

# КЛИНИЧЕСКИЙ ГОСПИТАЛЬ ЛАПИНО



2015 г.

Как я рецидивирующий  
цистит лечу - Как знаю и как  
хочу. Или, как надо?  
А, как надо?

Д.м.н., зав.отд. урологии К.Л. Локшин

Рекомендации по  
урологическим инфекциям,  
Европейская Ассоциация  
Урологов, 2015

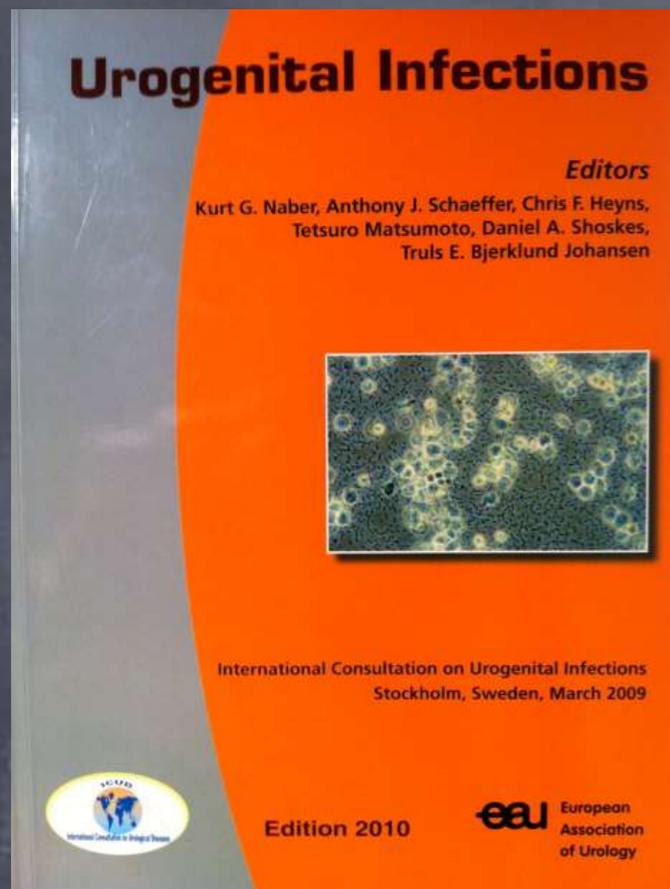
[www.uroweb.org](http://www.uroweb.org)

## Guidelines on Urological Infections

M. Grabe (Chair), R. Bartoletti, T.E. Bjerklund Johansen,  
T. Cai (Guidelines Associate), M. Çek,  
B. Köves (Guidelines Associate), K.G. Naber,  
R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt

Международный  
консультативный совет по  
урологическим заболеваниям  
(ICUD), 2010 год

[WWW.ICUD.INFO](http://WWW.ICUD.INFO)



