рекомендаций слабой степени по проведению антибактериальной профилактики перед трансуретральной резекцией опухоли мочевого

пузыря для пациентов с высоким риском развития сепсиса.

### 3.14.2.6. Трансрентральная биопсия предстательной железы

#### 3.14.2.6.1. Неантибактериальная профилактика

В метаанализе трех исследований, которые включали 209 мужчин, оценивали выполнение очистительной клизмы перед трансрентальной биопсией. Результаты не показали различий в частоте

инфекционных осложнений (ОР 0,76, 95% ДИ 0,40–1,46) [314–316].

В метаанализе 6 исследований, которые включали 1373 мужчин, выявлено, что подготовка прямой кишки повидон-йодом перед биопсией в сочетании с антибактериальной профилактикой позволяет снизить частоту инфекционных осложнений (ОР 0,53, 95% ДИ 0,43–0,76) [317–322]. В другом РКИ

не показано эффективности дезинфекции перианальной кожи [323], но описано преимущество подготовки прямой кишки повидон-йодом перед биопсией перед введением препарата после биопсии [324].

В литературе отсутствуют убедительные данные о том, что выполнение расширенной биопсии

или перипростатическое введение местных анестетиков повышает риск инфекционных осложнений по сравнению со стандартной схемой или отсутствием анестетика соответственно [325].

В трех РКИ, в которые входили 646 мужчин, сравнивали трансректальную и промежностную биопсию. После промежностной биопсии инфекционные осложнения развились у 2 (0,4%) пациентов

по сравнению с 5 (1,1%) после трансректальной биопсии (ОР 0,45, 95% ДИ 0,10–1,97).

#### 3.14.2.6.2. Антибактериальная профилактика

В метаанализе 11 исследований, в которые вошло 1753 пациента, показано статистически значимое снижение частоты инфекционных осложнений после биопсии в группе антибактериальной профилактики

по сравнению с плацебо-контролем (ОР 0,56, 95% ДИ 0,40–0,77) [314, 320, 322, 329–335]. Таким образом,

настоятельно рекомендуется проводить антибактериальную профилактику. При этом ее схема и длительность до конца не определены. Чаще всего используют фторхинолоны [331, 336–340]. В связи с увеличением

резистентности к фторхинолонам в последних исследованиях изучали альтернативные варианты, например фосфомицина трометамол [336] или таргетную антибактериальную профилактику по данным посева

ректального содержимого [341]. Хотя в Кохрейновском обзоре 2011 г. предложена однодневная профилактика [342], в недавно проведенном систематическом анализе авторы сделали акцент на продленном режиме

[343]. Рабочая группа продолжает метаанализ по этому вопросу, и он будет завершен в следующем году.

45

Рекомендации	СР
Антибактериальная профилактика не показана для снижения риска симптоматических ИМВП для следующих вмешательств: • комплексное уродинамическое исследование; • цистоскопия; • дистанционная литотрипсия.	Сильная
Антибактериальная профилактика показана для снижения риска симптоматических ИМВП после уретероскопии	Слабая
Необходимо однократно вводить профилактическую дозу антибиотика для снижения риска симптоматических ИМВП после чрескожной нефролитотрипсии	Сильная
Антибактериальная профилактика показана для снижения риска симптоматических ИМВП после трансуретральной резекции предстательной железы	Сильная
Антибактериальная профилактика показана для снижения риска симптоматических ИМВП после трансуретральной резекции опухоли мочевого пузыря у пациентов группы высокого риска	Слабая
Перед трансректальной биопсией необходимо проводить дезинфекцию прямой кишки повидон-йодом	Сильная
Перед трансректальной биопсией необходимо проводить антибактериальную профилактику	Сильная

**Таблица 12. Рекомендации по предоперационной антибактериальной профилактике для урологических вмешательств**

Как указано в разделе 3.14.1.4, рабочая группа приняла решение не давать рекомендации по специфическим препаратам для отдельных вмешательств, и приведенные ниже препараты являются лишь возможными вариантами. Урологи должны выбирать препараты для профилактики в зависимости от локальной встречаемости уропатогенов при каждом типе вмешательства, чувствительности и вирулентности.

Вмешательство	Рекомендованная профилактика	Препарат
Комплексное	Нет	



уродинамическое исследование		
Цистоскопия	Нет	
Дистанционная литотрипсия	Нет	
Уретероскопия	Да	ТМП ТМП-сульфаметоксазол Цефалоспорины второго или третьего поколения Аминопенициллин в сочетании с ингибитором бета-лактамаз
Чрескожная нефролитотрипсия	Да (однократно)	
Трансуретральная резекция предстательной железы	Да	
Трансуретральная резекция опухоли мочевого пузыря	Да, у пациентов с высоким риском развития сепсиса	
Трансректальная биопсия предстательной железы	Да	Фторхинолоны ТМП ТМП-сульфаметоксазол Таргетный препарат по результатам посева

#### 4. Литература (представлена в конце издания)

#### 5. Конфликт интересов

Все члены группы по составлению клинических рекомендаций по урологическим инфекциям предоставили открытый отчет по всем взаимоотношениям, которые они имеют и которые могут быть

восприняты как причина конфликта интересов. Эта информация хранится в базе данных Центрального офиса Европейской ассоциации урологов (EAU). Данные рекомендации были созданы при

финансовой поддержке EAU. При этом не использовались внешние источники финансирования и поддержки. EAU – некоммерческая организация, финансовые издержки которой ограничиваются

административными расходами, а также оплатой поездок и встреч. Авторам рекомендаций EAU не предоставляла гонораров или какой-либо другой компенсации.

46

#### 6. Информация по цитированию

Формат, по которому необходимо цитировать рекомендации EAU, варьирует в зависимости от типа

журнала. Соответственно может отличаться количество авторов или, например, данные об издателе, местоположении или номере ISBN.

Ссылка на полную версию рекомендаций оформляется следующим образом:

EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona 2019. ISBN 978-94-92671-04-2.

Если требуется издатель и/или местоположение:

EAU Guidelines Ofce, Arnhem, Te Netherlands. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>

Ссылки на отдельные рекомендации оформляются следующим образом:

Имена авторов. Название источника. Тип публикации. ISBN. Издатель и его местоположение, год.