

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

**СЕВЕРО-КАВКАЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ**

**МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

М. А. Узденов  
А. М. Узденов  
М. М. Узденова  
А. Р. Каппушева  
Д.С-М. Биджиева

## **ИНФЕКЦИИ В УРОЛОГИИ**

Этиология. Патогенез. Классификация ИМВП. Диагностика.  
Стратегия рационального использования антибактериальных препаратов.

Учебно-методическое пособие по изучению инфекции мочевых путей для обучающихся по специальности Педиатрия и Лечебное дело; по программе подготовки ординатуры специальности 31.8.68 Урология, 31.08.67. Хирургия; по программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре направление подготовки 31.06.01 Клиническая медицина.

Часть II

Черкесск  
2023

УДК 616.6  
ББК 56.9  
И 74

Рассмотрено на заседании кафедры «Хирургических болезней»  
Протокол №1 от 25 августа 2022 г.  
Рекомендовано к изданию редакционно – издательским советом СКГА  
Протокол №24 от 26 сентября 2022 г.

**Рецензенты:** Теодорович О.В.– д.м.н., проф.

**И 74 Узденов, М.А.** Инфекции в урологии. Этиология. Патогенез. Классификация ИМВП. Диагностика. Стратегия рационального использования антибактериальных препаратов: учебно-методическое пособие по изучению инфекции мочевых путей для обучающихся по специальности Педиатрия и Лечебное дело; по программе подготовки ординатуры специальности 31.8.68 Урология, 31.08.67. Хирургия; по программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре направление подготовки 31.06.01 Клиническая медицина. Часть II / М.А. Узденов, А.М. Узденов, М.М. Узденова, А.Р. Каппушева, Д. С-М. Биджиева. Черкесск, БИЦ СКГА, 2023. 72 с.

Учебно-методическое пособие: Инфекция в урологии, посвящена крайне актуальной проблеме современности. Проблема инфекция мочевых путей становится особенно острой в связи с возрастающей микробной резистентностью. Лечение пациентов, страдающих ИМП, в условиях существенного роста резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам является в современной клинической практике сложной задачей. Настоящее учебно-методическое пособие предназначено для помощи в освоении обучающимися: по специальности Педиатрия и Лечебное дело; по программе подготовки ординатуры специальности 31.8.68 Урология, 31.08.67. Хирургия; по программе подготовки научно – педагогических кадров в аспирантуре направление подготовки 31.06.01 Клиническая медицина

**УДК 616.6**  
**ББК 56.9**

© Узденов М.А., Узденов А.М., Узденова М.М., Каппушева А.Р.,  
Биджиева Д. С-М., 2023  
© ФГБОУ ВО СКГА, 2023

## СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	4
Классификация	8
Классификация ИМВП	8
Неосложненные ИМВП	8
Осложненные ИМВП	8
Рецидивирующие ИМВП	8
Катетер-ассоциированные ИМВП	8
Уросепсис	8
Стратегия рационального использования антибактериальных препаратов	8
1.3.1. Введение	10
Бессимптомная бактериурия	10
1.3.3. Резюме по данным литературы	10
1.3.4. Лечение	11
1.3.5. Пациенты без выявленных факторов риска	11
1.3.5.1. Пациенты с бессимптомной бактериурией и рецидивирующими ИМВП без сопутствующих патологических изменений	11
1.3.5.2. Беременные женщины	11
1.3.5.3. Эффективно ли лечение бессимптомной бактериурии у беременных женщин?	11
1.3.5.4. Какой должна быть длительность антибактериальной терапии при бессимптомной бактериурии у беременных?	12
2.1. Пациенты с известными факторами риска	13
2.1.1. Сахарный диабет	13
2.1.2. Бессимптомная бактериурия у женщин постменопаузального возраста.1	13
2.1.3. Пациенты пожилого возраста, находящиеся в домах престарелых	14
2.1.4. Пациенты после трансплантации почки	14
2.1.5. Пациенты с нарушением функции нижних мочевыводящих путей и/или после реконструкции	14
2.2.0. Пациенты с катетерами	15
2.2.1. Пациенты с бессимптомной бактериурией, которым планируется установка/замена катетера	15
2.2.2. Больные с иммунодефицитом и тяжелыми сопутствующими	15
2.2.3. Перед урологическими вмешательствами заболеваниями, кандидурией	15
2.2.4. Перед ортопедическими операциями	16
2.2.5. Фармакологическое лечение	16
2.2.5.1. Наблюдение	16
Резюме по данным литературы	17
2.2.5.2. Острый неосложненный цистит	18

2.2.5.3. Введение	18
2.2.5.4. Эпидемиология, этиология и патофизиология	18
2.3.0. Диагностика	18
2.3.1. Клиническая диагностика	18
2.3.4. Резюме по данным литературы и рекомендации по диагностике неосложненного цистита	18
2.3.5. Лечение	18
2.3.5.1. Цистит при беременности	19
2.3.5.2. Цистит у мужчин	20
2.3.5.3. Почечная недостаточность	20
2.3.5.4. Резюме по данным литературы и рекомендации по антибактериальной терапии неосложненного цистита	20
2.3.5.5. Наблюдение	21
3.0. Рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей	22
3.1.1. Введение	22
3.1.2. Диагностика	22
3.1.3. Лечение и наблюдение	22
3.1.4. Анализ данных литературы	21
3.1.5.0. Изменение образа жизни	21
3.1.5.1. Не антибактериальная профилактика	21
3.1.5.2. Гормональная терапия	21
3.1.5.3. Профилактика иммуноактивными препаратами	22
3.1.5.4. Профилактика пробиотиками (штаммы лактобактерий)	22
3.1.5.5. Профилактика клюквенным соком	22
3.2.0. Профилактика D-маннозой	22
3.2.1. Внутрипузырные инстилляции	23
3.2.2. Метенамина гиппурат	23
3.5.3. Антибактериальная профилактика рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей	23
3.5.4. Постоянная профилактика низкими дозами антибиотиков и посткоитальная профилактика	23
3.5.5.0. Самодиагностика и самолечение	26
3.5.5.1. Резюме по данным литературы и рекомендации по диагностике и лечению рецидивирующих ИМВП	26
3.5.5.2. Острый неосложненный пиелонефрит	28
3.5.5.3. Диагностика	28
3.5.5.4. Клиническая диагностика	28
3.5.5.5. Дифференциальная диагностика. Лабораторная диагностика	28
4.0. Лабораторная диагностика	28
4.1.0. Инструментальная диагностика	28
4.1.1. Резюме по данным литературы и рекомендации по диагностике неосложненного пиелонефрита	29
4.1.2. Лечение	29
4.1.3. Амбулаторное лечение	29

4.1.4. Стационарное лечение	30
4.1.5. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению неосложненного пиелонефрита	33
4.1.5. Наблюдение	33
4.2.0. Осложненные инфекции мочевыводящих путей	33
4.2.1. Введение	33
4.2.2. Диагностика	34
4.2.3. Клиническая картина	34
4.2.4.0. Посев мочи на стерильность	35
4.2.5.0. Микробиология возбудителей и резистентность к антибиотикам	35
4.2.5.1. Основные принципы лечения осложненных ИМВП	35
4.2.5.2. Выбор антибиотиков	36
4.2.5.3. Продолжительность антибактериальной терапии	37
4.2.5.4. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению осложненных ИМВП	37
4.2.5.5. Катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей	38
4.3.0. Введение	38
4.3.1. Эпидемиология, этиология и патогенез	38
4.3.2. Диагностика	39
4.3.3. Клиническая диагностика	39
4.3.4. Лабораторная диагностика	39
4.3.5. Резюме по данным литературы и рекомендации по диагностике катетер-ассоциированных ИМВП	39
4.3.5. 1. Лечение	40
4.3.5. 2. Ограничение сроков катетеризации и своевременное удаление катетера	40
4.3.5. 3. Обработка уретры и использование хлоргексидина	40
4.3.5. 4. Альтернативы постоянному уретральному катетеру	41
4.3.5. 5. Импрегнированные или гидрофильные катетеры	41
4.4.0. Антибактериальная профилактика перед удалением или установкой катетера	42
4.4.1. Антибактериальная профилактика при периодической самокатетеризации	43
4.4.2. Антибактериальная терапия при подозрении на катетер-ассоциированные ИМВП	43
4.4.3. Рекомендации по лечению и профилактике катетер-ассоциированных ИМВП33.	44
4.4.4. Уросепсис	45
4.4.5. Введение	45
4.4.5.1. Эпидемиология, этиология и патогенез	45
4.4.5.2. Диагностика	46
4.4.5.3. Физиология и биохимические маркеры	47
4.4.5.4. Цитокины как маркеры воспалительного ответа	47

<i>4.4.5.5. Биохимические маркеры</i>	47
<i>4.5.0. Лечение</i>	48
<i>4.5.1. Профилактика</i>	48
<i>4.5.2. Профилактические мероприятия с доказанной или высоковероятной эффективностью</i>	48
<i>4.5.3. Адекватная периоперационная антибиотикопрофилактика</i>	49
<i>4.5.4. Лечение</i>	49
<i>4.5.5. Антимикробная терапия</i>	49
<i>4.5.5. 1. Контроль над очагом инфекции</i>	49
<i>4.5.5. 2. Дополнительные мероприятия</i>	50
<i>4.5.5. 3. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению уросепсиса</i>	51
<i>Список литературы</i>	52

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБТ – антибактериальная терапия  
ББ – бессимптомная (асимптоматическая) бактериурия  
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения  
ГК – гиалуроновая кислота  
ДНМП – дисфункция нижних мочевыводящих путей  
ИМВП – инфекция мочевыводящих путей  
ИППП – инфекция передаваемая половым путем  
ИФН – интерферон  
КАИ МВП – катетерассоциированная инфекция мочевыводящих путей  
КОЕ – колониеобразующая единица  
КТ – компьютерная томография  
ПЦР – полимеразная цепная реакция  
РКИ – рандомизированные клинические исследование  
РИМП – рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
СН – сердечная недостаточность  
СНМП – синдромы нижних мочевыводящих путей  
SOFA – Organ Failure Assessment  
ТМП – триметоприм  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ЧЛС – чашечно-лоханочная система  
ХС – хондроитин сульфат

# ИНФЕКЦИИ В УРОЛОГИИ

(адаптировано из клинических рекомендаций  
Европейской Ассоциации урологов (ЕАУ) 2022 г.).

## 1. Рекомендации

### 1.1. Классификация

Имеются различные системы классификаций по инфекциям мочевыводящих путей (ИМВП).

В 2011 г. Европейская ассоциация урологов (ЕАУ), отдел ЕАУ по инфекциям в урологии предложили систему классификации ORENUC, основанную на клинической картине, степени тяжести, категоризации факторов риска и доступности соответствующей антибактериальной терапии [1].

В рекомендациях по инфекциям в урологии адаптирована следующая классификация ИМВП:

#### **Классификация ИМВП**

**Неосложненные ИМВП** Острые, спорадические или рецидивирующие инфекции нижних (неосложненный цистит) и/или верхних (неосложненный пиелонефрит) мочевыводящих путей у небеременных женщин пременопаузального возраста без выявленных анатомических и функциональных нарушений мочевыводящих путей или сопутствующих заболеваний

**Осложненные ИМВП.** Все ИМВП, которые не подходят под критерии неосложненных. В узком смысле подразумевает ИМВП у пациентов с повышенным риском осложненного течения: например, мужчины, беременные женщины, больные с анатомическими или функциональными нарушениями мочевыводящих путей, постоянным катетером, заболеваниями почек и/или другими сопутствующими иммунодефицитами (сахарным диабетом)

**Рецидивирующие ИМВП** Рецидив неосложненных и/или осложненных ИМВП с частотой не менее трех эпизодов в год или двух эпизодов в течение 6 месяцев

#### **Катетер-ассоциированные ИМВП**

Развиваются у пациентов с установленным катетером или у тех, кому проводилась катетеризация в течение последних 48 часов

**Уросепсис** Угрожающая жизни органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции ответа на инфекцию мочевыводящих путей и/или мужских половых органов [2]

### 1.2. Стратегия рационального использования антибактериальных препаратов

Полезьа от применения антибиотиков для пациентов не вызывают сомнений, однако избыточное и неправильное назначение вносит большой вклад в растущую проблему резистентности уропатогенов, которая представляет собой серьезную угрозу для общественного здравоохранения



[3, 4]. В отделениях неотложной помощи 20-50% антибиотиков назначены без необходимости или неправильно [5].

По этой причине по всему миру разрабатываются программы рационального использования антибактериальных препаратов в здравоохранении [6]. Цели программы рационального использования антибактериальных препаратов включают оптимизацию результатов профилактики и лечения инфекции с обеспечением экономической эффективности, наряду с уменьшением последствий применения антибактериальных препаратов, включая нозокомиальные инфекции, например *Clostridium difficile*, токсичность, селекцию вирулентных патогенов и появление резистентных штаммов [7].

Программы рационального использования антибактериальных препаратов имеют два основных направления. Первое заключается в оказании помощи на уровне пациента в соответствии с рекомендациями. Второе описывает стратегии достижения приверженности к рекомендациям, включая побуждающие действия, например обучение и обратную связь, наряду с ограничением доступности препаратов.

В Кокрейновском обзоре, посвященном эффективности мероприятий для улучшения проведения антибактериальной терапии в стационарах и обновленном в 2017 г., получены доказательства высокого уровня о том, что такие программы эффективны в повышении приверженности к стратегии рациональной антибактериальной терапии и приводят к снижению длительности лечения и сроков госпитализации. В обзоре не показано, что уменьшение длительности терапии повышает смертность пациентов [8].

**Наиболее важные компоненты стратегии рационального использования антибактериальных препаратов включают [9]:**

- регулярное обучение персонала оптимальному применению антибактериальных препаратов;
- соблюдение местных, национальных или международных рекомендаций;
- регулярные совместные обходы и консультации со специалистом по инфекционным заболеваниям и клиническим микробиологом;
- аудит соблюдения рекомендаций и результатов лечения;
- регулярный мониторинг и обратную связь со специалистами по назначению антибактериальных препаратов и локальным показателям резистентности возбудителей.

**Эмпирическая терапия, основанная на рекомендациях, с использованием ограниченного количества антибиотиков и принципа деэскалации (выбор препаратов с узким спектром действия), переход с внутривенного введения на пероральный прием, мониторинг лекарственных средств и индивидуальные консультации позволили снизить относительный риск летального исхода на 35% (95% ДИ 20-46%). При использовании деэскалации относительный риск летального исхода снижается на 56% (95% ДИ 34–70%) [10].**

Для обеспечения местных инициатив и аудита разработан ряд достоверных, валидных и практичных показателей качества антибактериальной терапии у госпитализированных пациентов [11]. Их использование в Нидерландах позволило уменьшить срок госпитализации [12].

### **1.3.1. Введение**

Рост бактерий в моче, не сопровождающийся симптомами, или **бессимптомная бактериурия**, часто встречается и связана с колонизацией комменсалами [13]. В исследованиях показано, что бессимптомная бактериурия может защищать против суперинфекции с развитием симптоматической ИМВП, вследствие чего лечение бессимптомной бактериурии рекомендуется проводить только в случае подтвержденной для пациента эффективности во избежание роста устойчивости к антибиотикам и эрадикации потенциально «протективных» штаммов [14, 15].

**Целью** этого раздела является помощь врачам в определении ситуаций, в которых необходимо лечить бессимптомную бактериурию.

### **1.3.2. Эпидемиология, этиология и патогенез**

Частота бессимптомной бактериурии у здоровых женщин пременопаузального возраста составляет 1-5%, с увеличением показателей у практически здоровых женщин и мужчин пожилого возраста до 4-19%, больных с сахарным диабетом – 0,7-27%, беременных женщин – 2-10%, пожилых лиц, проживающих в домах престарелых, – 15-50% и пациентов с повреждением спинного мозга – 23-89% [16]. У молодых мужчин бессимптомная бактериурия встречается редко, но при ее выявлении необходимо исключить хронический бактериальный простатит. Спектр бактерий при бессимптомной бактериурии аналогичен спектру возбудителей неосложненных или осложненных ИМВП и зависит от факторов риска (см. разделы 3.1 и 3.2.0).

**Бессимптомная бактериурия** при отсутствии клинических проявлений определяется как наличие бактерий в средней порции мочи в концентрации  $\geq 10^5$  КОЕ /мл в двух последовательных анализах у женщин [17] и одном анализе у мужчин [18]. Истинная бактериурия в моче, получаемой при катетеризации, диагностируется при концентрации  $>10^2$  КОЕ /мл у лиц обоих полов [16, 19]. Обследование должно включать определение объема остаточной мочи. При отсутствии других изменений цистоскопия и/или визуализация верхних мочевыводящих путей не показаны. При стойком росте уреазопродуцирующих бактерий, например *Proteus mirabilis*, необходимо исключать камни верхних мочевыводящих путей [20]. Мужчинам следует выполнять пальцевое ректальное исследование (ПРИ) для исключения заболеваний предстательной железы (ПЖ).

### **1.3.3. Резюме по данным литературы**

Рабочая группа провела систематический обзор литературы с января 2000 г. по ноябрь 2016 г., при котором найдены 3582 публикации; из них 224

отобраны для анализа полного текста, а 50 включены в окончательный документ [21]. Для беременных, пациентов перед урологическими операциями, женщин постменопаузального возраста и пациентов пожилого возраста, находящихся в домах престарелых, выполнен метаанализ, включающий только результаты РКИ [21]. В отношении других подгрупп проведен описательный анализ, в том числе с результатами нерандомизированных исследований [21]. В систематический обзор не вошли следующие подгруппы: пациенты с иммунодефицитом, кандидурией, нарушением функции нижних мочевыводящих путей и/или после реконструкции и с постоянным катетером. Для этих подгрупп рекомендации обновлены путем структурированного поиска по следующему вопросу по данным литературы: какое наиболее эффективное лечение лиц с бессимптомной бактериурией?

#### ***1.3.4. Лечение***

#### ***1.3.5. Пациенты без выявленных факторов риска***

Бессимптомная бактериурия не вызывает болезни или повреждения почек [22]. Только в одном проспективном нерандомизированном исследовании изучали влияние бессимптомной бактериурии у взрослых небеременных женщин без сахарного диабета [23], и в нем не выявлено различий в частоте симптоматических ИМВП. Более того, поскольку не требуется лечить бессимптомную бактериурию в подгруппах высокого риска, рабочая группа достигла консенсуса в том, что эти результаты можно экстраполировать на больных без выявленных факторов риска. Таким образом, скрининг и лечение бессимптомной бактериурии у пациентов без факторов риска не рекомендуются.

#### ***1.3.5.1. Пациенты с бессимптомной бактериурией и рецидивирующими ИМВП без сопутствующих патологических изменений***

В РКИ изучали лечение бессимптомной бактериурии у женщин с рецидивирующими ИМВП без выявленных факторов риска [15]. Согласно результатам, антибактериальная терапия повышает риск последующего развития симптоматического эпизода ИМВП по сравнению с больными, которые не получали лечение (ОР 0,28, 95% ДИ 0,21–0,38; 673 пациента). Этот протективный эффект спонтанно развивающейся бессимптомной бактериурии можно использовать в рамках профилактики у женщин с рецидивирующими симптоматическими ИМВП. По этой причине лечение бессимптомной бактериурии не рекомендуется.

