



РЕЦИДИВУЮЧА ІНФЕКЦІЯ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК

ДУ "ІНСТИТУТ НЕФРОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ"
Н. СТЕПАНОВА, Л. ЛЕБІДЬ

ОДЕСА 2018





2/3 ХВОРИХ НА ІСС - ЖІНКИ

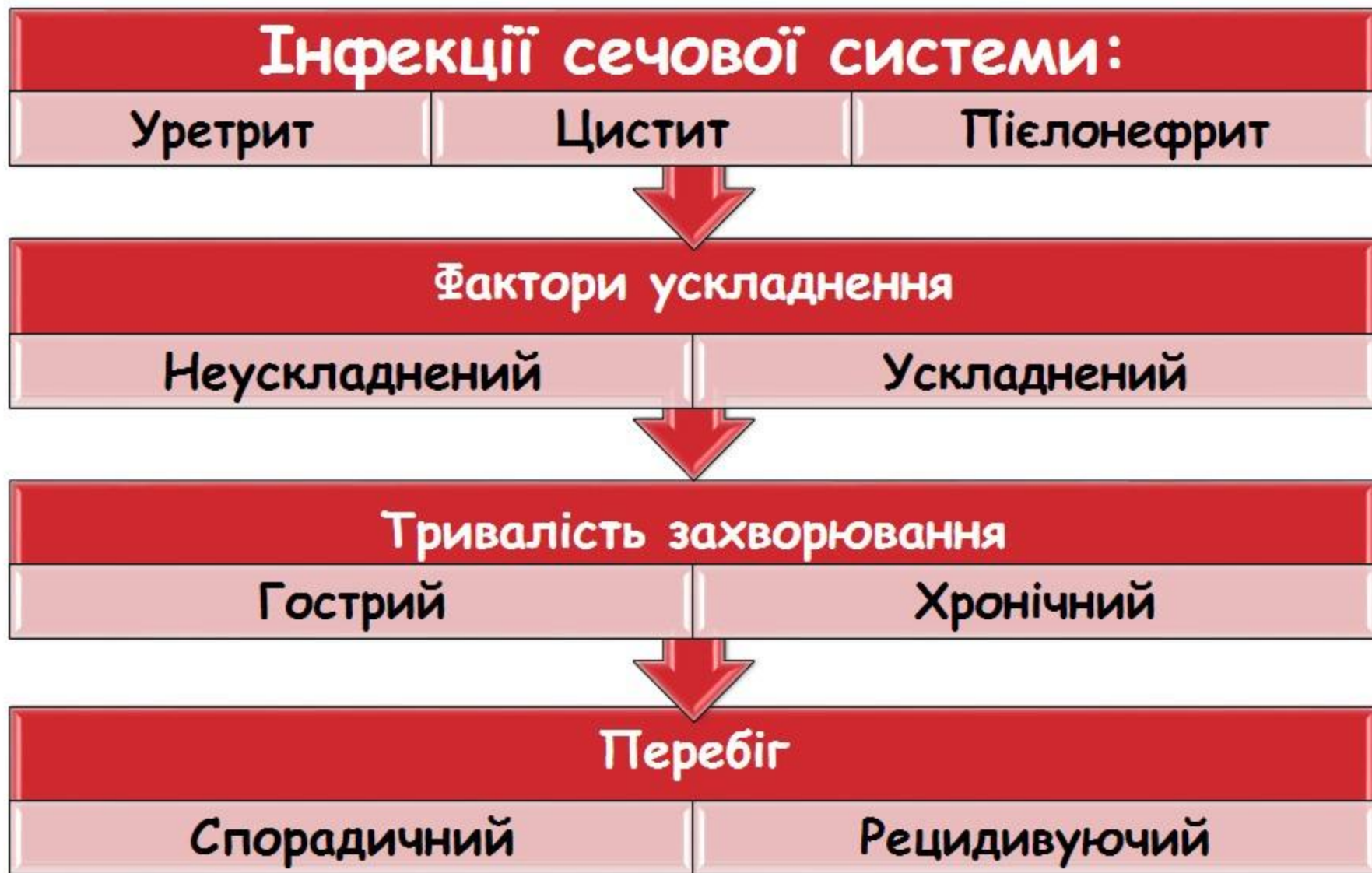
Від 50,0% до 70,0% жінок принаймні хоч раз у житті
переносять ІСС

У 40,0% з них щорічно відмічаються 1-3 рецидиви
захворювання

Від 15% до 25% жінок мають рецидивуючий перебіг
ІСС



Класифікація





КЛАСИФІКАЦІЯ ІСС,

затверджена V з'їздом нефрологів України (м. Вінниця, вересень 2017 року).

- I. Гострий та хронічний пієлонефрит (N 10.1 та N 11)
 - а) ускладнений
 - б) неускладнений
- II. Інфекції сечовивідних шляхів:
 - 1. Гострий та хронічний цистит (N 30.0 та N 30.2)
 - а) ускладнений
 - б) неускладнений
 - 2. Уретрит, уретральний синдром (N 34)
- III. Безсимптомна бактеріурія.

Приклади формування клінічного діагнозу:

- 1) Безсимптомна бактеріурія.
- 2) Хронічний ускладнений цистит, рецидивуючий перебіг.
- 3) Гострий неускладнений пієлонефрит.
- 4) Хронічна хвороба нирок II стадії: неускладнений пієлонефрит.
- 5) СКХ: конкремент правої нирки. Хронічна хвороба нирок IV стадії: ускладнений пієлонефрит, артеріальна гіпертензія, анемія.



ФАКТОРИ РИЗИКУ РЕЦИДИВУЮЧОГО ПЕРЕБІГУ ІСС

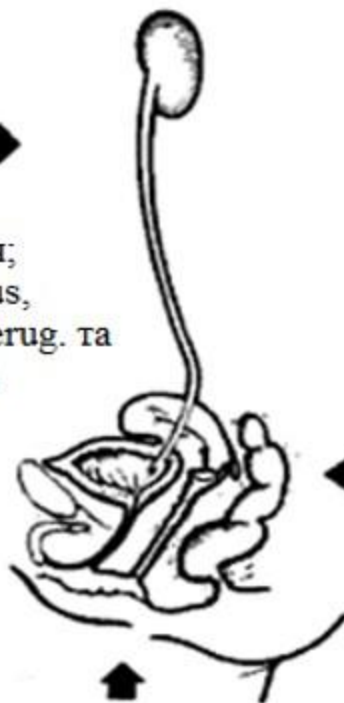
Фактор	Відносний ризик
Жінки фертильного віку	
Статева активність (4-8 р/міс)	5.8
Перший епізод ІСС у віці до 15 р.	3.9
Наявність ІСС у матері	2.3
Новий статевий партнер	1.9
Використання сперміцидів	1.8
Жінки постменопаузального віку	
Нетримання сечі	5.8
Наявність ІСС до менопаузи	4.85
Недостатність естрогенів	2.9



Шляхи бактеріальної інвазії до органів сечової системи

ГЕМАТОГЕННИЙ ➔

- до 3% випадків;
- системне запалення;
- найчастіше *S. aureus*,
Salmonella sp., *P. aerug.* та
гриби роду *Candida*



