

Подходы к лечению инфекции  
мочевыводящих путей (ИМП) в  
сравнении Европейского (EAU),  
Американского (AUA) и Российского  
общества урологов (РОУ)

Вешкина А.А.

Екатеринбург, 2017

# Классификация ИМП принятая в EAU Urological Infections Guidelines

Классификация ИМП	
Неосложненные ИМП	<p>Острые, спорадические или рецидивирующие ИМП нижних (неосложненный цистит) и/или верхних (неосложненный пиелонефрит).</p> <p>Небеременные женщины, до менопаузы, без известных анатомических и функциональных аномалий в мочевом тракте или сопутствующих заболеваний.</p>
Осложненные ИМП	<p>Все ИМП, которые не определены как осложненные. Все пациенты имеющие риски осложненного течения ИМП: все мужчины, беременные женщины, пациенты с анатомическими или функциональными нарушениями мочевого тракта, постоянными мочевыми катетерами, заболеваниями почек и/или другими сопутствующими иммунодефицитными состояниями (например, диабет).</p>
Рецидивирующие ИМП	<p>Повторения неосложненных и/или осложненных ИМП с частотой не менее трех ИМП в год или две ИМП за последние шесть месяцев.</p>
Катетер-ассоциированные ИМП	<p>К катетер-ассоциированным инфекциям мочевых путей относится к ИМП, возникающие у человека, чьи мочевые пути в настоящее время подвергаются катетеризации или были катетеризированы в течение последних 48 часов.</p>
Уросепсис	<p>Системный, отрицательный ответ хозяина на инфекцию, происходящую из мочевыводящих путей и/или мужских половых органов. Уросепсис сопровождается признаками системного воспаления, наличием симптомов органной дисфункции и стойкой гипотонии, связанной с тканевой аноксией.</p>

# Неосложненный цистит (НЦ)

- Неосложненный цистит определяется как острый, спорадический или рецидивирующий цистит у небеременных женщин, до менопаузы, без известных анатомических и функциональных аномалий в мочевом тракте или сопутствующих заболеваний.

# Рекомендации по антимикробной терапии при НЦ (EAU)

Рекомендации					
Антимикробный препарат	Дневная доза	Продолжительность лечения	Комментарии	УД	СР
Препараты первого выбора					
Фосфомицина трометамол	3 г	1 день	Рекомендуется женщинам, а не мужчинам.	1	А
Макрокристалл нитрофурантоина	100 мг 2 раза в сутки	5 дней			
Пивмециллинам	400 мг 3 раза в сутки	3-5 дней			
Альтернативы					
Цефалоспорины (например, цефадроксил)	500 мг 2 раза в сутки	3 дня	Или сопоставимые.	1	В
В случае, если локальный образец резистентности для E. coli <20%					
Триметоприм	200 мг 2 раза в сутки	5 дней	Не в первом триместре беременности.	1	В
Триметоприм-сульфаметоксазол	160/800 мг 2 раза в сутки	3 дня	Не в последнем триместре беременности.		
Лечение у мужчин					
Триметоприм-сульфаметоксазол	160/800 мг 2 раза в сутки	7 дней	Только для мужчин, фторхинолоны также могут быть назначены в соответствии с местными протоколами устойчивости.	4	С

# Рекомендации по антимикробной терапии при НЦ (Infectious Diseases Society of America – IDSA)

Препарат	Дневная доза	Длительность	Комментарии
<i>Препараты выбора</i>			
Макрокристаллический нитрофурантоин	100 мг два раза в сутки	Пять дней	Отсутствует в России
Триметоприм-сульфаметоксазол	160/800 мг два раза в сутки	Три дня	Резистентность более 20% в России
Фосфомицина трометамол	3 г однократно		
Пивмециллинам	400 мг два раза в сутки	Пять дней	Отсутствует в России
<i>Альтернативная терапия (фторхинолоны, бета-лактамы)</i>			

