



В.Л. ТЮТЮННИК, Н.Е. КАН, О.И. МИХАЙЛОВА, Д.Д. МИРЗАБЕКОВА

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии
им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

V.L. TYUTYUNNIK, N.E. KAN, O.I. MIKHAILOVA, D.D. MIRZABEKOVA

ALGORITHM OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ASYMPTOMATIC BACTERIURIA IN PREGNANCY

Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology,
Ministry of Health of Russia, Moscow

Дефиниция

Бессимптомная бактериурия – выявление бактерий в диагностически значимом титре в двух последовательных микробиологических (культуральных) исследованиях средней порции мочи (с разницей не более 14 дней), полученной при мочеиспускании, в отсутствие клинических симптомов [1].

Кодирование по Международной классификации болезней

Международная классификация болезней (МКБ) 10-го пересмотра предусматривает следующий вариант кодирования [1].

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: O23, O23.0, O23.1, O23.2, O23.3, O23.4, O23.9, O86.2, O86.3.

Эпидемиология

Бессимптомная бактериурия чаще диагностируется в I триместре (до 75% случаев) и реже – во II и III триместрах беременности (в 25%). Факторами риска бактериурии являются: анамнез мочевого инфекционного заболевания, сахарный диабет, низкий социально-экономический статус. Без лечения у 30–40% беременных с бессимптомной бактериурией развивается симптоматическая инфекция, в том числе пиелонефрит [1–3].

У беременных с бактериурией (особенно при низкой эффективности терапии) часто выявляют ультразвуковые признаки хронического пиелонефрита, а также пороки развития мочевыводящих путей, уролитиаз, расширение мочеточника [4].

Наиболее частым возбудителем при бессимптомной бактериурии является уропатогенный штамм *Escherichia coli* (75–95%) случаев. К другим возбудителям относятся: *Klebsiella spp.* и *Enterobacter spp.* (по 3%), *Proteus* (2%) и грамположительные микроорганизмы, включая стрептококки группы В (10%) [1, 3, 5].

Этиология и патогенез

Выделяют следующие предрасполагающие факторы при беременности, возникающие вследствие действия прогестерона на мышечный тонус мочеточников и их механической обструкции растущей маткой [1, 2, 6]:

- замедление скорости пассажа мочи из-за снижения тонуса и перистальтики мочеточников;
- расширение почечных лоханок и верхних отделов мочеточников с формированием физиологического гидронефроза беременных;
- снижение тонуса мочевого пузыря, увеличение количества остаточной мочи, что способствует пузырно-мочеточниковому рефлюксу и восходящей миграции бактерий в верхние отделы мочевыводящих путей;
- изменение физико-химических свойств мочи, способствующих бактериальному росту (увеличение рН, концентрации эстрогенов, возможна глюкозурия) [2, 4].

Механизм развития бессимптомной бактериурии у беременных основан на восходящем распространении микроорганизмов-комменсалов по мочевыводящему тракту. Крайне редко инфицирование происходит гематогенным путем. Обычно этиопатогены, персистирующие на слизистых оболочках периуретральной зоны, попадают в мочевыделительную систему через расслабленный сфинктер мочеиспускательного канала [6]. Недостаточный иммунный ответ не обеспечивает полную элиминацию бактерий, концентрация которых оказывается недостаточной для возникновения классической воспалительной реакции. Благодаря наличию адгезинов, гемолизина и других факторов вирулентности инфекционные агенты колонизируют уретерий. Ускоренному бактериальному росту способствуют физиологическое повышение рН мочи и возможная глюкозурия [3, 4, 5].

Клиническая картина

Бессимптомную бактериурию выявляют примерно у 4–9% беременных. Специфических клинических проявлений нет. В подавляющем большинстве случаев бактериурию у беременных можно диагностировать при первом визите к врачу в ранние сроки беременности, и лишь в 1% случаев бактериурия развивается в более поздние сроки [1, 2, 6, 7].

Диагностика

– Микробиологическое исследование мочи:

- бессимптомная бактериурия диагностируется путем выявления роста бактерий не более двух видов, один из которых $\geq 10^5$ КОЕ/мл в двух последовательных порциях мочи, взятой с интервалом 3–7 суток (не менее 24 ч), с выделением одних и тех же видов бактерий при повторном исследовании [1, 2];
- бессимптомная бактериурия, вызванная стрептококком группы В (СГВ), диагностируется путем выявления возбудителя при бактериурии $\geq 10^4$ КОЕ/мл [1, 2].

– Общий анализ мочи.

Для исключения случайного загрязнения исследуется средняя порция утренней мочи. В анализе выявляются бактерии, у части беременных – лейкоциты. Также могут определяться повышенный показатель рН и глюкоза в моче [1–3].

– Трифенилтетразолиумный тест (ТТХ-тест).

Фотокolorиметрический скрининговый метод диагностики позволяет выявить повышенное содержание бактерий в пробе в течение 4 ч [4].

Дифференциальная диагностика:

- загрязнение пробы мочи следует подозревать, если при бактериологическом исследовании обнаруживают различные возбудители или неуропатогенные микроорганизмы;
- бактериальный вагиноз, не диагностированный до беременности, отмечается примерно у 20% беременных [8].



