

ОГЛЯД АКТУАЛЬНИХ КЛІНІЧНИХ НАСТАНОВ З ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ВСТУП

Інфекції нирок і сечовивідних шляхів у жінок набувають статусу міждисциплінарної проблеми. Висока частота інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ) і їх рецидивного перебігу в жінок, а також особливості перебігу при вагітності роблять цю патологію особливо актуальною для акушерів-гінекологів.

ІСШ у жінок зустрічаються часто: близько 60% жінок мають щонайменше один епізод гострого бактеріального циститу протягом життя. У 20–40% жінок мають місце повторні епізоди циститу після первинного, в 25–50% – множинні повторні епізоди [1–3].

В 2018 році на сайті www.uroweb.org було представлено оновлення клінічних настанов Європейської асоціації урологів (European Association of Urology, EAU) [4], у 2019 році Американська урологічна асоціація (American Urological Association, AUA), Канадська урологічна асоціація (Canadian Urological Association, CUA), Товариство уродинаміки, жіночої медицини таза та сечостатевої реконструкції (Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction, SUFU) опублікували клінічні настанови щодо ведення рецидивуючих неускладнених інфекцій сечовивідних шляхів [5]. Далі представлені визначення основних нозологій відповідно до вищенаведених клінічних настанов.

Гострий бактеріальний цистит – запальний процес сечовивідних шляхів, пов'язаний із бактеріальним патогеном, наявність якого підтверджена культуральним дослідженням (посів сечі); з гострим початком з явищами дизурії в поєднанні з різними ступенями почастішання сечовипускання та позивів до нього, іноді гематурією та нетриманням сечі.

Неускладнена ІСШ (цистит, пієлонефрит) – інфекція сечовивідних шляхів (гостра, спорадична або рекурентна) у здорової пацієнтки без анатомічних і функціональних аномалій та факторів ризику [6].

Ускладнена ІСШ – інфекція сечовивідних шляхів у пацієнтки з одним або більшою кількістю факторів ризику розвитку цієї інфекції та

потенційним ризиком низької ефективності терапії й ускладненого перебігу захворювання. До таких факторів ризику належать:

- анатомічні та функціональні аномалії нирок і сечовивідних шляхів (конкременти, дивертикул, нейрогенний сечовий міхур);
- імунодефіцитні стани;
- цукровий діабет;
- вагітність;
- постійні катетери;
- захворювання нирок;
- резистентність збудників до декількох антибіотиків.

Рекурентна ІСШ – два окремих, підтверджених культуральним дослідженням епізоди гострого бактеріального циститу протягом шести місяців або три епізоди протягом року.

Асимптомна бактеріурія – наявність бактерій в сечі, яка не супроводжується будь-якими симптомами.

Катетер-асоційована ІСШ – інфекція сечовивідних шляхів за наявності в них катетера протягом останніх 48 годин.

Уросепсис – загрозливий для життя стан, спричинений дисрегуляцією відповіді макроорганізму на інфекційний агент, який походить із сечовивідних шляхів [14].

Етіологія та клінічні прояви ІСШ

Найрозповсюдженішим збудником гострих і рецидивуючих неускладнених циститів є *Escherichia coli*, рідше зустрічаються *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* [5, 7].

До факторів ризику рецидивуючих циститів у пременопаузальних жінок належать: статевий акт, використання сперміцидів, зміна статевого партнера, наявність інфекцій сечових шляхів у матері, інфекції сечостатевого шляхів у дитинстві [4, 5, 8].

У постменопаузальних жінок факторами ризику рецидивуючих циститів є: інфекції сечостатевого шляхів до менопаузи, нетримання сечі, атрофічний вагініт внаслідок дефіциту естрогену, цистоцеле, збільшений об'єм залишкової сечі, катетеризація [4, 5, 9, 10].

О.А. БУРКА

к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, науковий консультант медичної лабораторії «ДІЛА», м. Київ
ORCID: 0000-0003-0133-9885

Т.М. ТУТЧЕНКО

к. мед. н., ст. науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», науковий консультант медичної лабораторії «ДІЛА», м. Київ
ORCID: 0000-0002-3003-3650

А.В. ШУМИЦЬКИЙ

науковий консультант медичної лабораторії «ДІЛА», м. Київ
ORCID: 0000-0002-3104-4511

Контакти:

Бурка Ольга Анатоліївна
Медична лабораторія «ДІЛА»
01042, Київ, Саксаганського, 67б
Тел.: +38 (044) 201 59 80
email: olga.burka@dila.com.ua

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Найрозповсюдженішою причиною уретритів у жінок репродуктивного віку є інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), зокрема: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.* У постменопаузальних жінок переважають неінфекційні причини [4, 5, 11–13].

Типовими симптомами циститу в жінок є: дизурія (високоспецифічний симптом для циститу – до 90% точності); частіше сечовипускання, ургентність, ноктурія, нетримання сечі, гематурія, біль у надлобковій ділянці. В постменопаузальних жінок симптоми гострого циститу (включаючи дизурію) є набагато менш виразними і специфічними [4, 5, 14]. Для оцінки симптомів циститу широко використовується опитувальник ACSS (Acute cystitis symptom score), чутливість та специфічність симптомів за яким складає 94,7% та 82,4% відповідно. Опитувальник був перекладений багатьма мовами, в тому числі українською, його бланк можна завантажити за посиланням: www.acss.world.