# Рекомендации по антимикробной терапии при НЦ (Российские национальные рекомендации)

## ❖ Терапия выбора:

- Фосфомицина трометамол 3,0 г однократно
- Фуразидина калиевая соль 150-300 мг в сутки 3-5 дней
- Нитрофурантоин 400мгв сутки 5 дней

## ❖ Альтернативная терапия:

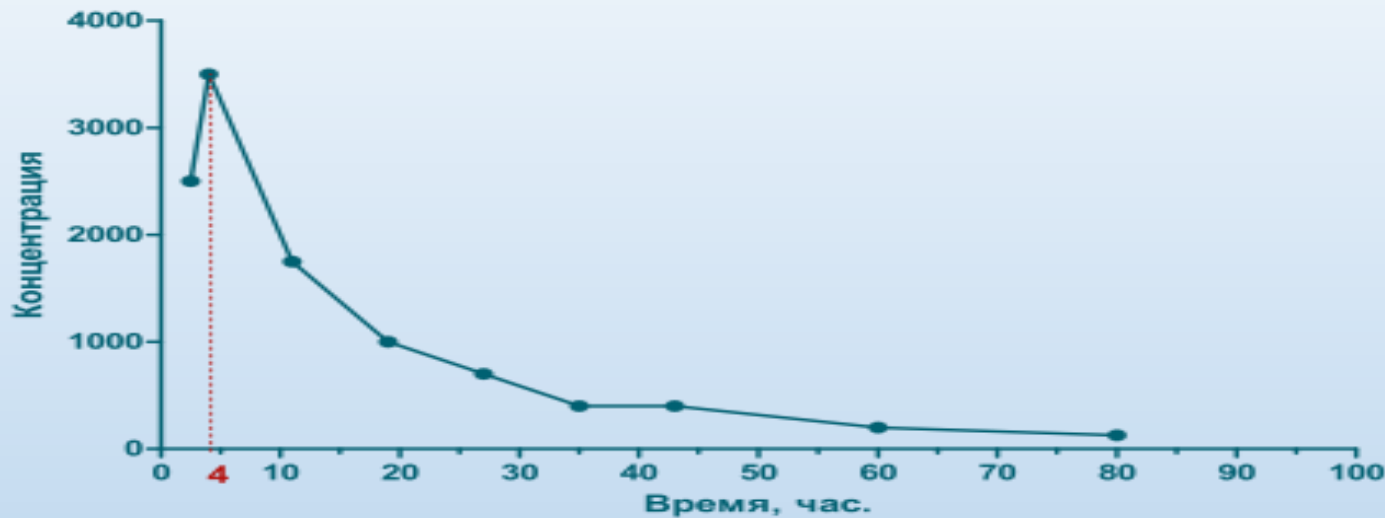
- Офлоксацин 400мг в сутки внутрь 3 дня
- Ципрофлоксацин 1000 мг в сутки внутрь 3 дня
- Левофлоксацин 500мг в сутки внутрь 3 дня
- Цефтибутен 400 мг в сутки внутрь 5 дней
- Цефиксим 400 мг в сутки внутрь 5 дней

# NB

- Норфлоксацин удален из рекомендаций 2017 года т.к. вызывает перекрестную резистентность с другими классами АБ.
- Согласно EAU все фторхинолоны не рекомендованы для терапии неосложненного цистита в связи с ростом резистентности, также в связи с высоким уровнем побочных эффектов.
- Необходимо резервировать эту группу препаратов (фторхинолоны) для лечения инфекций паренхиматозных органов – простатита и пиелонефрита.
- Также не рекомендованы аминопенициллины из-за высокой резистентности возбудителей.
- Большинство антибиотиков из рекомендованных EAU и IDSA к использованию в качестве препаратов первого выбора для лечения острой неосложненной ИНМП не зарегистрированы в России.

