

Безсимптомна бактеріурія та рецидивуючий цистит у жінок: що нового?



В. І. Медведь

Відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, керівник відділення внутрішньої патології вагітних Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», Заслужений лікар України

Резюме

У статті йдеться про останні дані в питаннях лікування інфекцій сечових шляхів у жінок. Основні положення, рекомендації взято з матеріалів конгресів Європейської асоціації урологів останніх років, у тому числі 2019 року.

Ключові слова: інфекції сечових шляхів, безсимптомна бактеріурія, рецидивуючий цистит.

ASYMPTOMATIC BACTERIURIA AND RECURRENT CYSTITIS IN WOMEN: WHAT'S NEW?

V. I. Medved

Department of Internal Pathology of Pregnant, State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine n. a. O. M. Lukianova", Kyiv, MD. Ph.D., Professor, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Internal Pathology of Pregnant Women of the State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Honored Doctor of Ukraine

Resume

The article deals with recent data on the treatment of urinary tract infections in women. The main points, recommendations are taken from the materials of the congresses of the European Association of Urologists in recent years, including 2019.

Key words: urinary tract infections, asymptomatic bacteriuria, recurrent cystitis.

У назві цієї статті неконкретним і неточним є поняття «нове». Нове наскільки? Нове для якого періоду часу? Нове, врешті, для кого?

У XIX сторіччі, та й на початку XX нове в медицині трималося не менше 50 років, а вже за 80–90 років цей термін скоротився вдесятеро. Відповідно, оновлювати клінічні настанови наприкінці XX — початку XXI століття необхідно було, принаймні, що п'ять років. Але відтоді процес ще прискорився, і вже у минулому ті часи, коли гайдлайни треба було суттєво переглядати що три роки, а тепер це необхідно робити вже щороку, а то й двічі на рік.

Уявлення про інфекції сечових шляхів, їх клінічне значення та підходи до лікування й профілактики рецидивів обов'язково розглядаються на щорічному конгресі Європейської асоціації урологів (EAU). Не був би виключенням і цьогорічний конгрес в Амстердамі, якби його не скасували через світову пандемію COVID-19. Тож основні положення, рекомендації, про які йтиметься у цій статті, взято з матеріалів конгресів EAU останніх років, у т. ч. 2019 року.

Проблема антибіотикорезистентності

Резистентність до протимікробних препаратів — це глобальна клінічна про-

блема, особливо у випадку інфекцій сечових шляхів чи, дещо ширше, урогенітальних інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги. 2014 року на прохання уряду Великої Британії Джим О'Ніл та його співробітники оприлюднили огляд «Резистентність до протимікробних препаратів: подолання кризи здоров'я та благополуччя нації», в якому, зокрема, було наведено цифру — 10 млн смертей на рік до 2050 року. Саме таку кількість летальних випадків, за розрахунками авторів, мають спричинити мультирезистентні збудники інфекцій. Було навіть пораховано, скільки саме людей загине на різних континентах. Так, із цих 10 мільйонів на азійській країні має припадати 4,73 млн, на країні Африки — 4,15 млн, Латинської Америки — 392 тис, Європи — 390 тис, Північної Америки — 317 тис, Австралії й Океанії — 22 тисячі смертей. Звісно, такі шокуючі дані спричинили дуже бурхливу реакцію не лише експертного середовища, а й суспільства в цілому. Зокрема, авторам дорікали, що вони у своїх розрахунках базувалися на статистичних припущеннях, а не реальних даних світової статистики, проте було цілком очевидно, що резистентність до антимікробних засобів найближчим часом буде однією з найпоширеніших причин смертності населення. Саме тому боротьба з антибіотикорезистентністю (АБР) стала пріоритетом діяльності Все-

світньої організації охорони здоров'я (ВООЗ).

2015 року ВООЗ прийняла Глобальний план дій щодо подолання АБР (who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance), в якому названо п'ять стратегічних цілей:

- 1) підвищення обізнаності та розуміння резистентності до антимікробних препаратів;
- 2) поліпшення контролю та досліджень;
- 3) зниження частоти виникнення інфекційних захворювань;
- 4) оптимізація застосування протимікробних препаратів (раціональна антибіотикотерапія);
- 5) забезпечення постійних інвестицій у заходи з протидії АБР.