Российские  
национальные  
рекомендации,  
2012-2014 год



# Распространенность ИМП

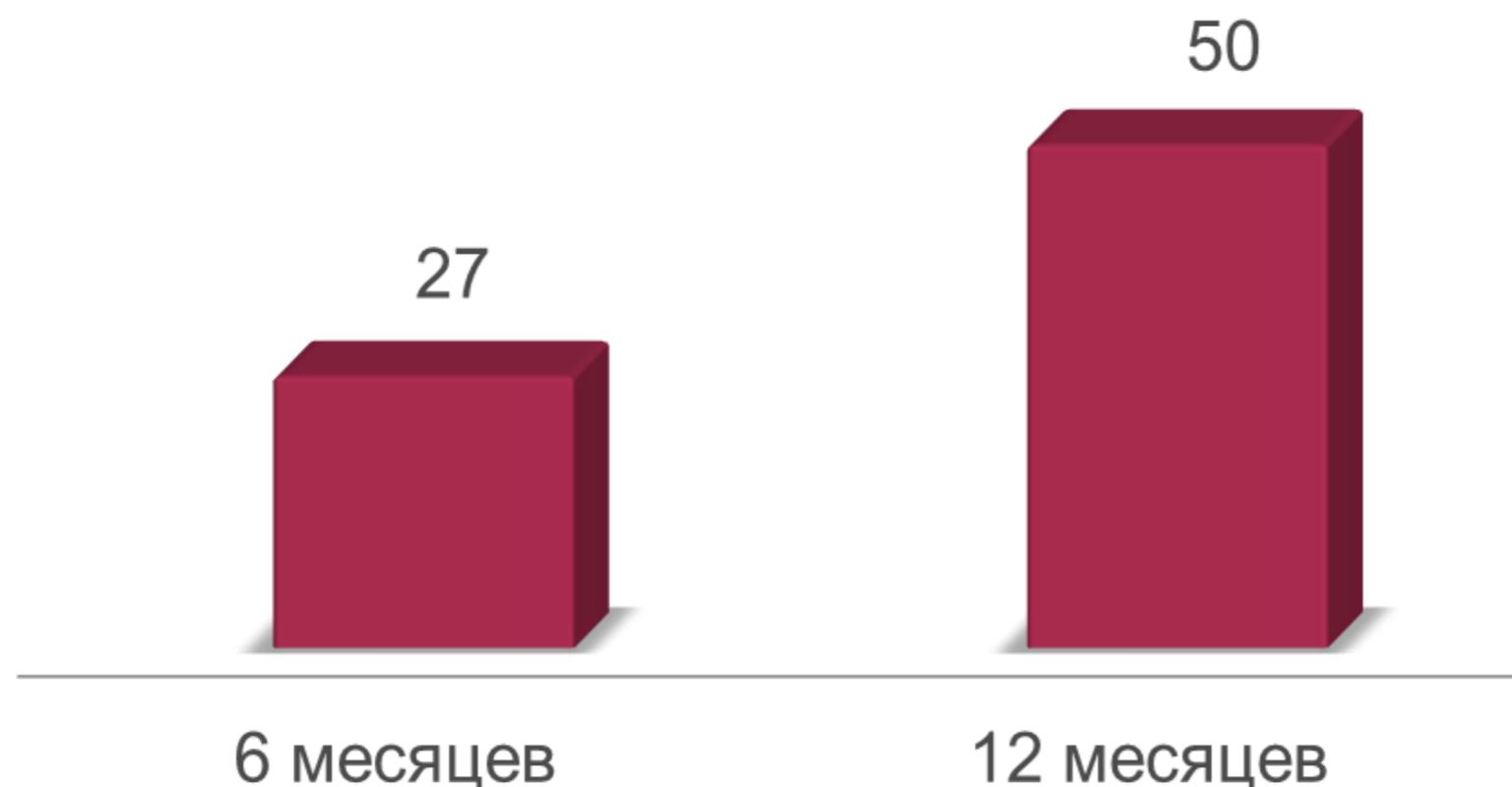
Инфекции мочевых путей в настоящее время являются самыми часто встречающимися в клинической практике бактериальными инфекциями

# Рецидивирующий Цистит

- Через 3-4 мес после первого эпизода ИМП 20-30% женщин сталкиваются с рецидивом
- 10-20% женщин страдают от рецидивирующих ИМП

# Рецидивирующий Цистит

**У 50% пациенток  
рецидивы возникают > 3 раз/год**



Доля пациенток с повторными эпизодами ОЦ, %

Hooton T.M., et al. Infect Dis Clin North Am 1997; 11: 551-581.

Naber K.G. Adv Clin Exp Med 1998; 7: 41-6.

Rafalskiy VV, et al. Eur Urol Suppl. 2008;7(3):267

# Рецидивирующий Цистит

Как нам избежать рецидива?



Может быть есть ошибки в диагностике?

Может быть мы неправильно лечим?

# Новая классификация инфекции мочевых путей (ИМП)

- Уровень поражения инфекционным процессом
- Степень тяжести инфекционного процесса
- Имеющиеся факторы риска
- Микробиологические характеристики возбудителя

# Новая классификация инфекции мочевых путей (ИМП)

## ■ Степень тяжести инфекционного процесса

1 – низкая, цистит (CY-1)

2 – пиелонефрит средней тяжести (PN-2)

3 – пиелонефрит тяжелого течения (PN-3)

4 – синдром системной воспалительной реакции, SIRS (US-4)

5 – сепсис с дисфункцией вн. органов (US-5)

6 – сепсис с полиорганной недостаточностью (US-6)