**Практически единственным доступным препаратом, обладающим необходимым уровнем чувствительности в отношении возбудителя ИНМП, в настоящее время является фосфомицина трометамол – Монурал.**

# Монурал® фармакокинетический профиль



Возбудитель	МИК 90
Staphylococcus aureus	4
Escherichia coli	8
Proteus mirabilis	16
Klebsiella spp.	64
Enterococcus faecalis	128
Pseudomonas spp.	128

Достаточная концентрация в моче в течение 80 часов после однократного приема

**NB!** Необходимо помнить, что бактерицидное действие Монурла® начинается через 2 -3 часа после приема, однако, симптомы цистита у могут сохраняться до 3 дней

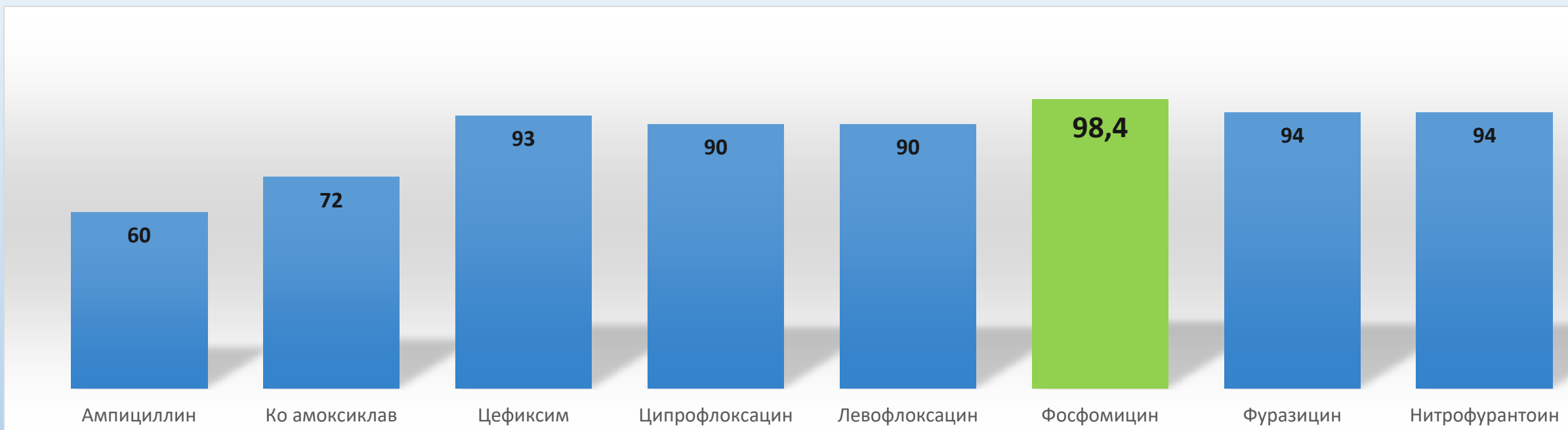
Пациент должен быть предупрежден об этом



# Уникальный фармакокинетический профиль

- Монурал® не связывается с белками плазмы и не метаболизируется
- Концентрации в 10 раз выше МПК для основных возбудителей в очаге инфекции
- До 95% активного вещества выводится с мочой в неизмененном виде

## Фосфомицин (Монурал®) – наиболее активный препарат в отношении возбудителей цистита в том числе и БЛРС+



- Чувствительность штаммов E. coli, выделенных от пациентов с ИМП, Россия 2011 ДАРМИС

# Неосложненный пиелонефрит

- Неосложненный пиелонефрит определяется как пиелонефрит небеременных женщин в пременопаузе без известных урологических патологий или сопутствующих заболеваний (EAU)
- Инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением интерстициальной ткани, лоханки и чашечек.