Принципы терапии бессимптомной бактериурии при беременности и методы лечения

Цели лечения:

- снижение риска соматических и акушерских осложнений;
- профилактика рецидивов.

Показание для госпитализации

Бессимптомная бактериурия, не поддающаяся терапии.

Методы лечения

Медикаментозная терапия			
	Терапия выбора	Альтернативная терапия	Терапия только при известной чувствительности возбудителя
Антибактериальная терапия	Фосфомицина триметамол 3 г однократно на ночь, или Нитрофурантоин 100 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней (только со II триместра), или Цефиксим 400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней, или Цефуроксим по 250–500 мг 2–3 раза в сутки в течение 5–7 дней [1, 2, 4]	Цефтибутен по 400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней или Цефалексин по 250–500 мг 4 раза в сутки в течение 3 суток [1, 2, 4]	Амоксициллин + клавулановая кислота по 375–625 мг 2–3 раза в сутки или Ампициллин + сульбактам по 375 мг 3 раза в сутки в течение 5–7 дней [1, 2, 4]
Немедикаментозная терапия			
Растительные препараты	Растительные уросептики комплексного действия [1]		
Иммуномодулирующая терапия: стимулятор репарации тканей	Суперлимф по 1 суппозиторию 2 раза в сутки (10 ЕД) или 1 раз в сутки (25 ЕД) в течение 10 дней		

Медикаментозное лечение

- Антибактериальная терапия проводится перорально в амбулаторных условиях.
- Проведение своевременных курсов антибактериальной терапии способствует снижению риска развития гнойных форм острого пиелонефрита, задержки роста плода и преждевременных родов, которые отмечают более чем у 30% беременных с нелеченой бактериурией.

Немедикаментозное лечение

- Иммуномодулирующая терапия стимулятором репарации тканей – препаратом «Суперлимф» – проводится в комплексном лечении бессимптомной бактериурии для удлинения периода ремиссии.
- Фитотерапевтические препараты: растительные уросептики комплексного действия для профилактики рецидивов бессимптомной бактериурии (курс по 1–2 месяца с перерывами в 1–2 недели).
- Обильное питье, снижение рН при помощи употребления кислых напитков (клюквенного морса и др.).

Оценка эффективности лечения

При контрольном лабораторном обследовании через 1–2 недели после окончания курса антибактериальной терапии:

- отсутствие лейкоцитурии, бактериурии в общем анализе мочи;
- отсутствие роста микроорганизмов или рост $<10^2$ при микробиологическом исследовании мочи.

Алгоритм диагностики и лечения бессимптомной бактериурии при беременности

Лабораторная диагностика:

- выявление роста бактерий не более двух видов, один из которых $\geq 10^5$ КОЕ/мл в двух последовательных порциях мочи, взятой с интервалом 3–7 суток (не менее 24 ч), с выделением одних и тех же видов бактерий при повторном исследовании;
- общий анализ мочи: лейкоцитурия; бактериурия;
- трифенилтетразолиумный тест (ТТХ-тест): фотокolorиметрический скрининговый метод диагностики позволяет выявить повышенное содержание бактерий в пробе в течение 4 ч

I триместр беременности

Препарат выбора:

Фосфомицина триметамол 3 г однократно на ночь.

Альтернативный препарат:

Цефиксим 400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней;

Цефуросим по 250–500 мг 2–3 раза в сутки в течение 5–7 дней **или**

Цефтибутен по 400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней **или**

Цефалексин по 250–500 мг 4 раза в сутки в течение 3 суток.

При установленной чувствительности возбудителя:

Амоксициллин + клавулановая кислота по 375–625 мг 2–3 раза в сутки **или**

Ампициллин + сульбактам по 375 мг 3 раза в сутки в течение 5–7 дней **или**

Немедикаментозная терапия:

Суперлимф по 1 суппозиторию 2 раза в сутки (10 ЕД) или 1 раз в сутки (25 ЕД) в течение 10 дней.

Растительный уросептик

II и III триместр беременности

Препарат выбора:

Фосфомицина триметамол 3 г однократно на ночь **или**

Нитрофурантоин 100 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Альтернативный препарат:

Цефиксим 400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней;

Цефуросим по 250–500 мг 2–3 раза в сутки в течение 5–7 дней **или**

Цефтибутен по 400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней **или**

Цефалексин по 250–500 мг 4 раза в сутки в течение 3 суток.

При установленной чувствительности возбудителя:

Амоксициллин + клавулановая кислота по 375–625 мг 2–3 раза в сутки **или**

Ампициллин + сульбактам по 375 мг 3 раза в сутки в течение 5–7 дней **или**

Немедикаментозная терапия:

Суперлимф по 1 суппозиторию 2 раза в сутки (10 ЕД) или 1 раз в сутки (25 ЕД) в течение 10 дней.