ЛІМФОГЕННИЙ ➔

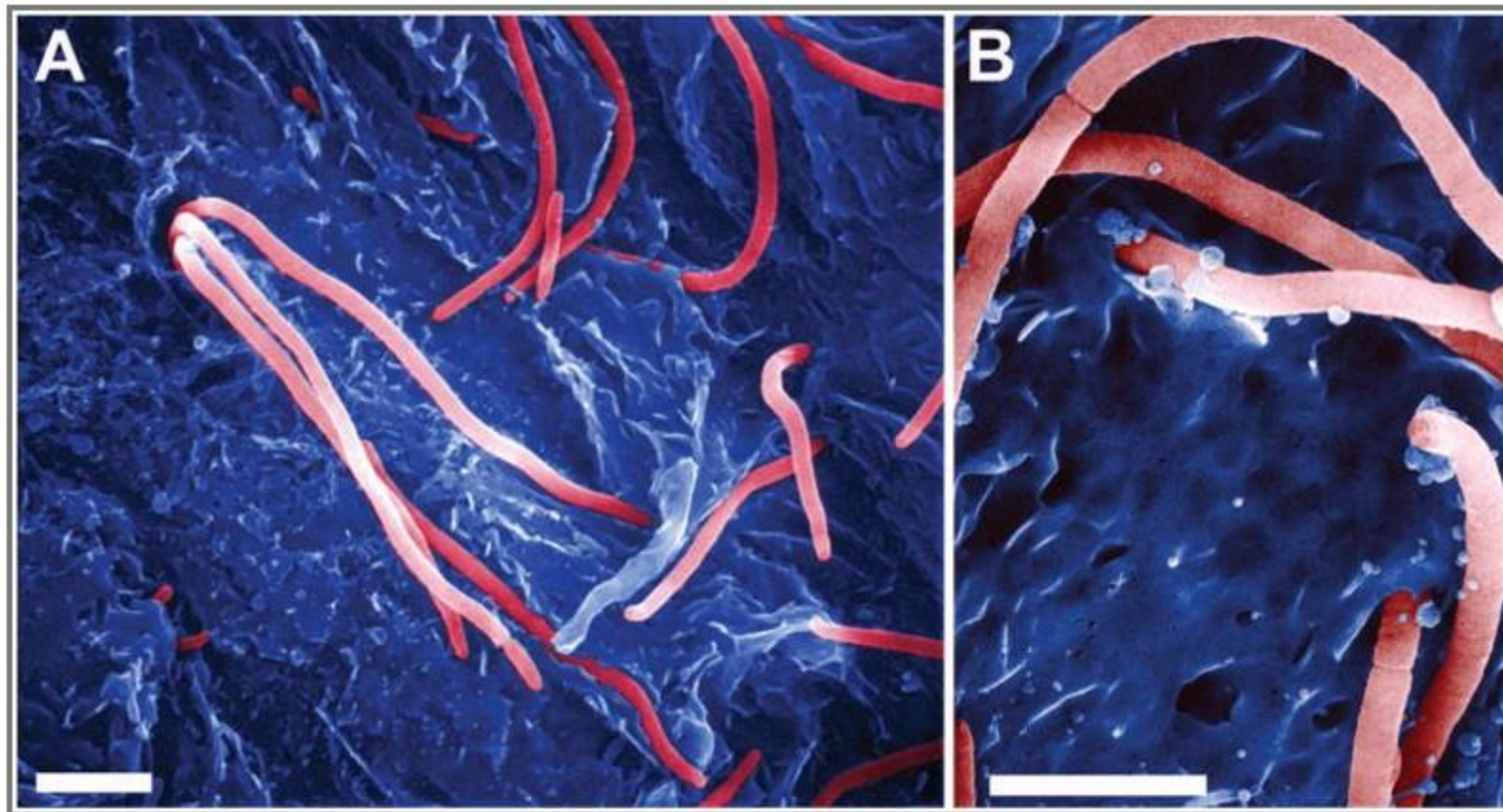
- транслокація бактерій з кишківника;
- наявність лімфатичного сполучення
між кишківником та органами сечової
системи;
- частота не доведена

ВИСХІДНИЙ

- до 95% випадків;
- колонізація бактерій;
- анатомічні та/або функціональні аномалії;
- фактори вірулентності бактерій;
- недостатність місцевого імунітету;
- генетичні фактори



Ниткоподібні частини уропатогенних *E.coli*, що виходять з епітеліальних клітин сечового міхура

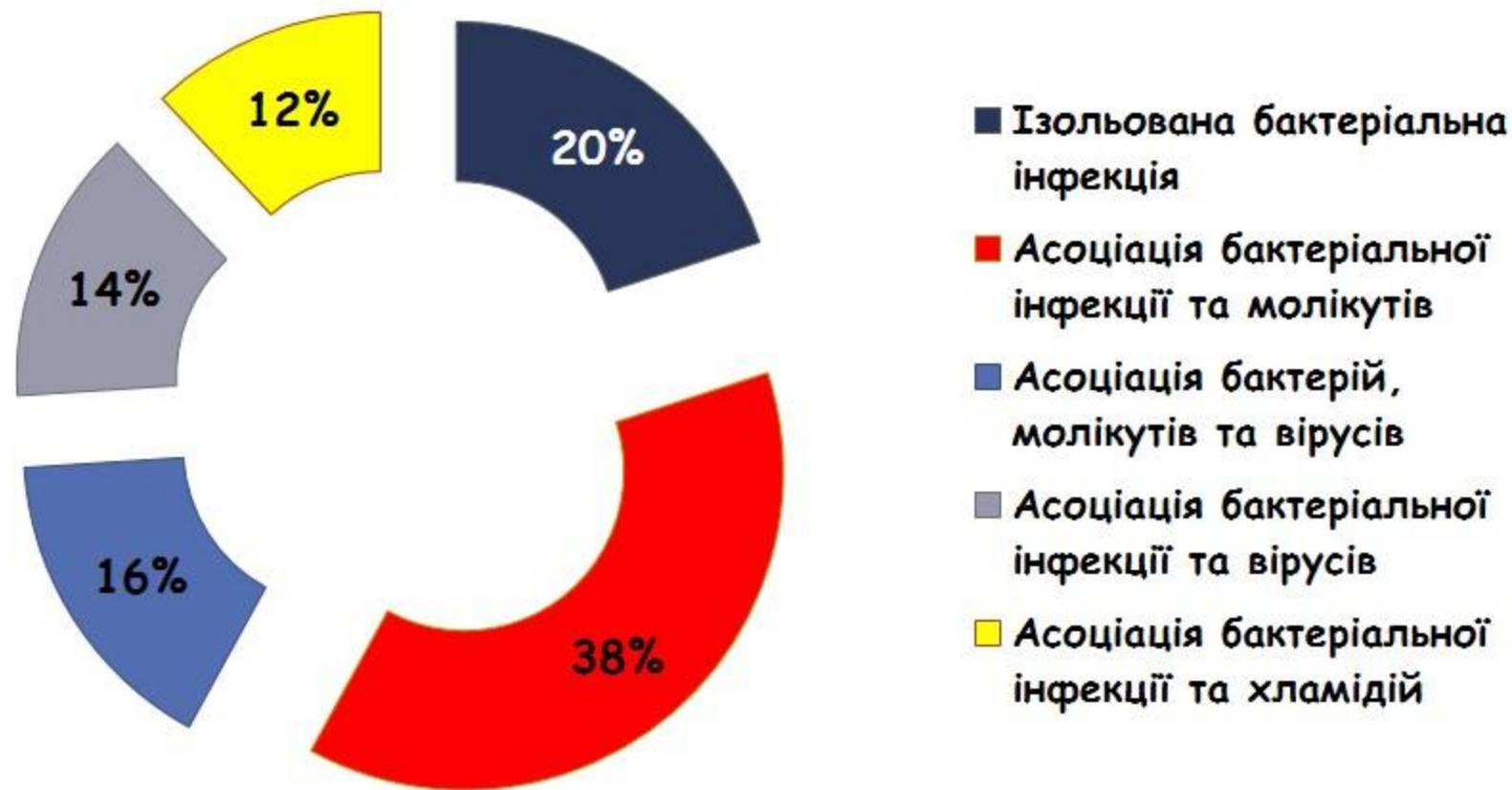


Електронна мікроскопія (А) 5 мкм і (В) 3 мкм за шкалою барів)



Етіологічний спектр рецидивуючої ІСС

Частота визначення *E.coli* у сечі становить 39,7%, у 18% в асоціації з іншими бактеріями