# Рекомендации по эмпирической пероральной антимикробной терапии при неосложненном пиелонефрите (EAU)

Рекомендации					
Антимикробный препарат	Дневная доза	Продолжительность лечения	Комментарии	УД	СР
Препараты первого выбора					
Ципрофлоксацин	500-750 мг 2 раза в сутки	7-10 дней	Уровень резистентности к фторхинолонам должен быть менее 10%	1	B
Левифлоксацин	750 мг в сутки	5 дней			
Триметоприм сульфаметоксазол	160/800 мг 2 раза в сутки	7-14 дней	Если используются данные препараты. Необходимо введение инициальной дозы парентерально.	4	B
Цефалоспорины (например, цефподоксим)	200 мг 2 раза в сутки	10 дней			

# Рекомендации по эмпирической парентеральной антимикробной терапии при неосложненном пиелонефрите (EAU)

Рекомендации				
Антимикробный препарат	Дневная доза	Комментарии	УД	СР
Препараты первого выбора				
Ципрофлоксацин	400 мг 2 раза в сутки		1b	B
Левифлоксацин	750 мг в сутки			
Цефотаксим	2 г 3 раза в сутки	Не изучено в качестве монотерапии острого неосложненного пиелонефрита	2	A
Цефтазидим	1-2 г 3 раза в сутки			

# Рекомендации по эмпирической парентеральной антимикробной терапии при неосложненном пиелонефрите (EAU)

Рекомендации				
Антимикробный препарат	Дневная доза	Комментарии	УД	СР
Ко-амоксиклав	1,5 г 3 раза в сутки	Не изучено в качестве монотерапии острого неосложненного пиелонефрита. В основном воздействие на Грамм положительную флору.	2	С
Цефтриаксон	1-2 г в сутки	Изучены низкие дозы, но рекомендуются более высокие дозировки. Этот же протокол рекомендован для лечения осложненного пиелонефрита.	2	А
Цефепим	1-2 г 2 раза в сутки			
Пиперациллин/тазобактам	2,5-4,5г 3 раза в сутки			
Гентамицин	5 мг/кг в сутки	Не изучено в качестве монотерапии острого неосложненного пиелонефрита.	1b	В
Амикацин	15 мг/кг в сутки		1b	В

# Рекомендации по эмпирической парентеральной антимикробной терапии при неосложненном пиелонефрите (EAU)

Рекомендации				
Антимикробный препарат	Дневная доза	Комментарии	УД	СР
Эртапенем	1 г в сутки	Этот же протокол рекомендован для лечения осложненного пиелонефрита.	1b	B
Имипинем/циластатин	0,5/0,5 г 3 раза в сутки		1b	B
Меронем	1 г 3 раза в сутки		2	B

# Рекомендации по эмпирической пероральной антимикробной терапии при неосложненном пиелонефрите (AUA, IDSA)

## First-line therapy

- Ciprofloxacin (Cipro) 500 mg PO BID for 7d or
- Ciprofloxacin extended-release (Cipro XR) 1000 mg PO daily for 7d or
- Levofloxacin (Levaquin) 750 mg PO daily for 5d
- If fluoroquinolone resistance is thought to be >10%, administer a single dose of ceftriaxone (Rocephin) 1g IV or a consolidated 24-hour dose of an aminoglycoside (gentamicin 7 mg/kg IV or tobramycin 7 mg/kg IV or amikacin 20 mg/kg IV)

## Second-line therapy

- Trimethoprim/sulfamethoxazole\* 160 mg/800 mg (Bactrim DS, Septra DS) 1 tablet PO BID for 14d
- If trimethoprim/sulfamethoxazole is used when the susceptibility is not known, an initial single IV dose of the following may also be given: ceftriaxone (Rocephin) 1 g IV or a consolidated 24-h dose of an aminoglycoside (gentamicin 7 mg/kg IV or tobramycin 7 mg/kg IV or amikacin 20 mg/kg IV)



# Рекомендации по эмпирической пероральной антимикробной терапии при неосложненном пиелонефрите (AUA, IDSA)

## Alternative therapy

- Oral beta-lactams are not as effective for treating pyelonephritis; however, if they are used, administer with a single dose of ceftriaxone (Rocephin) 1 g IV or a consolidated 24-h dose of an aminoglycoside (gentamicin 7 mg/kg IV or tobramycin 7 mg/kg IV or amikacin 20 mg/kg IV)
  - Amoxicillin-clavulanate (Augmentin) 500 mg/125 mg PO BID for 14d or
  - Amoxicillin-clavulanate (Augmentin) 250 mg/125 mg PO TID for 3-7d or
  - Cefaclor 500 mg PO TID for 7d
- \*Should generally be avoided in elderly patients because of the risk of affecting renal function.