Цілком відповідає глобальній стратегії ВООЗ зміна останнім часом двох фундаментальних урологічних парадигм. Зміна першої парадигми базується на наукових мікробіологічних дослідженнях високого методичного рівня, які довели, що вміст сечового міхура здорової людини не є стерильним. Тобто, в нормі сеча містить певний спектр різноманітних мікроорганізмів (табл. 1). Відтак, прагнення досягти стерильності сечі у здорових осіб позбавлене не лише медичного, а й фізіологічного сенсу.



Таблиця 1. Результати розширеного бактеріологічного дослідження сечі здорових людей [Kogan M. I. et al., 2015]

Мікроорганізм	Група I: жінки (n = 24)		Група II: чоловіки (n = 28)	
	частота виявлення, %	концентрація ¹ КУО/мл	частота виявлення, %	концентрація ¹ КУО/мл
Факультативні аероби				
<i>Coagulase-negative st.</i>	83,3	10 ³	89,3	10 ²
<i>Corynebacterium sp.</i>	75,0	10 ²	78,6	10 ²
<i>Enterobacteriaceae</i>	16,7	10 ²	10,7	10 ²
<i>S. aureus</i>	16,7	10 ²	10,7	10 ²
<i>Enterococcus sp.</i>	12,5	10 ²	50,0	10 ²
<i>Micrococcus sp.</i>	12,5	10 ²	0	0
<i>Streptococcus sp.</i>	8,3	10 ²	0	0
<i>Candida sp.</i>	33,3	10 ²	0	0
<i>Bacillus sp.</i>	20,8	10 ²	0	0
Неклостридіальні анаероби				
<i>Lactobacillus sp.</i>	83,3	10 ⁴	0	0
<i>Peptococcus sp.</i>	75,0	10 ³	21,4	10 ²
<i>Propionibacterium sp.</i>	58,3	10 ⁴	10,7	10 ²
<i>Eubacterium sp.</i>	41,7	10 ⁵	78,6	10 ³
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	41,7	10 ³	50,0	10 ²
<i>Bacteroides sp.</i>	25,0	10 ⁴	21,4	10 ³
<i>Veillonella sp.</i>	16,7	10 ³	10,7	10 ²
<i>Prevotella sp.</i>	12,5	10 ²	0	0
<i>Actinomyces sp.</i>	8,3	10 ²	0	0
<i>Megasphaera</i>	0	0	21,4	10 ²
<i>Mobiluncus sp.</i>	0	0	10,7	10 ³
<i>Fusobacterium sp.</i>	0	0	10,7	10 ²

¹ Найвища концентрація потрійного тесту

Безсимптомна бактеріурія

Друга стійка і багаторічна парадигма полягає в уявленні про патогенність безсимптомної бактеріурії (ББУ). Її зміна пов'язана з результатами клінічних спостережень, згідно з якими у жінок з рецидивуючим циститом лікування ББУ призводило до почастішання епізодів симптомної інфекції [Cai T., 2015]. Стало зрозумілим, що лікування (ерадикація) ББУ завдає шкоди хазяїну. Подальші дослідження довели, що ББУ є доброякісним станом, навіть виконує певну позитивну функцію, а саме, з одного боку, захищає сечову систему хазяїна від інфікування агресивнішою флорою, суперінфекцією, з іншого, — підтримує в активному, напруженому стані місцевий імунітет слизової оболонки сечового міхура. Таким чином, у теперішній час стандартним вважається такий підхід: за наявності ББУ антибактеріальні засоби призначати не слід.

* КУО — колонієутворювальні одиниці

Одним зі спеціальних питань Конгресу ЄАУ–2017 в Лондоні було саме ставлення до ББУ в окремих категорій пацієнтів. Експерти підтвердили, що лікувати її не слід: у жінок з рецидивуючим циститом, жінок перименопаузального віку, хворих на цукровий діабет, «спінальних» хворих, пацієнтів, які отримують хіміотерапію, постійних мешканців Будинків літніх людей, хворих, які застосовують катетеризацію сечового міхура. Отже, навіть у таких осіб, що їх справедливо вважали контингентом високого ризику щодо інфекцій сечових шляхів, ББУ, за сучасними уявленнями, не підлягає лікуванню. Є тільки два виключення — вагітні жінки і хворі, на яких чекає інвазивне урологічне втручання (наприклад, діагностична пункція передміхурової залози).

