

Инфекции мвп.  
Циститы и уретриты.

Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) определяется как бактериальная колонизация частей мочевыводящих путей, которые в норме стерильны (например, почек, мочеточников, мочевого пузыря, проксимального отдела уретры).

- ИМП могут локализоваться поверхностно со стороны просвета, глубоко в тканях поражённой структуры или в обеих зонах локации.
- Заражение грибковыми или хламидийными организмами встречается редко. Вирусные инфекции не были выявлены, за исключением возможного поражения нижних мвп.
- ИМП чаще всего обнаруживается, когда у животных появляются клинические признаки расстройства мочевыводящих путей: гематурия, поллакиурия и др. (состояние симптоматической бактериурии).
- ИМП может протекать бессимптомно; в этих случаях инфекция диагностируется случайно.
- До 10% госпитализированных собак (с различными заболеваниями) имеют бессимптомные ИМП.
- ИМП часто встречается у собак, но не у кошек.
  - примерно у 14% собак будет хотя бы один раз в жизни ИМП в течение жизни
  - самки собак имеют более высокий риск развития ИМП
  - ИМП возникает как единичный эпизод у 75% больных собак
  - у некоторых собак возникают множественные эпизоды ИМП, около 0,3% имеют рецидивирующие ИМП

- ИМП встречается только у 0,1–1% всех кошек
  - чаще страдают гериатрические кошки
  - у сиамских кошек может быть более высокий риск развития ИМП
  - повышенная частота инфекций мочевых путей у котов может быть связана с более частой (по сравнению с самками) катетеризацией уретры при непроходимости; при этом у 85% ИМП - это единичный эпизод
  - У кошек старше 10 лет с признаками раздражения нижних мочевых путей в 50% будет присутствовать ИМП; у большинства этих кошек также выявляется ХБПс субмаксимальной способностью концентрировать мочу.

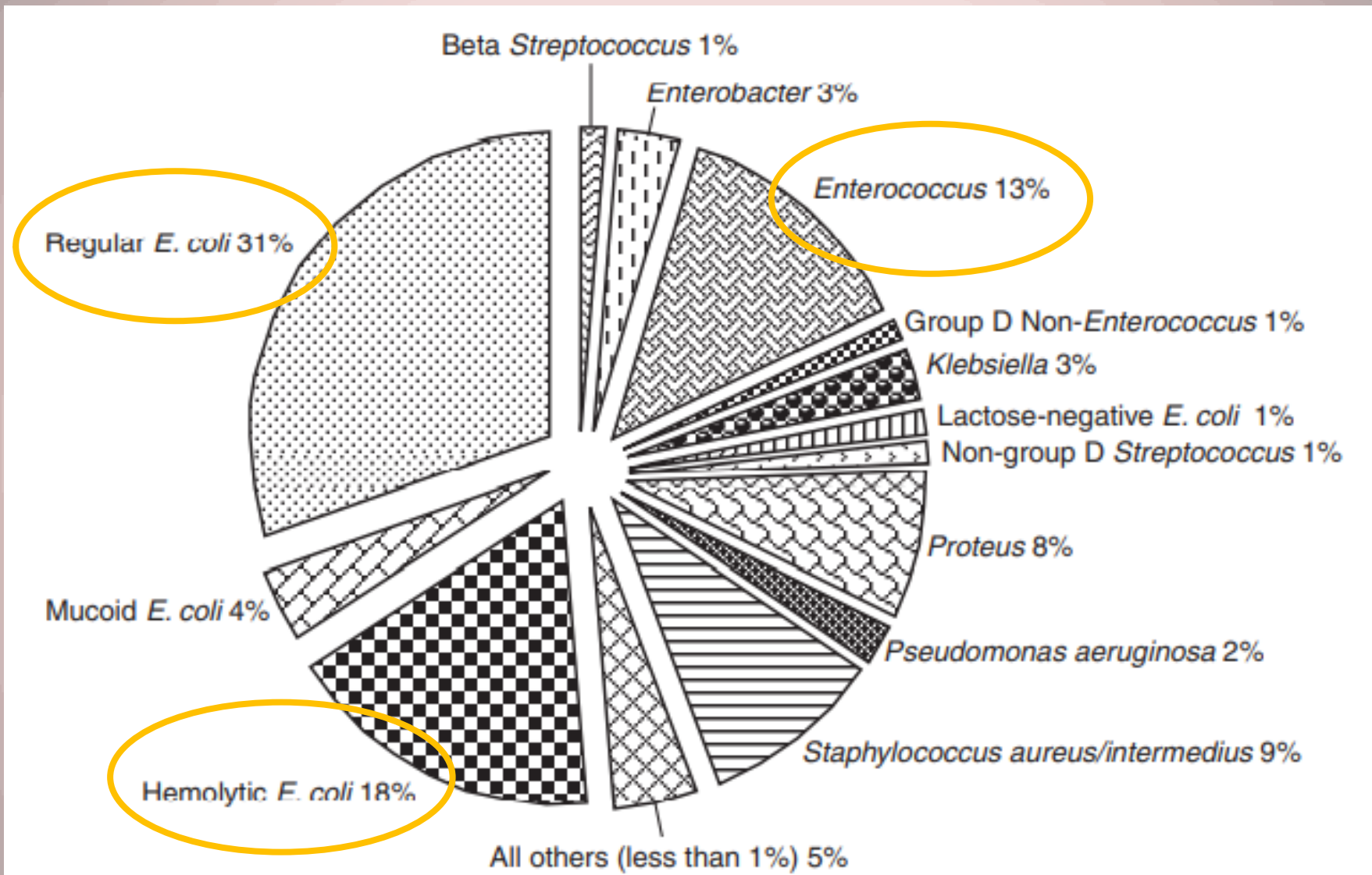
Термин *цистит* часто используется для обозначения бактериальных ИМП. Мочевой пузырь в первую очередь вовлечен в этот процесс, но уретра также может быть частью процесса. **Цистоуретрит** – более приемлемый термин.

- Степень вовлечения уретры в воспалительный процесс оценить трудно из-за ограничений используемых диагностических методик.
- Уретроскопия позволяет определить степень поражения уретры.