# Рекомендации по эмпирической пероральной антимикробной терапии при неосложненном пиелонефрите (Российские национальные рекомендации)

## ❖ Терапия выбора:

- Левофлоксацин 500 мг в сутки внутрь 7-10 дней
- Левофлоксацин 750 мг 1 раз в сутки внутрь 5 дней
- Ципрофлоксацин 500 мг-750 мг 2 раза в сутки внутрь 7-10 дней
- Ципрофлоксацин 1000 мг в сутки внутрь 7-10 дней

## ❖ Терапия при известной чувствительности возбудителя:

- Амоксициллин/клавуланат 0,5/0.125 г 3 раза в сутки 14 дней
- Цефтибутен 400 мг в сутки внутрь 10 дней
- Цефиксим 400 мг в сутки внутрь 10 дней

# Рекомендации по эмпирической парентеральной антимикробной терапии при неосложненном пиелонефрите (Российские национальные рекомендации)

## ❖ Терапия выбора:

- Эртапенем в/в, в/м 1 г 1 раз в сутки 7-10 дней
- Имипенем/циластатин в/в 500мг 4 раза в сутки 7-10 дней
- Меранем в/в, в/м 1 г 3 раза в сутки 7-10 дней
- Пиперациллин/тазобактам в/в 2,25г 4 раза в сутки 7-10 дней
- Тикарциллин/клавуланат в/в 3,2 г 3 раза в сутки 7-10 дней

# Рекомендации по эмпирической парентеральной антимикробной терапии при неосложненном пиелонефрите (Российские национальные рекомендации)

- ❖ Альтернативная терапия при известной чувствительности и БРЛС не более 10%
- Левофлоксацин в/в 500 мг 1 раз в сутки 10 дней
- Ципрофлоксацин в/в 800 мг 2 раза в сутки 10 дней
- Цефотаксим в/в 2 г. 2-3 раза в сутки 10-14 дней
- Цефтазидим в/в 2 г. 3 раза в сутки 14 дней
- Цефтриаксон в/в 1-2 г. 1 раз в сутки 14 дней

- Препараты 1 й линии пероральной терапии- фторхинолоны
- В-лактамы –только при известной чувствительности
- Терапия пиелонефрита тяжелого течения согласно рекомендациям РОУ- карбапенемы.

# Бактериальный простатит

- Бактериальный простатит-клиническое состояние, вызванное бактериальной инфекцией предстательной железы.

# Рекомендации по лечению бактериального простатита (EAU)

Рекомендации				
При наличии лихорадки				
Антимикробный препарат	Дневная доза	Комментарии	УД	СР
Левифлоксацин	500 мг в сутки	Эти схемы могут быть заменены амингликозидами. Продолжительность курса до исчезновения лихорадки.	2	B
Ципрофлоксацин	500 мг 2 раза в сутки			
Цефтриаксон	2 г в сутки			
Пиперациллин/тазобактам	4,5г 3 раза в сутки			

# Рекомендации по лечению бактериального простатита (EAU)

## Рекомендации

При наличии симптомов после нормализации температуры тела.