Симптоми уретриту в жінок: дизурія, відчуття печіння в ділянці сечовивідного каналу, частіше сечовипускання, ургентність, рідко гнійні виділення з уретри (рис. 1) [4, 5, 15].

З уретритом пов'язані супроводжувані нетиповою для циститу гіпертермією синдрому Рейтера (Reiter) і Бехчета (Behçet), які зустрічаються рідко [16].

Отже, за клінічними проявами може бути важко диференціювати локалізацію запального процесу (уретрит/цистит). За даними низки досліджень, в 10–50% жінок з лише типовими симптомами циститу були наявні ІПСШ [17–19].

Згідно з рекомендаціями AUA/CUA/SUFU від 2019 року [5], всі жінки з клінічними проявами уретриту/цистити мають проходити гінекологічне і комплексне лабораторне обстеження (див. нижче).

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ІСШ Уретрит, цистит

Навіть за наявності типових симптомів ІСШ обмеження обстеження клінічним оглядом і аналізом сечі призводить до необґрунтованого призначення лікування, яке в світлі даних про стрімко зростаючу антибіотикорезистентність патогенної та умовно патогенної флори є особливо небажаним [5, 18, 20, 21].

Основними ознаками ІСШ в загальному аналізі сечі є:

■ **піурія** – чутливий (80–95%), але низькоспецифічний (50–76%) показник в діагностиці ІСШ;

■ **присутність нітритів**. Нітрити – продукти ферменту нітратредуктази, який мають більшість бактеріальних уропатогенів, чутливість і специфічність показника складають 22% та 94–100% відповідно. Низька чутливість пов'язана з низькою активністю нітратредуктази в певних уропатогенів або малою

кількістю мікроорганізмів. Лише в 25% пацієнток з ІСШ тест на нітрити є позитивним [22];

■ **незначна або помірна протеїнурія;**
■ **зміни фізичних властивостей, еритроцитурія** (неспецифічні ознаки).

У дослідженні Tomas et al. (2015) на основі результатів аналізу сечі без культурального дослідження антибактеріальна терапія циститу призначалася 60% жінок [23]. Проведення бакпосіву сечі до початку лікування показало гіпердіагностику бактеріального циститу в 52% випадків [23].

Отже, культуральне дослідження сечі є ключовим елементом обстеження жінок із симптомами ІСШ, яке дає змогу призначити патогенетично обґрунтовану терапію й уникнути антибіотикорезистентності.

Зважаючи на значне зростання частоти та розширення спектру антибіотикорезистентності, з'явилося поняття «antimicrobial stewardship» (антимікробне управління) – відповідальне керівництво антибактеріальною терапією, яке базується на розширенні технічних можливостей культивування мікроорганізмів і визначення їх чутливості до препаратів [24, 25].

У разі симптомів неускладненого циститу ріст колоній в кількості 10^3 розглядається як підтвердження діагнозу бактеріальної ІСШ [5]. При цьому в жінок із типовими симптомами циститу (див. рис. 1) виявлення в культуральному дослідженні середньої порції сечі *E. coli* незалежно від кількості патогенів є високопродиктивним маркером ІСШ [26].

За наявності рецидивуючого циститу культуральне дослідження сечі показано при кожному рецидиві.

При підозрі на уретрит необхідні мікроскопія уретральних виділень (наявність підвищеної кількості лейкоцитів/внутрішньоклітинних диплококів є підтвердженням піогенного уретриту) та обстеження на ІПСШ, матеріал для цього – гнійний секрет із уретри, зішкріб з уретри або сеча. При виявленні *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.*, рекомендоване обстеження на ВІЛ та сифіліс (рис. 2) [11].

Після лікування неускладненого циститу (гострого, спорадичного) рутинне культуральне дослідження не

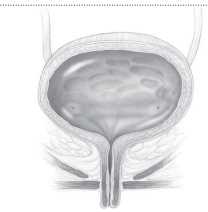

ЦИСТИТ		УРЕТРИТ
<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus spp.</i>	Типові збудники	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Trichomonas vaginalis</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Ureaplasma spp.</i>
<ul style="list-style-type: none">■ дизурія■ частіше сечовипускання■ ургентність■ ноктурія■ нетримання сечі■ гематурія■ біль у надлобковій ділянці		<ul style="list-style-type: none">■ дизурія■ частіше сечовипускання■ ургентність■ ноктурія■ нетримання сечі■ виділення з уретри
Фактори ризику рецидивного перебігу: У пременопаузі: статевий акт, сперміциди, зміна статевого партнера, ІСШ у матері, ІСШ в дитинстві. У постменопаузі: ІСШ до менопаузи, нетримання сечі, атрофічний вагініт, цистоцеле, збільшений об'єм залишкової сечі, катетеризація.		