#### ***1.3.5.2. Беременные женщины***

#### ***1.3.5.3. Эффективно ли лечение бессимптомной бактериурии у беременных женщин?***

В 12 РКИ сравнивали антибактериальную терапию при бессимптомной бактериурии с плацебоконтролем или наблюдением [24–35] с использованием

различных доз и схем терапии. Результаты 10 исследований опубликованы до 1988 г., а еще одного – в 2015 г. Показатели симптоматических ИМВП описаны в 11 РКИ (n = 2002) [24, 26–34, 36]. Антибактериальная терапия снижает число симптоматических ИМВП по сравнению с плацебо или наблюдением (среднее ОР 0,22, 95% ДИ 0,12–0,40).

В шести РКИ представлены данные по устранению бактериурии [24–26, 28, 31, 33]. Антибактериальная терапия превосходит по эффективности плацебо (среднее ОР 2,99, 95% ДИ 1,65–5,39; n = 716). В восьми РКИ [24, 26–29, 32, 35, 36] показано, что антибактериальная терапия уменьшает риск рождения детей с низкой массой тела по сравнению с плацебо или наблюдением (среднее ОР 0,58, 95% ДИ 0,36–0,94; n = 1689). По данным четырех РКИ [32, 33, 35, 36], антибактериальная терапия снижает риск преждевременных родов по сравнению с плацебо или наблюдением (среднее ОР 0,34, 95% ДИ 0,18–0,66; n = 854).

Учитывая положительное влияние антибактериальной терапии у беременных женщин

для матери и плода, им необходимо проводить скрининг и лечение бессимптомной бактериурии.

Рабочая группа подчеркивает, что большинство опубликованных исследований имеют низкое методологическое качество и проводились в 1960–80-х гг. С того времени значительно изменились протоколы диагностики и лечения и доступность медицинской службы; поэтому в основе этой рекомендации лежат доказательства низкого уровня. В более новых исследованиях с хорошим методологическим качеством преимущество антибактериальной терапии не так очевидно [36]. По этой причине рекомендуется обращаться к национальным рекомендациям по лечению бессимптомной бактериурии у беременных женщин.

#### **1.3.5.4. Какой должна быть длительность антибактериальной терапии при бессимптомной бактериурии у беременных?**

В 16 РКИ сравнивали эффективность различных режимов антибактериальной терапии у беременных женщин с бессимптомной бактериурией [37–52]. Характер исследований значительно отличался. В них сравнивали различные режимы антибактериальной терапии или различную длительность введения одного препарата. Длительность варьирует от однократной дозы до непрерывного лечения (до родов). С практической точки зрения режимы антибактериальной терапии разделены на основании Кокрейновского обзора, проведенного Widmer и соавт., с некоторыми модификациями [53]. Итак, проводилось сравнение следующих режимов:

- 1) однократная доза (в 1-й день);
- 2) короткий курс (2-7 дней);
- 3) длительный курс (8-14 дней);
- 4) непрерывная терапия (до родов).

В девяти исследованиях сравнивали однократное введение и короткий курс [38, 42, 43, 47-52], в одном исследовании – однократную дозу и длительный курс [46], а еще в одном – длительный курс и непрерывную терапию [39]. Поскольку в настоящее время не используется длительная и непрерывная антибактериальная терапия, представлены только исследования, в которых сравнивали однократную дозу и стандартный короткий курс.

Согласно результатам анализа, однократный прием антибиотика связан с более низкой частотой побочных эффектов, но более высоким риском рождения детей с низкой массой. По этой причине для лечения бессимптомной бактериурии при беременности рекомендуется короткий курс антибактериальной терапии, однако необходимо отметить низкое качество данных, которые лежат в основе этой рекомендации.

## ***2.1. Пациенты с известными факторами риска***

### **2.1.1. Сахарный диабет**

Сахарный диабет, даже при контроле уровня гликемии, повышает частоту бессимптомной бактериурии [54]. В РКИ показано, что эрадикация бессимптомной бактериурии не снижает риск симптоматической ИМВП и инфекционных осложнений у пациентов с сахарным диабетом. Время до первого симптоматического эпизода в обеих группах также не отличалось. Кроме того, нелеченая бессимптомная бактериурия не коррелирует с диабетической нефропатией [55]. Скрининг и лечение бессимптомной бактериурии при скомпенсированном сахарном диабете не рекомендуются.

Следует отметить, что плохой контроль над уровнем гликемии является фактором риска симптоматических ИМВП и инфекционных осложнений.

### **2.1.2. Бессимптомная бактериурия у женщин постменопаузального возраста**

У женщин пожилого возраста выше частота бессимптомной бактериурии [56]. В четырех РКИ сравнивали антибактериальную терапию при бессимптомной бактериурии у женщин постменопаузального возраста с плацебо-контролем и наблюдением, с различными дозами и схемами лечения [57-60]. Эти исследования включали в основном больных, требующих постороннего ухода, что может исказить результаты анализа. В трех РКИ не выявлено преимуществ антибактериальной терапии в отношении симптоматических ИМВП (среднее ОР 0,71, 95% ДИ 0,49-1,05; 208 женщин) и разрешения бактериурии (среднее ОР 1,28, 95% ДИ 0,50-3,24; 203 женщины) [42, 51, 52]. По этой причине бессимптомная бактериурия у женщин постменопаузального возраста не требует лечения, поэтому тактика не отличается от таковой у женщин пременопаузального возраста.

### **2.1.3. Пациенты пожилого возраста, находящиеся в домах престарелых**

Частота бессимптомной бактериурии у пожилых пациентов, находящихся в домах престарелых, составляет 15–50% [61]. Дифференциальная диагностика симптоматической ИМВП у пациентов с многочисленными заболеваниями и ментальными нарушениями затруднительна и, возможно, приводит к ненужной антибактериальной терапии [62, 63]. В семи РКИ сравнивали антибактериальную терапию при бессимптомной бактериурии с плацебо-терапией и наблюдением у пожилых пациентов с различными дозами и схемами лечения [57–60, 64–66], а в трех РКИ описаны показатели симптоматических ИМВП [57, 59, 64]. Антибактериальная терапия неэффективна в снижении частоты симптоматических ИМВП по сравнению с плацебо или наблюдением (среднее ОР 0,68, 95% ДИ 0,46-1,00; 210 пациентов). В шести РКИ [57, 59, 60, 64-66] показано, что антибактериальная терапия неэффективна по сравнению с плацебо в устранении бессимптомной бактериурии (среднее ОР 1,33, 95% ДИ 0,63-2,79; 328 пациентов). В другом РКИ сравнивали показатели недержания мочи до и после эрадикации бессимптомной бактериурии, и результаты свидетельствуют о неэффективности антибактериальной терапии [67]. По этой причине скрининг и лечение бессимптомной бактериурии в этой группе пациентов не рекомендуются.

### **2.1.4. Пациенты после трансплантации почки**

В двух РКИ и двух ретроспективных исследованиях сравнивали антибактериальную терапию и наблюдение у пациентов после трансплантации почки [68-71]. В метаанализе двух РКИ не показано эффективности антибактериальной терапии в снижении частоты симптоматических ИМВП (ОР 0,86, 95% ДИ 0,51-1,45; n = 200). К аналогичному выводу пришли авторы двух ретроспективных исследований. Кроме того, не выявлено различий в частоте бессимптомной бактериурии, потери трансплантата или изменении функции почки при наблюдении до 24 месяцев [68–71]. Таким образом, лечение бессимптомной бактериурии у больных после трансплантации почки не рекомендуется.

### **2.1.5. Пациенты с нарушением функции нижних мочевыводящих путей и/или после реконструкции**

У больных с дисфункцией нижних мочевыводящих путей (ДНМП) (например, гиперактивным мочевым пузырем вследствие рассеянного склероза, повреждением спинного мозга, неполным опорожнением мочевого пузыря, после формирования нового мочевого пузыря или илеоцистопластики, при проведении чистой периодической катетеризации, наличии подвздошного кондуита, ортотопического мочевого пузыря и «сухой» уростомы) часто происходит колонизация микроорганизмами [72, 73]. В исследованиях не показано эффективности лечения бессимптомной

бактериурии в этой группе больных [74, 75]. Более того, у пациентов с ДНМП не развивается спонтанная бессимптомная бактериурия, преднамеренная колонизация штаммами (*Escherichia coli* 83972) обладает протективным эффектом против симптоматических рецидивов [74, 75].

Скрининг и лечение бессимптомной бактериурии в этой группе не рекомендуются. При развитии рецидивирующей симптоматической ИМВП (см. раздел 2.4.0., 2.5.5.1.) необходимо учитывать протективный эффект спонтанно развивающейся бессимптомной бактериурии против инфекции нижних мочевыводящих путей.

### **2.2.0. Пациенты с катетерами**

У больных с постоянным уретральным катетером, цистостомой или нефростомой всегда развивается бессимптомная бактериурия, и антибактериальная терапия в таких случаях неэффективна [76]. Это также относится к пациентам с бессимптомной бактериурией и длительно установленным мочеточниковым стентом [77]. Рутинное лечение катетер-ассоциированной бактериурии не рекомендуется. Подробные рекомендации представлены в разделе 3.2.5.5.

#### **2.2.1. Пациенты с бессимптомной бактериурией, которым планируется установка/замена катетера**

У больных, которым планируется неосложненная установка/замена постоянного катетера, бессимптомная бактериурия сама по себе не является фактором риска, поэтому не требуется проводить ее скрининг или лечение [78]. Напротив, при планировании установки/замены нефростомы и мочеточникового стента длительного стояния бессимптомная бактериурия представляет собой фактор риска инфекционных осложнений [79]. По этой причине перед операцией рекомендуются скрининг и лечение бактериурии.

#### **2.2.2. Больные с иммунодефицитом и тяжелыми сопутствующими заболеваниями, кандидурией**

Эти группы необходимо рассматривать индивидуально, в каждом случае следует оценивать преимущества скрининга и лечения бессимптомной бактериурии. У больных с бессимптомной кандидурией в ряде случаев имеется фоновое заболевание или расстройство. У пациентов без сопутствующей патологии лечение бессимптомной кандидурии не рекомендуется [80].

#### **2.2.3. Перед урологическими вмешательствами**

При диагностических и терапевтических вмешательствах без инвазии в мочевыводящие пути бессимптомная бактериурия, как правило, не является фактором риска, поэтому скрининг и лечение не рекомендуются. Напротив, при операциях с введением инструментов в мочевыводящие пути и нарушением целостности слизистой, в частности при эндоскопических

вмешательствах, бактериурия представляет собой достоверный фактор риска осложнений.

В двух РКИ [81, 82] и двух проспективных нерандомизированных исследованиях [83, 84] сравнивали влияние антибактериальной терапии с отсутствием лечения перед трансуретральной резекцией ПЖ или опухоли мочевого пузыря. По данным метаанализа двух РКИ, антибактериальная терапия снижает число симптоматических ИМВП по сравнению с контролем (среднее ОР 0,20, 95% ДИ 0,05–0,86; n = 167). В этих же исследованиях показатели фебрильной температуры и септицемии в послеоперационном периоде были ниже в группе антибактериальной терапии. В РКИ, включавшем пациентов с повреждением спинного мозга, которым проводились элективные эндоурологические вмешательства, не выявлено различий в частоте послеоперационных ИМВП между однократным введением препарата и 3-5-дневным предоперационным курсом по поводу бессимптомной бактериурии [85].

Лечение бессимптомной бактериурии эффективно перед урологическими вмешательствами с нарушением слизистой оболочки 1a

В метаанализе показана эффективность лечения бессимптомной бактериурии у беременных женщин, однако большинство исследований проводилось много лет назад. По данным последнего исследования, у женщин группы низкого риска редко развивается пиелонефрит 1a

#### ***2.2.4. Перед ортопедическими операциями***

В литературе опубликовано РКИ (n = 471) и многоцентровое когортное исследование (n = 303), в которых сравнивали антибактериальную терапию с отсутствием лечения перед ортопедическими операциями (замена тазобедренного сустава/гемиартропластика или полное замещение коленного сустава) [86, 87]. В них не показано преимущества терапии в снижении частоты инфицирования искусственных суставов (3,8 и 0%; 3,9 и 4,7% соответственно). В когортном исследовании не выявили различий в показателях симптоматических ИМВП в послеоперационном периоде (0,65 и 2,7%) [97]. По этой причине лечение бактериурии перед ортопедическими операциями не рекомендуется.

#### ***2.2.5. Фармакологическое лечение***

При необходимости лечения бессимптомной бактериурии выбор препарата и длительность терапии соответствуют симптоматическим неосложненным или осложненным ИМВП (см. раздел 3.2.5.1.) в зависимости от пола, общего состояния и отягощающих факторов. Терапия проводится по результатам посева, не эмпирически.

##### ***2.2.5.1. Наблюдение***

В литературе не опубликовано исследований по наблюдению после лечения бессимптомной бактериурии.



## Резюме по данным литературы

Резюме по данным литературы	УД
В следующих ситуациях лечение бессимптомной бактериурии не эффективно:	
• женщины без факторов риска;	3b
• пациенты с хорошо контролируемым сахарным диабетом;	1b
• женщины постменопаузального возраста;	1a
• пожилые женщины, находящиеся в домах престарелых;	1a
• пациенты с нарушением функции нижних мочевыводящих путей и/или после реконструкции;	2b
• пациенты после трансплантации почки;	1a
• пациенты перед ортопедическими операциями	1b
Лечение бессимптомной бактериурии наносит вред пациентам с рецидивирующими ИМВП	1b
Лечение бессимптомной бактериурии эффективно перед урологическими вмешательствами с нарушением слизистой оболочки	1a
В метаанализе показана эффективность лечения бессимптомной бактериурии у беременных женщин, однако большинство исследований проводилось много лет назад. По данным последнего исследования, у женщин группы низкого риска редко развивается пиелонефрит	1a

Рекомендации	СР
В следующих ситуациях не рекомендуется проводить скрининг и лечение бессимптомной бактериурии:	Сильная
<ul style="list-style-type: none"> <li>• женщины без факторов риска;</li> <li>• пациенты с хорошо контролируемым сахарным диабетом;</li> <li>• женщины постменопаузального возраста;</li> <li>• пожилые женщины, находящиеся в домах престарелых;</li> <li>• пациенты с нарушением функции нижних мочевыводящих путей и/или после реконструкции;</li> <li>• пациенты с катетерами;</li> <li>• пациенты после трансплантации почки;</li> <li>• пациенты перед ортопедическими операциями;</li> <li>• пациенты с рецидивирующими ИМВП.</li> </ul>	
Перед урологическими вмешательствами с нарушением слизистой оболочки рекомендуется проводить скрининг и лечение бессимптомной бактериурии	Сильная
Рекомендуется проводить скрининг бессимптомной бактериурии у беременных женщин с использованием стандартного короткого курса антибактериальной терапии	Слабая

### **2.2.5.2. Острый неосложненный цистит**

#### **2.2.5.3. Введение**

Неосложненным называют острый, спорадический или рецидивирующий цистит у небеременных женщин пременопаузального возраста, у которых не выявлено анатомических и функциональных нарушений мочевыводящих путей или сопутствующих заболеваний.

#### **2.2.5.4. Эпидемиология, этиология и патофизиология**

Почти у половины женщин в течение жизни развивается не менее одного эпизода цистита. К 24 годам примерно 1/3 женщин хотя бы один раз заболели острым циститом [88]. Факторы риска включают половой акт, использование спермицидов, нового полового партнера, анамнез ИМВП у матери и эпизод ИМВП в детском возрасте. Наиболее частым возбудителем неосложненных ИМВП является *E. coli*.

### **2.3.0. Диагностика**

#### **2.3.1. Клиническая диагностика**

Диагноз острого неосложненного цистита может быть установлен с высокой вероятностью на основании ирритативных симптомов (дизурия, частые позывы и urgency) и отсутствия отделяемого из влагалища или раздражения [89, 90]. У женщин пожилого возраста симптомы со стороны органов мочеполовой системы не всегда связаны с циститом [91, 92].

#### **2.3.2. Дифференциальная диагностика**

Необходимо дифференцировать неосложненный цистит от бессимптомной бактериурии, которая рассматривается не как инфекция, а скорее как комменсальная микрофлора, которая не требует лечения, а следовательно, и диагностики, за исключением случаев, когда она считается специфическим фактором риска (см. раздел 3.3).

#### **2.3.3. Лабораторная диагностика**

У пациентов с типичными симптомами неосложненного цистита анализы мочи (посев на стерильность, анализ тест-полоской) имеют ограниченную диагностическую ценность [93].

Однако при сомнениях в диагнозе анализ мочи тест-полоской повышает вероятность диагноза неосложненного цистита [94, 95]. Больным с атипичными симптомами или при неэффективности антибактериальной терапии рекомендуется выполнять посев мочи на стерильность [96, 97].

#### **2.3.4. Резюме по данным литературы и рекомендации по диагностике неосложненного цистита**

#### **2.3.5. Лечение**

При цистите рекомендуется антибактериальная терапия, которая намного эффективнее клинически по сравнению с плацебо [98]. При

симптомах легкой/умеренной степени в отдельных случаях в качестве альтернативы показано симптоматическое лечение (например, ибупрофен) [99–102].

При выборе антибактериальной терапии следует руководствоваться следующими принципами [89]:

- спектр и чувствительность уропатогенов, вызывающих ИМВП;
- эффективность в клинических исследованиях при специальных показаниях;
- переносимость и побочные эффекты;
- нежелательные экологические эффекты;
- стоимость;
- доступность.

В соответствии с этими принципами и особенностями чувствительности в Европе, во многих странах терапией первой линии, при наличии, являются фосфомицина триметамол (однократно в дозе 3 г), пивмециллинам (по 400 мг 3 раза в сутки в течение 3-5 дней) и макрокристаллы/моногидрат нитрофурантоина (100 мг 2 раза в день в течение 5 дней) [103-106].

В качестве альтернативы можно использовать триметоприм (ТМП) в режиме монотерапии или в комбинации с сульфаниламидами. Котримоксазол в дозе 160/800 мг 2 раза в день в течение 3 дней или ТМП по 200 мг 2 раза в день в течение 5 дней можно также назначать в качестве терапии первой линии в областях с резистентностью *E. coli* <20% [107, 108].

Аминопенициллины больше не применяются для эмпирической терапии, учитывая резистентность *E. coli* по всему миру. Аминопенициллины в комбинации с ингибитором бета-лактамазы, например ампициллин/сульбактам или амоксициллин/клавулановая кислота и пероральные цефалоспорины, не рекомендуются для эмпирической терапии из-за перекрестного экологического влияния, но их можно применять в отдельных случаях [109, 110].

#### **Важное примечание:**

11 марта 2019 г. Европейская комиссия ввела строгие регуляторные нормы по использованию фторхинолонов из-за тяжелых и потенциально стойких побочных эффектов [111]. Это решение является официальным и действует во всех странах Европейского союза. Национальным властям рекомендовано обеспечить соблюдение данной рекомендации и принять все необходимые меры, которые будут способствовать правильному использованию фторхинолонов. При неосложненном цистите

фторхинолоны можно применять только в случае, если предполагается, что все другие рекомендованные препараты будут неэффективны [111].

#### **2.3.5.1 . Цистит при беременности**

Для лечения цистита при беременности рекомендуется короткий курс антибактериальной терапии [112], но не все препараты разрешены к

применению. В таких случаях допустимо назначать пенициллины, цефалоспорины, фосфомицин, нитрофурантоин (кроме случаев недостаточности глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназы и в конце беременности), триметоприм (кроме первого триместра) и сульфаниламиды (кроме последнего триместра).