Антимикробный препарат	Дневная доза	Комментарии	УД	СР
Левифлоксацин	500 мг в сутки	Продолжительность курса 2-4 недели.	2	В
Ципрофлоксацин	500 мг 2 раза в сутки			
Триметоприм	200 мг 2 раза в сутки			
Доксициклин	100 мг 2 раза в сутки			



## Рекомендации по лечению бактериального простатита (Российские национальные рекомендации)

- Левофлоксацин в/в 500 мг 1 раз в сутки 1 неделя, затем внутрь 500 мг в сутки 4-5 недель
- Офлоксацин в/в 400 мг 2 раза в сутки 1 неделя, затем внутрь 400 мг 2 раза в сутки 4-5 недель
- Ципрофлоксацин в/в 400 мг 2 раза в сутки 1 неделя, затем внутрь 500 мг 2 раза в сутки 4-5 недель
- Цефипим в/в 1-2 г. 2 раза в сутки 14 дней//Цефоперазон в/в 2-4 г 2 раза в сутки 14 дней

# Концентрация фторхинолонов в секрете простаты



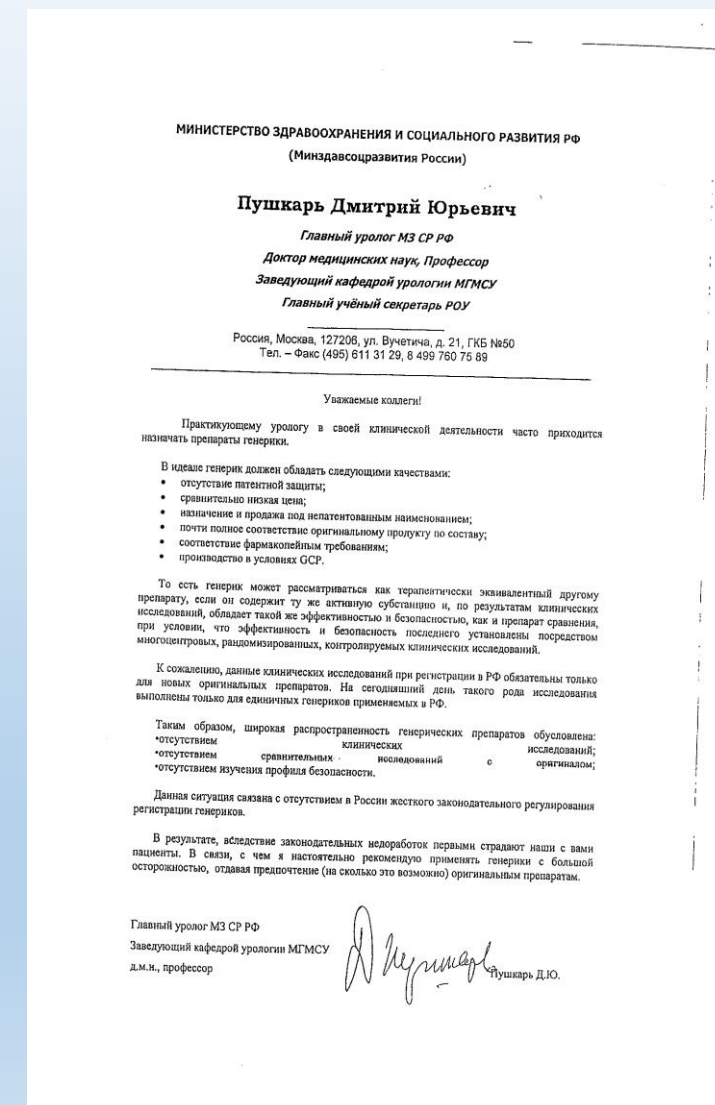
# Таваник® - эталонная биодоступность

- Оценка биодоступности in vitro оригинального и генерических левофлоксацинов



# Дженерики: Обращение главного уролога России к специалистам

- Широкая распространенность генерических препаратов обусловлена отсутствием клинических исследований; сравнительных исследований с оригиналом; отсутствием изучения профиля безопасности
- В России отсутствует жесткое законодательное регулирование регистрации генериков
- В России данные клинических исследований при регистрации обязательны только для новых оригинальных препаратов
- Я настоятельно рекомендую применять генерики с большой осторожностью, отдавая предпочтение (насколько это возможно) оригинальным препаратам



Спасибо за внимание!