Растительный уросептик

Критерии выздоровления:

При контрольном лабораторном обследовании через 1–2 недели после окончания курса антибактериальной терапии:

1. отсутствие лейкоцитурии, бактериурии в общем анализе мочи;
2. отсутствие роста микроорганизмов или рост $< 10^2$ при микробиологическом исследовании мочи

Поддерживающая терапия:

- Амоксициллин по 250 мг на ночь;
- Цефалексин по 250 мг на ночь;
- Фосфомицин триметамол в дозе 3 г каждые 10 суток



Профилактика

В целях профилактики острого пиелонефрита всем беременным во время их первого посещения женской консультации следует проводить общий анализ и бактериологическое исследование мочи. Профилактика и прогнозирование осложнений периода гестации заключается в своевременном выявлении и лечении бессимптомной бактериурии во время беременности.

Прогноз

Эффективность коротких антибактериальных курсов при лечении бессимптомной бактериурии достигает 79–90%. Прогноз беременности и родов при своевременном выявлении и адекватной терапии синдрома благоприятный: у 70–80% беременных с признаками бессимптомной бактериурии удается предупредить развитие пиелонефрита, у 5–10% – преждевременные роды.

Литература/References

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Инфекция мочевых путей при беременности. Москва; 2021. 47 с. [Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines. Urinary tract infection during pregnancy. Moscow; 2021. 47 p. (in Russian)].
2. Nicolle L.E., Gupta K., Bradley S.F., Colgan R., DeMuri G.P., Drekonja D., Eckert L.O., Geerlings S.E., Köves B., Hooton T.M., Juthani-Mehra M., Knight S.L., Saint S., Schaeffer A.J., Trautner B., Wullt B., Siemieniuk R. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2019; 68(10):1611-5. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciz021>.
3. Vanga A., Malhotra V., Ripley K., Khardori N. Controversies in Treating Asymptomatic Bacteriuria and Urinary Tract Infection: A Case Based Review of Antibiotic Use in Renal Transplant Patients and its Impact on the Development of Resistance. *Indian J Pediatr*. 2020; 87(1):51-5. <https://dx.doi.org/10.1007/s12098-019-03109-w>.
4. Smaill F.M., Vazquez J.C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 2019(11): CD000490. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000490.pub4>.
5. Ny S., Edquist P., Dumpis U., Gröndahl-Yli-Hannuksela K., Hermes J., Kling A.M., Klingeberg A., Kozlov R., Källman O., Lis D.O., Pomorska-Wesołowska M., Saule M., Wisell K.T., Vuopio J., Palagin I.; NoDARS UTIS Study Group. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolates from outpatient urinary tract infections in women in six European countries including Russia. *J Glob Antimicrob Resist*. 2019; 17: 25-34. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2018.11.004>.
6. Angelescu K., Nussbaumer-Streit B., Sieben W., Scheibler F., Gartlehner G. Benefits and harms of screening for and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016; 16(1):336. <https://dx.doi.org/10.1186/s12884-016-1128-0>.
7. Henderson J.T., Webber E.M., Bean S.I. Screening for Asymptomatic Bacteriuria in Adults: An Updated Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2019 Sep. Report No.: 19-05252-EF-1.
8. Chu C.M., Lowder J.L. Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 219(1):40-51. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.231>.

Сведения об авторах:

Тютюнник Виктор Леонидович, профессор, д.м.н., в.н.с. центра научных и клинических исследований, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации, +7(903)969-50-41, tioutiunnik@mail.ru, Researcher ID: B-2364-2015, SPIN-код: 1963-1359, Authors ID: 213217, Scopus Author ID: 56190621500, <https://orcid.org/0000-0002-5830-5099>, 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Кан Наталья Енгиновна, профессор, д.м.н., заместитель директора по научной работе, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации, +7(926)220-86-55, kan-med@mail.ru, Researcher ID: B-2370-2015, SPIN-код: 5378-8437, Authors ID: 624900, Scopus Author ID: 57008835600, <https://orcid.org/0000-0001-5087-5946>, 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Михайлова Ольга Игоревна, к.м.н., н.с. 2-го акушерского физиологического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации, +7(926)564-68-13, omikhaylova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7569-8704>, 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Мирзобекова Джамия Джарулаевна, аспирант, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации, +7(920)984-94-07, jamiya1705@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2391-3334>, 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Authors' information:

Victor L. Tyutyunnik, Professor, MD, PhD, Leading Researcher at the Center for Scientific and Clinical Research, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, +7(903)969-50-41, tioutiunnik@mail.ru, Researcher ID: B-2364-2015, SPIN-код: 1963-1359, Authors ID: 213217, Scopus Author ID: 56190621500, <https://orcid.org/0000-0002-5830-5099>, 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.

Natalia E. Kan, Professor, MD, PhD, Deputy Director of Science, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, +7(926)220-86-55, kan-med@mail.ru, Researcher ID: B-2370-2015, SPIN-код: 5378-8437, Authors ID: 624900, Scopus Author ID: 57008835600, <https://orcid.org/0000-0001-5087-5946>, 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.

Olga I. Mikhailova, PhD, Researcher, 2nd Maternity Department, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, +7(926)564-68-13, omikhaylova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7569-8704>, 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.

Dzhamilia D. Mirzabekova, graduate student, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, +7(906)110-51-13, +7(920)984-94-07, jamiya1705@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2391-3334>, 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.