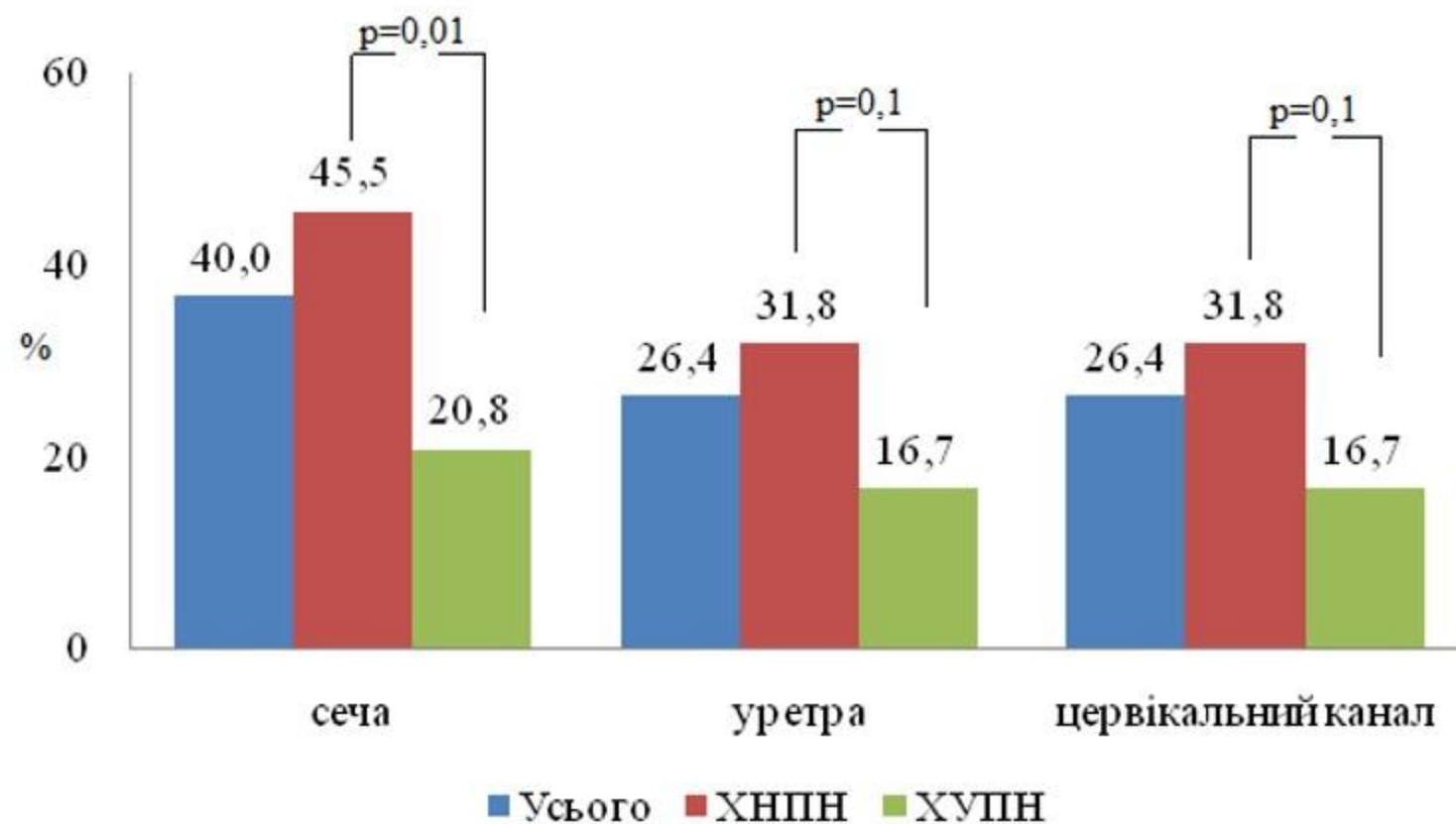


Колесник М, Степанова Н. Журнал НАМН України, 2013

M. Kolesnyk, N. Stepanova. The etiology of recurrent urinary tract infections in women and relationship recurrence rate, *European Urology Supplements*, 2013



ЧАСТОТА ВИЗНАЧЕННЯ МОЛІКУТІВ З РІЗНОГО БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ ЖІНОК З РЕЦИДИВУЮЧИМ ТП



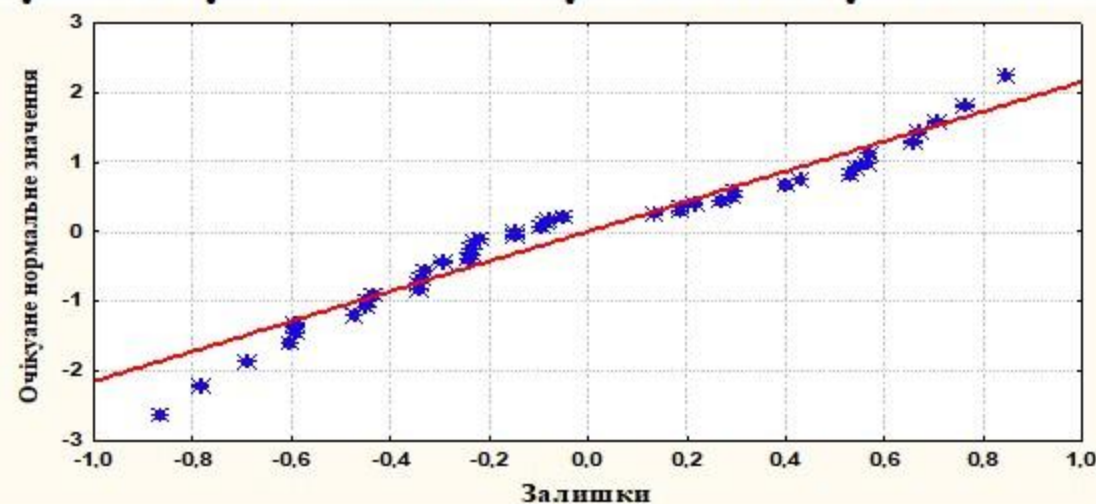


Етіологічні предиктори рецидивуючого перебігу ІСС

Регресійна модель прогнозу розвитку рецидивів ІСС

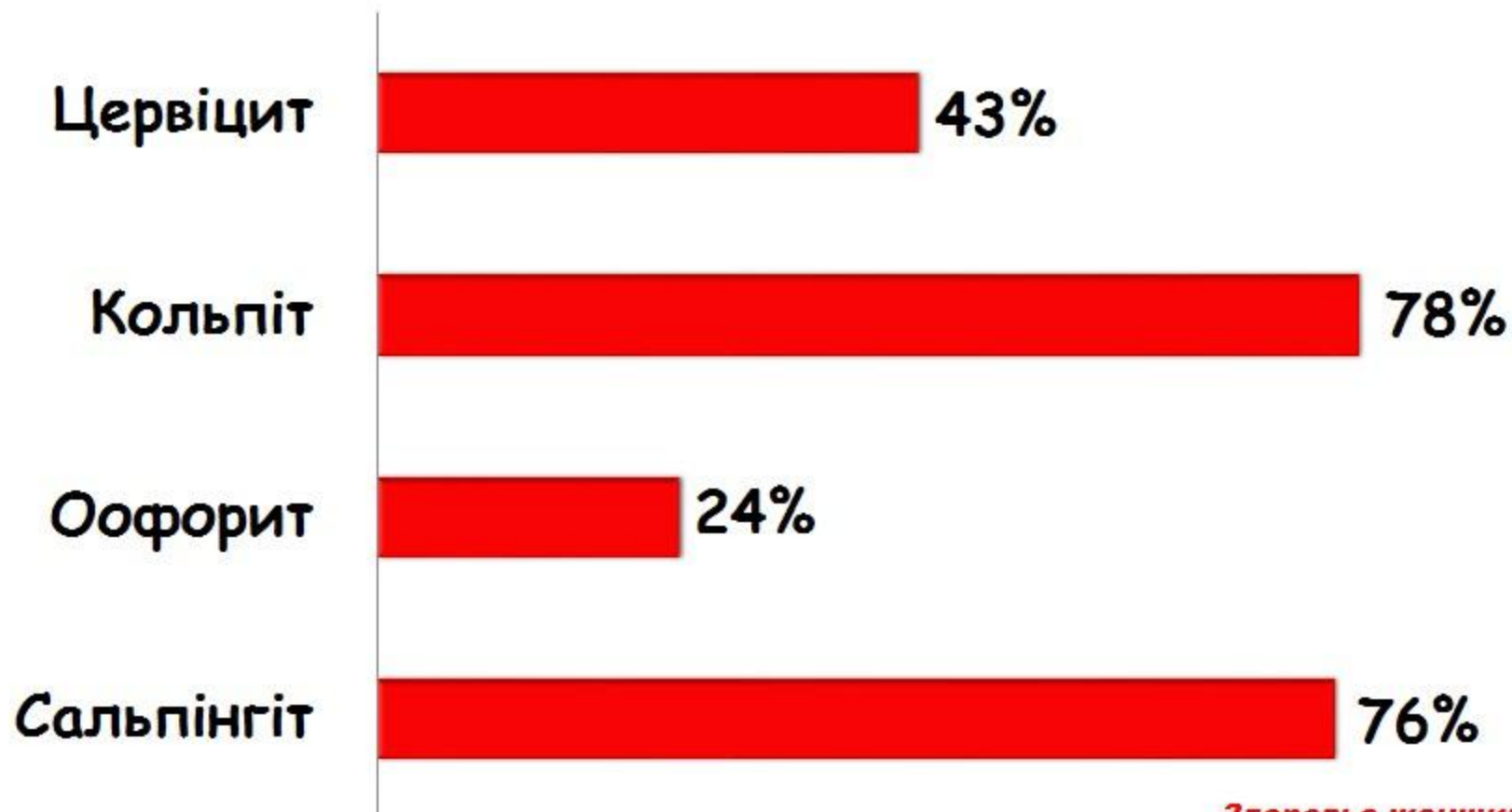
№ з/п	Ознаки	Коефіцієнт моделі	p
1	Ig G до ЦМВ	- 1,25	0,006
2	<i>E. coli</i>	- 1,52	0,0004
3	<i>S. faecalis</i>	- 0,91	0,036
4	<i>U. urealyticum</i>	- 1,58	0,0001