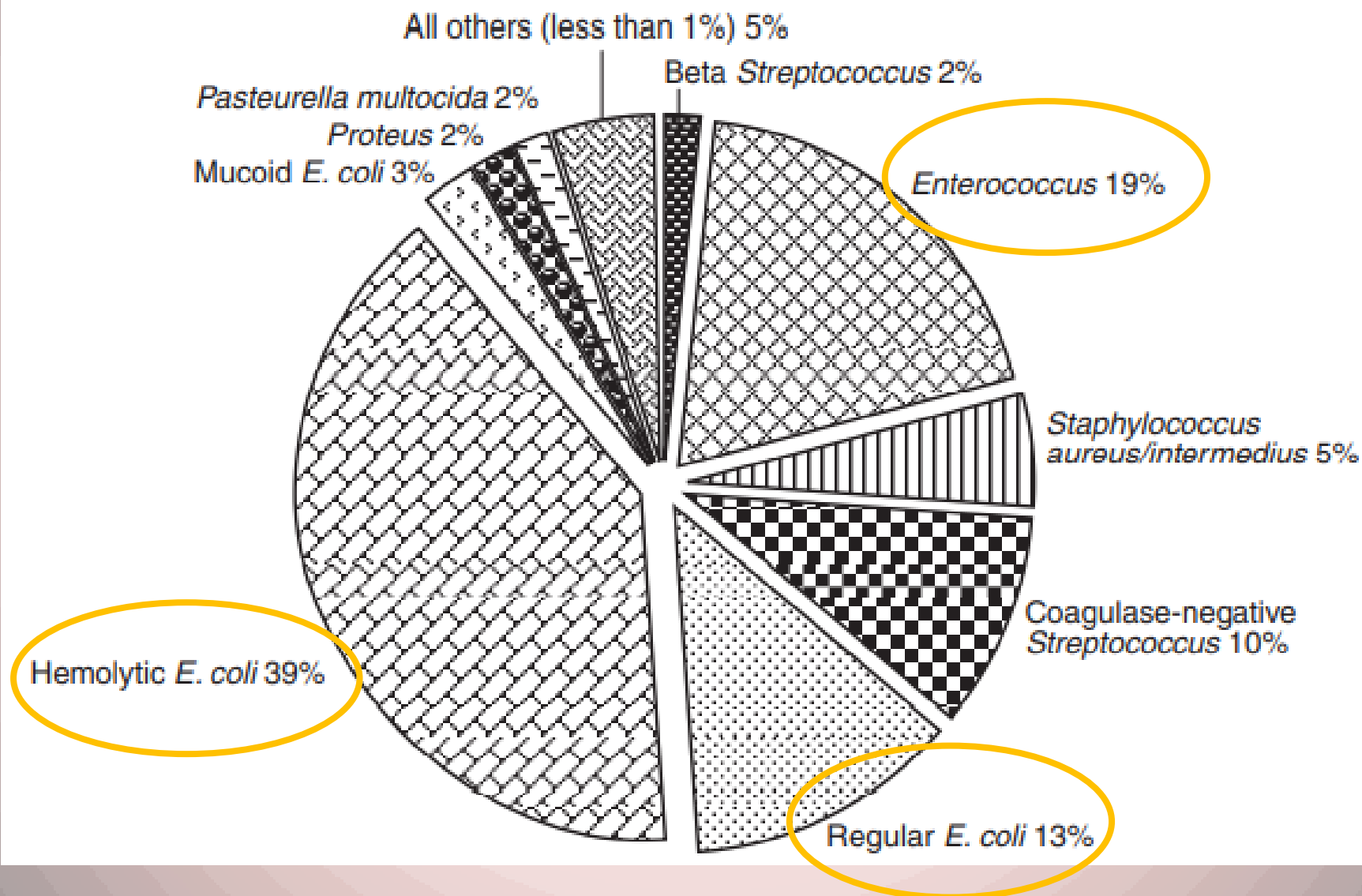
## Патогенез и патофизиология.

- Большинство ИМП вызывается одним организмом (мономикробные инфекции).
- Моноинфекции выявлены в 75% случаев два организма - в 20%, а три в 5% ИМП.
- Грамотрицательные бактерии вызывают ИМП в 75% случаев
  - *Escherichia coli* - самый распространенный уропатоген у собак и кошек.
  - пастерелла является редким возбудителем у кошек.
- Половые различия.
  - множественные (полимикробные) инфекции чаще встречаются у сук
  - кобели чаще заражаются клебсиеллой, чем самки
  - у сук более высокая частота инфекций *Proteus* и *Enterococcus*, чем у самцов.
- Породные особенности.
  - считается, что немецкие овчарки, миниатюрные и той пудели, лабрадоры, таксы, доберманы и миниатюрные шнауцеры имеют склонность к ИМП.
  - у лабрадоров-ретриверов и далматинцев чаще ИМП страдают самца, чем самки
  - у такс и английских спрингер-спаниелей чаще поражается самок, чем самцы.
  - у такс у самцов с ИМП редко выделяется стафилококк

## Возбудители ИМП у собак



## Возбудители ИМП у кошек



# Патогенез и патофизиология.

## Пути проникновения инфекции

- Восходящий путь

- первоисточник – микрофлора кишечника (наиболее часто!), загрязняющая область промежности и попадающая в уретру и мочевого пузырь .

- микроорганизмы из мочевого пузыря могут подниматься по мочеточникам в лоханку и далее проникать в паренхиму

- источником бактерий может служить поражённая кожа

- другие источники микрофлоры: больничная флора, бактерии влагалища, крайней плоти и дистального отдела уретры

- Гематогенный и лимфогенный пути.

- встречаются редко, в основном при сепсисе

- первоначальная локализация микроорганизмов – паренхима почки; затем распространение инфекции на лоханку и МВП, вплоть до мочеиспускательного канала

- Прямое распространение из инфицированного очага, расположенного рядом с мочевыводящими путями.

- абсцесс культи матки

- инфекция швов после лапаротомии

- остеомиелит

- периренальный абсцесс.

- Катетеризация мочевого пузыря

- введение нормальной/фекальной/госпитальной флоры при катетеризации;

- постоянный уретральный катетер: миграция бактерий между катетером и слизистой оболочкой мочеиспускательного канала

## Механизмы защиты МВП от инфекции.

Нарушение работы или «выключение» некоторых механизмов системы защиты пациента может позволить развиваться ИМП. Для разных отделов МВП существуют свои защитные механизмы.

- Нормальная флора дистального отдела уретры, влагалища и крайней плоти выполняет защитную роль: она может занимать уроэпителиальные рецепторы и потреблять микроэлементы, лишая патогенную флору условий для размножения и выживания.
- Моча здоровых животных обладает антибактериальными свойствами.
  - высокая осмоляльность мочи подавляет рост бактерий. Этот механизм может быть особенно важно у кошек.
  - сильно кислая моча может быть бактериостатической или бактерицидной
  - аммиак мочи может оказывать антибактериальное действие.



# Механизмы защиты МВП от инфекции.

- Механизмы защиты уретры
  - эпителиальные клетки, выстилающие уретру (уротелий), могут физически задерживать бактерии и блокировать их восхождение
  - средняя уретра имеет функционально важную зону высокого давления, которая помогает предотвратить распространение бактерий
  - длина, ширина и расстояние уретры от ануса влияют на восходящую инфекцию:
    - (а) у самок уретра шире и короче, чем у самцов, и отверстие уретры расположено близко к анусу, что может являться предрасполагающим фактором для проникновения бактерий в мочевого пузырь.
    - (б) кобели могут иметь дополнительные защитные механизмы за счет антибактериального действия простатических выделений
  - своевременное, сильное и полное опорожнение мочевого пузыря способствует механическому вымыванию бактерий из уретры мочой (так называемый гидрокинетический смыв).