Безсимптомна бактеріурія — це наявність бактерій у середній порції сечі в кількості $\geq 10^5$ КУО*/мл за повної відсутності клінічних симптомів, з можливою наявністю лейкоцитурії. Вважається, що

бактеріологічне дослідження сечі — це золотий стандарт виявлення ББУ. Проте це не єдиний метод. У «Рекомендаціях ВООЗ щодо надання дородової допомоги для формування позитивного досвіду вагітності» (2017) наведено ще дві можливості: забарвлення середньої порції сечі за Грамом з підрахунком кількості бактерій на предметному склі (> 1 у полі зору) та використання аптечних експрес-смужок (нітрити+ та лейкоцити+).

За всіма існуючими натеper рекомендаціями, у т. ч. відповідно до нашої національної нормативної бази надання медичної допомоги вагітним, виявлення ББУ слід проводити скринінгово у I триместрі, а в разі виявлення — здійснювати лікування. Останнє передбачає 3–5-денний (ЕАУ) або 7-денний (ВООЗ) курс антибактеріального засобу. Можливим є однократне призначення антибіотику фосфоміцину трометамолу.

Через 7–14 днів після закінчення прийому повторно проводять бактеріологічне дослідження сечі. У разі повторного виявлення ББУ призначають курс антибактеріальної терапії іншим препаратом. У подальшому вагітну спостерігають, не призначаючи більше антибактеріальні засоби, за виключенням випадку гострої симптомної інфекції сечових шляхів — циститу чи пієлонефриту. З приводу ББУ під час вагітності курсове лікування не призначають більше двох разів, антибактеріальні препарати застосовують тільки в амбулаторних умовах. Інші варіанти дій вважаються лікарською помилкою.

Гострий цистит

Гострий цистит у здорових жінок — це хвороба, що не загрожує життю, але суттєво погіршує його якість. Саме такий цистит, за сучасною термінологією, називають неускладненим, що означає, з одного боку, що він розвивається без будь-яких несприятливих фонових чинників (анатомічних чи функціональних порушень сечової системи, тяжких соматичних хвороб), з іншого, — що перебіг його не асоціюється з високим ризиком виникнення ускладнень, зокрема уросепсису. Нерідко перший епізод циститу настає відразу після початку статевого життя, а подальші рецидиви також бувають пов'язані зі статевою близькістю, хоча ця закономірність не 100-відсоткова. Неускладнений цистит проявляється, переважно, місцевою симптоматикою: часті імперативні



позиви на сечовипускання; болючість, відчуття печіння, інколи утруднення під час сечовипускання; біль над лоном. В аналізі сечі — лейкоцитурія та бактеріурія. При цьому загальних проявів інтоксикації, високої температури, запальних змін периферичної крові, порушень ниркової уродинаміки немає. Отже, місцева проблема — місцеві прояви. Але це — проблема, вона негативно впливає на життя жінки, її треба вирішувати.

Настанова ЕАУ–2019 містить такі рекомендації щодо лікування неускладненого циститу (табл. 2). Хочемо звернути увагу, що позиції 5 і 7 є абсолютно недоступними для українських лікарів через те, що ані півмецилінам, ані триметоприм як монокомпонентний препарат у нас не зареєстровані. Нітрофурантоїн в Україні зареєстрований, він цілком доступний, але це не є макрокристалічний варіант цього засобу, а саме такий рекомендовано європейськими експертами (позиції 2–4). Застосування стандартної комбінації триметоприму з сульфаметоксазолом обмежує досить висока розповсюдженість резистентності серед актуальних штамів уропатогенів. В Україні фактичні дані щодо резистентності збудників інфекцій сечових шляхів до триметоприму/сульфа-

метоксазолу відсутні, тож лікарю складно приймати рішення про призначення препарату в гострій клінічній ситуації, коли треба швидко досягти клінічного результату. До того ж, українські лікарі традиційно уникають призначення сульфаніламідів під час вагітності, причому не тільки у І триместрі.