Графік нормального розподілу залишків





СПЕКТР ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЖІНОК З НЕУСКЛАДНЕНИМ РЕЦИДИВУЮЧИМ ПІЄЛОНЕФРИТОМ (N=382)

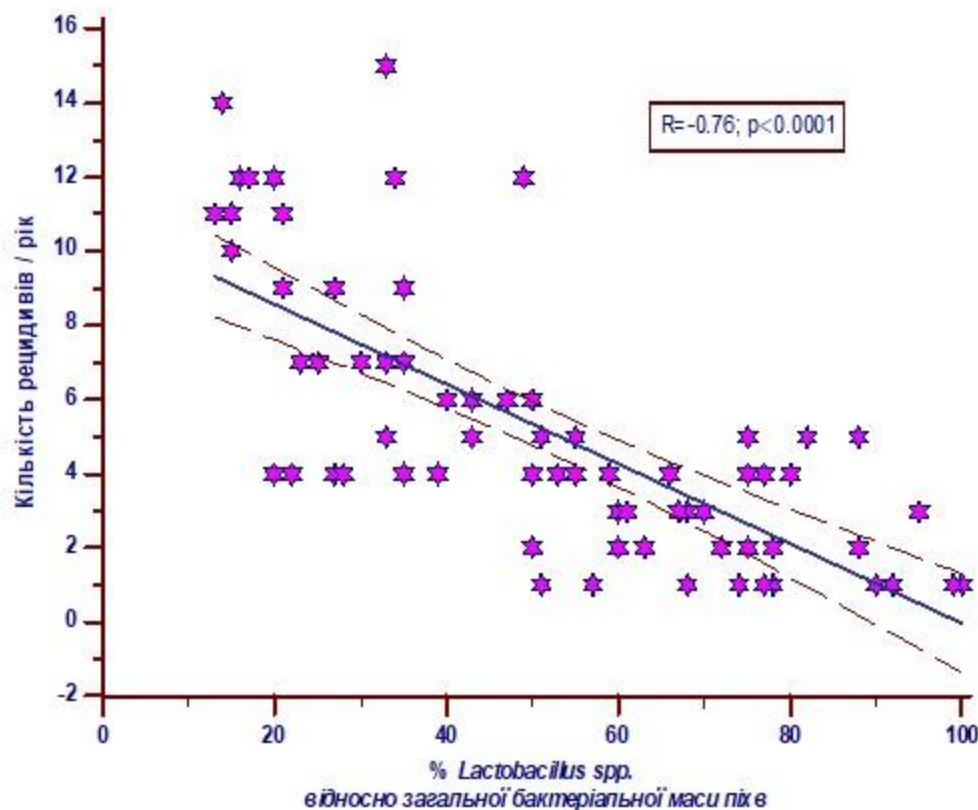


Здоровье женщины, 2011

Recurrent Urinary Tract Infections Associated with Gynecological Disorders. Current Bladder Dysfunction Reports, 2012



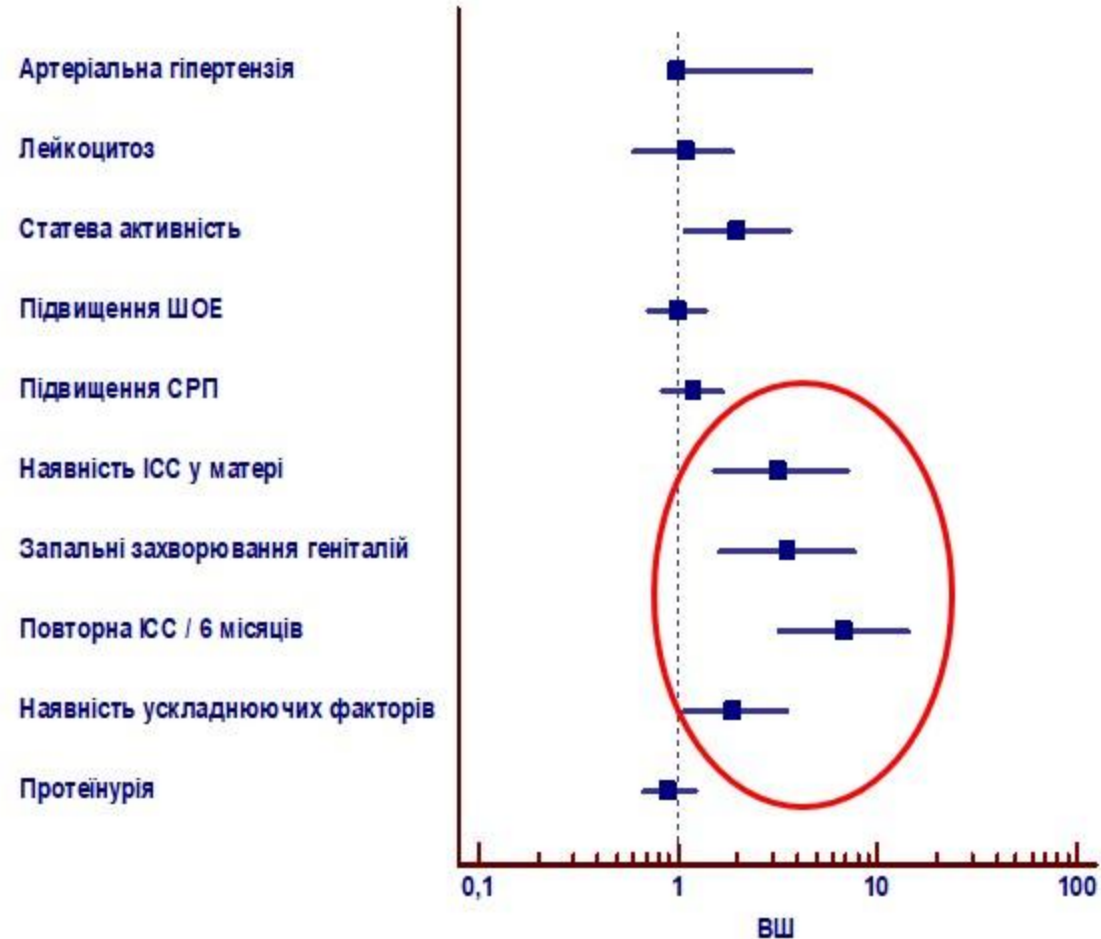
Взаємозв'язок між % *Lactobacillus spp.* у складі мікрофлори піхви та кількістю рецидивів пієлонефриту протягом року