## Механизмы защиты МВП от инфекции.

- Защита мочевого пузыря.
  - гидрокинетический вымывание небольшого количества бактерий из мочевого пузыря
  - нормальные гликозаминогликаны (ГАГ) на уроэпителии ингибируют прикрепление бактерий (
  - уротелий мочевого пузыря обладает врожденными бактерицидными свойствами, но бактерии должны быть в непосредственной близости, чтобы этот эффект был реализован
  - некоторые плохо изученные секретируемые мочевым пузырём вещества обладают антибактериальными свойствами
  - местная или системная секреция иммуноглобулина может происходить в ответ на воздействие инфекционного агента, но это, скорее всего, не имеет большого значения

# Механизмы защиты МВП от инфекции.

- Защита мочеточников

- движение мочи от почки к мочевому пузырю. Однако бактерии в мочеточниках могут подниматься броуновским движением против потока мочи
- косой интрамуральный проход мочеточников в мочевой пузырь обеспечивает функциональное закрытие мочеточников по мере наполнения мочевого пузыря

- Защитные механизмы почек

- почечный эпителий лоханки
- медулярный слой почек - намного более восприимчив к бактериальной колонизации после восходящей или гематогенной инфекции, чем кортикальный слой.
  - (а) низкий медулярный кровоток и высокая осмоляльность интерстициальной ткани ослабляют воспалительную реакцию.

## Условия развития МВП.

- Воздействие достаточного количества уропатогенных бактерий
- Наличие эпителиальных рецепторов уропатогенов.
- Нарушение нормальной защиты мочевыводящих путей.
  - снижение антиадгезионных свойств уроэпителия.
  - снижение антибактериальных свойств мочи
  - нарушение мочеиспускания
  - нарушение целостности слизистой оболочки
  - наличие анатомических аномалий

## **Анатомические и функциональные аномалии, предрасполагающие к возникновению или рецидиву ИМП**

- Атония мочевого пузыря (большой объем остаточной мочи)
- Хронический цистит (хронические изменения стенки мочевого пузыря)
- Эктопия мочеточников
- Эмфизематозный цистит
- Инкрустированный цистит
- Полипозный цистит
- Эндометрит/пиометра
- Новообразование мочевого пузыря или уретры
- Периурахальные микроабсцессы
- Аномалии вульвы (в связи с развитием)
- Простатит
- Пиелонефрит
- Уролитиаз
- Остаточной урахус
- Уретероцеле
- Уретральный свищ
- Несостоятельность сфинктера уретры с недержанием мочи
- Стриктура уретры
- Вестибуловагинальный стеноз

# Факторы повышения риска развития ИМП

- Анатомические аномалии мочеполовой системы
  - остаточный урахус (это рудиментарная трубчатая структура, которая соединяет мочевого пузыря с аллантоисом во время раннего эмбрионального развития) - может служить резервуаром для застойной мочи, имеет пониженный уровень гликоаминогликанов и может быть местом развития микроабсцессов
  - эктопия мочеточников
    - (1) наиболее часто встречается у сук
    - (2) чаще встречается у сибирских хаски, той и миниатюрных пуделей, золотистых ретриверов, лабрадоров ретриверов, фокстерьеров, вест-хайленд-уайт-терьеров, колли, мягкошерстных пшеничных терьеров и корги
    - (3) редко встречается у кошек, но чаще поражаются самцы
    - (4) большинство эктопических мочеточников оканчиваются в матке (влагалище) у самок, что способствует развитию восходящей инфекции
    - (5) недержание - самый распространенный признак
    - (6) ИМП может присутствовать без клинических признаков
- Применение кортикостероидов у собак.
  - около 40% собак, получающих длительную терапию кортикостероидами (6 месяцев или дольше) при хроническом дерматите, сталкиваются с ИМП
  - повышенный риск у сук и кастрированных кобелей
  - у многих нет клинических признаков ИМП, и общий анализ мочи может быть нормальным, без признаков пиурии
  - для диагностики необходим посев мочи.

# Факторы повышения риска развития ИМП

- Эндогенные кортикостероиды у собак (например, гиперадренокортицизм)
  - ИМП встречается у 46% собак с гиперадренокортицизмом
  - у многих нет клинических признаков ИМП, и общий анализ мочи может быть нормальным
  - посев мочи необходим для выявления ИМП у собак с гиперадренокортицизмом.
- Сахарный диабет.
  - ИМП встречается у 37% собак и 12% кошек с сахарным диабетом
  - у многих нет клинических признаков ИМП, и общий анализ мочи может быть нормальным
  - посев мочи необходим для выявления ИМП у собак и кошек с сахарным диабетом
- Снижение системного иммунитета.
- Аномальная защита слизистой оболочки.
- Аномальное мочеиспускание.
- Гиперплазия клитора, особенно у борзых.
- Мочекаменная болезнь.
  - посев мочи, полученный с помощью цистоцентеза, может быть отрицательным у животных с мочекаменной болезнью
  - бактерии могут прилипнуть к слизистой оболочке мочевого пузыря или конкрементам, поэтому уролиты должны быть отправлены для бакпосева
- Промежностная уретростомия у собак и кошек.
- Постоянный мочевой катетер у собак и кошек.
  - стойкие ИМП часто развиваются даже при использовании закрытой системы оттока мочи
  - у 50% собак и кошек с постоянными катетерами ИМП развиваются в течение нескольких дней, даже при приёме противомикробных препаратов
  - бактериальные организмы мигрируют между катетером и стенкой уретры

# Факторы повышения риска развития ИМП

- Единичный эпизод катетеризации мочи у сук.
  - ИМП развивается у 20% сук в течение 3 дней после катетеризации.
- Кошки с хронической почечной недостаточностью (ХПН).
  - ИМП встречается примерно у 30% кошек с ХПН, часто в течение 1 года после постановки диагноза
  - самки с ХПН чаще болеют ИМП
  - *E. coli* является наиболее частым возбудителем
  - ИМП может быть фактором прогрессирования ХПН у кошек.
- Кошки с гипертиреозом.
  - ИМП встречается примерно у 12% кошек с гипертиреозом
  - рекомендуется посев мочи, поскольку у многих кошек нет клинических признаков ИМП
- Недержание мочи.
  - подтекание мочи может изменить резидентную бактериальную популяцию промежности
  - влажная среда способствует развитию микроорганизмов
  - избыточные перивульварные кожные складки и пиодермия – дополнительные факторы для рецидивирующих ИМП
  - (1) эпизиопластика или вульволастика улучшает аэрацию наружных половых органов
  - (2) популяция бактерий в перивульварной области снижается, что снижает вероятность восходящей бактериальной инфекции
  - вестибуловагинальный стеноз.
    - (1) вряд ли будет основным предрасполагающим фактором развития ИМП



## Анамнез

- Собаки - возраст при обращении с первым эпизодом ИМП колеблется от 0,3 до 16 лет, в среднем 7 лет.
- Кошки - у больных котов средний возраст на момент обращения составляет 6,3 года, у кошек - 10,6 лет. Кошки старше 10 лет, у которых наблюдается нарушение мочеиспускания и другие признаки заболевания нижних мочевых путей (НМП), обычно имеют бактериальные ИМП, в отличие от молодых кошек с похожими симптомами. Многие больные кошки в анамнезе перенесли эпизод почечной патологии, уретростомию или предшествующую катетеризацию .