Отже, вибір украї обмежений, проте певні можливості в нас є. Серед уроантисептиків сьогодні в Україні найчастіше використовується інший представник нітрофуранів — ніфуратель (Макмірор). Його переваги над іншими похідними нітрофурану полягають у 1) дуже низькій токсичності й, відповідно, гарній переносності; 2) відсутності пригнічувального впливу на нормальну кишкову й вагінальну флору, тобто здатності не порушувати і, навіть, відновлювати нормальний біоценоз; 3) практично повній на сьогодні відсутності резистентності. Крім протимікробної активності, ніфуратель має антипротозойний та антимікотичний ефекти, і це робить препарат високоефективним при поєднаних урогенітальних інфекціях. Його з успіхом застосовують як у разі першого епізоду гострого циститу (тривалість, зазвичай, 5 днів), так і при рецидивуючому циститі

(7 днів), а також для профілактики рецидивів циститу та загострень піелонефриту (посткоїтально або щовечора перед сном упродовж 3–6 місяців). Щодо можливості застосування ніфурателю під час вагітності, то він належить до категорії С за класифікацією FDA, так само як нітрофурантоїн. Тобто його можна призначати у випадках, коли ймовірна користь напевно перевищує потенційний ризик.

Варто також зазначити, що європейські експерти-урологи категорично наполягають на тому, що у разі неускладненого циститу не можна призначати фторхінолони та амінопеніциліни, слід максимально утримуватися від призначення цефалоспоринов. Порушення цих рекомендацій призводить до невіправданого зростання й без того катастрофічної АБР уропатогенів.

Настанова ЕАУ містить також рекомендації з альтернативних немедикаментозних методів попередження рецидивів інфекції сечових шляхів. Вони передбачають тривалу імуноактивну терапію, питний режим зі значним водним навантаженням, корекцію рН сечі, застосування сучасних рослинних лікарських засобів з особливими уроантисептичними властивостями.

Отже, неускладнені інфекції сечових шляхів у жінок залишаються досить частою проблемою, що впливає на якість життя. Попри нульову летальність і відсутність необоротних змін сечової системи, з приводу цих хвороб лікарі найчастіше призначають антибіотики. Викладені вище принципи лікування ББУ та гострого циститу спрямовані на стримування росту антибіотикорезистентності.

Література

1. Naber K. UTI – quo vadis? New alternatives to treat uncomplicated urinary tract infections // Clin. Phytoscience. – 2019. – N 5. – P. 40–48.
2. EAU Guidelines 2019 // <http://www.urowed.org/guidelines>
3. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. – Geneva: WHO, 2017. – 174 p. (<https://creativecommons.org/licence/by-nc-sa/3.0/igo>)

Таблиця 2. Режими антимікробної терапії за неускладненого циститу (ЕАУ, 2019)

№	Антимікробний препарат	Спосіб застосування	Тривалість, дні	Коментарі
Перша лінія				
1	Фосфоміцину трометамол	3 г однократно	1	–
2	Нітрофурантоїн макрокристалічний	50–100 мг 4 рази/день	5	–
3	Нітрофурантоїн моногідрат/макррокристалічний	100 мг 2 рази/день	5	–
4	Нітрофурантоїн макрокристалічний пролонгованого вивільнення	100 мг 2 рази/день	5	–
5	Півмецилінам	200 мг 3 рази/день	3–5	–
Альтернативна терапія				
6	Цефалоспоринов (наприклад, цефадроксил)	500 мг 2 рази/день	3	Або інші аналогічні препарати
Якщо регіональна (локальна) резистентність <i>E. coli</i> < 20 %				
7	Триметоприм	200 мг 2 рази/день	5	Виключаючи I триместр
8	Триметоприм/сульфаметоксазол	160/800 мг 2 рази/день	3	Виключаючи I триместр

Надійшла: 26.03.2020

Відомості про автора

Володимир Ісаакович Медведь, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, керівник відділення внутрішньої патології вагітних Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», Заслужений лікар України

Адреса: 04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8

e-mail: vladimirmedved@ukr.net