- 13 (20%) пацієнок мали нормобіоз
- 39 (60%) жінок - помірний дисбіоз піхви
- 13 (20%) хворих - значний дисбіоз

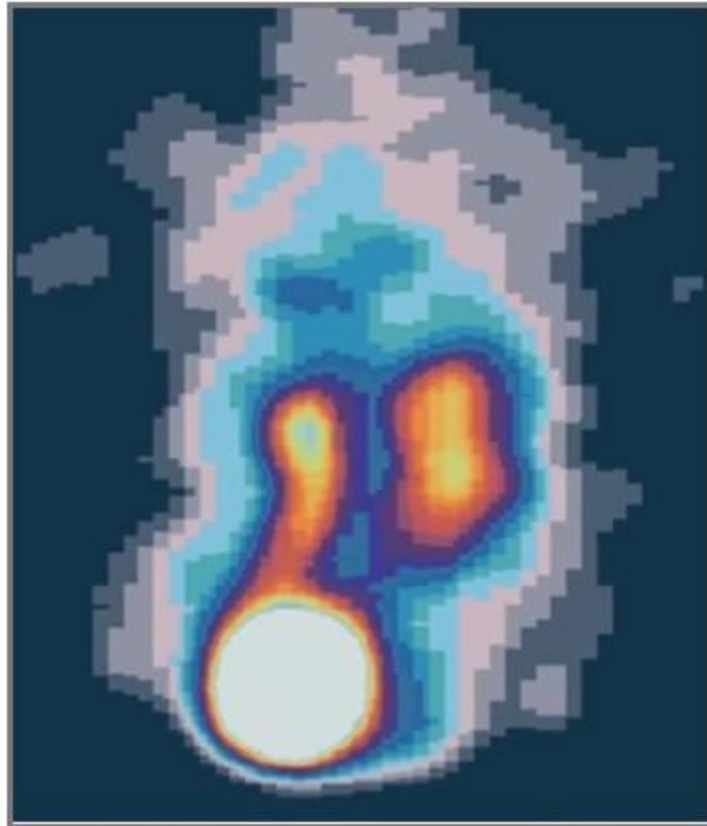


КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ РЕЦИДИВУЮЧОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ





РЕФЛЮКС



Лівобічний МСР (хвора К., 60 років)

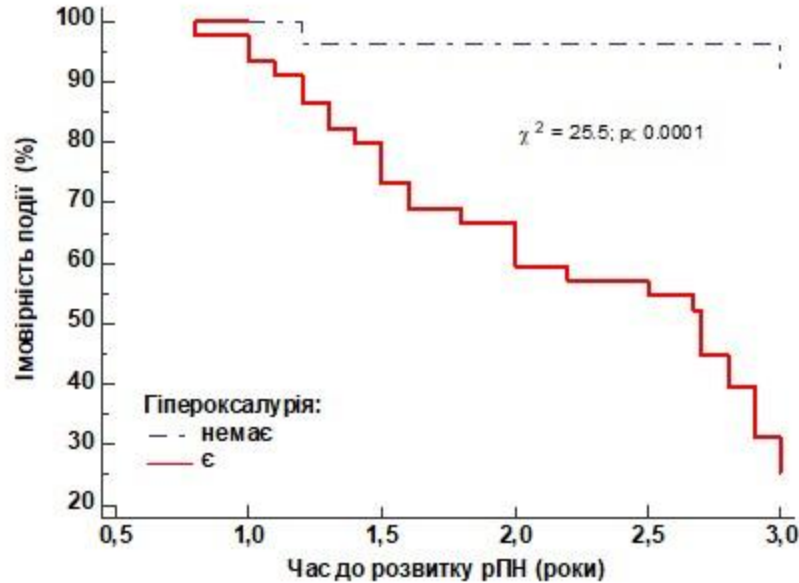


Везикоуретральний рефлюкс може бути причиною до 50-70% випадків рецидивуючої ІСС

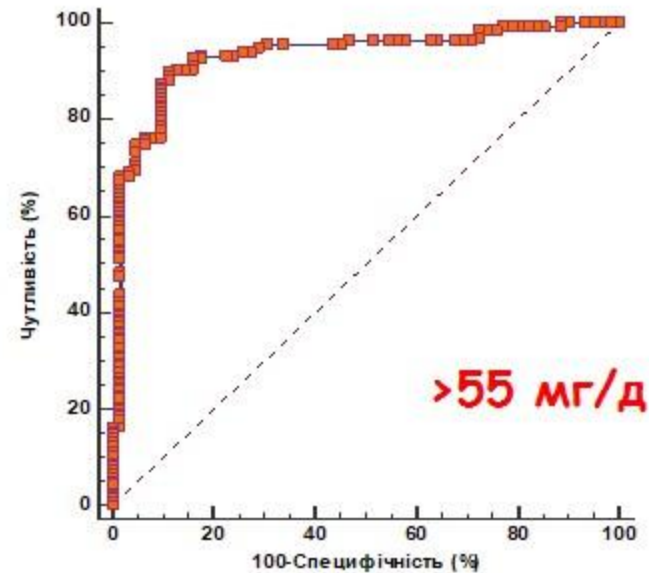


ПРОГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ ОКСАЛУРІЇ

Відносний ризик формування рПН у хворих з гіпероксалурією є
у 27,7 разів вищий, ніж у пацієнок без такої:
OR = 27,7; 95% CI (15,7-133,4).



Середній час до настання ≥ 3 рецидивів
ПН з моменту діагностики гіпероксалурії
склав $2,3 \pm 0,1$ роки; 95 % CI (2,06-
2,5); $p < 0,0001$



AUC	0,93 \pm 0,02
	95% CI (0,88-0,96)
Чутливість	89,6 %
Специфічність	88,7 %



Клініко-лабораторна та інструментальна діагностика ІСС



Не виконувати рутинні дослідження у жінок з ІСС без факторів ризику.	16	B
Виконувати бакпосів сечі з метою визначення антибактеріальної чутливості у хворих з пієлонефритом.	4	A
Виконувати УЗД сечової системи з метою виключення обструкції.	4	A
Комп'ютерну томографію необхідно робити у разі збереження фібрилітету після 72 годин лікування або у хворих з підозрою на сепсис.	4	A



Клініко-лабораторна та інструментальна діагностика рецидивуючої ІСС

Загально-клінічні аналізи сечі та крові (А)

Культуральне дослідження сечі (А)

Консультація гінеколога (А)

Культуральне дослідження зішкрябів з уретри, ц/к та піхви з визначенням ІТТСШ (А)

ЕУ, цистографія та цистоскопія не рекомендується для рутинної діагностики рецидивуючої ІСС (В)





Скринінг та лікування безсимптомної бактеріурії

Рекомендується:

- Вагітним жінкам (A)
- До початку інвазивних процедур з ризиком мукозальних кровотеч (A)

Не рекомендується:

- Молодим, не вагітним жінкам (A)
- Жінкам у постменопаузальному віці (A)
- Жінкам з діабетом (A)
- Здоровим чоловікам (B)
- Пацієнтам з наявністю уретрального катетеру (A)
- Пацієнтам з кандидурією (A)
- Пацієнтам, що знаходяться під тривалим спостереженням (A)



Лікування безсимптомної бактеріурії у вагітних



Антибіотик	Режим терапії
Нітрофурантоїн 100 мг	2 р/д 5-7 діб
Амоксицилін 500 мг	2 р/д 3-7 діб
Амоксицилін/клавунолат 625 мг	2 р/д 3-7 діб
Цефалексин 500 мг	2 р/д 3-7 діб
Фосфоміцин 3 г	одноразово