## Клинические признаки

- У большинства животных с ИМП наблюдаются клинические признаки дисфункции нижних мочевыводящих путей (то есть симптоматическая бактериурия).
  - Гематурия
  - Поллакиурия
  - Странгурия или дизурия.
  - Мочеиспускание в неподходящих местах
  - Недержание мочи
  - Уменьшение объема выделяемой мочи также может наблюдаться у животных с частичной непроходимостью уретра (например, гранулематозный уретрит).
- Животные с ИМП могут не иметь клинических признаков (бессимптомная бактериурия).
  - 80% всех собак с ИМП не имеют клинических признаков
  - до 10% госпитализированных собак с различными заболеваниями страдают ИМП без клинических проявлений.

## Физикальное обследование

- Может пальпироваться утолщенный или болезненный мочевой пузырь.
- Утолщение или уплотнение уретры иногда обнаруживается при ректальном исследовании (при уретрите)
- Предстательная железа может быть ощутимо ненормальной у кобелей.

# Диагностика

## Гематология и биохимия сыворотки

- Общий анализ крови (ОАК) и рутинная биохимия сыворотки нормальные, если ИМП локализована в нижних мочевыводящих путях.

## Общий анализ мочи.

- Удельный вес мочи
  - моча обычно концентрированная, если ИМП ограничиваются нижними МВП
  - разбавленная моча может возникать при пиелонефрите, когда ИМП связаны с системной абсорбцией бактериального эндотоксина, что снижает чувствительность собирательных протоков к антидиуретическому гормону
  - ИМП, вызванные *E. coli*, как правило, связаны с УПМ  $<1,025$
  - ИМП, вызванные стафилококками или стрептококками, как правило, связаны с плотностью более 1.025
- Обычно встречаются различные комбинации гематурии, пиурии, протеинурии и бактериурии.
  - ИМП, вызванные кишечной палочкой, связаны с пиурией, но не с гематурией
  - ИМП, вызванные стрептококками, связаны с гематурией
- Пиурия
  - сочетание пиурии и бактериурии увеличивает вероятность того, что бактерии действительно присутствуют в образце мочи. Важно: индикаторные полоски часто дают ложноотрицательные результаты, поэтому нужно исследовать осадок мочи под микроскопом.
  - тяжесть пиурии варьирует в зависимости от пациента и продолжительности заболевания
  - снижение количества лейкоцитов наблюдается у животных с ИМП, у которых также есть диабет, гиперандренокортицизм, ИМП *Pseudomonas* или моча низкой плотности, а также которые получали кортикостероиды или противоопухолевые препараты.

# Диагностика

## Общий анализ мочи.

- pH мочи

- постоянно щелочной pH мочи ( $> 7,0$ ) может поддерживать ИМП, ассоциированных с микроорганизмами, продуцирующими уреазу, такими как *Staphylococcus aureus* и *Proteus spp.*
- однако многие ИМП возникают в кислой моче.

- Осадок мочи

- отсутствие бактерий во влажных осадках мочи не исключает их наличие (т.е. ложноотрицательный).
- бактерии также могут быть обнаружены в мокром осадке мочи, в отсутствие ИМП (т. е. ложноположительные). В моче кошек часто содержатся артефакты, напоминающие бактерии (псевдобактерии), что приводит к ложноположительному результату при микроскопии осадка мочи.

# Диагностика

- Посев мочи

- мочу для посева забирается путем цистоцентеза
- большинство бактерий размножаются в течение 18-24 часов при 37 ° C, микоплазмы - в течение 3 дней, другие штаммы - 7 дней или дольше. Коринебактериям может потребоваться до 4 дня для роста после инокуляции
- после установления роста бактерий проводится тестирование на восприимчивость их к а/б.
- у 75% собак с ИМП наблюдается рост одного микроорганизма
- предполагаемая внутренняя идентификация бактериальных изолятов в моче
  - (1) палочки в кислой моче: кишечная палочка (реже *Klebsiella* spp, *Pseudomonas* sp, *Enterobacter* spp).
  - (2) Палочки в щелочной моче: *Proteus* spp.
  - (3) Кокки в кислой моче: стрептококки или энтерококки
  - (4) Кокки в щелочной моче: стафилококки.

# Диагностика

## Диагностическая визуализация

- Обычные рентгенограммы брюшной полости.
  - исключение Рн-контрастных уролитов
  - степень наполнения и положение мочевого пузыря при невозможности его пальпировать
  - оценка степени опорожнения МП
  - оценка состояния почек (размер, положение, нефролиты)
- Контрастная рентгенография.
  - уретрограмма с положительным контрастом: для исключения стриктуры уретры
  - цистограммас двойным контрастированием: позволяет обнаружить небольшие повреждения, уролиты, полипы, новообразования, остаточного урахуса.
- Экскреторная урография (внутривенная пиелография )
  - выявление пиелэктазии,
  - диагностика эктопии мочеточников
- Контрастная вагинография
  - диагностика эктопии мочеточника
  - диагностика вестибуловагинального стеноза.

**Контрастные вещества могут вызвать анафилаксию, воспаление органов мвс!**

# Диагностика

## Диагностическая визуализация

- Ультрасонография
  - оценка размера, в т.ч. толщины кортикального и медулярного слоя, полости лоханки
  - оценка структуры, в т.ч. наличия кист, неоплазии, нефролитов
  - исследование мп: степени наполнения, характера содержимого, состояния стенок
  - оценка уретероэктазии, состояния уретры, органов репродуктивной системы
  - не информативно для диагностики дивертикула урахуса
  - невозможно оценить всю уретру