### **2.3.5.2 Цистит у мужчин**

Неосложненный цистит без вовлечения ПЖ встречается редко, поэтому при появлении у мужчин симптомов ИМВП рекомендуются препараты, проникающие в ткань ПЖ. Длительность терапии должна составлять не менее 7 дней, предпочтительно с назначением триметоприма/сульфаметоксазола или фторхинолонов, при наличии к ним чувствительности (см. раздел 2.3.5.4.) [113].

### **2.3.5.3. Почечная недостаточность**

У больных с почечной недостаточностью выбор препаратов зависит от выраженности снижения функции почек. Большинство антибиотиков имеют широкий терапевтический диапазон.

При уровне СКФ >20 мл/мин можно не проводить коррекцию дозы, кроме препаратов с нефротоксическим потенциалом, например аминогликозидов. Комбинация петлевых диуретиков (фуросемид) и цефалоспоринов является нефротоксичной. При СКФ менее 30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> противопоказан нитрофурантоин, поскольку его накопление приводит к увеличению риска побочных эффектов и снижению эффективности вследствие недостаточного попадания в мочевыводящие пути [114].

### **2.3.5.4. Резюме по данным литературы и рекомендации по антибактериальной терапии неосложненного цистита**

<i>Резюме по данным литературы</i>	<i>УД</i>
Антибактериальная терапия превосходит по эффективности плацебо в лечении неосложненного цистита у женщин 1b	1b
Аминопенициллины и фторхинолоны не показаны для лечения неосложненного цистита вследствие отрицательных экологических эффектов, увеличения показателей резистентности и их более частого использования против бактерий, вырабатывающих бета- лактамазы расширенного спектра	3

<b>Рекомендации</b>	<i>Ср</i>
К препаратам первой линии острого неосложненного цистита у женщин относятся фосфомицина трометамол, пивмециллинам или нитрофурантоин	Сильная
Аминопенициллины и фторхинолоны не показаны для лечения острого неосложненного цистита	Сильная

**Таблица 3.1. Рекомендации по антибактериальной терапии при неосложненном цистите**

Антибиотик	Ежедневная доза	Продолжительность терапии	Комментарии
<i>Первая линия</i>			
Фосфомицина трометамол	3 г однократно	1 день	Рекомендуется только для женщин с неосложненным циститом
Макрокристаллы нитрофурантоина	50-100 мг 4 раза в день	5 дней	
Моногидрат/макрокристаллы нитрофурантоина	100 мг 2 раза в день	5 дней	
Макрокристаллы нитрофурантоина длительного действия	100 мг 2 раза в день	5 дней	
Пивмециллинам	200 мг 3 раза в день	3–5 дней	
<i>Альтернативные препараты</i>			
Цефалоспорины (например, цефадроксил)	500 мг 2 раза в день	3 дня	Или эквивалентные препараты
<i>Если локальная резистентность E. coli &lt; 20%</i>			
ТМР	200 мг 2 раза в день	5 дней	Кроме первого триместра беременности
ТМР/сульфаметоксазол	160/800 мг 2 раза в день	7 дней	
<i>Терапия у мужчин</i>			
ТМР/сульфаметоксазол	160/800 мг 2 раза в день	7 дней	У мужчин применение ограничено. Можно использовать фторхинолоны в соответствии с данными чувствительности

### 2.3.5.5 Наблюдение

Рутинное выполнение общего анализа мочи (ОАМ) или посев мочи на стерильность у бессимптомных пациентов не показано [16]. У женщин, у

которых симптомы не проходят к концу лечения или разрешаются, но рецидивируют в течение двух недель, следует выполнить посев мочи на стерильность с определением чувствительности выделенных возбудителей к антибиотикам [115]. В этой ситуации следует предположить, что возбудитель не чувствителен к применяемому антибиотику, поэтому необходимо провести повторную терапию другим препаратом в течение 7 дней [115].

**Таблица 2. Возрастные факторы риска рецидивирующих ИМВП у женщин [71,101, 127]**

Молодые женщины и женщины пременопаузального возраста	Женщины постменопаузального и пожилого возраста
Половой акт Использование спермицидов Новый половой партнер Анамнез ИМВП у матери Анамнез ИМВП в детском возрасте Группа крови: антиген-секреторный статус	Анамнез ИМВП в пременопаузальном возрасте Недержание мочи Атрофический вагинит вследствие дефицита эстрогенов Цистоцеле Увеличение объема остаточной мочи Группа крови: антиген-секреторный статус Катетеризация мочевого пузыря и нарушение функционального статуса у женщин пожилого возраста, живущих в домах престарелых

### **3.0. Рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей**

#### **3.1.1. Введение**

Рецидивирующие ИМВП представляют собой рецидив неосложненных и/или осложненных ИМВП с частотой не менее трех эпизодов в год или двух эпизодов в течение 6 последних месяцев. Хотя рецидивирующие ИМВП включают поражение нижних мочевыводящих путей (цистит) и верхних мочевыводящих путей (пиелонефрит), повторное развитие пиелонефрита требует исключения осложненной ИМВП.

#### **3.1.2. Диагностика**

ИМВП часто рецидивируют. Факторы риска представлены в табл. 3. 2.

Диагноз рецидивирующей ИМВП подтверждается положительным посевом мочи. Рутинное выполнение цистоскопии и методов визуализации у женщин с рецидивирующими ИМВП не рекомендуется в связи с низкой диагностической ценностью [116], однако их необходимо проводить при нетипичной клинической картине, например подозрении на камни почек, обструкцию, интерстициальный цистит или переходо-клеточный рак.

#### **3.1.3. Лечение и наблюдение**

Профилактика рецидивирующих ИМВП включает информацию по избеганию факторов риска, неантибактериальные мероприятия и

антибактериальную профилактику [115]. Рекомендуется соблюдать именно такой порядок профилактических мер, а также выявлять и устранять любые урологические факторы риска. Большой объем остаточной мочи требует коррекции, при необходимости с помощью чистой периодической катетеризации мочевого пузыря.

### ***3.1.4. Анализ данных литературы***

При обширном литературном поиске до 31 мая 2021 г. выявлено 3604 тезиса, из которых 361 отобраны для анализа полного текста публикаций. Всего проанализировано 114 систематических обзоров или рекомендаций, составленных по результатам систематического литературного поиска, и 131 отдельных статьи. Кроме того, дополнительно найдено 18 публикаций в списках литературы. В зависимости от метода профилактики, выбранные исследования разделяли на одну из девяти подгрупп. Вопрос по данным литературы был следующим: какой метод профилактики снижает риск рецидива симптоматических инфекций нижних мочевыводящих путей у женщин?

### ***3.1.5.0. Изменение образа жизни***

Перед началом длительной антибактериальной профилактики рекомендуется информировать женщин о поведенческих мероприятиях и мерах личной гигиены, связанных с повышением риска рецидива ИМВП (недостаточное употребление жидкости, отсроченное мочеиспускание после полового акта, подмывание после акта дефекации сзади кпереди, спринцевание и ношение тугого синтетического нижнего белья), хотя в исследованиях убедительно не показано связи между ними [118, 119].

По данным открытого РКИ, дополнительный прием 1,5 литров жидкости в течение 12 месяцев у женщин пременопаузального возраста с рецидивирующими ИМВП, которые ранее употребляли недостаточное количество жидкости (<1,5 литров) снижает число рецидивов цистита и необходимость в антибактериальной терапии [120].

### ***3.1.5.1. Неантибактериальная профилактика***

### ***3.1.5.2. Гормональная терапия***

В четырех метаанализах показано, что топическая терапия эстрогенами в виде крема или pessария связана с тенденцией к профилактике ИМВП [121–124]. Во всех исследованиях эффективность эстрогенов была выше, чем у плацебо, но уступала показателям антибактериальной терапии. Благодаря фармакокинетике, к побочным эффектам относятся местное раздражение и кровотечение легкой степени; системные эффекты отсутствуют. Применение пероральных эстрогенов не превосходит по эффективности плацебо для профилактики рецидивирующих ИМВП. Более того, они имеют неблагоприятный профиль системных побочных эффектов. В проспективном не сравнительном исследовании, включавшем 30 женщин

пременопаузального возраста с рецидивирующими ИМВП, получавших пероральные контрацептивы, описано положительное влияние топических эстрогенов [125].

### **3.1.5.3. Профилактика иммуноактивными препаратами**

В ряде метаанализов и систематических обзоров, проведенных по 9 РКИ, показана эффективность и безопасность ОМ-89 (Уро-Ваксома) для профилактики рецидивирующих ИМВП по сравнению с плацебо при коротком наблюдении (до 6 месяцев) [122, 126, 127]. По данным метаанализа трех небольших РКИ, вагинальные свечи, содержащие 10 уропатогенов, нейтрализованных при высокой температуре, снижают риск рецидива ИМВП по сравнению с плацебо [126–128]. При этом буст-терапия увеличивает выраженность профилактического эффекта.

### **3.1.5.4. Профилактика пробиотиками (штаммы лактобактерий)**

Из десяти систематических обзоров в семи авторы пришли к выводу о наличии профилактического влияния у вагинальных пробиотиков при рецидивирующих ИМВП [123, 124, 129, 132, 134, 136–139, 141]. Тем не менее, опубликованные данные имеют низкое качество, поэтому рабочая группа не может дать рекомендации по пути введения, оптимальной дозировке и длительности профилактики.

### **3.1.5.5. Профилактика клюквенным соком**

Опубликовано шесть метаанализов и ряд систематических обзоров, включающих 82 исследования [122, 142–146]. В Кокрейновском обзоре и метаанализе показано, что по сравнению с плацебо, водой или отсутствием лечения, препараты клюквы не снижают риск развития симптоматических ИМВП в целом и у женщин с рецидивирующими ИМВП [142]. Тем не менее, в пяти последующих метаанализах авторы пришли к выводу, что в определенных группах пациентов препараты клюквы могут оказывать защитное влияние [122, 143–146]. Различия в результатах метаанализов связаны с клиническими и методологическими различиями во включенных исследованиях [147]. Хотя эффективность препаратов клюквы остается противоречивой, достигнут консенсус рабочей группы о том, что врачи могут рекомендовать его для профилактики рецидивирующих ИМВП у женщин, которые проинформированы о слабой доказательной базе, учитывая благоприятное соотношение риск/польза. Тем не менее, не получено убедительных данных по оптимальной дозировке или длительности терапии.

### **3.2.0. Профилактика D-маннозой**

В метаанализе, включавшем одно РКИ, одно РКИ с переходом между группами и одно проспективное когортное исследование (n = 390), показано, что D-манноза превосходит по эффективности плацебо в профилактике рецидивирующих ИМВП и сопоставима с антибактериальной профилактикой



[148]. В другом систематическом обзоре авторы пришли к выводу о положительном влиянии D-маннозы при ИМВП, но для подтверждения этих данных требуются дополнительные исследования [129].

### **3.2.1. Внутрипузырные инстилляци**

Внутрипузырные инстилляци гиалуроновой кислоты (ГК) и хондроитин сульфата (ХС) используют для восстановления гликозаминогликанового слоя при лечении интерстициального цистита, гиперактивного мочевого пузыря, постлучевого цистита и для профилактики рецидивирующих ИМВП [149]. По данным метаанализа (n = 143), включавшего два РКИ и две нерандомизированных исследования, показано снижение частоты ИМВП в год и удлинение времени до рецидива в группе внутрипузырных инстилляций ГК и ее комбинации с ХС по сравнению с контрольной группой [150].

Кроме того, при анализе подгрупп двух РКИ, посвященных оценке инстилляций ГК в комбинации с ХС, выявлено снижение частоты ИМВП в год и удлинение среднего времени до рецидива, наряду с уменьшением выраженности болевого синдрома в тазу и показателя шкалы ургентности/учащенного мочеиспускания (PUF). Тем не менее, на фоне терапии не наблюдалось уменьшения количества мочеиспусканий [150].

В другом метаанализе (n=800), включавшем два РКИ и шесть нерандомизированных РКИ, показано, что по сравнению с контрольной группой, внутрипузырные инстилляци ГК в комбинации с ХС или в виде монотерапии позволяет снизить частоту ИМВП в год и удлинить время до рецидива [161]. Кроме того, комбинированные инстилляци связаны с более выраженным снижением показателя шкалы PUF и общего показателя симптомов, а также пропорции пациентов с рецидивом ИМВП в течение периода наблюдения [151].

Поскольку РКИ доступны только для комбинированной внутрипузырной терапии ГК и ХС, качество данных по ней выше.

### **3.2.2. Метенамина гиппурат**

Учитывая противоречивые результаты, нельзя дать убедительных рекомендаций по применению метенамина гиппурата.

### **3.5.3. Антибактериальная профилактика рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей**

#### **3.5.4. Постоянная профилактика низкими дозами антибиотиков и посткоитальная профилактика**

Опубликовано четыре метаанализа, ряд систематических анализов и рекомендаций [124, 154–164]. Авторы всех доступных метаанализов пришли к выводу, что антибактериальная профилактика наиболее эффективна против рецидивов ИМВП по сравнению с плацебо или отсутствием лечения [154–156]. Антибактериальная профилактика может проводиться в течение

длительного периода времени или после полового акта. Эффективность обоих подходов сопоставима. К настоящему времени не достигнуто консенсуса по оптимальной длительности антибактериальной профилактики, поскольку в исследованиях длительность наблюдения составила от 3 до 12 месяцев. После прекращения терапии наблюдается тенденция к рецидиву ИМВП, особенно у пациенток с тремя или более рецидивами в год. Посткоитальная антибактериальная профилактика показана только после консультирования и поведенческой терапии, когда другие методы лечения неэффективны.

Различия в показателях между различными антибиотиками не достигли статистического различия. Выбор препарата должен зависеть от местных показателей резистентности. Режимы включают нитрофурантоин 50 мг или 100 мг 1 раз в сутки, фосфомицина трометамол 3 г каждые 10 дней, а во время беременности – цефалексин 125 мг или 250 мг или цефаклор 250 мг 1 раз в сутки [115, 165]. Посткоитальная профилактика для снижения риска рецидива показана беременным женщинам с частыми обострениями ИМВП до беременности [166].

### **3.5.5.0. Самодиагностика и самолечение**

При хорошей комплаентности допустимы самодиагностика и самолечение коротким курсом антибиотика [167]. Выбор препаратов аналогичен таковому при спорадических острых неосложненных ИМВП (см. раздел 3.4.4.4).

### **3.5.5.1. Резюме по данным литературы и рекомендации по диагностике и лечению рецидивирующих ИМВП**

<b>Резюме по данным литературы</b>	<b>УД</b>
Дополнительные методы исследования, включая цистоскопию, методы визуализации и другие, имеют низкую диагностическую ценность при рецидивирующих ИМВП	3
Увеличение питьевого режима является эффективной стратегией профилактики рецидивирующих ИМВП у женщин постменопаузального возраста с высоким риском рецидива, которые потребляют менее 1,5 л жидкости в день	3
Заместительная терапия эстрогенами обладает некоторой эффективностью в профилактике рецидивирующих ИМВП у женщин постменопаузального возраста	1b
По данным ряда РКИ, иммуноактивная профилактика превосходит по эффективности плацебо у женщин с рецидивирующими ИМВП и имеет хороший профиль безопасности	1a
Пробиотики, содержащие штаммы <i>L. rhamnosus</i> GR-1, <i>L. reuteri</i> B-54 и RC-14, <i>L. casei shirota</i> или <i>L. crispatus</i> CTV-05, эффективны для восстановления микрофлоры влагалища и профилактики рецидивирующих ИМВП	1b

В литературе представлены противоречивые данные по эффективности препаратов клюквы для профилактики ИМВП	1a
На основании небольшого числа публикаций можно сделать вывод о снижении числа эпизодов ИМВП при приеме D-маннозы, которая представляется эффективным препаратом для профилактики ИМВП у отдельных пациентов	2
На основании небольшого числа публикаций можно прийти к выводу о снижении числа эпизодов ИМВП на пациента в год на фоне внутривезикулярных инстилляций гликозаминогликанов, а также удлинении интервала между обострениями	2
Длительная антибактериальная профилактика низкими дозами и посткоитальная антибактериальная профилактика снижают риск рецидива ИМВП	1b
В проспективном когортном исследовании показано, что периодическое самостоятельное назначение антибиотиков у женщин с рецидивирующими ИМВП является эффективным, безопасным и экономически целесообразным	2b

<b>Рекомендации</b>	<b>СР</b>
Для диагностики рецидивирующих ИМВП необходимо выполнять посев мочи.	Сильная
Женщинам моложе 40 лет с рецидивирующими ИМВП и отсутствием других факторов риска не обязательно проводить обширные диагностические процедуры (цистоскопию, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости)	Слабая
Рекомендуйте пациентам увеличить потребление жидкости, поскольку это может снижать риск рецидива ИМВП	Слабая
Для профилактики рецидивирующих ИМВП у женщин постменопаузального возраста рекомендуются вагинальные эстрогены	Слабая
Для снижения риска рецидивирующих ИМВП у женщин всех возрастов показана иммуноактивная профилактика	Сильная
Вагинальные или пероральные пробиотики, содержащие штаммы, способствующие восстановлению микрофлоры влагалища, позволяют профилактировать ИМВП	Слабая
Препараты клюквы снижают риск рецидива ИМВП, однако следует информировать пациентов о низком качестве и противоречивых результатах исследований	Слабая
D-манноза снижает риск рецидива ИМВП, но следует информировать пациентов о необходимости подтверждения результатов первых исследований	Слабая
Внутривезикулярные инстилляции гиалуроновой кислоты в виде монотерапии или комбинации с хондроитин сульфатом позволяют профилактировать ИМВП при	Слабая

неэффективности менее инвазивных методов. Следует информировать пациентов о необходимости подтверждения результатов первых исследований	
При неэффективности изменений образа жизни для профилактики рецидивирующих ИМВП показана непрерывная антибактериальная терапия или посткоитальная профилактика, однако необходимо предупреждать пациентов о возможных побочных эффектах	Сильная
При хорошей комплаентности допустимо самолечение короткими курсами антибактериальной терапии	Сильная

### **3.5.5.2. Острый неосложненный пиелонефрит**

Неосложненным считается пиелонефрит у небеременных женщин пременопаузального возраста без выявленных урологических нарушений или сопутствующих заболеваний.

#### **3.5.5.3. Диагностика**

##### **3.5.5.4. Клиническая диагностика**

К симптомам, позволяющим заподозрить острый пиелонефрит, относят озноб, боль в поясничной области, тошноту и рвоту, фебрильную температуру ( $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) или болезненность при пальпации в области реберно-позвоночного угла. Пиелонефрит может протекать без признаков цистита [168].

Беременные с острым пиелонефритом требуют особого внимания, поскольку ИМВП могут не только оказывать неблагоприятное влияние на женщину с анемией, почечной и дыхательной недостаточностью, но также и на плод, с увеличением частоты преждевременных родов [169].

##### **3.5.5.5. Дифференциальная диагностика**

Крайне важно дифференцировать в как можно более ранние сроки неосложненный и осложненный, преимущественно обструктивный, пиелонефрит, поскольку он быстро может перейти в уросепсис. Дифференциальная диагностика проводится с помощью методов визуализации (см. раздел 3.6.1.4).

### **4.0. Лабораторная диагностика**

Для постановки диагноза необходим анализ мочи с оценкой количества лейкоцитов, эритроцитов и нитритов [170]. Кроме того, во всех случаях пиелонефрита рекомендуется выполнить посев мочи с определением чувствительности к антибактериальным препаратам.