Рисунок 1. Типові збудники та симптоми циститу й уретриту

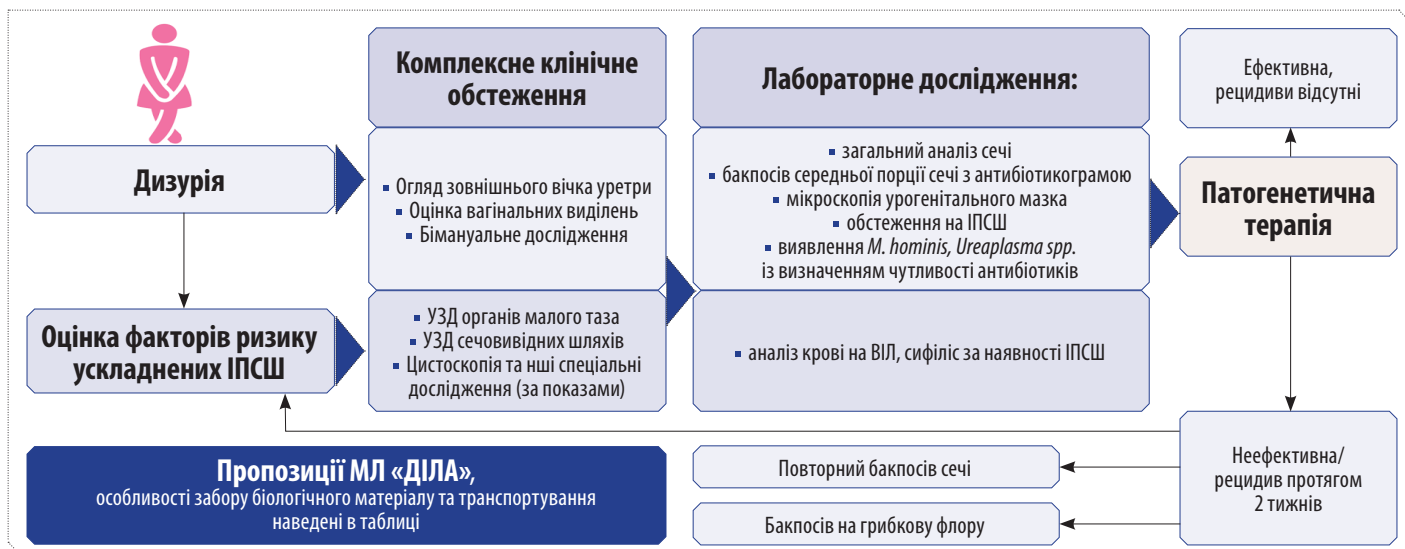


Рисунок 2. Діагностичний алгоритм при симптомах ІСШ у жінок

показане. Проте якщо до кінця терапії симптоми не зникають або з'являються знову протягом двох тижнів після її завершення, обов'язковим є проведення бакпосіву сечі з визначенням чутливості до антибактеріальних препаратів (рис. 2) [5].

Бактеріологічний контроль після лікування ІПСШ здійснюється згідно з відповідними рекомендаціями, зазвичай через 21 день після завершення лікування [27].

Неускладнений пієлонефрит

Клінічними проявами неускладненого пієлонефриту є гіпертермія (> 38 °C), озноб, біль у фланках, нудота, блювання, болісність у коставертебральному куті, можливі типові ознаки циститу [4, 28].

Основні позиції EAU з діагностики неускладненого пієлонефриту:

- аналіз сечі з визначенням лейкоцитів, еритроцитів та нітритів;
- бакпосів сечі з визначенням чутливості до антибіотиків;
- УЗД, КТ для виключення структурних аномалій.

Рутинне культуральне дослідження сечі після зникнення симптомів неускладненого пієлонефриту не показано в більшості випадків за винятком вагітних [4].

Ускладнений пієлонефрит

Факторами ризику ускладненого пієлонефриту є:

- обструкція на будь-якому рівні сечовивідних шляхів;
- чужорідне тіло;
- неповне випорожнення сечового міхура;
- везикоуретеральний рефлюкс;
- нещодавно проведені інструментальні дослідження;
- вагітність;
- цукровий діабет;
- імуносупресія,
- нозокоміальні (healthcare associated) інфекції [29].

Культуральне дослідження сечі з визначенням чутливості збудників до антибіотиків є обов'язковим компонентом обстеження жінок із підозрою або з факторами ризику ускладненого пієлонефриту. Спектр мікроорганізмів, які

викликають ускладнений пієлонефрит, набагато ширший порівняно з неускладненим і виявляється у 60–75% випадках (*E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.*, *Enterococcus spp.*, *Enterobacteriaceae*). Поряд із цим набагато вищою є вірогідність антибіотикорезистентності [4, 28].

ІСШ, ВИКЛИКАНІ ДРІЖЖОВОЮ ФЛОРОЮ

Інфекції нижніх сечових шляхів, викликані *Candida*, зазвичай спостерігаються в пацієнтів із сечовими катетерами після терапії антибіотиками. Кандидозні і бактеріальні інфекції часто розвиваються одночасно.

Найчастіше зустрічається інфікування сечовивідних шляхів *C. albicans* (50–70%), на другому місці – *C. glabrata*, значно рідше патогенами є *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*. У пацієнтів із гематологічними раками і трансплантованими органами частіше зустрічається *C. glabrata* як чинник ІСШ [30, 31].

Кандидурія може бути як результатом контамінації, так і наслідком кандидемії, через що може виникати необхідність у повторних та розширених дослідженнях відповідно до клінічної картини й анамнезу [30].