# Новая классификация инфекции мочевых путей (ИМП)

## ■ Имеющиеся факторы риска (ORENUC)

O – нет факторов риска

R – есть факторы риска **рецидивирования**, но без риска тяжелого исхода

E – **экстрагенитальные** ФР с вероятным тяжелым исходом

N – **нефропатические** ФР с вероятным тяжелым исходом

U – регистрируемые/изменяемые **урологические** ФР с вероятным тяжелым исходом

C – **катетер**-ассоциированные или некорректируемые урологические ФР

# Новая классификация инфекции мочевых путей (ИМП)

## ■ Микробиологические характеристики возбудителя:

- название микроорганизма
- градация по профилю чувствительности
  - (a) – спектр чувствительности широкий
  - (b) – спектр чувствительности сужен
  - (c) – мультирезистентный микроорганизм

# Новая классификация инфекции мочевых путей (ИМП)

- СУ-1R: *K. pneumoniae* (с) – цистит с факторами риска рецидивирования, вызванный мультирезистентной клебсиеллой
- СУ-1O: *E.coli* (а) – цистит без факторов риска, вызванный кишечной палочкой с широким спектром чувствительности

# Рецидивирующая инфекция мочевых путей

По меньшей мере 3 эпизода неосложненной ИМП в течение 1 года, подтвержденных посевом

Отсутствие структурных/функциональных аномалий - НЕОСЛОЖНЕННЫЕ

«At least three episodes of uncomplicated infection documented by culture in past 12 months: women only; no structural/functional abnormalities»

Рекомендации EAU 2015

# Диагностика и лечение рецидивов ИМП

ОСНОВНОЙ ПРИНЦИП ДИАГНОСТИКИ:

Диагноз рецидивирующей ИМП  
устанавливается на основании  
посева мочи

«Recurrent UTIs need to be diagnosed by urine culture»

# Диагностика и лечение рецидивов ИМП

ОСНОВНОЙ ПРИНЦИП ЛЕЧЕНИЯ:

Лечение не должно быть  
эмпирическим

«Treatment should be tailored and not empirical»

# Бессимптомная (асимптоматическая) бактериурия

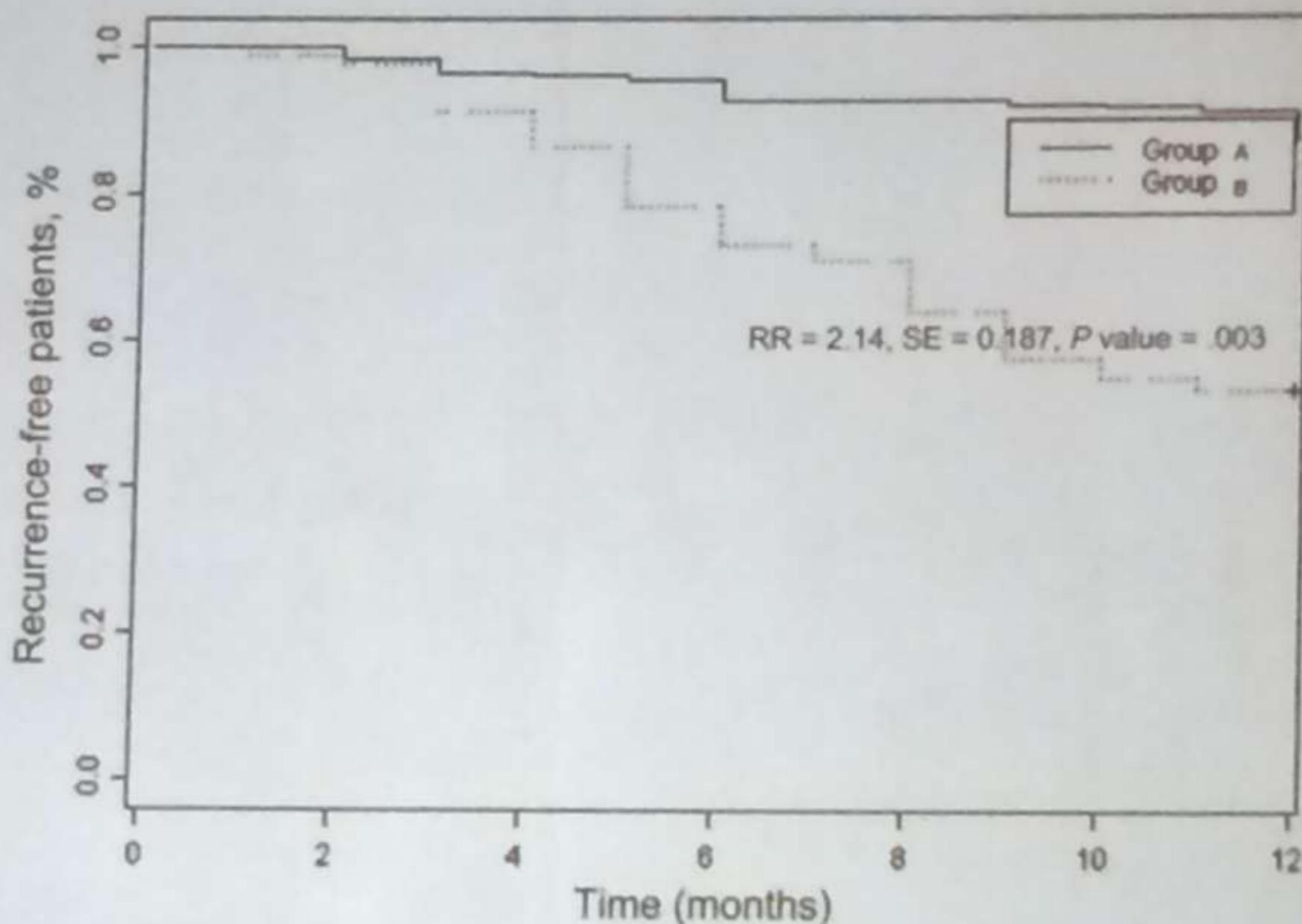
- $10^5$  КОЕ в двух пробах средней порции мочи, взятых с 24 часовым перерывом