#### **4.1.0. Инструментальная диагностика**

Пациентам с мочекаменной болезнью в анамнезе, нарушением функции почек или высоким уровнем рН мочи показано УЗИ [181]. При

сохранении у пациента фебрильной температуры в течение более 72 часов от начала терапии или ухудшении клинического состояния показаны дополнительные исследования, например спиральная компьютерная томография (КТ) без болюсного усиления или экскреторная урография [171]. Для диагностики отягощающих факторов у беременных женщин предпочтительно использовать УЗИ или магнитно-резонансную томографию (МРТ) во избежание риска облучения плода [171].

#### **4.1.1. Резюме по данным литературы и рекомендации по диагностике неосложненного пиелонефрита**

<b>Резюме по данным литературы</b>	<b>УД</b>
Всем пациентам с острым пиелонефритом в дополнение к общему анализу мочи необходимо выполнять посев мочи на стерильность с определением чувствительности к антибиотикам	4
В проспективном обсервационном когортном исследовании показано, что методы визуализации можно проводить не всем взрослым пациентам с ИМВП и фебрильной температурой, без потери клинически важной информации при использовании простых клинических прогностических правил	2b
При сохранении фебрильной температуры в течение 72 часов после лечения или подозрении на осложнения, например сепсис, показаны дополнительные методы исследования, включая КТ без контрастного усиления	4

<b>Рекомендации</b>	<b>СР</b>
Для рутинной диагностики необходимо выполнить общий анализ мочи (например, анализ тест-полосками), включая оценку эритроцитов, лейкоцитов и нитритов	Сильная
Пациентам с пиелонефритом необходимо выполнять посев мочи с определением чувствительности к антибиотикам	Сильная
Для исключения обструктивного пиелонефрита необходимо выполнить УЗИ верхних мочевыводящих путей	Сильная

#### **4.1.2. Лечение**

##### **4.1.3. Амбулаторное лечение**

Фторхинолоны и цефалоспорины являются единственными препаратами, которые можно рекомендовать для пероральной эмпирической терапии неосложненного пиелонефрита [172]. При этом пероральные цефалоспорины создают значительно более низкую концентрацию в крови и моче, чем внутривенные. Следует избегать использования таких препаратов, как нитрофурантоин, пероральный фосфомицин и пивмециллин, поскольку они не создают достаточную концентрацию в ткани почки [173].

При аллергии или доказанной резистентности к фторхинолонам альтернативные варианты включают триметоприм/сульфаметоксазол (160/800 мг) или пероральные бета-лактамы, при с ячс 044F подтвержденной чувствительности. Если такие препараты назначаются до получения результатов посева, необходимо вначале внутривенно ввести парентеральный препарат длительного действия (например, цефтриаксон). При остром пиелонефрите короткий амбулаторный курс антибиотиков сопоставим по клинической и микробиологической эффективности с длительной терапией, но после него чаще развивается рецидив в течение 4–6 недель. Кроме того, необходимо учитывать местные рекомендации и показатели резистентности [174].

#### **4.1.4. Стационарное лечение**

Больным с неосложненным пиелонефритом, которым требуется госпитализация, вначале назначают внутривенные антибиотики, включая фторхинолоны, аминогликозид (с или без ампициллина), цефалоспорины с расширенным спектром действия или пенициллины [175]. Клиническая эффективность цефтолозана/тазобактама при неосложненном пиелонефрите составляет более 90% [176, 177]. При штаммах, резистентных к левофлоксацину, он превосходит его по комбинированной частоте выздоровления [178]. Комбинация цефтазидима и авибактама эффективна для лечения резистентных к цефтазидиму *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas aeruginosa* [179].

Новые антимикробные препараты включают имипенем/циластатин, цефидерокол, меропенем/ваборбактам и плазомицин. В РКИ II фазы получены хорошие показатели клинического выздоровления при использовании имипенема/циластатина [180]. Цефтазидим/авибактам и дорипенем имеют сопоставимую эффективность против патогенов, резистентных к цефтазидиму, и могут выступать в качестве альтернативы карбапенемам [181]. В РКИ III фазы показано, что меропенем/ваборбактам не уступает по эффективности пиперациллину/тазобактаму [182]. Он также эффективен при *Enterobacteriaceae*, резистентных к карбапенемам, с показателями выздоровления 65% по сравнению с наилучшей доступной терапией [183]. Плазомицин 1 раз в сутки не уступает меропенему в лечении осложненных ИМВП и острого пиелонефрита, вызванного *Enterobacteriaceae*, включая полирезистентные штаммы [184]. По данным РКИ II фазы, цефидерокол не уступает по эффективности имипенему/циластатину в лечении осложненных ИМВП у пациентов с полирезистентными грамотрицательными штаммами [185].

Карбапенемы и новые препараты с широким спектром действия показаны только пациентам, у которых в первых результатах посева предполагаются полирезистентные штаммы. Выбор препаратов зависит от локальных данных по резистентности и результатов анализа чувствительности. При симптомах уросепсиса рекомендуется эмпирически

назначать препараты, активные против бактерий, вырабатывающих бета-лактамазы расширенного спектра [186]. После улучшения состояния, когда пациенты могут пить воду, их можно переводить на пероральные препараты [187].

#### 4.1.5. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению неосложненного пиелонефрита

<b>Резюме по данным литературы</b>	<b>УД</b>
Фторхинолоны и цефалоспорины являются единственными препаратами, которые рекомендуются для пероральной эмпирической терапии неосложненного пиелонефрита	1b
Препараты для внутривенного введения при неосложненном пиелонефрите включают фторхинолоны, аминогликозиды (в том числе с ампициллином), цефалоспорины с расширенным спектром действия или пенициллины	1b
Карбапенемы и новые препараты с широким спектром действия показаны только пациентам, у которых в первых результатах посева предполагаются полирезистентные штаммы	4
Выбор антибактериальной терапии зависит от локальной чувствительности, и его следует оптимизировать по результатам посева мочи	3

<b>Рекомендации</b>	<b>СР</b>
Первой линией терапии неосложненного пиелонефрита у пациентов, которым не требуется госпитализация, является короткий курс фторхинолонов	Сильная
Пациентам с неосложненным пиелонефритом, которым требуется госпитализация, показана внутривенная антибактериальная терапия	Сильная
После улучшения клинического состояния и возможности принимать жидкость необходимо переводить пациентов с парентеральной терапии на пероральные антибиотики	Сильная
Нитрофурантоин, пероральный фосфомицин и пивмециллиам не показаны для лечения неосложненного пиелонефрита	Сильная

**Таблица 3.1. Рекомендации по эмпирической пероральной антибактериальной терапии при неосложненном пиелонефрите**

<i>Антибиотик</i>	<i>Ежедневная доза</i>	<i>Длительность терапии</i>	<i>Комментарии</i>
<i>Ципрофлоксацин</i>	<i>500–750 мг 2 раза в день</i>	<i>7 дней</i>	<i>Резистентность к фторхинолонам не должна превышать 10%</i>
<i>Левифлоксацин</i>	<i>750 мг 1 раз в день</i>	<i>5 дней</i>	

<i>ТМП-сульфаметоксазол</i>	<i>160/800 мг 2 раза в день</i>	<i>14 дней</i>	<i>При эмпирическом использовании этих препаратов вначале необходимо внутривенно вводить антибиотики длительного действия (например, цефтриаксон)</i>
<i>Цефподоксим</i>	<i>200 мг 2 раза в день</i>	<i>10 дней</i>	
<i>Цефтибутен</i>	<i>400 мг 1 раз в день</i>	<i>день 10 дней</i>	

**Таблица 3.2. Рекомендации по эмпирической парентеральной антибактериальной терапии при неосложненном пиелонефрите**

<i>Рекомендации</i>		
<i>Первая линия терапии</i>		
<i>Антибиотик</i>	<i>Ежедневная доза</i>	<i>Комментарии</i>
<i>Ципрофлоксацин</i>	<i>400 мг 2 раза в день</i>	
<i>Левифлоксацин</i>	<i>750 мг 1 раз в день</i>	
<i>Цефотаксим</i>	<i>2 г 3 раза в день</i>	<i>Не исследовались для монотерапии при остром неосложненном пиелонефрите</i>
<i>Цефтриаксон</i>	<i>1–2 г 1 раз в день</i>	<i>Изучалось применение более низкой дозы, но рекомендуется использовать более высокую дозу</i>
<i>Вторая линия терапии</i>		
<i>Цефепим</i>	<i>1–2 г 2 раза в день</i>	<i>Изучалось применение более низкой дозы, но рекомендуется использовать более высокую дозу</i>
<i>Пиперациллин/тазобактам</i>	<i>2,5–4,5 г 3 раза в день,</i>	
<i>Цефтолозан/тазобактам</i>	<i>1,5 г 3 раза в день</i>	
<i>Цефтазидим/авибактам</i>	<i>2,5 г 3 раза в день</i>	
<i>Гентамицин</i>	<i>5 мг/кг 1 раз в день</i>	<i>Не исследовались для монотерапии при остром неосложненном пиелонефрите</i>
<i>Амикацин</i>	<i>15 мг/кг 1 раз в день</i>	
<i>Альтернативные препараты</i>		



<i>Импипенем/циластатин</i>	<i>0,5/0,5 г 3 раза в день</i>	<i>Карбапенемы показаны только пациентам, у которых при исследовании мочи выявлены полирезистентные штаммы</i>
<i>Меропенем</i>	<i>1 г 3 раза в день</i>	
<i>Цефтолозан/тазобактам</i>	<i>1,5 г 3 раза в день</i>	
<i>Цефтазидим/авибактам</i>	<i>2,5 г 3 раза в день</i>	
<i>Цефидерокол</i>	<i>2 г 3 раза в день</i>	
<i>Меропенем-ваборбактам</i>	<i>2 г 3 раза в день</i>	
<i>Плазомицин</i>	<i>15 мг/кг 1 раз в день</i>	

*Беременным женщинам с пиелонефритом при легкой степени выраженности симптомов и доступности хорошего наблюдения можно проводить амбулаторное лечение соответствующими антибиотиками [188, 189]. При более тяжелом течении пиелонефрита, как правило, требуется госпитализация с поддерживающей терапией. После улучшения состояния можно заменить парентеральную терапию пероральной с общей длительностью лечения 7–10 дней. У мужчин с фебрильной ИМВП, пиелонефритом, рецидивирующей инфекцией или при подозрении на отягощающие факторы рекомендуется терапия в течение не менее двух недель, предпочтительно с назначением фторхинолонов, поскольку в процесс часто вовлекается ПЖ [190].*

#### **4.1.5. Наблюдение**

Рутинное выполнение ОА М или посев мочи на стерильность у бессимптомных пациентов не показаны.

#### **4.2.0. Осложненные инфекции мочевыводящих путей**

##### **4.2.1. Введение**

Осложненные ИМВП развиваются у пациентов, у которых общие факторы риска (например, сахарный диабет или иммуносупрессия) или специфические анатомические или функциональные нарушения мочевыводящих путей (обструкция, неполное мочеиспускание вследствие дисфункции детрузора) затрудняют эрадикацию инфекции по сравнению с неосложненными ИМВП [191–193]. Новый подход к лечению осложненных ИМВП предполагает также учитывать инфекции, вызванные полирезистентными штаммами [194]. В таблице 5 представлены факторы, которые рассматриваются в качестве причин осложненных ИМВП. Группа осложненных ИМВП включает различные фоновые состояния, поэтому

характеристики пациентов могут сильно отличаться. По этой причине очевидно, что для диагностики и лечения осложненных ИМВП неэффективен стандартный подход, хотя в большинстве случаев применимы общие принципы терапии. Следующие рекомендации основаны на рекомендациях Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) Немецкой рабочей группы по антибактериальной терапии [195].

**Таблица 3.3. Факторы, связанные с осложненными ИМВП [194–197]**

Обструкция на любом уровне мочевыводящих путей	ИМВП у мужчин
Инородные тела	Беременность
Неполное опорожнение мочевого пузыря	Сахарный диабет
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	Иммуносупрессия
Недавно проводимые инструментальные вмешательства	Нозокомиальные инфекции
Выделение бактерий, вырабатывающих бета-лактамазы расширенного спектра	Выделение полирезистентных штаммов

#### ***4.2.2. Диагностика***

#### ***4.2.3. Клиническая картина***

Осложненные ИМВП не всегда проявляются симптоматически (дизурией, императивными позывами, учащенным мочеиспусканием, болью в поясничной области, болезненностью при пальпации в области реберно-позвоночного угла, болью в надлобковой области и лихорадкой), хотя в некоторых случаях симптомы могут быть нетипичными, например, при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, катетер-ассоциированных инфекциях мочевыводящих путей (КАИ МВП) или у больных после радикальной цистэктомии с деривацией мочи. Кроме того, у пациентов с нефростомой могут быть атипичные симптомы. Клиническая картина осложненных ИМВП может варьировать от тяжелого острого обструктивного пиелонефрита с угрозой развития уросепсиса до послеоперационных КАИ МВП, которые могут разрешаться самостоятельно после удаления катетера. Следует также иметь в виду, что симптомы, особенно СНМ, могут быть обусловлены не только ИМВП, но и другими урологическими нарушениями, такими как доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) и вегетативная дисфункция у пациентов с повреждением спинного мозга и нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря. Кроме того, у пациентов с осложненными ИМВП часто

имеются сопутствующие заболевания, например сахарный диабет и почечная недостаточность, которая может вызывать урологические нарушения.

#### **4.2.4.0. Посев мочи на стерильность**

Для выявления или исключения клинически значимой бактериурии при подозрении на осложненные ИМВП рекомендуется выполнять посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам.

#### **4.2.5.0. Микробиология возбудителей и резистентность к антибиотикам**

Осложненные ИМВП могут быть вызваны широким спектром микроорганизмов, который намного больше, чем при неосложненных ИМВП, и при этом с высокой вероятностью возбудители будут резистентны к антибиотикам (особенно при осложненной ИМВП, связанной с лечением) [196, 197]. *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* spp. и *Enterococcus* spp. – наиболее распространенные возбудители, которые выделяются у пациентов с осложненными ИМВП. Преобладающими патогенами являются представители семейства Enterobacteriaceae (60–75%), среди которых основное место по частоте занимает *E. coli*, особенно если заболевание начинается с ИМВП. Спектр возбудителей осложненных ИМВП может варьировать и различаться в разных лечебных учреждениях [198].

#### **4.2.5.1. Основные принципы лечения осложненных ИМВП**

Обязательно проводится адекватное лечение сопутствующих урологических нарушений или осложняющих факторов. Оптимальная антибактериальная терапия осложненных ИМВП зависит от тяжести состояния при диагностике, а также локальных данных по резистентности и специфических факторов риска пациента (например, аллергии). Кроме того, необходимо выполнить посев мочи с определением чувствительности к антибактериальным препаратам. Вначале проводится эмпирическая терапия с последующим переходом на (пероральный) препарат, согласно результатам анализа.

#### **Резюме по данным литературы УД**

Пациентам с ИМВП и системными симптомами, которым требуется госпитализация, показана внутривенная антибактериальная терапия с учетом локальных данных по резистентности или результатов ранее выполненного посева и последующей коррекцией после получения результатов посева мочи.

Если показатели резистентности к фторхинолонам превышают 10%, а у пациента имеются противопоказания к цефалоспорином третьего поколения или аминогликозидам, в качестве эмпирической терапии осложненного пиелонефрита у женщин можно использовать ципрофлоксацин.

В случае аллергии на пенициллины допустимо назначать цефалоспорины третьего поколения, за исключением системных анафилактических реакций в анамнезе.

При осложненных ИМВП с системными проявлениями эмпирическая терапия должна перекрывать бета-лактамазы расширенного спектра, если есть риск наличия бактерий, вырабатывающих эти ферменты, на основании

высоких показателей распространенности, результатов ранее выполненного посева или ранее проводимой антибактериальной терапии

Левифлоксацин 750 мг в/в 1 р/сут в течение 5 дней не уступает 7–14-дневному курсу левофлоксацина 500 мг 1 р/сут, при котором вначале препарат вводится инфузионно, а после улучшения симптоматики пациент переводится на пероральный прием

#### 4.2.5.2. Выбор антибиотиков

Учитывая современные показатели резистентности к амоксициллину, ко-амоксиклаву, ТМП и триметоприму/сульфаметоксазолу, можно прийти к выводу, что эти препараты не подходят для эмпирической терапии неосложненного пиелонефрита, а, следовательно, и для лечения всех осложненных ИМВП [199]. Это также относится к ципрофлоксацину и другим фторхинолонам у урологических больных [199]. Больные с ИМВП и системными симптомами, которым требуется госпитализация, вначале должны получать антибиотики внутривенно, например аминогликозиды с или без амоксициллина, цефалоспорины второго поколения или пенициллины с расширенным спектром действия с или без аминогликозида [195]. Выбор между этими препаратами проводится с учетом локальных данных по резистентности, а режим терапии выбирают по результатам анализа чувствительности [173]. Эти рекомендации подходят не только для пиелонефрита, но и для всех других осложненных ИМВП. В настоящее время изучаются альтернативные режимы для лечения осложненных ИМВП, особенно вызванных полирезистентными штаммами. По данным объединенного анализа исследований III фазы, цефтолозан/тазобактам 1,5 г каждые 8 часов дает высокие показатели клинического выздоровления при осложненных ИМВП, вызванных *Enterobacteriaceae*, вырабатывающими бета-лактамазы расширенного спектра [200]. Цефидерокол (2 г) 3 раза в сутки не уступает по эффективности имипенему/циластатину (1 г) 3 раза в сутки в лечении осложненных ИМВП у пациентов с полирезистентными грамотрицательными штаммами [185]. В РКИ II фазы показано, что имипенем/циластатин в комбинации с релбактамом (250 или 125 мг) сопоставим по эффективности с монотерапией имипенемом/циластатином в лечении осложненных ИМВП [180]. Согласно результатам систематического обзора, в котором у 25% пациентов выявлены *Enterobacteriaceae*, вырабатывающие бета-лактамазы расширенного спектра, цефтазидим/авибактам обладает аналогичной эффективностью с карбапенемами в лечении осложненных ИМВП, но чаще вызывает нежелательные явления [201]. Плазомицин 1 раз в сутки не уступает по эффективности меропенему в лечении осложненных ИМВП, вызванных *Enterobacteriaceae*, включая полирезистентные штаммы [184]. Учитывая высокие показатели резистентности, особенно у пациентов, госпитализированных в отделение урологии, фторхинолоны не являются препаратами выбора для эмпирической терапии, особенно если больной получал ципрофлоксацин в течение последних 6 месяцев [202].

Фторхинолоны рекомендуются в качестве эмпирической терапии только в случае нетяжелого течения, если можно начинать лечение с пероральных препаратов, или при аллергических реакциях на бета-лактамы антибиотики. Левофлоксацин 750 мг в/в 1 раз в сутки в течение 5 дней не уступает 7–14-дневному курсу левофлоксацина 500 мг 1 раз в сутки, при котором вначале препарат вводится инфузионно, а после улучшения состояния пациент переводится на пероральный прием [203].

#### **4.2.5.3. Продолжительность антибактериальной терапии**

Рекомендуемая длительность лечения обычно составляет от 7 [204] до 14 дней (у мужчин, если не исключен простатит) [205], но зависит от коррекции сопутствующих изменений. Если у пациента нет гемодинамических нарушений и фебрильной температуры в течение не менее 48 часов, можно сократить длительность терапии до 7 дней при наличии относительных противопоказаний к применяемому препарату [203].

