

**О.Н. СИГИТОВА, Е.В. АРХИПОВ, Е.И. МИТРОФАНОВА**

УДК 615.03:616.61-002.3

Казанский государственный медицинский университет

Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан

## Дифференцированный подход к антимикробной терапии пиелонефрита

**Сигитова Ольга Николаевна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики

420064, г. Казань, ул. Оренбургский Тракт, д. 138, тел.факс (843) 261-74-15, e-mail: osigit@rambler.ru

*В статье освещены вопросы дифференцированного подхода к эмпирической антимикробной терапии пиелонефрита с учетом оценки возбудителя заболевания и его чувствительности к антибактериальным препаратам в соответствии с данными рандомизированных клинических испытаний.*

**Ключевые слова:** пиелонефрит, инфекция мочевых путей, эмпирическая антибактериальная терапия.

**O.N. SIGITOVA, E.V. ARKHIPOV, E.I. MITROPHANOVA**

Kazan State Medical University

Republican Clinical Hospital of Ministry of Health Care of the Republic of Tatarstan

## Differentiated approach to antimicrobial therapy of pyelonephritis

*The article highlights the issues of differentiated approach to empirical antimicrobial therapy of pyelonephritis based on an assessment of the causative agent and its sensitivity to antibiotics according to data from randomized clinical trials.*

**Keywords:** pyelonephritis, urinary tract infection, empirical antibiotic therapy.

Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в диагностике и лечении инфекций мочевыводящих путей (ИМП), проблема достижения клинико-лабораторного выздоровления с эрадикацией возбудителя продолжает оставаться одной из актуальных. Пиелонефрит является одной из наиболее распространенных инфекций в амбулаторной практике и занимает первое место в структуре нефрологических заболеваний [1]. По данным, полученным в США, ИМП ежегодно являются причиной 7 млн посещений и более 1 млн экстренных обращений к врачам [2]. Эта группа заболеваний лидирует среди внутрибольничных инфекций, составляя около 40% от их общего числа [3]. Распространенность инфекций мочевых путей в популяции остается довольно высокой, в 2000 г. составила по обращаемости 1 245,3 на 100 тыс. населения [4]. Обращает внимание и тот факт, что, с одной стороны, ИМП является потенциально излечимой, с другой, отмечается рост доли пиелонефрита в структуре основных причин терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН) в России [5].

Многолетняя практика показала, что оценка спектра возбудителей ИМП и их чувствительности к антибактериальным препаратам имеет решающее значение в назначении эмпирической антимикробной терапии, успех лечения и прогноз

заболевания во многом зависят от правильно выбранного и вовремя начатого антибактериального лечения.

Пиелонефрит способны вызывать многие виды микроорганизмов, однако существуют факторы, влияющие на особенности этиологии возбудителей ИМП, это место возникновения инфекции и наличие осложняющих факторов. По месту возникновения ИМП принято подразделять на внебольничные (амбулаторные), возникшие у амбулаторных пациентов и в течение 48 часов после поступления в стационар, и госпитальные (нозокомиальные, внутрибольничные), возникшие после 48 госпитализации в стационар и в течение 48 часов после выписки из стационара.

Этиология внебольничных ИМП достаточно хорошо изучена — наиболее частыми возбудителями являются представители семейства Enterobacteriaceae, из которых основным возбудителем (70-95%) является *E. coli* [1, 2, 6]. Значительно реже неосложненные ИМП вызывают *Klebsiella*, *Enterobacter* и *Proteus spp.*, а также *Enterococci* [7]. В 5-15% случаев — *St. saprophyticus* и *Str. epidermidis* [8]. Структура возбудителей нозокомиальных ИМП существенно сложнее — спектр бактериальных возбудителей значительно шире [6], при этом доля грамотрицательных микробов, в том числе *E. coli*, снижается,

более часто выделяют грамположительные кокки — *St. aureus* и *St. epidermidis*, *E. faecalis* и др. [1]. Спектр возбудителей нозокомиальных ИМП достаточно сложно предсказать, так как он может значительно отличаться между разными городами, стационарами и даже между разными отделениями одного и того же стационара.

Исход острого пиелонефрита или его рецидива предопределяется эффективностью эмпирической антибактериальной терапии. При выборе препарата для эмпирического лечения следует исходить из наиболее вероятного уропатогена и его резистентности к антибиотикам, в первую очередь *E. coli*. Если уровень резистентности уропатогена к антибиотику составляет в регионе более 10-20%, это является предпосылкой для ограничения его использования как препарата эмпирического выбора [9]. Целенаправленная (этиотропная) терапия назначается после идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам по результатам бактериологического посева мочи.