# Бессимптомная (асимптоматическая) бактериурия

- У беременных коррелирует с риском симптоматической ИМП/пиелонефрита
- результаты лечения ББ в настоящее время вызывают сомнения

# ABU non treatment results in fewer symptomatic recurrences

Cai, Malmö, 2014



Cai T et al. Clin Infect Dis. 2012;55:771-777



# Кому и как часто необходимо производить посев мочи?

- Всем пациенткам с анамнезом инфекций мочевых путей?
- Только при остром эпизоде инфекции и/или во время ремиссии?
- С какой периодичностью?
- А если есть осложняющие факторы?



## Профилактика рецидивов ИМП - профилактика рецидивизирующего цистита

- модификация образа жизни
- местная гормонзаместительная терапия (в постменопаузе)
- иммунопрофилактика
- пробиотики
- растительные препараты: экстракты клюквы и другие...
- D-манноза
- внутрипузырные инстилляции
- ежедневно/еженедельно низкие дозы антибиотиков
- посткоитальная антибиотикопрофилактика в низких дозах

# Профилактика рецидивов ИМП Рекомендации EAU 2015

- Антимикробная профилактика для предотвращения рецидивов ИМП должна рассматриваться только после попытки **изменения образа жизни (А)**.
- Длительная или посткоитальная антимикробная профилактика должна рассматриваться для предотвращения рецидивов неосложненного цистита у женщин только при неэффективности мер **без использования антибиотиков (А)**.

## Профилактика рецидивирующего цистита

### Модификация образа жизни

### Факторы риска

Биологические	Поведенческие	Урогенитальные
<ul style="list-style-type: none"><li>• ИМП в детстве и у матери</li><li>• Сахарный диабет</li><li>• Дефицит эстрогенов</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Половой акт</li><li>• Новый партнер</li><li>• Использование диафрагмы</li><li>• Использование спермицидов</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Недержание</li><li>• Обструкция мочевых путей</li><li>• Детрузорно-сфинктерная диссинергия</li><li>• Хирургические вмешательства</li></ul>

# Рекомендации EAU 2015

## Гормон-заместительная терапия

- В постменопаузе
- Вагинальные эстрогены
- У 6-20% - местная ирритативная реакция
- LE 1b, GR C

## Рекомендации EAU 2015

### Иммунопрофилактика

- ОМ-89 (Уро-Ваксом) хорошо изученный препарат, доказавший свою эффективность по сравнению с плацебо в нескольких рандомизированных исследованиях. Таким образом, он может быть рекомендован для иммунопрофилактики у женщин с рецидивирующими неосложненными ИМП (В).