## Поведение цистоцентеза под контролем УЗИ

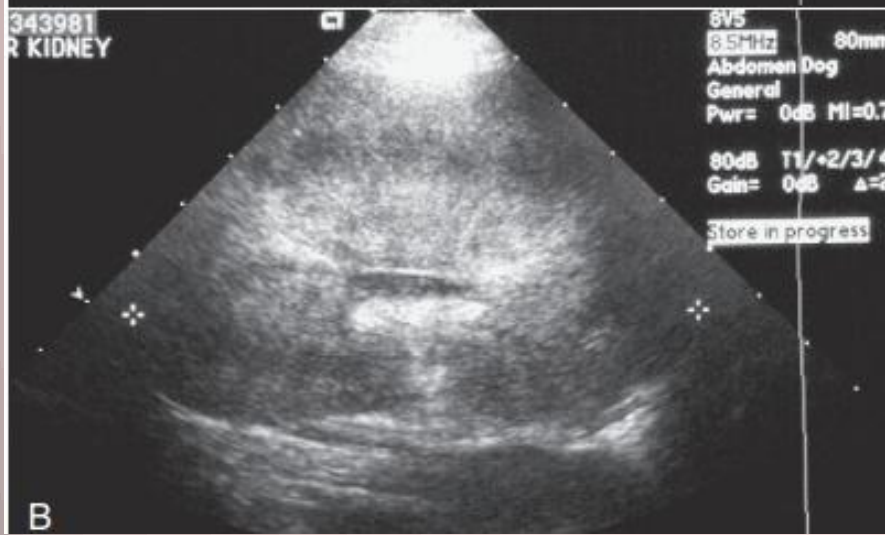
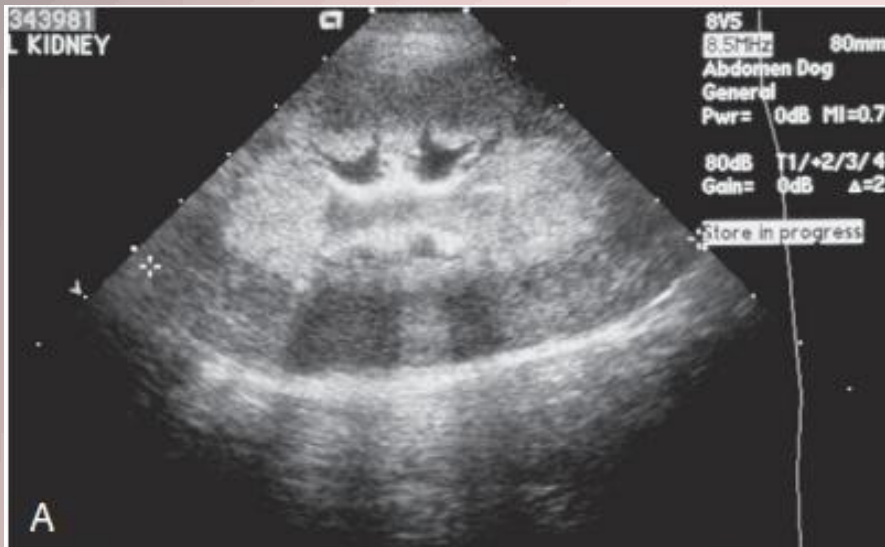
- Компьютерная томография (КТ)
  - диагностика эктопии мочеточников
  - может выявить небольшие поражения, пропущенные другими методами визуализации
  - окончательная диагностика наличия дивертикула урахуса
  - диагностика полиповидного цистита или переходно-клеточной карциномы

# Диагностика





# Диагностика



# Лечение

- Простые случаи
  - в анамнезе только один или два эпизода ИМП в год или это первый случай
  - не подавлен иммунитет
  - отсутствие анатомических, метаболических или функциональных аномалий, которые могли бы привести к рецидивирующей инфекции
  - отсутствие а/б-терапии в связи с ИМП или других заболеваний в течение последних 1-2 месяцев.
- Сложные случаи
  - наличие факторов снижения защиты МВП, включая анатомические дефекты
  - повреждение слизистой оболочки из-за мочекаменной болезни или новообразования
  - изменение объема или состава мочи
  - наличие сопутствующих системных расстройств (например, сахарный диабет, гиперадренокортицизм, новообразования)
  - длительное лечение кортикостероидами
  - функциональные дефекты - не может полностью опорожнить мочевой пузырь.
- Возможные последствия не вылеченной инфекции мочевыводящих путей
  - инфекция верхних мочевых путей и развитие ПН
  - мочекаменная болезнь, особенно струвитного типа, вторичная по отношению к уреазоположительным бактериям.
  - утолщение мочевого пузыря или уретры
  - сепсис, особенно после иммуносупрессивного лечения
  - бесплодие (оба пола)
  - простатит, орхит, дискоспондилит, рецидивирующий увеит (собаки), иммуноопосредованный полиартрит

## Медикаментозная терапия

- Антимикробные препараты подбираются с учётом нескольких факторов
  - концентрация противомикробного препарата, которая достигается в моче (мкг / мл), является наиболее важным критерием при выборе препарата
  - животные с полурией и низкоконцентрированной мочой могут иметь пониженную концентрацию противомикробных препаратов в моче
  - концентрация противомикробного препарата в тканях важна для животных с почечной инфекцией и инфекцией предстательной железы, а также у животных со значительно утолщёнными стенками мочевого пузыря из-за хронической инфекции
- Продолжительность антибактериального лечения.
  - неосложнённая ИМП: от 14 до 21 дня
  - верхние ИМП: от 30 до 60 дней.
  - не развязанные самцы с инфекцией нижних мочевых путей (ИМП): 30 дней
  - в идеале противомикробные препараты следует выбирать после количественного подтверждения ИМП
  - ИМП лучше лечить на основе результатов теста чувствительности к а/б
    - а. микоплазмы чувствительны к тетрациклинам, альтернативные препараты: хлорамфеникол или тилозин

## Медикаментозная терапия

- Большинство ИМП можно успешно лечить пероральным приёмом пенициллинов (особенно с клавуланатом), сульфаниламидов, усиленных триметопримом (трибриссен) или орметопримом (сульфадиметоксин/орметоприм), или цефалоспоринов первого поколения
  - побочные эффекты, связанные с триметопримом-потенцированными сульфаниламидами: сухой кератоконъюнктивит, цитопения, гепатопатия и иммуноопосредованный полиартрит
  - усиленные орметопримом сульфаниламиды не эффективны при ИМП, связанных с заболеванием простаты (у собак с простатитом эффективны усиленные триметопримом сульфаниламиды)
- Сульфаниламиды любого вида не должны назначаться животным с уролитиазом или наличием этой проблемы в анамнезе
  - сульфаниламиды могут осаждаться на поверхности конкрементов и снижать скорость его растворения.

# Медикаментозная терапия

- Фторхинолоны (норфлоксацин, ципрофлоксацин, энрофлоксацин, орбифлоксацин, марбофлоксацин, дифлоксацин) могут применяться р.о. для лечения устойчивых бактерий.

- хинолоны обладают широким спектром антибактериальной активности (за исключением энтерококков и анаэробов), достигают высоких концентраций в тканях и не являются нефротоксичными

- (1) существует небольшая разница в активности различных фторхинолонов в отношении возбудителей ИМП

- (2) минимальная ингибирующая концентрация (МИК) орбифлоксацина часто несколько выше, чем у других фторхинолонов,

- (3) марбофлоксацин может иметь более низкий МИК против *Pseudomonas spp*

- (4) Ципрофлоксацин обычно наиболее активен против *Pseudomonas spp*.

- (5) Дифлоксацин выводится с желчью и, следовательно, меньше выводится с мочой.

- хинолоны не следует назначать молодым растущим собакам (младше 6-18 месяцев в зависимости от породы) из-за возможного повреждающего воздействия на суставной хрящ

- хинолоны следует резервировать для лечения, на случай, если другие препараты окажутся неэффективными

- у некоторых кошек энрофлоксацин может вызывать мидриаз и слепоту

- (1) у кошек, получавших другие фторхинолоны, не наблюдалось слепоты, но следует соблюдать осторожность.

- (2) риск развития слепоты снижается, если макс. доза не превышает 5 мг / сут. кг один р/д. В эксперименте было установлено, что фторхинолоны в высоких дозах оказывают токсическое воздействие на сетчатку.