Данные по антибиотикорезистентности возбудителей различных форм амбулаторных ИМП были получены в ходе многоцентровых проспективных эпидемиологических исследований [UTIAP I-IV]. В России отмечается высокая частота резистентности внебольничных штаммов *E. coli*, выделенных у взрослых, к ампициллину и амоксициллину (31,6-51,5%), нитроксолину (92,9%), цефуроксиму (30%), ко-тримоксазолу (21%), гентамицину (5,7-16%), нитрофурантоину (16%). Наиболее активными в отношении основных уропатогенов являются фторхинолоны (резистентность 4,3%), защищенные пенициллины (2,6-3,9%), фосфомицина трометамол (0-1%), нитрофураны, цефалоспорины II-IV поколений, гентамицин, карбапенемы.

При установлении диагноза «пиелонефрит» лечение должно быть назначено сразу без ожидания результатов бакпосева, эмпирически. Целенаправленная (этиотропная) терапия назначается после идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам по результатам бактериологического посева мочи (через 5-7 дней), в случае неэффективности эмпирической терапии.

### Острый неосложненный пиелонефрит

- Лечение пациентов проводят в амбулаторных условиях (кроме беременных, лечение которых следует проводить в стационаре).

- Эмпирические назначаются следующие антибактериальные препараты: фторхинолоны (норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, цiproфлоксацин); защищенные аминопенициллины в дозе 500 мг внутрь 3 раза в сутки или 875 мг внутрь 2 раза в сутки (амоксициллин/клавулановая кислота, ампициллин/тазобактам, тикарциллин/клавулановая кислота); цефалоспорины II и III поколения (возможно сочетание одной инъекции с одним пероральным приемом).

- Ампициллин, амоксициллин, цефалоспорины первого поколения и ко-тримоксазол не следует использовать для эмпирической терапии ввиду высокой резистентности к ним микроорганизмов; хинолоны 1-го поколения (палин, пимидель) ввиду недостаточной минимальной подавляющей концентрации в моче; уроантисептики — нитроксалин, 5-НОК, нитрофурантоин — неспособны проникать через биопленку, образуемую микроорганизмами.

- Стандартная длительность антибактериальной терапии острого неосложненного пиелонефрита — 7-14 дней. Минимальная продолжительность антибактериальной терапии острого пиелонефрита не должна быть менее 7 дней, хотя при рациональном выборе антимикробного препарата достижение выздоровления с эрадикацией возбудителя иногда возможно через 5 дней. Назначение длительных курсов эмпирической

терапии — основа высокого риска мультирезистентности. Во время заболевания при бактериологическом исследовании крови и мочи у больных пиелонефритом высевается обычно один и тот же микроорганизм, поэтому смены антибиотика в процессе лечения не требуется.

- При лечении беременных женщин предпочтение отдается  $\beta$ -лактамным препаратам (амоксициллин с клавулановой кислотой) [10]. Противопоказаны фторхинолоны в течение всей беременности, ко-тримоксазол — в I и III триместре, аминогликозиды применяют только по жизненным показаниям.

### Острый внутрибольничный или осложненный пиелонефрит

- Эмпирическую терапию начинают с парентерального (внутривенно, внутримышечно) введения антибиотиков с последующим переходом (через 3-5 дней) на пероральную терапию по мере стабилизации процесса (ступенчатая терапия).

- Начало с эмпирической антибактериальной терапии с переходом на целенаправленную (этиотропную) после получения результатов бакпосева при отсутствии эффекта от терапии.

- Рекомендуемые препараты для эмпирической терапии: фторхинолоны (пефлоксацин; цiproфлоксацин в дозе 200-400 мг в/в, затем при стабилизации состояния и снижения температуры тела переходят на прием внутрь — цiproфлоксацин в дозе 250-500 мг/сут.; левофлоксацин в дозе 250 мг/сут. в/в, затем внутрь по 250 мг/сут.; офлоксацин 200 мг/сут.).