# УРО-ВАКСОМ: клиническая эффективность

## Результаты мета-анализа

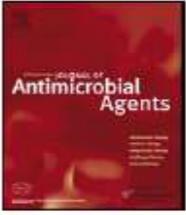
International Journal of Antimicrobial Agents 33 (2009) 111–119

Contents lists available at ScienceDirect



International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/ijantimicag>



Review

**Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis**

Kurt G. Naber<sup>a,\*</sup>, Yong-Hyun Cho<sup>b</sup>, Tetsuro Matsumoto<sup>c</sup>, Anthony J. Schaeffer<sup>d</sup>

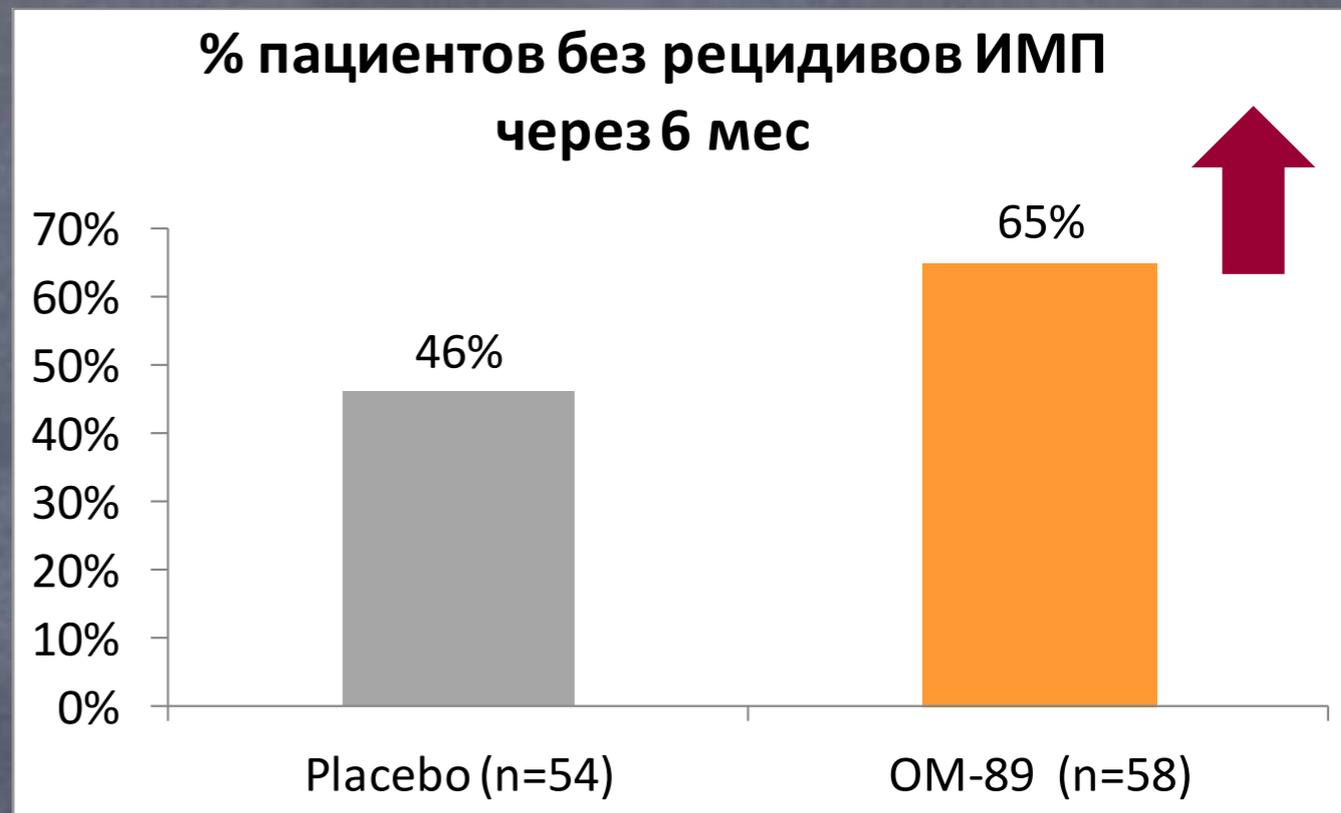
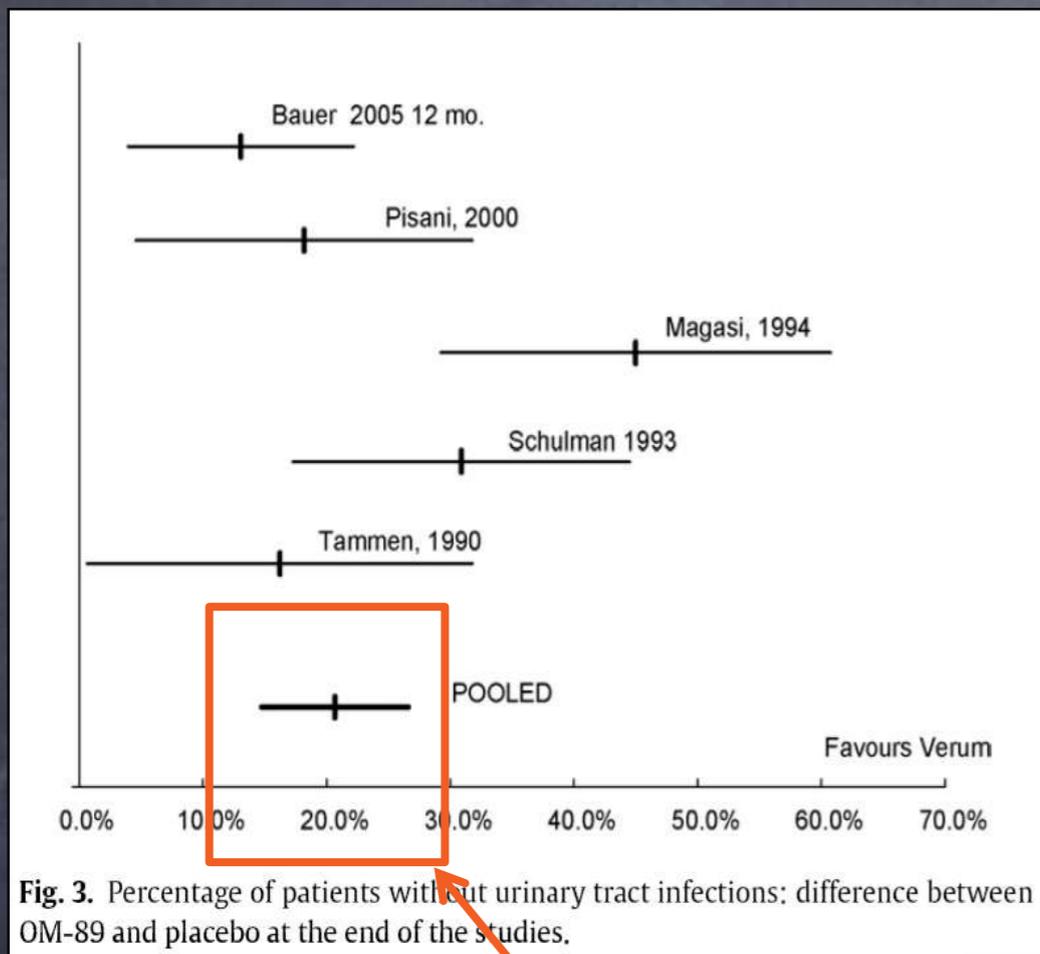
<sup>a</sup> Technical University Munich, Munich, Germany  
<sup>b</sup> Department of Urology, St Marys Hospital, The Catholic University of Korea, Seoul, South Korea  
<sup>c</sup> Department of Urology, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Japan  
<sup>d</sup> Department of Urology, Northwestern University Medical School, Chicago, IL, USA

### Доказано уменьшение:

- частоты обострений УГТ
- необходимости в повторной антибиотикотерапии
- случаев лейкоцитурии, бактериурии и дизурии

# УРО-ВАКСОМ: клиническая эффективность

Значительно больше пациентов избавляются от ИМП при использовании Уро-Ваксома



- Разница в кол-ве пациентов с рецидивами составила - 20.7% в пользу Уро-Ваксома
- 65% женщин избавились от рецидивов через 6 месяцев
- Достоверное уменьшение частоты использования АБ (SMD -0.29, CI 95%)