АСИМПТОМНА БАКТЕРІУРІЯ

На сьогодні асимптомна бактеріурія розглядається як фактор, який захищає від суперінфікування і розвитку запальних процесів сечовивідних шляхів [32–34]. У зв'язку з цим у більшості випадків діагностика та лікування цього стану не показані.

Асимптомна бактеріурія зустрічається в 1–5% здорових пременопаузальних жінок, у 4–19% здорових жінок старшого віку, 0,7–27% осіб із діабетом, 2–10% вагітних, 23–89% осіб зі спинномозковими травмами [35].

Лабораторним критерієм наявності асимптомної бактеріурії в жінок є наявність росту мікроорганізмів $\geq 10^5$ КУО/мл з матеріалу середньої порції сечі в двох послідовних дослідженнях. Якщо сечу забрано з допомогою катетера, показник 10^2 КУО/мл відповідає діагнозу асимптомної бактеріурії і в жінок, і в чоловіків [4]. При

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

повторному виявленні росту уреаз-продукуючих бактерій (*Proteus mirabilis*) необхідно виключити утворення конкрементів [36].

Виділяють такі клінічні групи пацієнток із асимптомною бактеріурією:

- без рекурентних запальних процесів сечовивідних шляхів;
- з рекурентними запальними процесами сечовивідних шляхів [4, 5, 26].

Останнім показане лікування, але лише в період рецидиву відповідно до даних про чутливість виявлених збудників до антибактеріальних препаратів [5].

Скринінг на асимптомну бактеріурію показаний лише вагітним та особам, в яких плануються урологічні втручання з порушенням цілісності слизової сечовивідних шляхів [37].

ПРИНЦИПИ ОТРИМАННЯ ДОСТОВІРНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ СЕЧІ

Для отримання достовірних та інформативних результатів культурального дослідження сечі важливо дотримуватись правил щодо уникнення контамінації біологічного матеріалу умовно патогенними мікроорганізмами зі шкіри і зовнішніх статевих органів [5, 38, 39].

Підозрювати контамінацію слід у таких випадках:

- в результатах культурального дослідження виявлені представники нормальної вагінальної флори (лактобацили);
- отримано ріст змішаних культур;
- отримано ріст патогенної флори в дуже малій кількості (< 10³ КУО/мл) в асимптомних пацієнток [5].

Основними причинами хибних результатів бакпосіву внаслідок контамінації є особливості забору біоматеріалу та зберігання на преаналітичному етапі. При повному дотриманні правил забору ризик контамінації середньої порції сечі складає не більше 1%, зі специфічністю і чутливістю до виявлення ІСШ 98% і 95% відповідно. Водночас порушення правил збору сечі і зберігання біоматеріалу призводять до 30–40% вірогідності контамінації [5, 39, 40].

При зберіганні біоматеріалу (сеча) при кімнатній температурі без консерванта в ньому швидко відбувається розмноження сапрофітної флори. За рекомендаціями Американського товариства інфекційних хвороб (Infectious Diseases Society of America, IDSA) та Американського товариства мікробіології (American Society of Microbiology, ASM) біоматеріал для культурального дослідження (сеча) не має знаходитись при кімнатній температурі більше ніж 30 хв [41]. Водночас застосування консерванту забезпечує таку саму інформативність дослідження, як і бакпосів одразу після забору.


Доведено ефективність щодо запобігання контамінації сечі під час забору для таких заходів: дезінфекція вічка уретри розчином антисептика, розведення статевих губ, уникнення контакту забірника з епітелієм зовнішніх статевих органів (рис. 3) [5, 42].

Інструкції щодо правильного забору сечі краще надавати пацієнтам у письмовій формі [5].

Пацієнтам, яким за певних станів (ожиріння, пересування в інвалідному візку) технічно важко отримати середню порцію сечі, варто проводити забір сечі катетером [5].

Рекомендації щодо правильного забору сечі

- обробка зовнішнього вічка уретри мильним розчином і водою або антисептиком без спирту
 - розведення статевих губ
- за наявності кров'янистих чи гнійних виділень зі статевих шляхів введення тампона на період забору сечі
- отримання біологічного матеріалу катетером у пацієнток, які не можуть дотриматись правил забору



Дотримання умов транспортування
у повній відповідності до інструкцій лабораторії

Повне дотримання правил забору забезпечує ризик контамінації не більше 1%, зі специфічністю 98% і чутливістю 95% для виявлення ІСШ

Рисунок 3. Принципи отримання достовірних результатів лабораторних досліджень сечі

ВИСНОВОК

Таким чином, у відповідності до актуальних клінічних настанов комплексне обстеження жінок із симптомами ІСШ є шляхом до попередження розвитку антибіотикорезистентності, рецидивуючого та ускладненого перебігу захворювання.