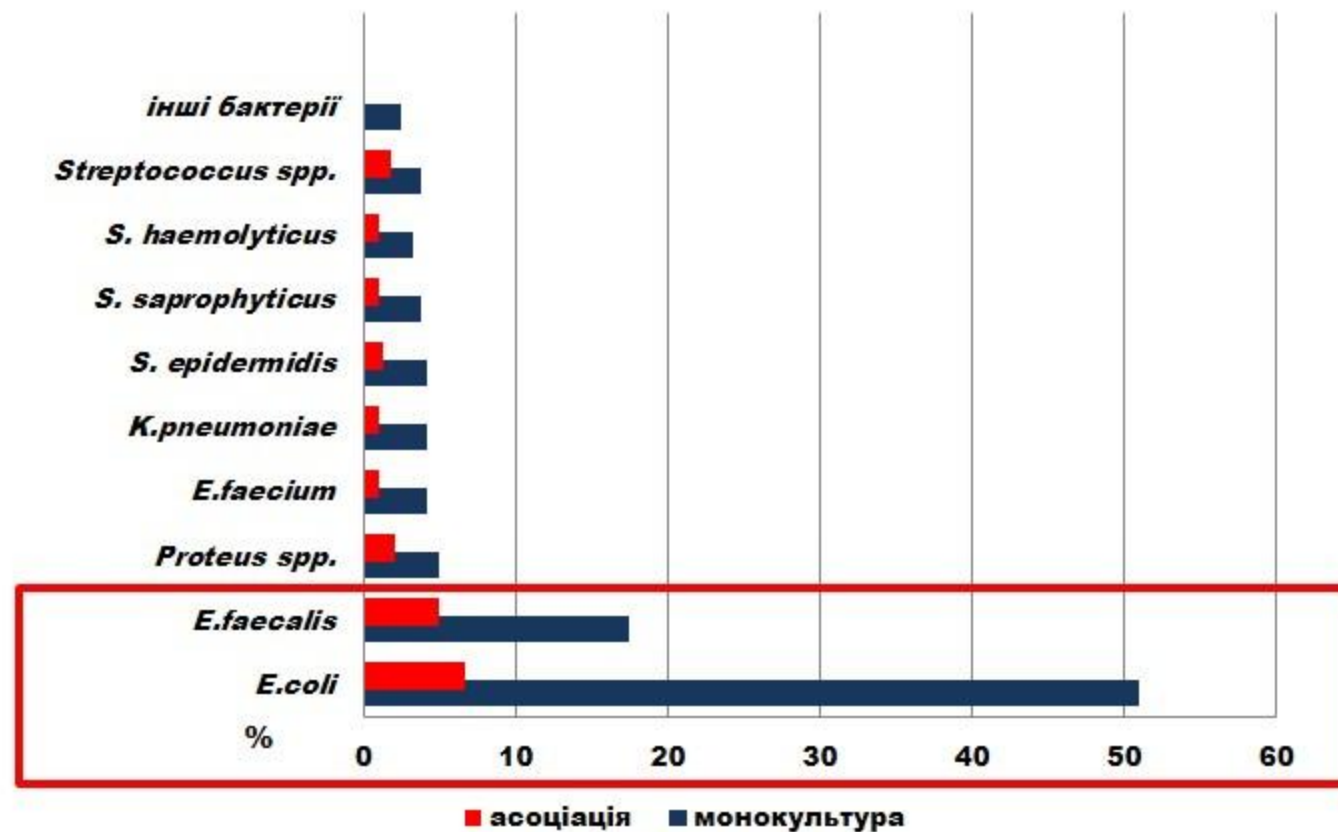


Призначення хворим на рІСС антибактеріального засобу визначається:

- наявністю ускладнюючих факторів
- мікрофлорою сечі
- спектром дії препарату та чутливістю до нього виявлених збудників



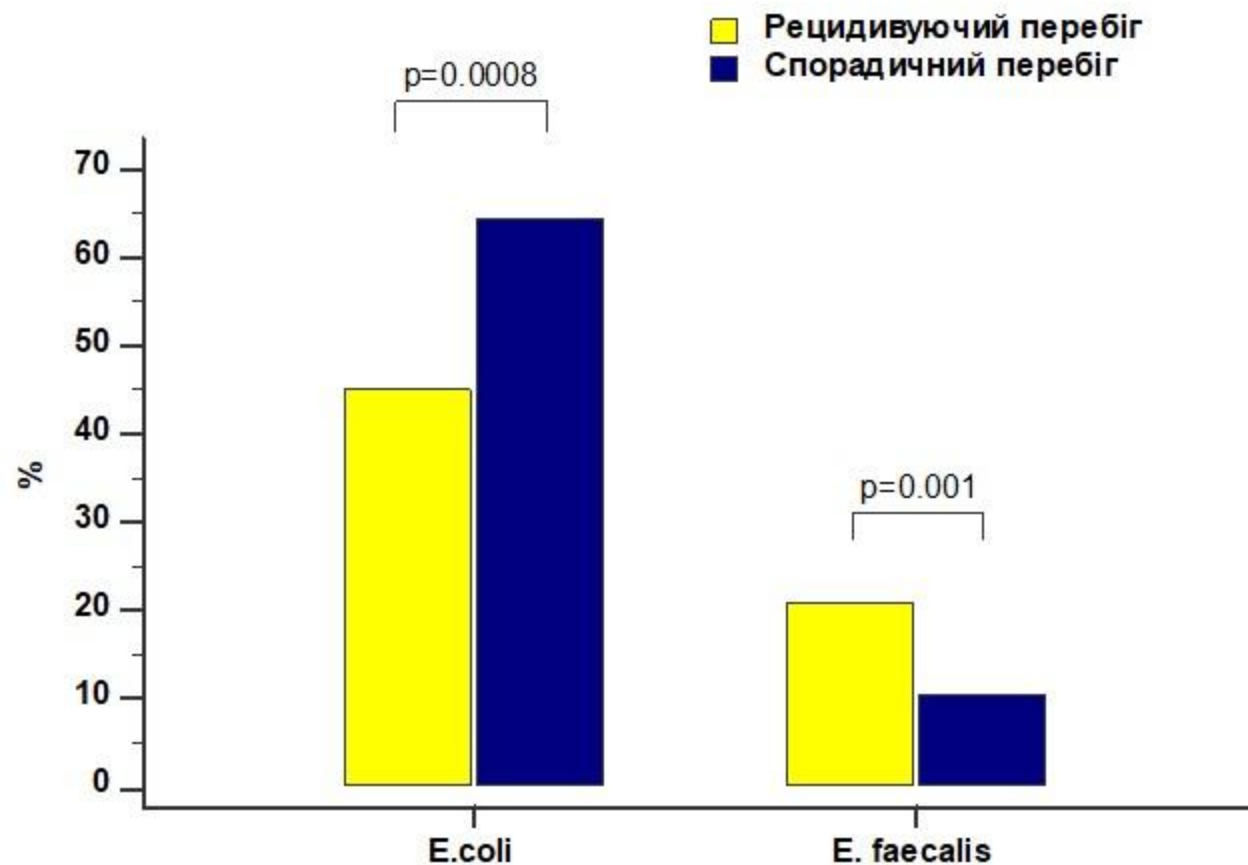
ЕТИОЛОГІЧНИЙ СПЕКТР ХРОНІЧНОЇ НЕУСКЛАДНЕНОЇ ІСС



Колесник М.О., Степанова Н.М., Кругліков В.Т.
Український журнал нефрології та діалізу, 2016



ІДЕНТИФІКАЦІЯ ОСНОВНИХ ЗБУДНИКІВ ХРОНІЧНОЇ НЕУСКЛАДНЕНОЇ ІСС ЗАЛЕЖНО ВІД ЧАСТОТИ РЕЦИДИВУВАННЯ



*Колесник М.О., Степанова Н.М., Кругліков В.Т.
Український журнал нефрології та діалізу, 2016*