## Уро-Ваксом при беременности

Открытое пилотное исследование (Швейцария)

- 62 беременные женщины с бактериурией  $> 10^5$ /мл в средней порции мочи

### Достоверное снижение частоты ИМП во время беременности

- 19.4 % во время беременности (УВ) / 52.5%, 6 месяцев до беременности (p=0.002)

### Значительное уменьшение дизурии

- с 87% пациентов в начале исследования
- до 22.8% через 1 нед после окончания лечения АБ и
- до 5% через 1 мес после начала исследования

### Значительное уменьшение использования АБ

- 12.9% во время беременности (УВ) / 55.7%, 6 месяцев до беременности (p=0.0002)
- + на  $\blacktriangledown$  37.5% длительности (p=0.0016)

## Профилактика рецидивирующего цистита

### Пробиотики

Ежедневное применение лактобацилл штаммов GR-1 и RC-14 может восстанавливать вагинальную флору, подавлять уропатогенов и предотвращать бактериальный вагиноз – состояние, повышающее риск ИМП.



*Мета-анализ пока не подтвердил эффективность пробиотиков в снижении частоты ИМП*

Рекомендации не могут быть даны



# Рекомендации EAU 2015

## Профилактика рецидивирующего цистита

### Растительные экстракты: препараты клюквы

*По данным ранее проведенных исследований клюква снижает частоту инфекций нижних мочевых путей*

В недавно проведенном мета-анализе (n=4473) препараты клюквы не снижали частоты симптоматической ИМП ни в одной из исследованных групп, включая беременных

В связи с противоречивыми данными рекомендации не могут быть даны



# Рекомендации EAU 2015

Профилактика рецидивирующего цистита

Растительные экстракты: канефрон-Н

- антиадгезивный эффект
- снижение частоты бактериурии
- снижение частоты рецидивов в 2 раза
- исследования продолжаются



*Пока не упоминается в клинических  
рекомендациях*

# Рекомендации EAU 2015

## Профилактика рецидивирующего цистита

### D-манноза

В недавно проведенном неслепом рандомизированном исследовании D-манноза 2 г имела сходную эффективность с НФ 50 мг и значительно эффективнее плацебо

Необходимы дальнейшие исследования



## Рекомендации EAU 2015

### Внутрипузырные инстилляци гиалуроновой кислоты и хондроитина

- Замещение ГАГ-слоя
- В результате обзора 27 исследований вывод – требуется проведение более доказательных исследований
- Рекомендации не могут быть даны