Пропозиції від МЛ «ДІЛА»

- Краща пропозиція з виявлення 7 основних інфекцій, що передаються статевим шляхом – скринінг 7 ІПСШ напівкількісний (сеча, зішкріб з уретри, шийки матки та вагіни), термін виконання 4 доби.
- Бактеріологічний посів сечі + антибіограма.
- Оптимальне дослідження для діагностики *Trichomonas vaginalis* – трихомоніаз, *Trichomonas vaginalis* (In Pouch TV) (сеча, мазок із заднього склепіння піхви, зішкріб з уретри) – визначає наявність тільки живих форм збудника, термін виконання 6 діб.
- Мікоплазмоз, уреоплазмоз – посів із визначенням чутливості до 11 антибіотиків (сеча, зішкріб з уретри, шийки матки та вагіни), термін виконання 2,5 доби.
- Бакпосів на грибову флору (під *Candida*) з антимікотикограмою, термін виконання 6 діб.
- Бакпосів на грибову флору з визначенням 42 видів і чутливістю до антимікотичних препаратів, термін виконання 7 діб.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Geerlings, S.E. «Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections.» *Microbiol Spectr* 4 (2016). DOI: 10.1128/microbiolspec.UTI-0002-2012
2. Gupta, K., Trautner, B.W. «Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women.» *BMJ* 346 (2013): f3140. DOI: 10.1136/bmj.f3140
3. Rossignol, L., Vaux, S., Maugat, S., et al. «Incidence of urinary tract infections and antibiotic resistance in the outpatient setting: a cross-sectional study (n.d.)» *Infection* 45.1 (2017): 33–40. DOI: 10.1007/s15010-016-0910-2
4. Bonkat, R.B.G., Pickard, R. (Co-chairs), et al. EAU Guidelines on Urological Infections, Limited Update (2018). Available from: [https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2018-large-text.pdf], last accessed Sept 09, 2019.
5. Anger, J., Lee, U., Ackerman, A.L., et al. «Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline.» *J Urol* 202 (2019): 282–9. DOI: 10.1097/JU.000000000000296

Пропозиції МЛ «ДІЛА» в комплексній діагностиці причин ІСШ

Дослідження	Біологічний матеріал	Особливості забору біологічного матеріалу	Умови и час доставки в лабораторію
Загальний аналіз сечі	Сеча (вся вранішня порція)	Збір у стерильний контейнер 50мл → уриновакует зі Stabilur 8 мл*	72 години за t +2–25 °C
Бактеріологічний посів сечі + антибіотикограма	Сеча (середня порція)	Збір у стерильний контейнер 50 мл → Vacuette Vac* 9 мл	24 години за t +20–25 °C
Скринінг 7 ІПСШ (виявлення <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Ureaplasma parvum</i> методом ПЛР) – напівкількісний	Сеча (перша порція ранкової сечі або після 2 годин утримання від сечовипускання)	1) Збір у стерильний контейнер 50 мл 2) Збір у стерильний контейнер 50 мл → Vacuette без консерванту*	48 годин за t +2–8 °C
	Зішкріб з уретри/ шийки матки/вагіни	Еппендорф із транспортним середовищем 1,5 мл	6 годин за t +20–25 °C або 4 доби за t +2–8 °C
Трихомоніаз, <i>Trichomonas vaginalis</i> (In Pouch TV)	Сеча (перша порція ранкової сечі або після 2 годин утримання від сечовипускання)	Збір у стерильний контейнер → вакуумна пробірка Vacutest без наповнювача з конусним дном тільки у відділенні МЛ «ДІЛА»**	Не транспортується
	Зішкріб з уретри	Транспортне середовище InPouch	24 години за t +20–25 °C
	Мазок із заднього склепіння піхви	Транспортне середовище InPouch	24 години за t +20–25 °C
Мікоплазмоз, уреоплазмоз, посів із визначенням чутливості до 11 антибіотиків	Сеча (перша порція ранкової сечі або після 2 годин утримання від сечовипускання)	Збір у стерильний контейнер → піпеткою 3,0 мл перенести 0,5 мл у флакон із транспортним середовищем R1	24 години за t +20–25 °C або 48 годин за t +2–8 °C
	Зішкріб з уретри, шийки матки, вагіни	Флакон із транспортним середовищем R1	24 години за t +20–25 °C або 48 годин за t +2–8 °C
Бакпосів на грибову флору (рід <i>Candida</i>) з антимікотикограмою	Сеча (середня порція)	Збір у стерильний контейнер 50 мл → Vacuette Vac* 5 мл	24 години за t +20–25 °C

* Транспортні пробірки уриновакует зі Stabilur, Vacuette Vac та Vacuette без консерванту необхідно придбати напередодні у відділенні МЛ «ДІЛА».

** Забір здійснюється лише в ДЦ МЛ «ДІЛА» за адресою: Київ, вул. Підвисоцького, 6а і пр-т Оболонський, 49.

6. Hooton, T.M.

«Uncomplicated Urinary Tract Infection.» N Engl J Med 366 (2012): 1028–37. DOI: 10.1056/NEJMcp1104429

7. Kline, K.A., Lewis, A.L.

«Gram-Positive Uropathogens, Polymicrobial Urinary Tract Infection, and the Emerging Microbiota of the Urinary Tract.» Microbiol Spectr 4 (2016). DOI: 10.1128/microbiolspec.UTI-0012-2012

8. Keren, R., Shaikh, N., Pohl, H., et al.

«Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection and Renal Scarring.» Pediatrics 136 (2015): e13–21. DOI: 10.1542/peds.2015-0409

9. Guglietta, A.

«Recurrent urinary tract infections in women: risk factors, etiology, pathogenesis and prophylaxis.» Future Microbiol 12 (2017): 239–46. DOI: 10.2217/fmb-2016-0145