#### **4.2.5.4. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению осложненных**

##### **ИМВП**

<b>Резюме по данным литературы</b>	<b>Д</b>
Пациентам с ИМВП и системными симптомами, которым требуется госпитализация, показана внутривенная антибактериальная терапия с учетом локальных данных по резистентности или результатов ранее выполненного посева и последующей коррекцией после получения результатов посева мочи	<b>b</b>
Если показатели резистентности к фторхинолонам превышают 10%, а у пациента имеются противопоказания к цефалоспорином третьего поколения или аминогликозидам, в качестве эмпирической терапии осложненного пиелонефрита у женщин можно использовать ципрофлоксацин	
В случае аллергии на пенициллины допустимо назначать цефалоспорины третьего поколения, за исключением системных анафилактических реакций в анамнезе	
При осложненных ИМВП с системными проявлениями эмпирическая терапия должна перекрывать бета-лактамазы расширенного спектра, если есть риск наличия бактерий, вырабатывающих эти ферменты, на основании высоких показателей распространенности, результатов ранее выполненного посева или ранее проводимой антибактериальной терапии	
Левофлоксацин 750 мг в/в 1 р/сут в течение 5 дней не уступает 7–14-дневному курсу левофлоксацина 500 мг 1 р/сут, при котором вначале препарат вводится инфузионно, а после улучшения симптоматики пациент переводится на пероральный прием	

<b>Рекомендации</b>	<b>СР</b>
<p>Рекомендуется комбинация:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• амоксициллина и аминогликозидов;</li> <li>• цефалоспорины второго поколения и аминогликозида;</li> <li>• в/в цефалоспорины третьего поколения в виде эмпирической терапии осложненных ИМВП с системными проявлениями</li> </ul>	Сильная
<p>Ципрофлоксацин можно использовать только в том случае, если показатели местной резистентности составляют &lt; 10%, когда:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• весь курс терапии проводится перорально;</li> <li>• пациентам не требуется госпитализация;</li> <li>• имеется аллергия на бета-лактамы антибиотики</li> </ul>	Сильная
<p>Не рекомендуется назначать ципрофлоксацин и другие фторхинолоны для эмпирической терапии осложненных ИМВП у пациентов из урологического отделения или если больные получали фторхинолоны в течение последних 6 месяцев</p>	Сильная
<p>Необходимо проводить коррекцию анатомических изменений и/или осложняющих факторов</p>	Сильная

#### **4.2.5.5. Катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей**

#### **4.3.0. Введение**

КАИ МВП развиваются у пациентов с установленным катетером или у тех, кому проводилась катетеризация в течение 48 часов. Проводить анализ литературы затруднительно, поскольку во многих опубликованных исследованиях используется термин «катетер-ассоциированная бактериурия» без указания, у какой части пациентов была бессимптомная бактериурия, а у какой – ИМВП, связанные с катетером, а в ряде публикаций используют термин «КАИ МВП», описывая катетер-ассоциированную бессимптомную бактериурию [196].

#### **4.3.1. Эпидемиология, этиология и патогенез**

КАИ МВП являются основной причиной вторичной нозокомиальной бактериемии, примерно 20% случаев которой связаны с мочевыводящими путями. Смертность у таких больных составляет около 10% [206]. По данным международного опроса (n = 11 282), проведенного в 183 больницах и посвященного точечной распространенности, частота ИМВП составляет 12,9% от всех нозокомиальных инфекций [207]. Встречаемость бактериурии, связанной с постоянными катетерами, достигает 3–8% в день [208–212]. Длительность катетеризации, возможно, является наиболее важным фактором риска развития КАИ МВП [213, 214]. В систематическом обзоре и метаанализе средняя встречаемость КАИ МВП достигла 13,79 на 1000 госпитализированных пациентов с распространенностью 9,33% [215]. Согласно результатам, факторы высокого риска включают женский пол, длительную катетеризацию и госпитализацию, сахарный диабет и пребывание в отделении интенсивной терапии [215].

Катетеризация нарушает защитные механизмы и упрощает доступ уропатогенов в мочевого пузыря. Постоянный катетер облегчает колонизацию уропатогенами, обеспечивая поверхность для прикрепления клеток, связывающих рецепторы, распознаваемые бактериальными адгезинами, таким образом усиливая адгезию микробов. Кроме того, нарушение целостности слизистой мочевыводящих путей создает новые места связывания для бактериальных адгезинов, а за счет скопления ниже уровня катетера увеличивается объем остаточной мочи [216]. При КАИ МВП часто выделяется несколько уропатогенов, включая полирезистентные штаммы.

#### **4.3.2. Диагностика**

##### **4.3.3. Клиническая диагностика**

Признаки и симптомы КАИ МВП включают появление или нарастание фебрильной температуры, озноба, нарушений ментального статуса, вялости или недомогания без других установленных причин, боль в боку, болезненность в области реберно-позвоночного угла, острую гематурию, дискомфорт в малом тазу, а у больных, у которых удален катетер, дизурию, urgentное или учащенное мочеиспускание, боль или болезненность в надлонной области [195]. Наличие или отсутствие запаха мочи или мутной мочи у пациентов с катетером само по себе не позволяет дифференцировать катетер-ассоциированную бессимптомную бактериурию и КАИ МВП [195, 196].

##### **4.3.4. Лабораторная диагностика**

Микробиологически КАИ МВП определяется как наличие одного или более штаммов в концентрации  $\geq 10^3$  КОЕ /мл в одном образце мочи, полученной с катетера, или в средней порции свежесобранной мочи у пациентов, которым удалили уретральный катетер, цистостому или уропрезерватив в течение предыдущих 48 часов [196]. У больных с катетером пиурия не является диагностическим критерием КАИ МВП. Наличие, отсутствие или выраженность пиурии не позволяют дифференцировать катетер-ассоциированную бессимптомную бактериурию и КАИ МВП. Пиурию при катетерассоциированной бессимптомной бактериурии не следует рассматривать в качестве показателя для назначения антибактериальной терапии. Отсутствие пиурии у больных с клиническими симптомами исключает диагноз КАИ МВП [196].

##### **4.3.5. Резюме по данным литературы и рекомендации по диагностике катетер-ассоциированных ИМВП**

<b>Резюме по данным литературы</b>	<b>УД</b>
У пациентов с постоянным уретральным или надлобковым катетером развивается бессимптомная бактериурия, при которой не показана антибактериальная терапия	1a

Наличие или отсутствие запаха мочи или мутной мочи у пациентов с катетером само по себе не позволяет дифференцировать катетер-ассоциированную бессимптомную бактериурию и КАИ МВП	2
Микробиологически КАИ МВП определяется как концентрация одного или более штаммов $\geq 10^3$ КОЕ /мл в одном образце мочи, полученной с катетера, или в средней порции мочи, полученной при мочеиспускании, у пациентов с катетером, удаленным в течение предыдущих 48 часов	3

<b>Рекомендации</b>	<b>СР</b>
При отсутствии симптомов у пациентов с катетером не обязательно выполнять посев мочи на стерильность	Сильная
Пиурия не является показателем КАИ МВП	Сильная
Наличие или отсутствие запаха мочи или мутной мочи само по себе не является дифференциальным признаком катетерассоциированной бессимптомной бактериурии и КАИ МВП	Сильная

#### **4.3.5. 1. Лечение**

#### **4.3.5. 2. Ограничение сроков катетеризации и своевременное удаление катетера**

Постоянные катетеры следует использовать только при наличии клинических показаний; например, при задержке мочи или необходимости точного контроля за объемом диуреза. Протоколы ограничения сроков катетеризации являются важной частью мультимодальных мероприятий для снижения частоты КАИ МВП. Протоколы для медсестер в больницах и общественные мультимодальные таргетные инфекционные программы снижают риск КАИ МВП [217, 218]. Дополнительные меры, например система электронного напоминания, способствуют своевременному удалению катетера в больнице (включая нереанимационные палаты). В систематическом обзоре 19 различных методов снижения риска ИМВП, включая удаление катетера и уменьшение срока катетеризации у пациентов, получающих лечение на дому, описано снижение риска КАИ МВП и показателей катетеризации [219]. В другой публикации, включавшей более 2800 пациентов отделения хирургической онкологии, показано, что повышение комплаентности к профилактическим мероприятиям сопровождается значительным снижением частоты КАИ МВП [220].

#### **4.3.5. 3. Обработка уретры и использование хлоргексидина**

В сетевом метаанализе 33 исследований (n = 6490) не выявлено различий в частоте КАИ МВП при сравнении различных методов обработки уретры и дезинфекции [221]. Эффективность хлоргексидина (повязки, смоченные 2% раствором, или 4% мыло) в снижении риска КАИ МВП остается противоречивой. В РКИ, включавшем 10 783 пациентов в отделении



реанимации, использование хлоргексидина не влияло на результаты [222]. При этом по данным систематического обзора 15 исследований, включавших только пациентов в отделениях интенсивной терапии, ежедневная обработка катетера хлоргексидином снижает риск КАИ МВП (ОР 0,68) [223].

#### ***4.3.5. 4. Альтернативы постоянному уретральному катетеру***

Альтернативные методы включают периодическую катетеризацию или установку цистостомы. В систематическом обзоре, включавшем пациентов после гинекологических операций, показано, что постоянный катетер связан с более высоким риском симптоматических ИМВП, чем периодическая катетеризация [224]. В другом метаанализе исследований, в которых оценивали женщин в послеродовом периоде, не выявлено различий в частоте ИМВП между периодической и постоянной катетеризацией [224]. По данным проспективного когортного исследования, у пациентов с цистостомой, получающих лечение на дому, ниже частота КАИ МВП и вероятность госпитализации, но чаще выявляются полирезистентные штаммы [225].

Согласно результатам Кокрейновского обзора, опубликовано недостаточно данных, чтобы оценить эффективность различных стратегий замены постоянных катетеров [78]. В другом Кокрейновском обзоре, посвященном сравнению уретрального катетера (постоянного или периодической катетеризации) и цистостомы при краткосрочном наблюдении, не получено убедительных данных по влиянию на частоту ИМВП [226]. В систематическом обзоре, в котором оценивали пациентов с нейрогенным мочевым пузырем, не найдено РКИ или исследований с псевдорандомизацией, поэтому авторы не смогли прийти к выводу о применении различных типов катетеров [227]. Как следствие, хотя в ряде исследований показано положительное влияние периодической катетеризации или цистостомы на частоту КАИ МВП, опубликованных данных недостаточно, чтобы рекомендовать их применение на рутинной основе [228].

#### ***4.3.5. 5. Импрегнированные или гидрофильные катетеры***

Гидрофильные катетеры эффективны в снижении частоты КАИ МВП. В метаанализе 7 РКИ, в которых сравнивали гидрофильные и поливинилхлоридные (стандартные) катетеры для периодической катетеризации, показано снижение частоты ИМВП (0,84) в группе гидрофильных катетеров [229]. В систематическом обзоре и заявлении о мероприятиях по профилактике ИМВП у пациентов со *spina bifida* даны рекомендации по использованию одноразовых и гидрофильных катетеров для периодической катетеризации [230]. Катетеры, импрегнированные серебром, не снижают риск КАИ МВП. В небольшом РКИ, включавшем 54 пациента из отделения интенсивной терапии, не выявлено различий в частоте ИМВП между катетерами, импрегнированными серебром, и стандартными силиконовыми катетерами Фолея [231]. В когортном исследовании, в

котором пациенткам устанавливали цистостому во время пластики пролапса органов малого таза, различие в частоте ИМВП через 6 недель составило 5%, хотя оно не было статистически значимым [232]. В систематическом обзоре 26 исследований (n = 12 422) показано, что катетеры, импрегнированные серебром, значительно дороже, но не снижают риск КАИ МВП [233]. В том же исследовании обнаружено, что катетеры, импрегнированные нитрофуразоном, позволяют уменьшить частоту КАИ МП, хотя различие имело пограничную значимость (ОР 0,84, 95% ДИ 0,71–0,99) [243]. В РКИ (n = 214) не показано эффективности катетеров, импрегнированных нитрофуразоном, после трансплантации почки [234]. Кроме того, в другом РКИ не выявлено влияния катетеров, импрегнированных серебром, на частоту ИМВП у 489 больных с повреждением спинного мозга [235].

С микробиологической точки зрения микроорганизмы, вызывающие КАИ МВП, могут отличаться от бактерий, выделяемых с уретрального катетера или цистостомы, поэтому важное значение имеет посев мочи на стерильность [228].

#### ***4.4.0. Антибактериальная профилактика перед удалением или установкой катетера***

Во многих РКИ изучался вопрос снижения частоты симптоматических ИМВП после удаления катетера у взрослых пациентов при проведении антибактериальной профилактики. В систематический обзор и метаанализ включено семь РКИ (n = 1520).

Результаты свидетельствуют об эффективности профилактики с отношением риска 0,45 (95% ДИ 0,28–0,72); абсолютным снижением риска на 5,8% (с 10,5 до 4,7%) и числом пациентов, которых необходимо пролечить, 17 [235]. Тем не менее результаты отдельных включенных исследований противоречат общим выводам метаанализа, и в пяти публикациях не показано эффективности [235]. В другое РКИ включено 172 пациента после лапароскопической радикальной простатэктомии, рандомизированных в группу ципрофлоксацина (n = 80, 7 дней) и отсутствия лечения (n = 80) после удаления уретрального катетера, в среднем через 9 дней после операции. В течение 4 недель после удаления катетера не отмечалось различий в инфекционных осложнениях. В группе профилактики выделено больше патогенов (11), устойчивых к ипрофлоксацину, по сравнению с контрольной группой (3) [236]. В отношении установки катетера в систематическом обзоре и метаанализе показано, что антибактериальная профилактика снижает показатели бактериурии и других признаков инфекции, таких как пиурия и фебрильная температура, а также частоту выделения грамотрицательных штаммов в моче хирургических пациентов, у которых уретральный катетер был установлен в течение не менее 24 часов после операции [236].

#### ***4.4.1. Антибактериальная профилактика при периодической самокатетеризации***

В РКИ, включавшем 404 пациентов, проводящих стерильную периодическую катетеризацию, показано снижение частоты симптоматических ИМВП на 48% при проведении антибактериальной профилактики [237]. При наблюдении в течение 9–12 месяцев резистентность к антибиотикам, применяемым для лечения ИМВП, была выше в группе профилактики по сравнению с контрольной группой.

Несмотря на умеренную эффективность в снижении КАИ МВП, рутинное применение при такой частой процедуре, как катетеризация, приведет к значительному увеличению применения антибактериальных препаратов. Как показано в ряде РКИ, данная стратегия связана с ростом резистентности бактерий. Использование антибиотиков является основным фактором развития резистентности. Современные принципы рациональной антибактериальной терапии не поддерживают рутинную антибактериальную профилактику при замене катетера или стерильной периодической катетеризации, даже если она позволяет предотвратить развитие ИМВП [228].

#### ***4.4.2. Антибактериальная терапия при подозрении на катетер-ассоциированные ИМВП***

Перед началом антибактериальной терапии по поводу предполагаемой КАИ МВП необходимо выполнить посев мочи на стерильность, учитывая широкий спектр возможных уропатогенов и увеличение резистентности к антибиотикам. Для посева используют мочу, полученную из только что установленного катетера, после чего начинают антибактериальную терапию [196]. По данным исследования всемирной распространенности инфекций в урологии (Global Prevalence on Infections in Urology; GPIU), уропатогены, вызывающие КАИ МВП, сопоставимы с уропатогенами, выделяемыми при других осложненных ИМВП, поэтому лечение проводится согласно вышеописанным рекомендациям (см. раздел 3.2.5.4.) [238].

Рекомендованная длительность антибактериальной терапии при КАИ МВП составляет 7 дней при быстром устранении симптомов и 14 дней в случае замедленного ответа, вне зависимости от того, остается ли у пациента катетер или нет [196]. При отсутствии тяжелых проявлений можно назначить левофлоксацин на 5 дней. В литературе не опубликовано убедительных данных, чтобы дать аналогичные рекомендации по другим фторхинолонам. С увеличением резистентности к фторхинолонам необходимо по возможности выбирать другие препараты для эмпирической терапии, в зависимости от локальных микробиологических данных. Пятидневный курс антибиотика с заменой катетера не уступает по показателям клинического выздоровления десятидневному курсу с сохранением катетера [239].

При отсутствии симптомов пиелонефрита у женщин в возрасте  $\leq 65$  лет можно провести трехдневный курс терапии после удаления постоянного катетера. Если катетер остается в течение двух недель после развития КАИ

МВП и его нельзя убрать, необходимо его заменить для ускорения ответа и снижения риска катетер-ассоциированной бактериурии и КАИ МВП. Если можно удалить катетер, перед началом антибактериальной терапии следует взять среднюю порцию мочи на посев [196]. Постоянный катетер не рекомендуется менять на рутинной основе. Необходимо соблюдать правила установки и ухода за катетером [240].

#### **4.4.3. Рекомендации по лечению и профилактике катетер-ассоциированных ИМВП**

<b>Резюме по данным литературы</b>	<b>УД</b>
В систематическом обзоре 19 различных методов снижения риска ИМВП, включая удаление катетера и уменьшение срока катетеризации у пациентов, получающих лечение на дому, описано успешное снижение риска КАИ МВП и показателей катетеризации	1b
В метаанализе 7 РКИ, в которых сравнивали гидрофильные и поливинилхлоридные (стандартные) катетеры для периодической катетеризации, показано снижение частоты ИМВП (0,84) в группе гидрофильных катетеров	1a
Хотя в метаанализе показана эффективность антибактериальной профилактики для снижения риска инфекционных осложнений после удаления катетера, результаты пяти из семи исследований не подтвердили эти результаты, включая возможное отсутствие эффективности	1a
В более позднем РКИ не показано эффективности антибактериальной профилактики для снижения инфекционных осложнений в течение 4 недель после удаления катетера	1b

<b>Рекомендации</b>	<b>СР</b>
Лечение симптоматических КАИ МВП проводится согласно рекомендациям для осложненных ИМВП (см. раздел 3.7.5)	Сильная
Перед началом антибактериальной терапии у пациентов, которым удаляется уретральный катетер, необходимо выполнять посев мочи на стерильность	Сильная
Катетер-ассоциированная бессимптомная бактериурия в целом не требует лечения	Сильная
Необходимо проводить лечение катетер-ассоциированной бессимптомной бактериурии перед травматическими урологическими вмешательствами (например, трансуретральной резекцией ПЖ)	Сильная
Перед началом антибактериальной терапии рекомендуется заменить или удалить постоянный катетер	Сильная
Не рекомендуется наносить местные антисептики или антибиотики на катетер, уретру или меатус	Сильная
Для профилактики КАИ МВП не рекомендуется назначать	Сильная

антибиотики	
Антибактериальная профилактика перед удалением постоянного катетера для снижения риска симптоматических ИМВП не показана	Слабая
Длительность катетеризации должна быть минимальной	Сильная
Для снижения риска КАИ МВП следует использовать гидрофильные катетеры	Сильная
Антибактериальная профилактика не показана на рутинной основе для профилактики ИМВП после удаления катетера или при периодической самокатетеризации	Слабая

#### **4.4.4. Уросепсис**

##### **4.4.5. Введение**

Диагноз уросепсиса следует устанавливать как можно раньше, особенно у пациентов с осложненными ИМВП. Синдром системного воспалительного ответа, известный как ССВО (фебрильная температура или гипотермия, лейкоцитоз или лейкопения, тахикардия, тахипноэ), считается первым событием в каскаде полиорганного поражения [241, 242], однако он не включен в последние критерии сепсиса (табл. 6) [2]. Чем тяжелее сепсис, тем выше летальность пациентов.