- Альтернативные препараты: защищенные бета-лактамы (ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулат по 1,5-3 г в сутки в/в; цефоперазон/сульбактам); цефалоспорины 3-4-го поколений (цефиксим парентерально, цефуроксим 2-4 г/сут. в/м), цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим или перорально цефуроксим; аминогликозиды (гентамицин в/в или в/м в дозе 1,5-5 мг/кг 1 раз в сутки) в сочетании с цефазолином или ампициллином; амикацин 10-15 мг/кг/сут 2-3 раза в сутки в/м, в/в; карбапенемы (меропенем, имипенем); ванкомицин в/в капельно 0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 2 раза в сутки при стафилококковой инфекции.

- При осложненном течении пиелонефрита лечение проводят не менее 14 дней, одновременно осуществляют коррекцию обструкции или аномалий, что способствует лучшему клиническому исходу по сравнению со стандартной терапией. Нет доказательств преимуществ более пролонгированной антибактериальной терапии как улучшающей исходы осложненного пиелонефрита по сравнению со стандартной продолжительностью терапии. Короткий курс антибиотиков препятствует формированию резистентности микроорганизмов, длинные курсы неэффективными антимикробными препаратами не улучшают показатели лечения, но увеличивают вероятность резистентности.

### Особенности пиелонефрита у беременных

- Наиболее частый возбудитель — *Escherichia coli*

- Эмпирическое лечение неосложненного пиелонефрита: цефалоспорины (цефуроксим 0,25-0,5 г 2 раза в сутки), амоксициллин/клавулановая кислота 0,375 мг 3 раза/сут.; карбапенемы (меропенем, имипенем); аминогликозиды применяют только по жизненным показаниям.

- Лечение рецидивов ИМП проводится короткими курсами (5 дней) антимикробных препаратов с учетом результатов тестов на чувствительность к антибиотикам.

- Показана госпитализация

### Особенности пиелонефрита в пожилом возрасте

- Наиболее частый возбудитель — *Escherichia coli*, в 20% случаев — ассоциации микробов. Часто протекают на фоне



сопутствующей патологии (сахарный диабет), нарушений гемодинамики (атеросклероз почечных артерий, артериальная гипертензия) и уродинамики (аденома предстательной железы). Возможна смена возбудителя, развитие полирезистентных форм в течении болезни. Характерно рецидивирующее, более тяжелое течение.

- Дозы антибактериальных препаратов подбирают с учетом сниженной функции почек, нефротоксичные препараты (аминогликозиды, полимиксины, нитрофураны) противопоказаны.

- Продолжительность терапии должна быть минимальной с целью снижения риска осложнений, лечение рецидивов — 2-3 дня. Допустимо достижение клинического излечения без микробиологического.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Рафальский В.В. Резистентность внебольничных возбудителей инфекций мочевыводящих путей на основании многоцентровых микробиологических исследований UTIAP-I и UTIAP-II / В.В. Рафальский, Л.С. Страчунский, О.И. Кречикова // Урология. — 2004. — № 2. — С. 13-17.
2. Nicolle L.E. Epidemiology of urinary tract infection / L.E. Nicolle // Infect. Med. — 2001. — № 18. — P. 153-162.
3. Stamm W.E. Management of urinary tract infections in adults / W.E. Stamm, T.M. Hooton // N. Engl. J. Med. — 1993. — Vol. 329. — P. 1328-1334.

4. Лоран О.Б. Эпидемиологические аспекты инфекций мочевыводящих путей / О.Б. Лоран // Материалы международного симпозиума «Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных». — Москва, Россия, 1999. — С. 5-8.

5. Томилина Н.А. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2003 гг. / Н.А. Томилина, Б.Т. Бикбов // Нефрология и диализ. — 2005. — Т. 7, № 3. — С. 204-276.

6. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs / B. Foxman // Am. J. Med. — 2002. — Vol. 113, Suppl. 1A. — P. 5-13.

7. Hooton T.M. Practice guidelines for urinary tract infections in the era of managed care / T.M. Hooton // Int. J. Antimicrob. Agents. — 1999. — № 11. — P. 241-245.

8. Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA) / G.G. Zhanet, T.L. Hisanaga, N.M. Laing et al. // International Journal of Antimicrobial Agents. — 2005. — Vol. 26. — P. 380-388.

9. Warren J.W., Abrutyn E., Hebel J.R., Johnson J.R., Schaeffer A.J., Stamm W.E. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin. Infect. Dis., 1999; 29 (4): 745-58.

10. Delzell J.E. Jr, Lefevre M.L. Urinary tract infections during pregnancy // Am. Fam. Physician. — 2000. — Vol. 61. — P. 713-721.