- (3) нарушение функции печени и почек создаёт повышенный риск увеличения концентрации лекарственного средства и его метаболитов, поэтому дозировка препарата должна быть скорректирована в соответствии со снижением функции печени или почек.

# Медикаментозная терапия

- Аминогликозиды (амикацин, гентамицин, канамицин, неомицин, стрептомицин, тобрамицин и др)
  - могут быть зарезервированы для высокорезистентных бактерий и случаев, когда пациент не ответил на интенсивное лечение другими антибактериальными средствами
  - аминогликозиды могут быть нефротоксичными и доступны только в инъекционной форме
- Цефалоспорины.
  - цефтиофур натрия (тиоцефур, цефтиофур и др)
    - (1) Цефалоспорин третьего поколения, предназначенный для собак с ИМП
    - (2) высоко активен против *E. coli* и *Proteus*, но низкая активность против *Pseudomonas* или *Enterococcus*.
  - цефподоксим
    - (1) оральный цефалоспорин третьего поколения
    - (2) применяется один раз в день
    - (3) обычно не эффективен против *Pseudomonas*.
  - цефовецин (Конвенция)
    - (1) инъекционный цефалоспорин третьего поколения
    - (2) вводится подкожно один раз в 14 дней

# Медикаментозная терапия

- Эффективность а/б – терапии

- при неосложненной ИМП после соответствующего антибактериального лечения ответ, как правило, хороший.

- эффективность будет выше, если лечение проводится после идентификации возбудителя и его чувствительности к а/б

- ожидается почти 100% успех при лечении ИМП, вызванных *Staphylococcus aureus* или стрептококком, при применении пенициллина или ампициллина, если собака не получила антибиотики в предыдущие 2-3 месяца

- эффективность около 80% составляет при следующих сочетаниях возбудителя и антибиотика:

- E. Coli* - потенцированные сульфаниламиды

- Proteus* - ампициллин

- Klebsiella* - цефалексин

- Pseudomonas* - тетрациклин

- доксициклин не является хорошей заменой тетрациклину, т.к. он выводится с желчью (поэтому концентрация в моче будет ниже), но может быть эффективен при инкрустирующем цистите.



## Медикаментозная терапия

Drug	Dosage	Mean Urine Concentration ( $\mu\text{g/mL}$ )
Amikacin	5 mg/kg SQ TID (10 mg/kg SQ or IM BID) 15 mg/kg SID to reduce nephrotoxicity	342 $\pm$ 143
Amoxicillin	12 mg/kg PO TID	202 $\pm$ 93
Ampicillin	25 mg/kg PO TID	309 $\pm$ 55
Cephalexin	35 mg/kg PO TID	500
Chloramphenicol	35 mg/kg PO TID	124 $\pm$ 40
Doxycycline	5 mg/kg PO BID	53 $\pm$ 24
Enrofloxacin	2.5 mg/kg PO BID	$\geq 40$
Gentamicin	2.2 mg/kg SQ TID	107 $\pm$ 33
Hetacillin	25 mg/kg PO TID	300 $\pm$ 156
Kanamycin	5 mg/kg SQ TID	530 $\pm$ 151
Nitrofurantoin	4.4 mg/kg PO TID	100
Penicillin G	35,000 U/kg PO TID	295 $\pm$ 211 (U/mL)
Penicillin V	25 mg/kg PO TID	148 $\pm$ 99
Sulfisoxazole	22 mg/kg PO TID	1466 $\pm$ 832
Tetracycline	20 mg/kg PO TID	138 $\pm$ 65
Tobramycin	2.2 mg/kg SQ TID	145 $\pm$ 86
Trimethoprim-sulfonamide	12.5 mg/kg PO TID 2.5 mg/kg PO TID	246 $\pm$ 150 55 $\pm$ 19



# Диетотерапия

- Не было доказано, что диета предотвращает рецидив ИМП.
- Диета показана для:
  - нормализации и поддержания pH мочи на уровне 6,5
  - кислая моча обладает ингибирующим действием на рост бактерий
- Влажный корм способствует увеличению объёма мочи и усилению эффекта дренирования МВП
- Специальные рационы c/d для борьбы и профилактики струвитного уролитиаза.

## Поддерживающая терапия

- Стимулировать жажду, увеличить объём потребляемой жидкости, вплоть до полиурии.
- Обеспечить возможность частого мочеиспускания
- Коррекция факторов предрасположенности
  - если необходимо, удалите все уролиты
  - лечение сопутствующих заболеваний: гиперандренокортицизма, контроль гипергликемии при диабете
  - если возможно, прекратите прием кортикостероидов или уменьшите их дозировку
  - хирургическое лечение животных с персистентным урахусом, полипозным циститом, эктопией мочеточников и т.п.
  - эпизиопластика (вульвопластика) при рецидиве ИМП
    - (1) некоторые самки собак имеют повышенный риск развития ИМП, связанный с чрезмерной перивульварой складчатостью кожи
    - (2) однако многие здоровые собаки имеют аналогичные избыточные перивульварные кожные складки и не имеют рецидивирующие ИМП
    - (3) перивульварный дерматит распространен, но не обязательно присутствует у собак с избыточными перивульварными кожными складками
    - (4) удаление чрезмерных кожных складок может уменьшить рецидивы ИМП у собак.

## Альтернативные и дополнительные методы лечения

- Экстракт клюквы и клюквенный сок
  - в эксперименте у собак с ИМП у собак не наблюдалось защиты от фиксации бактерий
  - нет клинических данных, на основании которых можно было бы судить об эффективности этого лечения
  - предотвращает ИМП у женщин
- Гликозаминогликаны (содержаться в пищевых добавках)
  - ГАГ обладают антиадгезионными свойствами в уротелии здоровых животных
  - нет доступных клинических исследований по профилактике или разрешению ИМП или по предотвращению повторного заражения
  - не было обнаружено различий в разрешении ИМП при лечении ГАГ по сравнению с плацебо (в эксперименте)
- Подкислители мочи (содержаться в пищевых добавках)
  - сильноокислая моча может быть антибактериальной для некоторых уропатогенов
  - это применяется в специализированных диетах
  - подкислители мочи могут быть опасными, если их вводить одновременно с подкисляющими диетами (риск метаболического ацидоза).
- Альфа-агонисты (например, фенилпропаноламин, эфедрин, псевдоэфедрин, пропроналол)
  - собаки с недержанием мочи имеют повышенный риск ИМП из-за повышенного роста и размножения бактерий на коже промежности
  - повышение тонуса и давления в средней уретре может препятствовать проникновению бактерий по восходящему типу.
- Эстрогены (диэтилстильбестрол, премарин)
  - может быть полезным по причинам, аналогичным указанным выше для фенилпропаноламина.
  - эффективны при сниженной концентрации эстрогенов; замещение эстрогена увеличивает вагинальный кровоток и изменяет вагинальный эпителий, что препятствует росту бактерий.