Лечение уросепсиса состоит из адекватных мероприятий по поддержанию жизни, своевременной и соответствующей антибиотикотерапии, дополнительной терапии и оптимальной коррекции нарушений со стороны мочевыводящих путей [243]. Обязательным и первоочередным мероприятием является устранение любой обструкции мочевыводящих путей [243]. Пациентов с уросепсисом рекомендуется лечить совместно с реаниматологами и специалистами по инфекциям.

Уросепсис может быть следствием как внебольничных, так и нозокомиальных инфекций.

В большинстве случаев развития нозокомиального уросепсиса можно избежать путем проведения стандартных мероприятий по инфекционному контролю в стационаре, таких как сокращение длительности госпитализации, раннее удаление постоянных уретральных катетеров, избегание неоправданных катетеризаций, правильное использование закрытых дренажных систем и ежедневное соблюдение правил асептики для предупреждения перекрестного инфицирования.

Диагноз сепсиса устанавливается на основании клинических проявлений инфекции, сопровождающихся симптомами системного воспаления, органной дисфункции и стойкой гипотензией, связанной с аноксией тканей (табл.3. 6).

##### **4.4.5.1. Эпидемиология, этиология и патогенез**

ИМВП могут проявляться бактериурией со слабо выраженными клиническими симптомами или сепсисом/тяжелым сепсисом, что зависит от

локализации и системного распространения процесса. Важно отметить, что за очень короткое практически неопасное состояние может прогрессировать до тяжелого сепсиса.

Показатели смертности при тяжелом сепсисе варьируют в зависимости от источника инфекции [244]; для уросепсиса, как правило, они ниже, чем для сепсиса другой этиологии [245]. Сепсис чаще развивается у мужчин, чем у женщин [246]. За последние годы частота развития сепсиса увеличивалась на 8,7% в год [244], однако связанная с ним летальность снизилась, что позволяет говорить об улучшении лечения пациентов (за период 1995–2000 гг. общая больничная летальность снизилась с 27,8 до 17,9%) [247].

Кроме того, увеличилась частота развития сепсиса (это не относится к уросепсису), вызванного грибами, а преобладающими возбудителями при сепсисе стали грамположительные бактерии, в то время как ведущими возбудителями при уросепсисе остаются грамотрицательные штаммы [238, 248].

При уросепсисе, как и при других формах сепсиса, тяжесть заболевания определяется преимущественно состоянием иммунной системы организма. К пациентам, более склонным к развитию уросепсиса, относятся пожилые люди, больные сахарным диабетом, пациенты с иммуносупрессией (например, после трансплантации), пациенты, получающие противоопухолевые химиопрепараты или кортикостероиды. Уросепсис также зависит от местных факторов, таких как мочекаменная болезнь, обструкция мочевыводящих путей на любом уровне, врожденная уропатия, нейрогенный мочевой пузырь или эндоскопические вмешательства. При этом у любого пациента могут появляться бактерии, способные вызвать воспаление мочевыводящих путей.

#### **4.4.5.2. Диагностика**

Для диагностики системных симптомов при сепсисе рекомендуется использовать полную версию шкалы Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) или сокращенную версию, quickSOFA (табл. 6). Следует отправлять на посев мочу, два забора крови [250] или отделяемое по дренажам. При наличии показаний необходимо без задержек выполнять УЗИ и КТ [250].

**Таблица 3.6. Определения и критерии сепсиса и септического шока [4, 10, 11]**

<b>Состояние</b>	<b>Определение</b>
Сепсис	Угрожающая жизни органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции ответа на инфекцию. С клинической точки зрения органная дисфункция представляет собой повышение показателя индекса обследования при органной недостаточности, связанной с сепсисом (Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA)) до 2 баллов и выше. Для быстрой диагностики разработана сокращенная шкала

	quickSOFA (qSOFA): частота дыхательных движений 22 в минуту и выше, нарушение сознания или систолическое давление 100 мм рт. ст. и ниже
Септический шок	Септический шок определяется как вариант сепсиса, при котором особенно выражены сердечно-сосудистые, клеточные и метаболические расстройства и выше риск смерти, чем при сепсисе. Септический шок диагностируется по следующим критериям: потребность в вазопрессорах для поддержания среднего артериального давления 65 мм рт. ст. или выше и уровень лактата крови > 2 ммоль/л (> 18 мг/дл) при отсутствии гиповолемии

#### **4.4.5.3. Физиология и биохимические маркеры**

*E. coli* остается самым распространенным возбудителем уросепсиса. В некоторых странах выделяются штаммы, обладающие резистентностью или полирезистентностью, которые трудно поддаются лечению [248]. Чаще всего уросепсис развивается у иммунокомпрометированных пациентов (на фоне иммуносупрессивной терапии), при этом типичные проявления системного сепсиса сочетаются с проявлениями локальной инфекции.

#### **4.4.5.4. Цитокины как маркеры воспалительного ответа**

Цитокины являются одним из звеньев патогенеза сепсиса [245]. Они представляют собой белки, которые регулируют выраженность и продолжительность воспалительного ответа. Цитокины выделяются различными клетками, включая моноциты, макрофаги, эндотелиальные клетки, в ответ на различные бактериальные стимулы. При тяжелом сепсисе нарушается сложное равновесие между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами. После первичного провоспалительного ответа следует иммуносупрессивная фаза. Сепсис может быть проявлением подавленного состояния иммунной системы, которая не способна уничтожать возбудителей инфекции, и/или нерегулируемой и избыточной активации воспаления. У некоторых пациентов развитие сепсиса может объясняться генетической предрасположенностью. Механизмы нарушения функции органов и смерти у пациентов с сепсисом до конца не изучены [245].

#### **4.4.5.5. Биохимические маркеры**

Прокальцитонин является белком-предшественником кальцитонина. У здоровых людей прокальцитонин в крови не определяется. При тяжелых генерализованных инфекциях (бактериальных, паразитарных или грибковых) с системными проявлениями уровень прокальцитонина может повышаться [251]. Напротив, при тяжелых вирусных инфекциях или воспалительных реакциях неинфекционного происхождения уровень прокальцитонина не повышен или повышен незначительно.

Другим маркером сепсиса является среднерегиональный проадреномедуллин. Он играет важную роль в индукции гипердинамической циркуляции на ранних стадиях сепсиса и прогрессировании до септического шока [252]. Контроль уровня прокальцитонина имеет важное значение у пациентов с высокой вероятностью развития сепсиса и для дифференциальной диагностики между инфекционными и неинфекционными причинами тяжелых воспалительных реакций [251, 253]. Кроме того, лактат крови является маркером органной дисфункции, который связан со смертностью при сепсисе [254]. По этой причине у пациентов с тяжелой инфекцией необходимо оценивать уровень лактата в динамике

#### **4.5.0. Лечение**

##### **4.5.1. Профилактика**

Септический шок является самой частой причиной смерти госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (20-40%). Сепсис запускает каскад реакций, последовательно прогрессирующих в тяжелый сепсис и септический шок. Лечение уросепсиса включает в себя устранение причины (обструкции), адекватные мероприятия по поддержанию жизненно важных функций и адекватную антибактериальную терапию [245, 250].

В такой ситуации для обеспечения пациента наилучшей медицинской помощью урологам рекомендуется тесно взаимодействовать с реаниматологами и специалистами по инфекционным заболеваниям.

##### **4.5.2. Профилактические мероприятия с доказанной или высоковероятной эффективностью**

Наиболее эффективные методы профилактики нозокомиального уросепсиса аналогичны таковым для других нозокомиальных инфекций [255, 256]:

- изоляция всех пациентов, инфицированных полирезистентными штаммами микроорганизмов, для того чтобы избежать перекрестного инфицирования;
- рациональное использование антибиотиков с целью профилактики и лечения подтвержденных инфекций для предотвращения селекции резистентных штаммов. Выбор антимикробных препаратов должен основываться на данных о преобладающих в данном лечебном учреждении возбудителях инфекций;
- сокращение длительности госпитализации. Известно, что длительное пребывание в стационаре перед операцией приводит к увеличению частоты нозокомиальных инфекций;
- как можно более раннее (по состоянию пациента) удаление уретрального катетера. Развитию НИМВП способствует как катетеризация мочевого пузыря, так и стентирование мочеточника [257]. Антибиотикопрофилактика не предотвращает колонизацию стента, которая



наблюдается у 70 и 100% пациентов, которым устанавливают стент на короткое и длительное время соответственно;

- использование закрытой дренажной системы и минимизация нарушения ее целостности (например, для сбора образцов мочи или промывания мочевого пузыря);

- использование минимально инвазивных методов для устранения обструкции мочевыводящих путей до стабилизации состояния пациента;

- для профилактики перекрестной инфекции следует уделять внимание простым мероприятиям асептики, включая рутинное использование одноразовых перчаток, частую обработку рук и соблюдение мер контроля над инфекционными заболеваниями.

#### **4.5.3. Адекватная периоперационная антибиотикопрофилактика**

В разделе 3.15 описаны принципы периоперационной антибиотикопрофилактики. Перед назначением антибиотиков с профилактической целью следует учесть возможные побочные эффекты.

#### **4.5.4. Лечение**

В одноцентровом РКИ показано, что ранняя целенаправленная интенсивная терапия улучшает выживаемость больных в неотложном отделении, поступающих с септическим шоком [258]. Однако в многоцентровых исследованиях с более качественным оказанием реанимационных мероприятий эта стратегия не приносила положительного результата [259–261]. Авторы метаанализа индивидуальных данных пациентов из этих исследований пришли к выводу, что ранняя целенаправленная терапия не превосходит по эффективности стандартную терапию и связана с более высокими затратами на госпитализацию [262].

#### **3.5.5. Антимикробная терапия**

Стартовая эмпирическая терапия должна включать антибиотики широкого спектра действия и в последующем корректироваться на основании результатов анализа чувствительности [243, 250].

Дозы антибактериальных препаратов имеют неопределимое значение у пациентов с сепсис-синдромом и должны быть высокими, за исключением пациентов с почечной недостаточностью [243]. Антибиотики обязательно необходимо назначать не позднее чем через час после постановки клинического диагноза «сепсис» [243].

##### **3.5.5. 1. Контроль над очагом инфекции**

Обструкция мочевыводящих путей является самым частым источником уросепсиса. Устранение любой обструкции мочевыводящих путей и удаление инородных тел, таких как мочевые катетеры или камни, само по себе может привести к разрешению симптомов и выздоровлению.

Это является ключевым компонентом стратегии лечения. Обструкция требует немедленного разрешения.

### 3.5.5. 2. Дополнительные мероприятия

Наиболее важные дополнительные мероприятия в лечении сепсиса [243, 250]:

- инфузионная терапия кристаллоидами или альбумином, если кристаллоидов недостаточно для повышения артериального давления; пассивные изменения сердечного выброса и пульсового давления при поднятии ног являются прогностическими факторами эффективности инфузионной терапии у взрослых [263];

- в качестве вазопрессоров рекомендуется использовать норэпинефрин; добутамин предпочтительнее при дисфункции миокарда;

- гидрокортизон вводят только в случае, если на фоне инфузионной терапии и вазопрессоров среднее артериальное давление не превышает 65 мм рт. ст.;

- гемотрансфузия показана для достижения уровня гемоглобина 70–90 г/л;

- механическая вентиляция проводится с дыхательным объемом 6 мл/кг, плато давления  $\leq$

30 см H<sub>2</sub>O и высоким положительным конечным давлением выдоха;

- седация должна быть минимальной; необходимо избегать препаратов, вызывающих нейромышечную блокаду;

- уровень глюкозы не должен превышать 180 мг/дл;

- для профилактики тромбоза глубоких вен подкожно вводят низкомолекулярные гепарины;

- в группах риска показана профилактика стрессовых язв с использованием ингибиторов протонной помпы;

- энтеральное питание рекомендуется в ранние сроки (<48 часов).

Синдром сепсиса в урологии остается тяжелым состоянием с высокими показателями летальности. Опубликованы рекомендации, разработанные в рамках кампании «За выживание при сепсисе», целью которой является снижение смертности при сепсисе до 25% в течение последующих нескольких лет [243, 250, 264]. Раннее выявление симптомов позволяет снизить смертность благодаря своевременному лечению нарушений со стороны мочевыводящих путей, таких как обструкция и мочекаменная болезнь. Адекватные мероприятия по поддержанию жизни и соответствующая антибактериальная терапия создают наилучшие условия для увеличения выживаемости пациентов.

Профилактика сепсиса зависит от тщательного соблюдения мер по предотвращению нозокомиальных инфекций и разумного применения антибиотиков с целью профилактики и лечения.

### 3.5.5. 3. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению уросепсиса

Резюме по данным литературы	УД
Парентеральная антибактериальная терапия высокими дозами препаратов широкого спектра действия в течение первого часа после постановки диагноза сепсиса должна покрывать все возможные уропатогены, и ее следует корректировать после получения результатов анализа чувствительности	2b
Необходимо как можно раньше обеспечить мероприятия для устранения диагностированного и/или подозреваемого очага инфекции	3

Рекомендации	СР
Для выявления пациентов с риском развития сепсиса следует использовать шкалу quick SOFA	Сильная
Перед началом антибактериальной терапии необходимо взять на посев мочу и два забора крови	Сильная
В течение первого часа после появления клинических признаков сепсиса необходимо назначить высокие дозы парентеральных антибиотиков широкого спектра	Сильная
Коррекция эмпирической антибактериальной терапии проводится на основании результатов анализа чувствительности	Сильная
Необходимо удалять инородные тела, устранять обструкцию и дренировать абсцессы мочевыводящих путей	Сильная
Необходимо обеспечивать адекватные мероприятия по поддержанию жизни	Сильная

**Таблица 3.4. Рекомендации по парентеральной терапии уросепсиса**

Антибиотик	Ежедневная доза	Комментарии
Цефотаксим	1–2 г 3 р/сут	7-10 дней
Цефтриаксон	1–2 г 1 р/сут	
Цефепим	2 г 2 р/сут	
Пиперациллин/тазобактам	4,5 г 3 р/сут	
Цефтолозан/тазобактам	1,5 г 3 р/сут	
Цефтазидим/авибактам	2,5 г 3 р/сут	
Гентамицин*	5 мг/кг 1 р/сут	
Амикацин*	15 мг/кг 1 р/сут	
Эртапенем	1 г 1 р/сут	
Имипенем/циластатин	0,5 г 3 р/сут	
Меропенем	1 г 3 р/сут	

\* Не изучались в виде монотерапии при уросепсисе

## Список литературы

1. Johansen, T.E., et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *Int J Antimicrob Agents*, 2011. 38 Suppl: 64. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22018988/>
2. Singer, M., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016. 315: 801. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26903338/>
3. Bell, B.G., et al. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis*, 2014. 14: 13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24405683/>
4. WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564748>
5. Hulscher, M.E., et al. Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach. *Lancet Infect Dis*, 2010. 10: 167. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20185095/>
6. Goff, D.A., et al. A global call from five countries to collaborate in antibiotic stewardship: united we succeed, divided we might fail. *Lancet Infect Dis*, 2017. 17: e56. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27866945/>
7. Dellit, T.H., et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*, 2007. 44: 159. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17173212/>
8. Davey, P., et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. 2: CD003543. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28178770/>
9. Cefai, C., et al. Antimicrobial stewardship: systems and processes for effective antimicrobial medicine use. *NICE Guidelines*, 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng15>
10. Schuts, E.C., et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2016. 16: 847. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26947617/>
11. Hermanides, H.S., et al. Development of quality indicators for the antibiotic treatment of complicated urinary tract infections: a first step to measure and improve care. *Clin Infect Dis*, 2008. 46: 703. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18230045/>
12. Spoorenberg, V., et al. Appropriate antibiotic use for patients with urinary tract infections reduces length of hospital stay. *Clin Infect Dis*, 2014. 58: 164. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24158412/>
13. Lutay, N., et al. Bacterial control of host gene expression through RNA polymerase II. *J Clin Invest*, 2013. 123: 2366. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23728172/>
14. Hansson, S., et al. Untreated asymptomatic bacteriuria in girls: II--Effect of phenoxymethylpenicillin and erythromycin given for intercurrent infections. *BMJ*, 1989. 298: 856. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2497823>

15. Cai, T., et al. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: To treat or not to treat? *Clin Infect Dis*, 2012. 55: 771.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22677710/>
16. Nicolle, L.E., et al. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*, 2005. 40: 643.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15714408/>
17. Kass, E.H. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians*, 1956. 69: 56.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13380946/>
18. Gleckman, R., et al. Reliability of a single urine culture in establishing diagnosis of asymptomatic bacteriuria in adult males. *J Clin Microbiol*, 1979. 9: 596.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/383746/>
19. Warren, J.W., et al. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis*, 1982. 146: 719.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6815281/>
20. Kunin CM. Urinary tract infections: detection, prevention and management. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins., 1997.
21. Koves, B., et al. Benefits and Harms of Treatment of Asymptomatic Bacteriuria: A Systematic Review and Metaanalysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. *Eur Urol*, 2017.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28754533/>
22. Tencer, J. Asymptomatic bacteriuria--a long-term study. *Scand J Urol Nephrol*, 1988. 22: 31.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3387908/>
23. Asscher, A.W., et al. The clinical significance of asymptomatic bacteriuria in the nonpregnant woman. *J Infect Dis*, 1969. 120: 17.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5803281/>
24. Elder, H.A., et al. The natural history of asymptomatic bacteriuria during pregnancy: the effect of tetracycline on the clinical course and the outcome of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1971. 111: 441.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
25. Elder, H.A., et al. Use of sulfasymazine in the treatment of bacteriuria of pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother (Bethesda)*, 1966. 6: 142.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4862162/>
26. Gold, E.M., et al. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1966. 27: 206.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5325600/>
27. Kass, E.H. Pyelonephritis and bacteriuria. A major problem in preventive medicine. *Ann Intern Med*, 1962. 56: 46.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14454174/>
28. Kincaid-Smith, P., et al. Bacteriuria in Pregnancy. *Lancet*, 1965. 1: 395.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14238090/>
29. Little, P.J. The incidence of urinary infection in 5000 pregnant women. *Lancet*, 1966. 2: 925.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4162367/>
30. Mulla, N. Bacteriuria in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1960. 16: 89.

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14425118/>  
31. Pathak, U.N., et al. Bacteriuria of pregnancy: results of treatment. *J Infect Dis*, 1969. 120: 91.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5816817/>  
32. Robertson, J.G., et al. The management and complications of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Report of a study on 8,275 patients. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*, 1968. 75: 59.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5635245/>  
33. Thomsen, A.C., et al. Antibiotic elimination of group-B streptococci in urine in prevention of preterm labour. *Lancet*, 1987. 1: 591.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2881132/>  
34. Williams, G.L., et al. Urinary concentrating ability in women with asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Br Med J*, 1969. 3: 212.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5792611/>  
35. Wren, B.G. Subclinical renal infection and prematurity. *Med J Aust*, 1969. 2: 596.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5388374/>  
36. Kazemier, B.M., et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*, 2015. 15: 1324.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26255208/>  
37. Christopher, L.J., et al. A trial of hippuramine in the treatment of bacteriuria of pregnancy. *Ir J Med Sci*, 1969. 8: 331.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5806178/>  
38. Reeves, D.S. Laboratory and clinical studies with sulfametopyrazine as a treatment for bacteriuria in pregnancy. *J Antimicrob Chemother*, 1975. 1: 171.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1100589/>  
39. Whalley, P.J., et al. Short-term versus continuous antimicrobial therapy for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1977. 49: 262.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/320525/>  
40. Bint, A., et al. A comparative trial of pivmecillinam and ampicillin in bacteriuria of pregnancy. *Infection*, 1979. 7: 290.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/232697/>  
41. Harris, R.E., et al. Single-dose antimicrobial therapy for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1982. 59: 546.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7070725/>  
42. Bailey, R.R., et al. Comparison of single dose with a 5-day course of co-trimoxazole for asymptomatic (covert) bacteriuria of pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 1983. 23: 139.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6606421/>  
43. Masterton, R.G., et al. Single-dose amoxycillin in the treatment of bacteriuria in pregnancy and the puerperium- -a controlled clinical trial. *Br J Obstet Gynaecol*, 1985. 92: 498.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3888250/>  
44. Pedler, S.J., et al. Comparative study of amoxicillin-clavulanic acid and cephalexin in the treatment of bacteriuria during pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother*, 1985. 27: 508.