ЕМПІРИЧНА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ НЕУСКЛАДНЕНОГО РЕЦИДИВУЮЧОГО ЦИСТИТУ/ПІЄЛОНЕФРИТУ

Антибактеріальні ЛЗ	Добова доза	Тривалість терапії	Рівень	Клас	Коментарі
Ципрофлоксацин	500-750 мг 2 р/д	14 діб	16	B	Резистентність до фторхінолонів не має перевищувати 10%
Левовфлоксацин	750 мг/д	10 діб	16	B	
Триметоприм сульфаметоксазол	160/800 мг 2 р/д	14 діб	16	B	Якщо ЛЗ призначаються емпірично, то початкова доза антибактеріального ЛЗ тривалої дії (наприклад, цефтриаксон) призначається довенно.
Цефподоксим	200 мг 2 р/д	14 діб	4	B	
Цефтібутен	400 мг/д	14 діб	4	B	



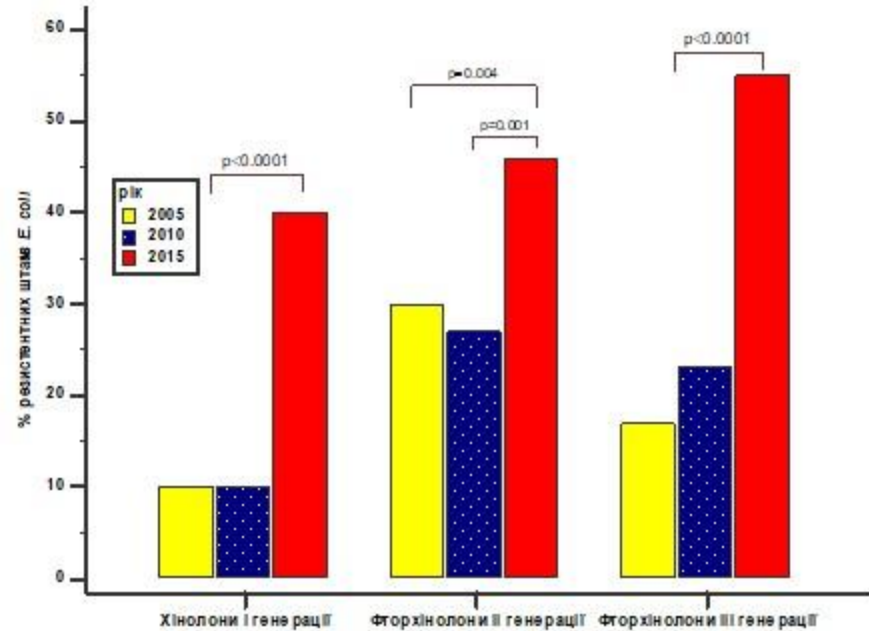
ЕМПІРИЧНА ПАРЕНТЕРАЛЬНА ТЕРАПІЯ НЕУСКЛАДНЕНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ

Антибактеріальні ЛЗ	Добова доза	Рівень	Клас
Ципрофлоксацин	400 мг 2 р/д	16	B
Левофлоксацин	750 мг/д	16	B
Цефотаксим	2 г 3 р/д	2	A
Цефтазидим	1-2 г 3 р/д	2	A
Ко-амоксиклав	1,5 г 3 р/д	2	C
Цефтріаксон	1-2 г/д	16	A
Цефепім	1-2 г 2 р/д	16	B
Цефтазидим	2,5 г 3 р/д	16	B
Гентаміцин	5 мг/д	16	B
Амікацин	15 мг/д	16	B
Іміпенем-циластатин	0,5/0,5 г 3 р/д	16	B
Меропенем	1 г 3р/д	2	B
Доріпенем	0,5 г 3 р/д	16	B

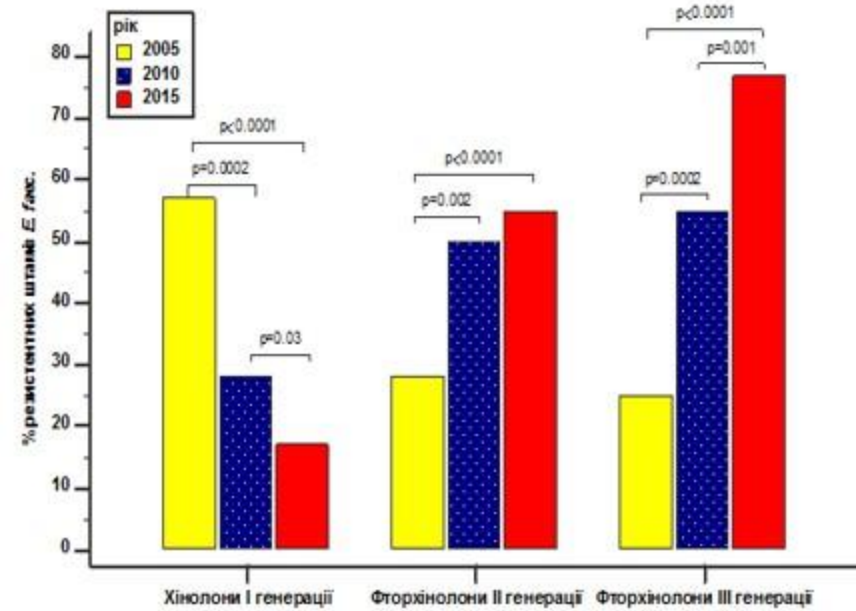


РЕГІОНАЛЬНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ШТАМІВ ДО ХІНОЛОНІВ/ФТОРХІНОЛОНІВ В ДИНАМІЦІ 2005-2015 РОКІВ

E. coli



Enterococcus spp.





ПРОФІЛАКТИКА рІСС

	Рівень	Клас
Надати хворим рекомендації, щодо зниження ризику рІСС	3	C
Використовувати інтравагінальну естрогензамісну терапію у жінок постменопаузального віку	1b	A
Використовувати імуноактивну профілактику в усіх вікових групах.	1a	A
Безперервна або посткоїтальна антибіотикопротекція у разі неефективності інших заходів.	2b	B
Для пацієнтів, які безперечно дотримуються рекомендацій лікаря, слід розглянути самостійне призначення короткострокової антибактеріальної терапії.	2b	A



ІСНУЮЧІ СТРАТЕГІЇ ПРОФІЛАКТИКИ РЕЦИДИВУЮЧОГО ПЕРЕБІГУ ІСС

Імуноактивна профілактика

- Доведено ефективність, кращу за плацебо, тільки Uro-Vaxomâ (A)
- StroVac® та Solco-Urovac® - II фаза клінічних досліджень (C)
- Urostim® та Urvacol® - жодних рекомендацій поки не існує

Профілактика з використанням журавлини

- Останній метааналіз (24 дослідження, 4500 учасниць) не підтверджує ефективність

Профілактика за допомогою пробіотиків

- Доцільно інтравагінальне використання пробіотиків, що містять *L. rhamnosus* GR-1 та *L. reuteri* RC-14, 1-2 р/тиждень (C)

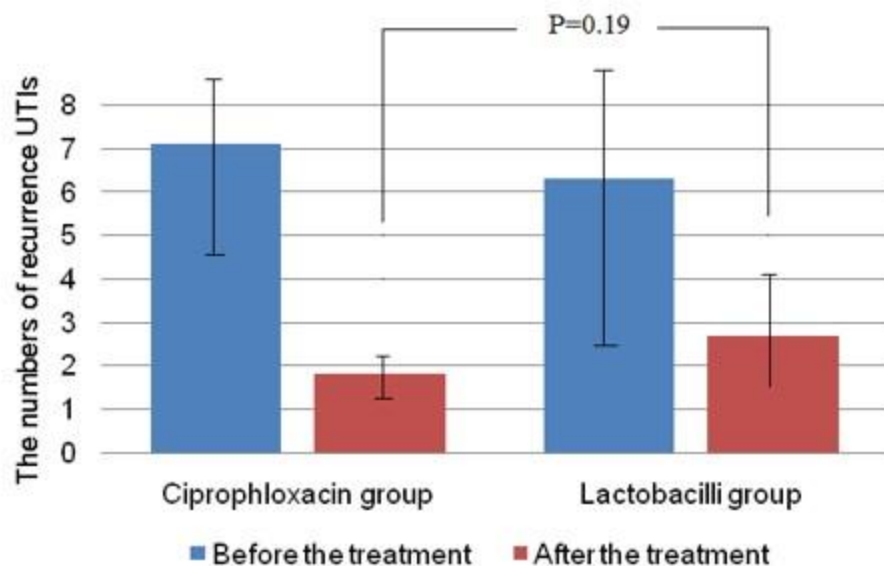
Профілактика з використанням естрогенів

- Доведено ефективність вагінальних естрогенів у жінок постменопаузального віку (A)