10. Nicolle, L.E.

«Urinary Tract Infections in the Older Adult.» Clin Geriatr Med 32 (2016): 523–38. DOI: 10.1016/j.cger.2016.03.002

11. Lee, M.J., White, J.

«Sexually transmitted causes of urethritis, proctitis, pharyngitis and cervicitis.» Medicine (Baltimore) 46 (2018): 313–8. DOI: 10.1016/j.mpmed.2018.03.011

12. Sarier, M., Kukul, E.

«Classification of non-gonococcal urethritis: a review.» Int Urol Nephrol 51 (2019): 901–7. DOI: 10.1007/s11255-019-02140-2

13. Horner, P.J., Blee, K., Falk, L., et al.

«European guideline on the management of non-gonococcal urethritis.» Int J STD AIDS 27 (2016): 928–37. DOI: 10.1177/0956462416648585

14. Alidjanov, J.F., Naber, K.G., Pilatz, A., et al.

«Evaluation of the draft guidelines proposed by EMA and FDA for the clinical diagnosis of acute uncomplicated cystitis in women.» World J Urol (2019): 1–10. DOI: 10.1007/s00345-019-02761-3

15. Horner, P., Blee, K., O'Mahony, C., et al.

«UK National Guideline on the management of non-gonococcal urethritis.» Int J STD AIDS 27 (2016): 85–96. DOI: 10.1177/0956462415586675

16. Hakenberg, O.W., Härke, N., Wagenlehner, F.

«Urethritis in Men and Women.» Eur Urol Suppl. 16 (2017): 144–8. DOI: 10.1016/J.EURSUP.2017.01.002

17. Mehta, S.D., Rothman, R.E., Kelen, G.D., et al.

«Unsuspected gonorrhea and chlamydia in patients of an urban adult emergency department: a critical population for STD control intervention.» Sex Transm Dis 28 (2001): 33–9. Available from: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11196043], last accessed July 23, 2019.

18. Shapiro, T., Dalton, M., Hammock, J., et al.

«The Prevalence of Urinary Tract Infections and Sexually Transmitted Disease in Women with Symptoms of a Simple Urinary Tract Infection Stratified by Low Colony Count Criteria.» Acad Emerg Med 12 (2005): 38–44. DOI: 10.1111/j.1553-2712.2005.tb01476.x

19. Behzadi, P., Behzadi, E., Pawlak-Adamska, E.A.

«Urinary tract infections (UTIs) or genital tract infections (GTIs)? It's the diagnostics that count.» GMS Hyg Infect Control 14 (2019). DOI: 10.3205/dgkh000320

20. Kahlmeter, G., Åhman, J., Matuschek, E.

«Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* Causing Uncomplicated Urinary Tract Infections: A European Update for 2014 and Comparison with 2000 and 2008.» Infect Dis Ther 4 (2015): 417–23. DOI: 10.1007/s40121-015-0095-5

21. Bader, M.S., Loeb, M., Brooks, A.A.

«An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance.» Postgrad Med 129 (2017): 242–58. DOI: 10.1080/00325481.2017.1246055

22. Al Majid, F., Buba, F.

«The Predictive and Discriminant Values of Urine Nitrites in Urinary Tract Infection.» Biomedical Research 21.3 (2010).

23. Tomas, M.E., Getman, D., Donskey, C.J., Hecker, M.T.

«Overdiagnosis of Urinary Tract Infection and Underdiagnosis of Sexually Transmitted Infection in Adult Women Presenting to an Emergency Department.» J Clin Microbiol 53 (2015): 2686–92. DOI: 10.1128/JCM.00670-15

24. Dyar, O.J., Huttner, B., Schouten, J., Pulcini, C.

«What is antimicrobial stewardship?» Clin Microbiol Infect 23 (2017): 793–8. DOI: 10.1016/J.CMI.2017.08.026

25. Khan, F., Arthur, J., Maidment, L., Blue, D.; CIDSC AMU Stewardship Task Group.

«Advancing antimicrobial stewardship: Summary of the 2015 CIDSC Report.» Can Commun Dis Rep 42 (2016): 238–41. Available from: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29769993], last accessed Sept 5, 2019.

26. Kranz, J., Schmidt, S., Lebert, C., 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 1.» Urol Int 100 (2018): 263–70. DOI: 10.1159/000486138

27. Workowski, K.A., Bolan, G.A.; Centers for Disease Control and Prevention.

«Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015.» MMWR Recomm Reports Morb Mortal Wkly Report Recomm Reports 64 (2015): 1–137. Available from: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26042815], last accessed July 10, 2019.