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4004191/>  
45. Campbell-Brown, M., et al. Is screening for bacteriuria in pregnancy worth while? *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1987. 294: 1579.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3113538/>  
46. Pregazzi, R., et al. [Single-dose antibiotic therapy of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Results and complications]. *Minerva Ginecol*, 1987. 39: 289.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3601207/>  
47. Gerstner, G.J., et al. Amoxicillin in the treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a single dose of 3 g amoxicillin versus a 4-day course of 3 doses 750 mg amoxicillin. *Gynecol Obstet Invest*, 1989. 27: 84.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2659442/>  
48. Olsen, L., et al. Single-dose versus six-day therapy with sulfamethizole for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. A prospective randomised study. *Dan Med Bull*, 1989. 36: 486.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2680315/>  
49. Thoumsin, H., et al. Single dose fosfomycin trometamol versus multiple dose nitrofurantoin in pregnant women with bacteriuria: preliminary results. *Infection*, 1990. 18 Suppl 2: S94.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2286469/>  
50. Bayrak, O., et al. Is single-dose fosfomycin trometamol a good alternative for asymptomatic bacteriuria in the second trimester of pregnancy? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysf*, 2007. 18: 525.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16941068/>  
51. Estebanez, A., et al. Fosfomycin in a single dose versus a 7-day course of amoxicillin- clavulanate for the treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2009. 28: 1457.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19768649/>  
52. Lumbiganon, P., et al. One-day compared with 7-day nitrofurantoin for asymptomatic bacteriuria in pregnancy: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*, 2009. 113: 339.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19155904/>  
53. Widmer, M., et al. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: CD000491.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26560337/>  
54. Zhanel, G.G., et al. Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus. *Rev Infect Dis*, 1991. 13: 150.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2017615/>  
55. Harding, G.K., et al. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Engl J Med*, 2002. 347: 1576.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12432044/>  
56. Mody, L., et al. Urinary tract infections in older women: a clinical review. *JAMA*, 2014. 311: 844.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24570248/>  
57. Boscia, J.A., et al. Therapy vs no therapy for bacteriuria in elderly ambulatory nonhospitalized women. *JAMA*, 1987. 257: 1067.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3806896/>

58. Abrutyn, E., et al. Does asymptomatic bacteriuria predict mortality and does antimicrobial treatment reduce mortality in elderly ambulatory women? *Ann Intern Med*, 1994. 120: 827.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7818631/>
59. Abrutyn, E., et al. Does treatment of asymptomatic bacteriuria in older ambulatory women reduce subsequent symptoms of urinary tract infection? *J Am Geriatr Soc*, 1996. 44: 293.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8600199/>
60. Nicolle, L.E., et al. Prospective randomized comparison of therapy and no therapy for asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly women. *Am J Med*, 1987. 83: 27.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3300325/>
61. Nicolle, L.E. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. *Infect Dis Clin North Am*, 1997. 11: 647.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9378928/>
62. Silver, S.A., et al. Positive urine cultures: A major cause of inappropriate antimicrobial use in hospitals? *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2009. 20: 107.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21119801/>
63. Trautner, B.W. Asymptomatic bacteriuria: when the treatment is worse than the disease. *Nat Rev Urol*, 2011.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22143416/>
64. Nicolle, L.E., et al. Bacteriuria in elderly institutionalized men. *N Engl J Med*, 1983. 309: 1420.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6633618/>
65. Potts, L., et al. A double-blind comparative study of norfloxacin versus placebo in hospitalised elderly patients with asymptomatic bacteriuria. *Arch Gerontol Geriatr*, 1996. 23: 153.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15374159/>
66. Renneberg, J., et al. Single-day treatment with trimethoprim for asymptomatic bacteriuria in the elderly patient. *J Urol*, 1984. 132: 934.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6387184/>
67. Ouslander, J.G., et al. Does eradicating bacteriuria affect the severity of chronic urinary incontinence in nursing home residents? *Ann Intern Med*, 1995. 122: 749.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
68. Moradi, M., et al. Effect of antibiotic therapy on asymptomatic bacteriuria in kidney transplant recipients. *Urol J*, 2005. 2: 32.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17629893/>
69. Amari, E.B.E., et al. Outcome of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *Nephrol Dialysis Transpl*, 2011. 26: 4109.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21592976/>
70. Green, H., et al. Consequences of treated versus untreated asymptomatic bacteriuria in the first year following kidney transplantation: Retrospective observational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2013. 32: 127.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22918514/>
71. Origuen, J., et al. Should asymptomatic bacteriuria be systematically treated in kidney transplant recipients? Results from a randomized controlled trial. *Am J Transplant*, 2016.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27088545/>



72. Nicolle, L.E. Urinary tract infections in patients with spinal injuries. *Curr Infect Dis Rep*, 2014. 16: 390.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24445675/>
73. Wullt, B., et al. Bladder, bowel and bugs--bacteriuria in patients with intestinal urinary diversion. *World J Urol*, 2004. 22: 186.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15309491/>
74. Darouiche, R.O., et al. Bacterial interference for prevention of urinary tract infection: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Clin Infect Dis*, 2005. 41: 1531.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16231269/>
75. Sunden, F., et al. Escherichia coli 83972 bacteriuria protects against recurrent lower urinary tract infections in patients with incomplete bladder emptying. *J Urol*, 2010. 184: 179.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20483149/>
76. Bonkat, G., et al. Microbial biofilm formation and catheter-associated bacteriuria in patients with suprapubic catheterisation. *World J Urol*, 2013. 31: 565.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22926265/>
77. Tenke, P., et al. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*, 2008. 31 Suppl 1: S68.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18006279/>
78. Cooper, F.P., et al. Policies for replacing long-term indwelling urinary catheters in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016. 7: CD011115.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27457774/>
79. Dasgupta, R., et al. Preoperative antibiotics before endourologic surgery: current recommendations. *J Endourol*, 2009. 23: 1567.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19785548/>
80. Sobel, J.D., et al. Candiduria: a randomized, double-blind study of treatment with fluconazole and placebo. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis*, 2000. 30: 19.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10619727/>
81. Grabe, M., et al. The effect of a short antibiotic course in transurethral prostatic resection. *Scand J Urol Nephrol*, 1984. 18: 37.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6202000/>
82. Grabe, M., et al. Controlled trial of a short and a prolonged course with ciprofloxacin in patients undergoing transurethral prostatic surgery. *Eur J Clin Microbiol*, 1987. 6: 11.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3569248/>
83. Cafferkey, M.T., et al. Antibiotics for the prevention of septicaemia in urology. *J Antimicrob Chemother*, 1982. 9: 471.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7107549/>
84. Murphy, D.M., et al. Bacteraemia during prostatectomy and other transurethral operations: influence of timing of antibiotic administration. *J Clin Pathol*, 1984. 37: 673.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6725613/>
85. Chong, J.T., et al. Pre-procedural antibiotics for endoscopic urological procedures: Initial experience in individuals with spinal cord injury and asymptomatic bacteriuria. *J Spinal Cord Med*, 2015. 38: 187.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24621035/>

86. Cordero-Ampuero, J., et al. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment. *Clin Orthopaed Rel Res*, 2013. 471: 3822.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23430723/>
87. Sousa, R., et al. Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? *Clin Infect Dis*, 2014. 59: 41.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24723280/>
88. Foxman, B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon*, 2003. 49: 53.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12601337/>
89. Wagenlehner, F.M., et al. Uncomplicated urinary tract infections. *Dtsch Arztebl Int*, 2011. 108: 415.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21776311/>
90. Stamm, W.E., et al. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med*, 1993. 329: 1328.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8413414/>
91. Foxman, B., et al. Urinary tract infection among women aged 40 to 65: behavioral and sexual risk factors. *J Clin Epidemiol*, 2001. 54: 710.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11438412/>
92. van Buul, L.W., et al. The Development of a Decision Tool for the Empiric Treatment of Suspected Urinary Tract Infection in Frail Older Adults: A Delphi Consensus Procedure. *J Am Med Dir Assoc*, 2018. 19: 757.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29910137/>
93. Bent, S., et al. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA*, 2002. 287: 2701.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12020306/>
94. Bradbury, S.M. Collection of urine specimens in general practice: to clean or not to clean? *J R Coll Gen Pract*, 1988. 38: 363.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3256648/>
95. Lifshitz, E., et al. Outpatient urine culture: does collection technique matter? *Arch Intern Med*, 2000. 160: 2537.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10979067/>
96. Fihn, S.D. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med*, 2003. 349: 259.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12867610/>
97. Foxman, B., et al. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs. *Infect Dis Clin North Am*, 2003. 17: 227.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12848468/>
98. Falagas, M.E., et al. Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: a metaanalysis of randomized controlled trials. *J Infect*, 2009. 58: 91.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19195714/>
99. Gagyor, I., et al. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. *BMJ*, 2015. 351: h6544.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26698878/>

100. Vik, I., et al. Ibuprofen versus pivmecillinam for uncomplicated urinary tract infection in women-A doubleblind, randomized non-inferiority trial. *PLoS Med*, 2018. 15: e1002569.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763434/>
101. Kronenberg, A., et al. Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: randomised, double blind trial. *BMJ*, 2017. 359: j4784.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29113968/>
102. Wagenlehner, F.M., et al. Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1045) versus Antibiotic Therapy (Fosfomycin Trometamol) for the Treatment of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Double- Blind, Parallel-Group, Randomized, Multicentre, Non-Inferiority Phase III Trial. *Urol Int*, 2018. 101: 327.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30231252/>
103. Gupta, K., et al. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Arch Intern Med*, 2007. 167: 2207.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17998493/>
104. Lecomte, F., et al. Single-dose treatment of cystitis with fosfomycin trometamol (Monuril): analysis of 15 comparative trials on 2,048 patients. *Giorn It Ost Gin*, 1997. 19: 399.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X96802095>
105. Nicolle, L.E. Pivmecillinam in the treatment of urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother*, 2000. 46 Suppl 1: 35.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11051622/>
106. Huttner, A., et al. Nitrofurantoin revisited: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *J Antimicrob Chemother*, 2015. 70: 2456.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26066581/>
107. Gupta, K., et al. Outcomes associated with trimethoprim/sulphamethoxazole (TMP/SMX) therapy in TMP/ SMX resistant community-acquired UTI. *Int J Antimicrob Agents*, 2002. 19: 554.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12135847/>
108. Warren, J.W., et al. 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: 745.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10589881/>
109. Hooton, T.M., et al. Cefpodoxime vs ciprofloxacin for short-course treatment of acute uncomplicated cystitis: a randomized trial. *JAMA*, 2012. 307: 583.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22318279/>
110. Hooton, T.M., et al. Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial. *Jama*, 2005. 293: 949.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15728165/>
111. European Medicines Agency. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. *Quinolone and fluoroquinolone Article-31 referral*, 2019.  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/quinolone-fluoroquinolone-article-31-referral-disabling-potentially-permanent-side-effects-lead\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/quinolone-fluoroquinolone-article-31-referral-disabling-potentially-permanent-side-effects-lead_en.pdf)
112. Vazquez, J.C., et al. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000: CD002256.

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10908537/>  
113. Wagenlehner, F.M., et al. Antimicrobials in urogenital infections. *Int J Antimicrob Agents*, 2011. 38 Suppl: 3.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22019184/>  
114. Geerts, A.F., et al. Ineffectiveness and adverse events of nitrofurantoin in women with urinary tract infection and renal impairment in primary care. *Eur J Clin Pharmacol*, 2013. 69: 1701.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23660771/>  
115. Hooton, T.M. Recurrent urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents*, 2001. 17: 259.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11295405/>  
116. van Haarst, E.P., et al. Evaluation of the diagnostic workup in young women referred for recurrent lower urinary tract infections. *Urology*, 2001. 57: 1068.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11377307/>  
117. Hooton, T.M., Prevention of recurrent urogenital tract infections in adult women, in EAU/International Consultation on Urological Infections. T, K.G. Naber, A.J. Schaeffer, C.F. Hynes & et al., Editors. 2010, European Association of Urology: The Netherlands.
118. Adatto, K., et al. Behavioral factors and urinary tract infection. *JAMA*, 1979. 241: 2525.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/439337/>  
119. Lumsden, L., et al. Effects of an educational intervention on the rate of recurrent urinary tract infections in selected female outpatients. *Women Health*, 1985. 10: 79.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3984360/>  
120. Hooton, T.M., et al. Effect of Increased Daily Water Intake in Premenopausal Women With Recurrent Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*, 2018. 178: 1509.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30285042/>  
121. Chen, Y.Y., et al. Estrogen for the prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urogynecol J*, 2021. 32: 17.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32564121/>  
122. Beerepoot, M.A.J., et al. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol*, 2013. 190: 1981.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23867306/>  
123. Leckie, K.J. What is the evidence for the role of oestrogen in the prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women? An evidence-based review. *J Clin Gerontol Geriatr*, 2010. 1: 31.
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210833510000298?via%3Dihub>  
124. Duenas-Garcia, O.F., et al. Pharmacological agents to decrease new episodes of recurrent lower urinary tract infections in postmenopausal women. A systematic review. *Female Pelvic Med Reconstruct Surg*, 2016. 22: 63.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26825411/>  
125. Pinggera, G.M., et al. Effects of local estrogen therapy on recurrent urinary tract infections in young females under oral contraceptives. *Eur Urol*, 2005. 47: 243.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15661421/>

126. Azimonia, N., et al. Vaccines for the prevention of recurrent urinary tract infections: a systematic review. *BJU Int*, 2019. 123: 753.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30378242/>
127. Prattley, S., et al. Role of Vaccines for Recurrent Urinary Tract Infections: A Systematic Review. *Eur Urol Focus*, 2020. 6: 593.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31806578/>
128. Naber, K.G., et al. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*, 2009. 33: 111.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18963856/>
129. Kranz, J., et al. Current Evidence on Nonantibiotic Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections. *Eur Urol Focus*, 2019. 5: 17.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30292420/>
130. Abad, C.L., et al. The role of Lactobacillus probiotics in the treatment or prevention of urogenital infections – A systematic review. *J Chemother*, 2009. 21: 243.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19567343/>
131. Canales, J., et al. Are probiotics effective in preventing urinary tract infection? *Medwave*, 2018. 18: e7186.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29624569/>
132. Falagas, M.E., et al. Probiotics for prevention of recurrent urinary tract infections in women: A review of the evidence from microbiological and clinical studies. *Drugs*, 2006. 66: 1253.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16827601/>
133. Grin, P.M., et al. Lactobacillus for preventing recurrent urinary tract infections in women: meta-analysis. *Can J Urol*, 2013. 20: 6607.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23433130/>
134. Hanson, L., et al. Probiotics for Treatment and Prevention of Urogenital Infections in Women: A Systematic Review. *J Midwife Women's Health*, 2016. 61: 339.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27218592/>
135. Ng, Q.X., et al. Use of Lactobacillus spp. to prevent recurrent urinary tract infections in females. *Medical Hypotheses*, 2018. 114: 49.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29602464/>
136. Akgul, T., et al. The role of probiotics in women with recurrent urinary tract infections. *Turkish J Urol*, 2018. 44: 377.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30487041/>
137. Andreu, A. Lactobacillus as a probiotic for preventing urogenital infections. *Rev Med Microbiol*, 2004. 15: 1.  
[https://journals.lww.com/revmedmicrobiol/Abstract/2004/01000/Lactobacillus\\_as\\_a\\_probiotic\\_for\\_preventing.1.aspx](https://journals.lww.com/revmedmicrobiol/Abstract/2004/01000/Lactobacillus_as_a_probiotic_for_preventing.1.aspx)
138. Barrons, R., et al. Use of Lactobacillus probiotics for bacterial genitourinary infections in women: A review. *Clin Ther*, 2008. 30: 453.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18405785/>
139. Hoesl, C.E., et al. The probiotic approach: An alternative treatment option in urology. *Eur Urology*, 2005. 47: 288.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15716188/>
140. Ray, K. Infection: Lactobacillus probiotic could prevent recurrent UTI. *Nat Rev Urol*, 2011. 8: 292.