## Антибиотики для профилактики рИМП у небеременных женщин Антибиотики по сравнению с плацебо

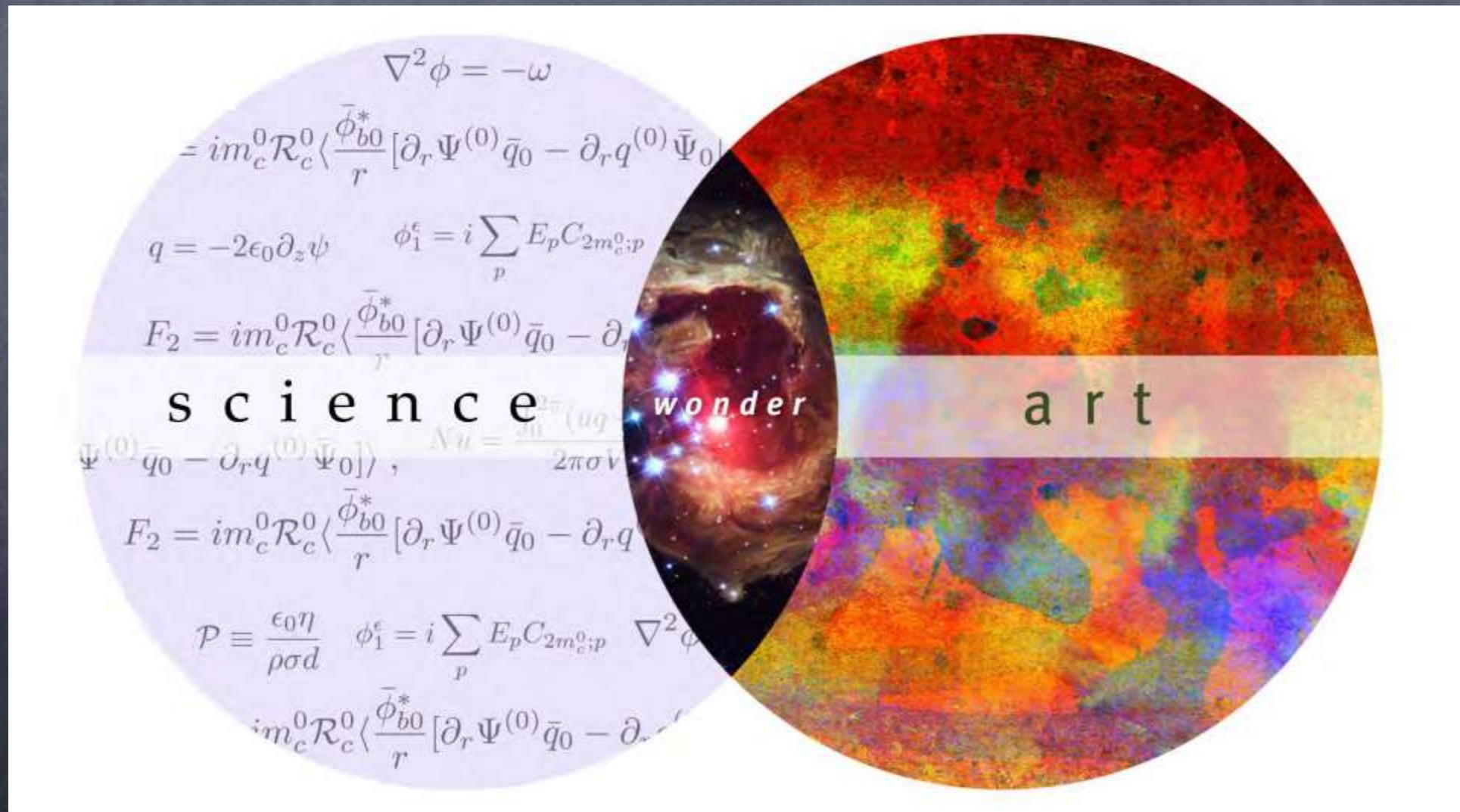
Циноксацин	250 mg/24h	1/23	Плацебо	17/22	Martens 1995
Циноксацин	500 mg/24h	8/21	Плацебо	17/19	Martorana 1984
Циноксацин	500 mg/24h	2/15	Плацебо	4/13	Schaeffer 1982
Циноксацин	500 mg/24h	1/20	Плацебо	8/21	Scheckler 1982
Норфлокс.	200 mg/24h	0/11	Плацебо	10/13	Nicolle 1989
Норфлокс.	200 mg/24h	4/18	Плацебо	13/17	Rugendorff 1987
Нитрофурант.	100 mg/24h	1/13	Плацебо	5/6	Stamm 1980
Нитрофурант.	50 mg/24h	3/25	Плацебо	15/25	Bailey 1971
Цефалексин	125 mg/24h	1/20	Плацебо	13/23	Gower 1975
Ко-тримокс.	40/200/24h	1/13	Плацебо	5/7	Stamm 1980
Ко-тримокс.	40/200/ПК	2/16	Плацебо	9/11	Stapleton 1990
Всего	АБ	24/195	Плацебо	116/177	
Частота рецидивов		<b>12.3%</b>		<b>65.5%</b>	
Относительный риск				0.21 (0.13;0.34)	

# Рекомендации EAU 2015

## Профилактика рецидивирующего цистита

- Стандартный режим:
  - Нитрофурантоин - 50 мг/сут
  - Нитрофурантоин макрокристаллы 100 мг/сут
  - Ко-тримоксазол – 40/200 мг/сут или 3 раза в неделю
  - Триметоприм – 100 мг/сут
  - Фосфомицина трометамол 3 г/10 дней
- Прорыв инфекции:
  - Пефлоксацин 800 мг/неделю
  - Ципрофлоксацин 125 мг/сут
  - Норфлоксацин 200-400 мг/сут
- У беременных:
  - Цефалексин 125 мг/сут
  - Цефаклор 250 мг/сут

# Лечение рецидивирующего цистита по прежнему во многом скорее искусство, чем наука



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

IT'S OUR DAY!