28. Johnson, J.R., Russo, T.A.

«Acute Pyelonephritis in Adults.» N Engl J Med 378 (2018): 48–59. DOI: 10.1056/NEJMcp1702758

29. Teede, H.J., Misso, M.L., Costello, M.F., et al.

«Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome.» Hum Reprod 33 (2018): 1602–18. DOI: 10.1093/humrep/dey256

30. Kauffman, C.A.

«Diagnosis and Management of Fungal Urinary Tract Infection.» Infect Dis Clin North Am 28 (2014): 61–74. DOI: 10.1016/j.idc.2013.09.004

31. Gharanfoli, A., Mahmoudi, E., Torabizadeh, R., et al.

«Isolation, characterization, and molecular identification of *Candida* species from urinary tract infections.» Curr Med Mycol 5 (2019): 33–6. DOI: 10.18502/cmm.5.2.1159

32. Hilt, E.E., McKinley, K., Pearce, M.M., et al.

«Urine Is Not Sterile: Use of Enhanced Urine Culture Techniques To Detect Resident Bacterial Flora in the Adult Female Bladder.» J Clin Microbiol 52 (2014): 871–6. DOI: 10.1128/JCM.02876-13

33. Whiteside, S.A., Razvi, H., Dave, S., et al. «The microbiome of the urinary tract – a role beyond infection.» *Nat Rev Urol* 12 (2015): 81–90. DOI: 10.1038/nrurol.2014.361
34. Ackerman, A.L., Underhill, D.M. «The mycobiome of the human urinary tract: potential roles for fungi in urology.» *Ann Transl Med* 5 (2017): 31. DOI: 10.21037/atm.2016.12.69.
35. Givler, D.N., Givler, A. *Asymptomatic Bacteriuria*. StatPearls Publishing (2019). Available from: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28722878], last accessed July 23, 2019.
36. Naber, K.G., Schito, G., Botto, H., et al. «Surveillance Study in Europe and Brazil on Clinical Aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): Implications for Empiric Therapy.» *Eur Urol* 54 (2008): 1164–78. DOI: 10.1016/J.EURURO.2008.05.010.
37. Moore, A., Doull, M., Grad, R., et al. «Canadian Task Force on Preventive Health Care, Recommendations on screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy.» *CMAJ* 190 (2018): E823–E830. DOI: 10.1503/cmaj.171325
38. LaRocco, M.T., Franek, J., Leibach, E.K., et al. «Effectiveness of Preanalytical Practices on Contamination and Diagnostic Accuracy of Urine Cultures: a Laboratory Medicine Best Practices Systematic Review and Meta-analysis.» *Clin Microbiol Rev* 29 (2016): 105–47. DOI: 10.1128/CMR.00030-15
39. Miller, J.M. «Poorly Collected Specimens May Have a Negative Impact on Your Antibiotic Stewardship Program.» *Clin Microbiol Newsl* 32 (2016): 43–8. DOI: 10.1016/J.CLINMICNEWS.2016.03.001
40. Lemieux, G., St-Martin, M. «Reliability of clean-voided mid-stream urine specimens for the diagnosis of significant bacteriuria in the female patient.» *Can Med Assoc J* 98 (1968): 241–5. Available from: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4866850], last accessed Sept 5, 2019.
41. Miller, J.M., Binnicker, M.J., Campbell, S., et al. «A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology.» *Clin Infect Dis* 67 (2018): 813–6. DOI: 10.1093/cid/ciy584
42. Baerheim, A., Digranes, A., Hunskar, S. «Evaluation of urine sampling technique: bacterial contamination of samples from women students.» *Br J Gen Pract* 42 (1992): 241–3. □

ОГЛЯД АКТУАЛЬНИХ КЛІНІЧНИХ НАСТАНОВ З ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК

Огляд літератури

О.А. Бурка, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, науковий консультант медичної лабораторії «ДІЛА», м. Київ
Т.М. Тутченко, к. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», науковий консультант медичної лабораторії «ДІЛА», м. Київ
А.В. Шумицький, науковий консультант медичної лабораторії «ДІЛА», м. Київ

Рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів у жінок є актуальною проблемою в тому числі для акушерів-гінекологів. В статті представлено огляд сучасних (2018–19 рр.) заснованих на доказах рекомендацій щодо причин, факторів ризику та алгоритмів діагностики інфекцій сечовивідних шляхів у жінок, а також сучасних поглядів на асимптомну бактеріюрію. В нових клінічних настановах підкреслюється необхідність звернення належної уваги на проблему антибіотикорезистентності, частота якої продовжує зростати передусім внаслідок надмірного і часто несистемного застосування антибактеріальних препаратів.

Найрозповсюдженішим збудником гострих і рецидивуючих неускладнених циститів є *Escherichia coli*, рідше зустрічаються *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*. Найрозповсюдженішою причиною уретритів у жінок репродуктивного віку є інфекції, що передаються статевим шляхом: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.* У постменопаузальних жінок переважають неінфекційні причини.

Згідно з рекомендаціями Американської урологічної асоціації, Канадської урологічної асоціації, Товариства уродинаміки, жіночої медицини таза та сечостатевої реконструкції від 2019 р. всі жінки з клінічними проявами уретриту/цистититу мають проходити гінекологічне і комплексне лабораторне обстеження.

Основними ознаками інфекції сечовивідних шляхів в загальному аналізі сечі є: піурія, присутність нітритів, незначна або помірна протеїнурія, зміни фізичних властивостей, еритроцитурія (неспецифічні ознаки). Велике значення для ефективного лікування рецидивуючих інфекцій сечовивідних шляхів має культуральне дослідження (бактеріологічний посів сечі) з визначеннями чутливості збудників до антибіотиків. Результативність культуральних досліджень сечі залежить від правильності забору біоматеріалу та умов його зберігання/транспортування на преаналітичному етапі. Зважаючи на схожість клінічних проявів циститу з уретритом, причиною якого в більшості випадків є інфекції, що передаються статевим шляхом, всім жінкам необхідно проводити комплексне клініко-лабораторне обстеження, яке включає гінекологічний огляд і сучасну діагностику інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Ключові слова: цистит, уретрит, антибіотикорезистентність, культуральне дослідження, *Escherichia coli*, інфекції, що передаються статевим шляхом.