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21660070/>  
141. Reid, G., et al. Probiotics to prevent urinary tract infections: The rationale and evidence. *World J Urol*, 2006. 24: 28.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16389539/>  
142. Jepson, R.G., et al. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 10: CD001321.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23076891/>  
143. Fu, Z., et al. Cranberry Reduces the Risk of Urinary Tract Infection Recurrence in Otherwise Healthy Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nutr*, 2017. 147: 2282.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29046404/>  
144. Luis, A., et al. Can Cranberries Contribute to Reduce the Incidence of Urinary Tract Infections? A Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Clinical Trials. *J Urol*, 2017. 198: 614.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28288837/>  
145. Wang, C.H., et al. Cranberry-containing products for prevention of urinary tract infections in susceptible populations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*, 2012. 172: 988.
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22777630/>  
146. Tambunan, M.P., et al. Cranberries for women with recurrent urinary tract infection: A meta-analysis. *Med J Indonesia*, 2019. 28: 268.  
<http://mji.ui.ac.id/journal/index.php/mji/article/view/3299/1579>
147. Liska, D.J., et al. Cranberries and Urinary Tract Infections: How Can the Same Evidence Lead to Conflicting Advice? *Adv Nutr*, 2016. 7: 498.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27184277/>
148. Lenger, S.M., et al. D-mannose vs other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 2020. 223: 265.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32497610/>
149. Damiano, R., et al. Prevention of recurrent urinary tract infections by intravesical administration of hyaluronic acid and chondroitin sulphate: a placebo-controlled randomised trial. *Eur Urol*, 2011. 59: 645.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21272992/>
150. De Vita, D., et al. Effectiveness of intravesical hyaluronic acid/chondroitin sulfate in recurrent bacterial cystitis: A randomized study. *Int Urogynecol J*, 2012. 23: 1707.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22614285/>
151. Goddard, J.C., et al. Intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate for recurrent urinary tract infections: systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*, 2018. 29: 933.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29181550/>
152. Lee, B.S., et al. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 10: CD003265.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23076896/>
153. Bakhit, M., et al. Use of methenamine hippurate to prevent urinary tract infections in community adult women: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract*, 2021. 71: e528.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34001538/>

154. Nalliah, S., et al. The use of chemotherapeutic agents as prophylaxis for recurrent urinary tract infection in healthy nonpregnant women: A network meta-Analysis. *Indian J Urol*, 2019. 35: 147.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31000921/>
155. Ahmed, H., et al. Long-term antibiotics for prevention of recurrent urinary tract infection in older adults: Systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ Open*, 2017. 7: e015233.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28554926/>
156. Price, J.R., et al. Nitrofurantoin vs other prophylactic agents in reducing recurrent urinary tract infections in adult women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 2016. 215: 548.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27457111/>
157. Albert, X., et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* (Online), 2004: CD001209.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15266443/>
158. Eells, S.J., et al. Recurrent urinary tract infections among women: Comparative effectiveness of 5 prevention and management strategies using a markov chain monte carlo model. *Clin Infect Dis*, 2014. 58: 147.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24065333/>
159. Anger, J., et al. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline. *J Urol*, 2019. 202: 282.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31042112/>
160. Kranz, J., et al. The 2017 Update of the German Clinical Guideline on Epidemiology, Diagnostics, Therapy, Prevention, and Management of Uncomplicated Urinary Tract Infections in Adult Patients. Part II: Therapy and Prevention. *Urol Int*, 2018. 100: 271.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29539622/>
161. Epp, A., et al. No. 250-Recurrent Urinary Tract Infection. *J Obstet Gynaecol Canada*, 2017. 39: e422.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28935065/>
162. Lichtenberger, P., et al. Antimicrobial prophylaxis in women with recurrent urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*, 2011. 38: 36.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22055655/>
163. Sen, A. Recurrent cystitis in non-pregnant women. *BMJ Clin Evid*, 2008. 2008.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19445741/>
164. Chew, L.D., et al. Recurrent cystitis in nonpregnant women. *Western J Med*, 1999. 170: 274.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10379218/>
165. Rudenko, N., et al. Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of fosfomycin trometamol: Double blind, randomized, parallel group, placebo controlled study. *Arzneimittel- Forschung/Drug Research*, 2005. 55: 420.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16080282/>
166. Pfau, A., et al. Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin Infect Dis*, 1992. 14: 810.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1576275/>
167. Schaeffer, A.J., et al. Efficacy and safety of self-start therapy in women with recurrent urinary tract infections. *J Urol*, 1999. 161: 207.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10037399/>  
168. Scholes, D., et al. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. *Ann Intern Med*, 2005. 142: 20.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15630106/>  
169. Hill, J.B., et al. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2005. 105: 18.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15625136/>  
170. Fulop, T. Acute Pyelonephritis Workup. 2012.  
<https://emedicine.medscape.com/article/245559-workup>  
171. van Nieuwkoop, C., et al. Predicting the need for radiologic imaging in adults with febrile urinary tract infection. *Clin Infect Dis*, 2010. 51: 1266.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21034195/>  
172. Cattrall, J.W.S., et al. A systematic review of randomised clinical trials for oral antibiotic treatment of acute pyelonephritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2018. 37: 2285.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30191339/>  
173. Gupta, K., et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*, 2011. 52: e103.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21292654/>  
174. Berti, F., et al. Short versus long course antibiotic therapy for acute pyelonephritis in adults: A systematic review and meta-analysis. *Italian J Med*, 2018. 12: 39.  
<https://www.italjmed.org/index.php/ijm/article/view/itjm.2018.840/1079>  
175. Hooton, T.M. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med*, 2012. 366: 1028.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22417256/>  
176. Arakawa, S., et al. The efficacy and safety of tazobactam/ceftolozane in Japanese patients with uncomplicated pyelonephritis and complicated urinary tract infection. *J Infect Chemother*, 2019. 25: 104.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30420153/>  
177. Armstrong, E.S., et al. Outcomes of high-dose levofloxacin therapy remain bound to the levofloxacin minimum inhibitory concentration in complicated urinary tract infections. *BMC Infect Dis*, 2016. 16: 710.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27887579/>  
178. Huntington, J.A., et al. Efficacy of ceftolozane/tazobactam versus levofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infections (cUTIs) caused by levofloxacin-resistant pathogens: Results from the ASPECT-cUTI trial. *J Antimicrob Chemother*, 2016. 71: 2014.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26994090/>  
179. Carmeli, Y., et al. Ceftazidime-avibactam or best available therapy in patients with ceftazidime-resistant Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* complicated urinary tract infections or complicated intraabdominal infections (REPRISE): a randomised, pathogen-directed, phase 3 study. *Lancet Infect Dis*, 2016. 16: 661.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27107460/>  
180. Sims, M., et al. Prospective, randomized, double-blind, Phase 2 dose-ranging study comparing efficacy and safety of imipenem/cilastatin plus relebactam with



imipenem/cilastatin alone in patients with complicated urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother*, 2017. 72: 2616.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28575389/>

181. Wagenlehner, F.M., et al. Ceftazidime-avibactam Versus Doripenem for the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections, Including Acute Pyelonephritis: RECAPTURE, a Phase 3 Randomized Trial Program. *Clin Infect Dis*, 2016. 63: 754.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27313268/>

182. Kaye, K.S., et al. Effect of meropenem-vaborbactam vs piperacillin-Tazobactam on clinical cure or improvement and microbial eradication in complicated urinary tract infection the TANGO I randomized clinical trial. *JAMA*, 2018. 319: 788.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29486041/>

183. Wunderink, R.G., et al. Effect and Safety of Meropenem-Vaborbactam versus Best-Available Therapy in Patients with Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections: The TANGO II Randomized Clinical Trial. *Infect Dis Ther*, 2018. 7: 439.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30270406/>

184. Wagenlehner, F.M.E., et al. Once-Daily Plazomicin for Complicated Urinary Tract Infections. *N Engl J Med*, 2019. 380: 729.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30786187/>

185. Portsmouth, S., et al. Cefiderocol versus imipenem-cilastatin for the treatment of complicated urinary tract infections caused by Gram-negative uropathogens: a phase 2, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*, 2018. 18: 1319.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30509675/>

186. Pitout, J.D. Infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae: changing epidemiology and drug treatment choices. *Drugs*, 2010. 70: 313.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20166768/69>

187. Mombelli, G., et al. Oral vs intravenous ciprofloxacin in the initial empirical management of severe pyelonephritis or complicated urinary tract infections: a prospective randomized clinical trial. *Arch Intern Med*, 1999. 159: 53.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9892331/>

188. Millar, L.K., et al. Outpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*, 1995. 86: 560.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7675380/>

189. Wing, D.A., et al. A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1998. 92: 249.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9699761/>

190. Ulleryd, P., et al. Ciprofloxacin for 2 or 4 weeks in the treatment of febrile urinary tract infection in men: a randomized trial with a 1 year follow-up. *Scand J Infect Dis*, 2003. 35: 34.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12685882/>

191. Reyner, K., et al. Urinary obstruction is an important complicating factor in patients with septic shock due to urinary infection. *Am J Emerg Med*, 2016. 34: 694.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26905806/>

192. Heyns, C.F. Urinary tract infection associated with conditions causing urinary tract obstruction and stasis, excluding urolithiasis and neuropathic bladder. *World J Urol*, 2012. 30: 77.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21720861/>

193. Spoorenberg, V., et al. [Better antibiotic use in complicated urinary tract infections; multicentre cluster randomised trial of 2 improvement strategies]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2016. 160: D460.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27438395/>
194. Bader, M.S., et al. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med*, 2017. 129: 242.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27712137/>
195. Geerlings, S.E., et al. SWAB Guidelines for Antimicrobial Therapy of Complicated Urinary Tract Infections in Adults. *SWAB Guidelines*, 2013.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17100128/>
196. Hooton, T.M., et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2010. 50: 625.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20175247/>
197. Peterson, J., et al. Identification and pretherapy susceptibility of pathogens in patients with complicated urinary tract infection or acute pyelonephritis enrolled in a clinical study in the United States from November 2004 through April 2006. *Clin Ther*, 2007. 29: 2215.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18042477/>
198. Bader, M.S., et al. Management of complicated urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med*, 2010. 122: 7.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21084776/>
199. Wagenlehner, F., et al. The Global Prevalence of Infections in Urology Study: A Long-Term, Worldwide Surveillance Study on Urological Infections. *Pathogens*, 2016. 5.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26797640/>
200. Popejoy, M.W., et al. Efficacy of ceftolozane/tazobactam against urinary tract and intra-abdominal infections caused by ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: A pooled analysis of Phase 3 clinical trials. *J Antimicrob Chemother*, 2017. 72: 268.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27707990/>
201. Sternbach, N., et al. Efficacy and safety of ceftazidime/avibactam: A systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*, 2018. 73: 2021.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29659836/>
202. van der Starre, W.E., et al. Risk factors for fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* in adults with community-onset febrile urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother*, 2011. 66: 650.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21123286/>
203. Ren, H., et al. Treatment of complicated urinary tract infection and acute pyelonephritis by short-course intravenous levofloxacin (750 mg/day) or conventional intravenous/oral levofloxacin (500 mg/day): prospective, open-label, randomized, controlled, multicenter, non-inferiority clinical trial. *Int Urol Nephrol*, 2017. 49: 499.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28108978/>
204. Wagenlehner, F.M., et al. Ceftolozane-tazobactam compared with levofloxacin in the treatment of complicated urinary-tract infections, including pyelonephritis: A randomised, double-blind, phase 3 trial (ASPECT-cUTI). *The Lancet*, 2015. 385: 1949.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25931244/>

205. Rudrabhatla, P., et al. Stopping the effective non-fluoroquinolone antibiotics at day 7 vs continuing until day 14 in adults with acute pyelonephritis requiring hospitalization: A randomized non-inferiority trial. *PLoS ONE*, 2018. 13: e0197302.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
206. Gould, C.V., et al. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2010. 31: 319.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20156062/>
207. Magill, S.S., et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *New Engl J Med*, 2014. 370: 1198.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24670166/>
208. Garibaldi, R.A., et al. Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. *N Engl J Med*, 1974. 291: 215.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4834750/>
209. Kunin, C.M., et al. Prevention of catheter-induced urinary-tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med*, 1966. 274: 1155.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5934951/>
210. Hartstein, A.I., et al. Nosocomial urinary tract infection: a prospective evaluation of 108 catheterized patients. *Infect Control*, 1981. 2: 380.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6795141/>
211. Warren, J.W., et al. Fever, bacteremia, and death as complications of bacteriuria in women with long-term urethral catheters. *J Infect Dis*, 1987. 155: 1151.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3572035/>
212. Classen, D.C., et al. Prevention of catheter-associated bacteriuria: clinical trial of methods to block three known pathways of infection. *Am J Infect Control*, 1991. 19: 136.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1863002/>
213. Saint, S., et al. Preventing catheter-related bacteriuria: should we? Can we? How? *Arch Intern Med*, 1999. 159: 800.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10219925/>
214. Maki, D.G., et al. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis*, 2001. 7: 342.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11294737/>
215. Li, F., et al. Risk factors for catheter-associated urinary tract infection among hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Adv Nurs*, 2019. 75: 517.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30259542/>
216. Jacobsen, S.M., et al. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Clin Microbiol Rev*, 2008. 21: 26.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18202436/>
217. Durant, D.J. Nurse-driven protocols and the prevention of catheter-associated urinary tract infections: A systematic review. *Am J Infect Contr*, 2017. 45: 1331.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28982611/>
218. Mody, L., et al. A targeted infection prevention intervention in nursing home residents with indwelling devices a randomized clinical trial. *JAMA Internal Med*, 2015. 175: 714.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25775048/>
219. Meddings, J., et al. Systematic review of interventions to reduce urinary tract infection in nursing home residents. *J Hospital Med*, 2017. 12: 356.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28459908/>  
220. Kachare, S.D., et al. Toward eliminating catheter-associated urinary tract infections in an academic health center. *J Surg Res*, 2014. 192: 280.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25150082/>  
221. Cao, Y., et al. Comparison of the preventive effect of urethral cleaning versus disinfection for catheter-associated urinary tract infections in adults: A network meta-analysis. *Int J Infect Dis*, 2018. 76: 102.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30243912/>  
222. Noto, M.J., et al. Chlorhexidine bathing and health care-associated infections: A randomized clinical trial. *JAMA*, 2015. 313: 369.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25602496/>  
223. Huang, H.P., et al. The efficacy of daily chlorhexidine bathing for preventing healthcare-associated infections in adult intensive care units. *Korean J Int Med*, 2016. 31: 1159.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27048258/>  
224. Li, M., et al. The effect of bladder catheterization on the incidence of urinary tract infection in laboring women with epidural analgesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urogynecol J*, 2019. 30: 1419.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30834958/>  
225. Gibson, K.E., et al. Indwelling urethral versus suprapubic catheters in nursing home residents: determining the safest option for long-term use. *J Hospital Infect*, 2019. 102: 219.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30056015/>  
226. Kidd, E.A., et al. Urethral (indwelling or intermittent) or suprapubic routes for short-term catheterization in hospitalised adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015. 2015: CD004203.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26661940/>  
227. Jamison, J., et al. Catheter policies for management of long term voiding problems in adults with neurogenic bladder disorders. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. 18.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24249436/>  
228. Kranz, J., et al. Catheter-Associated Urinary Tract Infections in Adult Patients. *Dtsch Arztebl Int*, 2020. 117: 83.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32102727/>  
229. Rognoni, C., et al. Intermittent catheterisation with hydrophilic and non-hydrophilic urinary catheters: systematic literature review and meta-analyses. *BMC Urol*, 2017. 17: 1.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28073354/>  
230. Tradewell, M., et al. Systematic review and practice policy statements on urinary tract infection prevention in adults with spina bifida. *Transl Androl Urol*, 2018. 7: S205.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29928619/>  
231. Akcam, F.Z., et al. An investigation of the effectiveness against bacteriuria of silver-coated catheters in shortterm urinary catheter applications: A randomized controlled study. *J Infect Chemother*, 2019.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31030965/>  
232. Singh, R., et al. Randomized controlled trial of silver-alloy-impregnated suprapubic catheters versus standard suprapubic catheters in assessing urinary tract infection rates in urogynecology patients. *Int Urogynecol J*, 2019. 30: 779.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30145671/>

233. Lam, T.B.L., et al. Types of indwelling urethral catheters for short-term catheterisation in hospitalised adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014. 2014: CD004013.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25248140/>
234. Menezes, F.G., et al. A randomized clinical trial comparing Nitrofurazone-coated and uncoated urinary catheters in kidney transplant recipients: Results from a pilot study. *Transpl Infect Dis*, 2019. 21: e13031.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30451342/>
235. Bonfill, X., et al. Efficacy and safety of urinary catheters with silver alloy coating in patients with spinal cord injury: a multicentric pragmatic randomized controlled trial. The ESCALE trial. *Spine J*, 2017. 17: 1650.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28578163/>
236. Lusardi, G., et al. Antibiotic prophylaxis for short-term catheter bladder drainage in adults. *The Cochrane Database Syst Rev*, 2013. 7: CD005428.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23824735/>
237. Pickard, R., et al. Continuous low-dose antibiotic prophylaxis to prevent urinary tract infection in adults who perform clean intermittent self-catheterisation: The AnTIC RCT. *Health Tech Assess*, 2018. 22: 1.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29766842/>
238. Cek, M., et al. Healthcare-associated urinary tract infections in hospitalized urological patients--a global perspective: results from the GPIU studies 2003-2010. *World J Urol*, 2014. 32: 1587.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24452449/>
239. Darouiche, R.O., et al. Short versus long course of antibiotics for catheter-associated urinary tract infections in patients with spinal cord injury: a randomized controlled noninferiority trial. *Arch Phys Med Rehabil*, 2014. 95: 290.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24035770/>
240. Saint, S., et al. Preventing Catheter-Associated Urinary Tract Infections. *N Engl J Med*, 2016. 375: 1298.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27682041/>
241. Bone, R.C., et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. *Chest*, 1992. 101: 1644.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1303622/>
242. Levy, M.M., et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*, 2003. 31: 1250.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12682500/72>
243. Dellinger, R.P., et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*, 2013. 39: 165.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23361625/>
244. Martin, G.S., et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*, 2003. 348: 1546.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12700374/>
245. Hotchkiss, R.S., et al. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med*, 2003. 348: 138.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12519925/>

246. Rosser, C.J., et al. Urinary tract infections in the critically ill patient with a urinary catheter. *Am J Surg*, 1999. 177: 287.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10326844/>
247. Brun-Buisson, C., et al. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med*, 2004. 30: 580.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14997295/>
248. Tandogdu, Z., et al. Antimicrobial resistance in urosepsis: outcomes from the multinational, multicenter global prevalence of infections in urology (GPIU) study 2003-2013. *World J Urol*, 2016. 34: 1193.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26658886/>
249. Wilson, M.L., et al. Principles and rocedures for blood cultures; Approved Guideline. *Clin Lab Stand Inst*, 2007.  
[https://clsi.org/media/1448/m47a\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1448/m47a_sample.pdf)
250. Howell, M.D., et al. Management of Sepsis and Septic Shock. *JAMA*, 2017. 317: 847.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28114603/>
251. Brunkhorst, F.M., et al. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. *Intensive Care Med*, 2000. 26 Suppl 2: S148.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18470710/>
252. Angeletti, S., et al. Procalcitonin, MR-Proadrenomedullin, and Cytokines Measurement in Sepsis Diagnosis: Advantages from Test Combination. *Dis Markers*, 2015. 2015: 951532.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26635427/>
253. Harbarth, S., et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001. 164: 396.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11500339/>
254. Mikkelsen, M.E., et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med*, 2009. 37: 1670.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19325467/>
255. Carlet, J., et al. Guideliness for prevention of nosocomial infections in intensive care unit. *Arnette Ed Paris* 1994: 41. [No abstract available].
256. Riedl, C.R., et al. Bacterial colonization of ureteral stents. *Eur Urol*, 1999. 36: 53.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10364656/>
257. DeGroot-Kosolcharoen, J., et al. Evaluation of a urinary catheter with a preconnected closed drainage bag. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1988. 9: 72.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3343502/>
258. Rivers, E., et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, 2001. 345: 1368.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11794169/>
259. Mouncey, P.R., et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med*, 2015. 372: 1301.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25776532/>
260. Investigators, A., et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med*, 2014. 371: 1496.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25272316/>

261. Pro, C.I., et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*, 2014. 370: 1683.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24635773/>
262. Investigators, P., et al. Early, Goal-Directed Therapy for Septic Shock – A Patient-Level Meta-Analysis. *N Engl J Med*, 2017. 376: 2223.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28320242/>
263. Monnet, X., et al. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care*, 2016. 6: 111.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27858374/>
264. Dellinger, R.P., et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*, 2004. 32: 858.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15090974/>

УЗДЕНОВ Мустафа Азретович  
УЗДЕНОВ Альберт Мустафаевич  
УЗДЕНОВА Мадина Магомедовна  
КАППУШЕВА Аминат Рамазановна  
БИДЖИЕВА Диана Солтан-Муратовна

## **ИНФЕКЦИИ В УРОЛОГИИ**

Этиология. Патогенез. Классификация ИМВП. Диагностика.  
Стратегия рационального использования антибактериальных препаратов.

Учебно-методическое пособие по изучению инфекции мочевых путей для обучающихся по специальности Педиатрия и Лечебное дело; по программе подготовки ординатуры специальности 31.8.68 Урология, 31.08.67. Хирургия; по программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре направление подготовки 31.06.01 Клиническая медицина.

Часть II

Корректор Чагова О.Х.  
Редактор Чагова О.Х.

Сдано в набор 26.09.2023 г.  
Формат 60x84/16  
Бумага офсетная.  
Печать офсетная.  
Усл. печ. л. 4,18  
Заказ № 4794  
Тираж 100 экз.

Оригинал-макет подготовлен  
в Библиотечно-издательском центре СКГА  
369000, г. Черкесск, ул. Ставропольская, 36