# Профилактика

- Основная цель - предотвращение рецидива ИМП
- Иногда рекомендуется прерывистая терапия низкими (субтерапевтическими) дозами антимикробных препаратов
  - могут уменьшить количество бактерий, что позволить защитным механизмам пациента окончательно подавить их рост и размножение
- Соответствующий противомикробный препарат вводится первый раз в стандартной дозировке, а затем - от одной трети до половины общей суточной дозы один раз в день
  - препарат лучше давать перед сном для достижения его более высокой концентрации в МВП
  - потенцированный триметопримом сульфонамид, цефалексин или нитрофуран рекомендуется, если ИМП вызвана грамотрицательным организмом
- (1) при длительной терапии сульфаниламидами, потенцированными триметопримом, существует риск развития дефицита фолиевой кислоты (хотя до конца этот эффект не изучен), поэтому рекомендуется периодическая оценка общего анализа крови для выявления анемии
- (2) тромбоцитопения и гепатопатия редко наблюдались при приёме нитрофуранов
- (3) синдром миастении был зарегистрирован у некоторых собак, получавших нитрофураны
  - использование ампициллина / клавуланата или сульфонамида + триметоприм, эффективно при , грамположительной флоре
  - целесообразно применять а/б, который ранее использовался для лечения ИМП
  - фторхинолон назначают для предотвращения появления высоко резистентных организмов
  - профилактика может потребовать не менее 6 месяцев прерывистой а/б терапии
    - а. полезно ежемесячно исследовать мочу на бактериурию
    - б. сохранение стерильности мочи в течение 6 месяцев позволяют полностью восстановиться защитным механизмам и дальнейшего лечения может больше не потребоваться.
  - некоторым животным требуется пожизненная профилактическая антибактериальная терапия
  - при сохранении стерильности мочи возможно введение препарата через день или два раза в неделю или проведение импульсная а/б терапии 1 р/нед вводится препарат в высоких дозах

## Лечение высокоурезистентных или редких организмов

- Установлено, что некоторые штаммы кишечной палочки, выделенной из МПВ, могут обладать повышенной резистентностью
- Препараты, способные подавить эти штаммы:
  - Фторхинолоны.
  - Цефалоспорины третьего поколения
  - Метенамин
  - Имипенем
  - Меропенем (особенно при хинолон-резистентной кишечной палочке) - 8 до 10 мг подкожно дважды в день 25 дней
  - Аминогликозиды
  - Тикарциллин
  - Пиперациллин.

# Лечение высокоурезистентных или редких организмов

- Рецидивирующие инфекции *Proteus* spp.
  - Фторхинолоны могут способствовать увеличению проникновения в ткани.
- Псевдомонады
  - Фторхинолоны
  - Тетрациклины, кроме доксициклина.
- Энтерококки
  - Амоксициллин-клавуланат
  - Хлорамфеникол
  - Нитрофурантоин.
- Микопlasма, уреаплазма или хламидии
  - Тетрациклин или доксициклин
  - Хлорамфеникол.
- Коринебактерии (*Urealyticum*, *Jeikeium*)
  - Ванкомицин - может быть токсичным.
  - Тейкопланин (гликопептид, родственник ванкомицину)
  - Тетрациклины (нет точных данных о доксициклине).
  - Хлорамфеникол.
  - Фторхинолоны - переменная восприимчивость.
- Грибковые инфекции
  - Флуконазол (выводится преимущественно с мочой)
  - Флуцитозин (выведение почками)
    - 1) Возможно токсическое действие на костный мозг
    - 2) может быстро развиваться устойчивость
  - Клотримазол (периодическая инсталляция в мочевого пузыря)

## Специфические типы ИМП

- *Corynebacterium urealyticum* вызывает рецидивирующую ИМП у собак и кошек с инкрустированным циститом (струвитом и фосфатом кальция)
  - грамположительная, негемолитическая, уреазоположительная, каталазоположительная, не образующая споры, аэробная палочка
  - устойчив ко многим распространенным антибиотикам, включая амоксициллин, цефалоспорины и сульфамиды.
  - тест на чувствительность может быть неинформативен, т.к. организмы очень медленно растут
  - может выявляться на коже собак и кошек в качестве сапрофитной флоры
  - вызывает инкрустированный цистит, т.к. уреазепродуцирующая активность связана с осаждением струвитов и фосфата кальция на поверхности слизистой оболочки; часть конкрементов может быть фиксированной, часть – перемещаться в просвете МВП
  - другие ИМП, связанные с уреазообразующей активностью – это *S. aureus*, *Proteus* spp.
  - почти всегда обнаруживается после нескольких предыдущих ИМП, вызванных более распространенными организмами, и после нескольких курсов антибактериального лечения.
  - почти у всех пациентов наблюдается нарушения мочеиспускания, предрасполагающие к этой инфекции (хронические недержание мочи, нейрогенный мочевой пузырь, атонический мочевой пузырь, установка цистостомической трубки, постоянная катетеризация мочи, хроническое лежачее положение из-за скелетно-мышечных или неврологических нарушений) или иммуносупрессия глюкокортикостероидами
  - может не рассматриваться как причина ИМП, поскольку организм медленно растет, рост других организмов может подавлять его рост *in vitro*,
  - типичны гематурия, пиурия и щелочная моча со струвитной кристаллурией, бактерийурия +/-.



## Специфические типы ИМП

- *Corynebacterium urealyticum* (продолжение)
  - рентгенография может выявить камни или неравномерную минерализацию слизистой оболочки. Контрастная рентгенография обычно показывает утолщенный мочевой пузырь с неровной слизистой оболочкой, иногда с дефектами заполнения из-за налетов и мелких камней
  - ультразвукография выявляет утолщение и неровность стенки мочевого
    - (1) внутри мочевого пузыря может выявляться осадок
    - (2) Слизистая оболочка может быть значительно повышенной эхогенности с гиперэхогенными включениями (инкрустация уролитов). Это отличается от типичного УЗ отображения уролитов
    - (3) Гидроуретер и гидронефроз могут наблюдаться при непроходимости и тяжелом цистите
    - (4). Расширение почечной лоханки возможно вследствие пиелита или пиелонефрита
  - Цистоскопия выявляет эритему и повышенную васкуляризацию слизистой оболочки мочевого пузыря и уретры. Характерные желтые или белые бляшки, прочно прикрепленные к слизистой оболочке, а также полосы инкрустирующихся обломков.
  - гистопатология выявляет гнойный, некротический, язвенный цистит; может быть выражена минерализация слизистой оболочки
  - лечение:
    - 1) устранение факторов предрасполагающих к ИМП
    - 2) тетрациклин и хлорамфеникол часто являются антибактериальными препаратами первого выбора. Иногда эффективны фторохинолоны. Ванкомицин - препарат третичного выбора ( из-за токсичности)
    - 3) а/б терапия часто неэффективна, из-за невозможности уничтожения м/о в наростах и камнях.
    - 4) хирургическое удаление любых инкрустаций повышает эффективность терапии
    - 5) местное введение подкисляющих растворов в мочевой пузырь можно рассматривать как вспомогательное лечение
  - долгосрочный прогноз плохой