ОБЗОР АКТУАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РУКОВОДСТВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН

Обзор литературы

О.А. Бурка, к. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №1 НМУ им. А.А. Богомольца, научный консультант медицинской лаборатории «ДИЛА», г. Киев
Т.Н. Тутченко, к. мед. н., старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», научный консультант медицинской лаборатории «ДИЛА», г. Киев
А.В. Шумицкий, научный консультант медицинской лаборатории «ДИЛА», г. Киев

Рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей у женщин являются актуальной проблемой в том числе для акушеров-гинекологов. В статье представлен обзор современных (2018–19 гг.) основанных на доказательствах рекомендаций в отношении причин, факторов риска и алгоритмов диагностики инфекций мочевыводящих путей у женщин, а также современных взглядов на асимптомную бактериурию. В новых клинических рекомендациях подчеркивается необходимость обращения должного внимания на проблему антибиотикорезистентности, которая продолжает расти прежде всего вследствие чрезмерного и часто беспорядочного применения антибактериальных препаратов.

Наиболее распространенным возбудителем острых и рецидивирующих неосложненных циститов является *Escherichia coli*, реже встречаются *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*. Самой распространенной причиной уретрита у женщин репродуктивного возраста являются инфекции, передающиеся половым путем: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.* У постменопаузальных женщин преобладают неинфекционные причины.

Согласно рекомендациям Американской урологической ассоциации, Канадской урологической ассоциации, Общества уродинамической и мочеполювой реконструкции от 2019 г. все женщины с клиническими проявлениями уретрита/цистита должны проходить гинекологическое и комплексное лабораторное обследование.

Основными признаками инфекции мочевыводящих путей в общем анализе мочи являются: пиурия, присутствие нитритов, незначительная или умеренная протеинурия, изменения физических свойств, эритроцитурія (неспецифические признаки). Большое значение для эффективного лечения рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей имеет культуральное исследование (бактериологический посев мочи) с определением чувствительности возбудителя к антибиотикам. Результативность культуральных исследований мочи зависит от правильности забора биоматериала и условий его хранения/транспортировки на преаналитическом этапе. Учитывая сходство клинических проявлений цистита с уретритом, причиной которого в большинстве случаев являются инфекции, передающиеся половым путем, всем женщинам необходимо проводить комплексное клинико-лабораторное обследование, включающее гинекологический осмотр и современную диагностику инфекций, передающихся половым путем.

Ключевые слова: цистит, уретрит, антибиотикорезистентность, культуральное исследование, *Escherichia coli*, инфекции, передающиеся половым путем.

REVIEW OF CURRENT CLINICAL GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS IN WOMEN

Literature review

O.A. Burka, PhD, associate professor of the Obstetrics and Gynecology Department No. 1, O.O. Bogomolets National Medical University, scientific consultant of "DILA" Medical Laboratory, Kyiv
T.M. Tutchenko, PhD, senior researcher of the Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova IPOG of the NAMS of Ukraine", scientific consultant of "DILA" Medical Laboratory, Kyiv
A.V. Shumytskyi, scientific consultant of "DILA" Medical Laboratory, Kyiv

Recurrent urinary tract infections in women is a challenging issue for many specialists including gynecologists. The article provides an overview of current (2018–19) evidence based recommendations on causes, risk factors and algorithms for diagnosing urinary tract infections in women, as well as current views on asymptomatic bacteriuria. New clinical guidelines focus on the need to pay greater attention to the problem of antibiotic resistance, which continues to grow primarily due to the excessive and often unsystematic use of antibacterial drugs.

The most common pathogen of acute and recurrent uncomplicated cystitis is *Escherichia coli*, less common *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*. The most common cause of urethritis in women of reproductive age is sexually transmitted infections: *Neisseria gonorrhoea*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.* In postmenopausal women non-communicable causes predominate.

According to the American Urological Association, the Canadian Urological Association, the Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction recommendations from 2019 all women with clinical manifestations of urethritis/cystitis should undergo gynecological examination and comprehensive laboratory examination.

The main signs of urinary tract infection in general urine analysis are pyuria; presence of nitrites; minor or moderate proteinuria; changes in physical properties, presence of erythrocytes (nonspecific signs). Of great importance for the effective treatment of recurrent urinary tract infections is urine culture with definitions of the sensitivity of the pathogens to antibiotics. The effectiveness of urine culture tests depends on the accuracy of biomaterial collection and the conditions for its storage/transportation at the preanalytical stage. Because of the similarity of clinical manifestations of cystitis with urethritis, the cause of which in most cases is sexually transmitted infections, all women need undergo comprehensive clinical and laboratory examination, including gynecological examination and modern diagnosis of sexually transmitted infections.

Keywords: cystitis, urethritis, antibiotic resistance, urine culture, *Escherichia coli*, sexually transmitted infections.