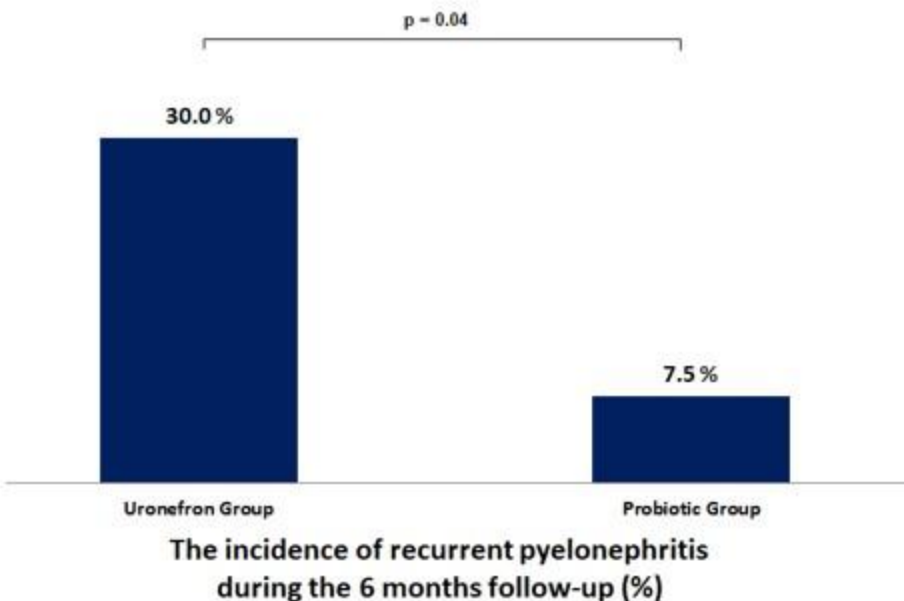


ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОБІОТИКІВ З ЛАКТОБАКТЕРІЯМИ У ПРОФІЛАКТИЦІ рІСС

Вагісан в/вагінально



Симбіформ per os





ІНШІ ПОТЕНЦІЙНІ СТРАТЕГІЇ:

D-маноза

- Рандомізоване, плацебо-контрольоване дослідження щодо ефективності D-манози у дозі 2 г/д проти нітрофурантоїну 50 мг/д

Kranjčec B, Papeš D, Altarac S.

D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial, World J Urol. 2014

Ендовезикальні інстиляції гіалуронової кислоти, гепарину

- Декілька пілотних досліджень (2004-2009 рр) із застосуванням інстиляцій сечового міхура розчином гіалуронової кислоти 1раз / тиждень 4 тижні та 1 раз /місяць наступні 4 місяці, у порівнянні з відсутністю профілактики, показали достовірну ефективність (0,3±0,55 рецидиви на рік у порівнянні з 4,3±1,55 (p<0,001))
- Більш пізні дослідження не продемонстрували ефективності.

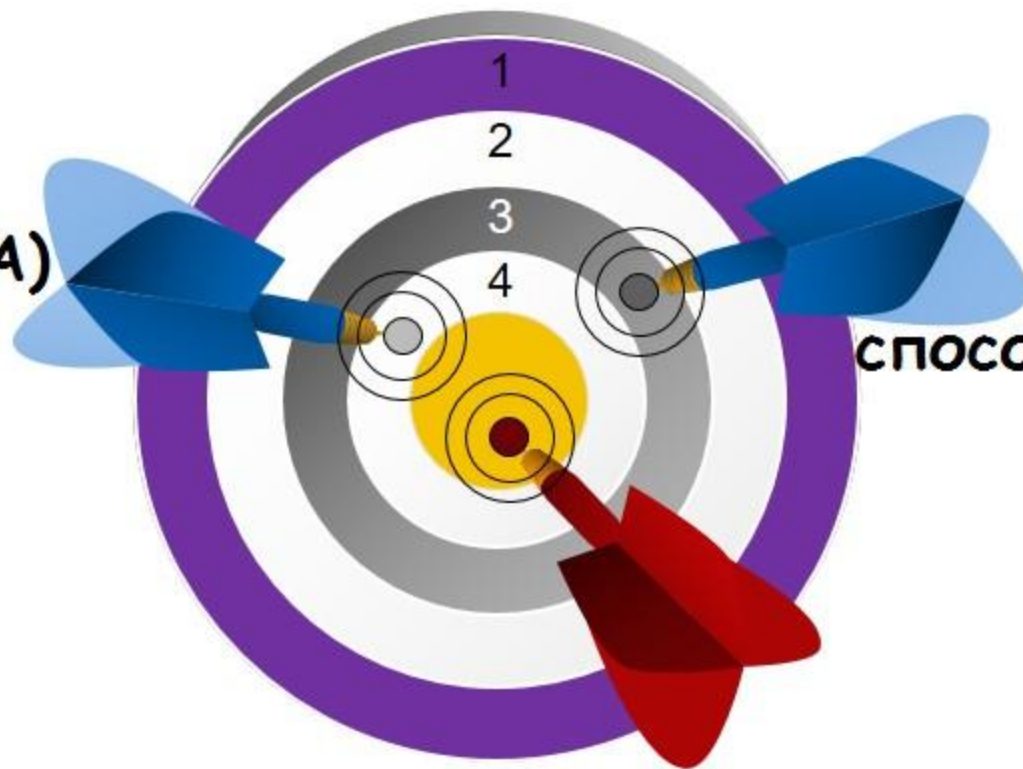
Damiano R, Quarto G

Prevention of recurrent urinary tract infections by intravesical administration of hyaluronic acid and chondroitin sulphate: a placebo-controlled randomised trial, Eur Urol. 2011



Будь-яку стратегію профілактики слід розглядати тільки після:

Корекції
сексуальної
поведінки (А)



Зміни
способу життя (А)

Виключення запальних
захворювань геніталій (А)

[Guidelines on Urogenital infections, 2017]



**ПОЧИНАТИ ПРОФІЛАКТИЧНЕ
ЛІКУВАННЯ НЕОБХІДНО
ТІЛЬКИ ПІСЛЯ
ПІДТВЕРДЖЕННЯ
ЕРАДИКАЦІЇ ЗБУДНИКА ЧЕРЕЗ
2 ТИЖНІ ПІСЛЯ ЗАКІНЧЕННЯ
ОСНОВНОГО КУРСУ
АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ
ТЕРАПІЇ!**



Антибактеріальна профілактика рІСС

Схема використання (А)	Очікувана кількість рецидивів/рік
Триметоприм-сульфаметоксазол 40/200 мг 1 р/д	0-0.2
Триметоприм-сульфаметоксазол 40/200 мг 3 р/тиждень	0.1
Нітрофурантоїн 50 мг 1 р/д	0-0.6
Нітрофурантоїн 100 мг 1 р/д	0-0.7
Цефаклор 250 мг 1 р/д	0.0
Цефалексин 125 мг 1 р/д	0.1
Цефалекин 250 мг 1 р/д	0.2
Норфлуксацин 200 мг 1 р/д	0.0
Ципрофлуксацин 125 мг 1 р/д	0.0
Фосфоміцин 3 г кожні 10 діб	0.14



Алгоритм профілактики рецидивуючої ІСС





ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!