## Лечение высокоурезистентных или редких организмов

- Эмфизематозный цистит
  - очень редкое осложнение бактериальной ИМП, особенно у больных сахарным диабетом или других пациентов с глюкозурией.
  - так же может быть связан с иммунодепрессивными заболеваниями (гиперадренокортицизм).
  - некоторые из этих животных не демонстрируют клинические признаки, но могут иметь признаки ИМП в анализе мочи
  - возникает, когда бактериальный цистит вызван газообразующей бактерией, такой как *Clostridium spp.* Эти бактерии создают газовые карманы в стенке мочевого пузыря, которые видны на рентгенограммах и УЗИ. Другие возбудители - коринебактерии.
  - Диагноз может быть поставлен с помощью УЗИ брюшной полости или обзорных рентгенограмм (может быть обнаружен газ в стенка мочевого пузыря).
  - У этих пациентов не следует выполнять цистоцентез из-за слабости стенки мп.
  - тест на аэробные культуры может быть отрицательным, если присутствует анаэробный организм
  - лечение с помощью соответствующей антибактериальной терапии обычно приводит к разрешению этого заболевания
  - хирургическое удаление слизистой оболочки мочевого пузыря показано редко.

## Возможный исход

- Клинические признаки исчезают, посев мочи отрицательный. Это происходит в большинстве случаев
- Клинические признаки проходят, затем возвращаются, посев мочи положительный
  - реинфекция, связанная с новым бактериальным организмом и ослаблением защитных барьеров МВП.
  - рецидив или хроническая инфекция
    - (1) тот же организм с таким же типом восприимчивости (антибиотик не эффективен):  
устойчивый организм может иметь биологическую защиту от а/б или а/б не попадает в организм.
    - (2) тот же организм с новым типом восприимчивости (приобретенная устойчивость)
      - суперинфекция (редко) - предыдущий организм исчез, но появился новый.
- Клинические признаки сохраняются (с положительным посевом или без него)
  - неправильный диагноз (не бактериальное воспаление)
  - ИМП, наложенные на неоплазию.
  - суперинфекция

## Признаки успешной терапии

- Успешность зависит от эффективности поддержания стерильности мочи во время лечения и после отмены лекарств
- Отсутствие клинических и лабораторных признаков (например, гематурия, протеинурия, бакткриурии) может вводить в заблуждение, т.к. это может происходить из-за снижения активности ИМП, но при сохранении патогенной м/фл
- Количественные посевы мочи рекомендуются через 5-7 дней, 1 месяц и 3 месяца после прекращения приема лекарств, чтобы убедиться, что инфекция была ликвидирована и моча стерильна.
- Трудно или невозможно вылечить ИМП у животного с предрасполагающим анатомическим фактором.
- Посев мочи следует проводить после того, как животное с рецидивирующей ИМП получало антибиотики в течение 3 -5 дней, особенно когда неясно, была ли моча ранее стерильной
  - это тест на чувствительность *in vivo*
  - любой рост организмов в это время указывает на то, что инфекция вряд ли будет илиминирована с помощью этого лечения.

## Дополнительная информация

- Терапевтические неудачи связаны с
  - неправильным диагнозом (ИМП нет).
  - ИМП присутствует, но вторично по отношению к другому заболеванию МВП (например, неоплазия, эктопия мочеточников, уролиты).
  - лекарства не принимались или не всасывались (например, срыгивание таблеток, наличие мешающих веществ в желудочно-кишечном тракте).
  - был выбран неправильный антибактериальный препарат
  - была назначена неправильная доза, интервал или продолжительность приема антибактериального препарата.
  - в моче была достигнута более низкая концентрация, чем ожидалось (например, снижение скорости клубочковой фильтрации, нарушение концентрирующей способности мочи)
  - возбудитель отличается высокой устойчивостью
  - во время лечения организм выработал резистентность
  - появился второй возбудитель
  - организм недоступен для антибактериального препарата (например, изолирован из-за полипов или фиброза.
  - предрасполагающие факторы пациента не идентифицированы: анатомические, метаболические, функциональные нарушения
  - новая ИМП возникла после катетеризации уретры
  - имеется системная иммуносупрессия
  - отказ защитных механизмов мочевыводящих путей пациента позволил развиваться новой ИМП.

# Рецидивирующая инфекция МВП

Рецидивирующие инфекции - это повторяющиеся эпизоды бактериальных ИМП (часто связанные с клиническими проявлениями), появляющиеся после проведённой терапии. Рецидивирующие инфекции являются либо повторными инфекциями, либо рецидивирующими инфекциями. Последовательные количественные результаты посева позволяют различить рецидив или повторную инфекцию

- Реинфекция - это еще один клинический эпизод инфекции, вызванной другим организмом,
  - может возникать через несколько недель или месяцев после прекращения медикаментозной терапии перенесенной ИМП
  - длительное лечение обычно не показано, потому что обычная терапия позволяет ликвидировать текущую инфекцию
  - множественные новые инфекции предполагают, что защитные механизмы животного-хозяина не работает должным образом. Необходимо провести исключение/подтверждение предрасполагающих факторов, включая анатомические дефекты, мочекаменную болезнь, задержку мочи (например, неврологическую дисфункцию), новообразования, и нарушения обмена веществ (например, гиперандренокортицизм, сахарный диабет, иммуносупрессия). Часто предрасполагающие факторы не обнаруживаются, что указывает на первичный отказ защитных механизмов хозяина.

# Рецидивирующая инфекция МВП

- Рецидивирующая инфекция - это еще один клинический эпизод, вызванный тем же организмом (т.е. серотипа), который не был полностью элиминирован (44% рецидивирующие ИМП)
  - эта ситуация предполагает, что возбудитель находится глубоко в тканях
  - клинические признаки обычно появляются вскоре после прекращения приема лекарств, обычно в течение нескольких дней или недели
  - показана длительная терапия от 30 до 60 дней или дольше
  - следует провести поиск предрасполагающих факторов, чтобы исключить: пиелонефрит, обструктивную нефропатию, мкб, хронические изменения стенки мочевого пузыря, способствующие секвестрации бактерий, анатомические дефекты, задержку мочи, обсеменение флорой из предстательной железы или матки,
- Хроническая инфекция - это вариант рецидивирующей инфекции тем же микроорганизмом, никогда он не была ликвидирован, даже временно.
  - стойкая инфекция встречается примерно в 2% всех рецидивирующих ИМП
  - связано с серьезным ослаблением защитных механизмов МВП или с высокой устойчивостью возбудителя к противомикробному агенту
  - самки собак обычно имеют рецидивирующие инфекции, вызванные *Staphylococcus*, *Enterococcus* sp или *P. Aeruginosa*
  - кобели с рецидивом ИМП чаще болеют *Klebsiella*, *Providentia*, *Salmonella* sp, *Corynebacterium* sp, *Acinetobacter* sp или *Actinomyces* sp
  - при рецидивирующих инфекциях у 20% пораженных собак выделяются два бактериальных организма, а у 4% - и три.

**На сегодня всё**