

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.62-002:618.3-06+615.281:616-056

DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-2-13-20

ISSN 2308-6424

Современное состояние антибиотикорезистентности и состав возбудителей инфекций мочевых путей у беременных

К.Л. Локшин¹, В.Н. Ширшов², А.С. Попко², Ю.Л. Демидко³, Н.Д. Лученкова²¹Урологический центр GMS-клиники; Москва, Россия²Клинический госпиталь Лапино, ГК «Мать и дитя»; Москва, Россия³Клинический центр Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; Москва, Россия

Введение. Основным компонентом лечения бессимптомной бактериурии, острого цистита и пиелонефрита у беременных является антибиотикотерапия, которая у большинства пациенток назначается эмпирически. Для успешного выбора препарата необходимо знание как структуры возбудителей, так и актуального профиля их антибиотикорезистентности.

Цель исследования. Изучение видового состава и антибиотикорезистентности возбудителей инфекции мочевых путей (ИМП) у беременных в Московском регионе.

Материалы и методы. В исследование включено 104 беременных пациенток с неосложнёнными ИМП, наблюдавшихся и проходивших лечение в Клиническом госпитале Лапино в период с 2016 по 2017 гг. Материалом для бактериологических исследований являлась средняя порция мочи.

Результаты. У 90 пациенток диагностирована бессимптомная бактериурия, у 10 – острый цистит и у 4 – острый гестационный пиелонефрит. Структура возбудителей ИМП представлена: *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterobacter cloacae*. Наиболее часто выявляемыми возбудителями были кишечная палочка (67,3%) и фекальный энтерококк (50%). Устойчивость штаммов кишечной палочки более 20% выявлена к ампициллину (36,4%), амоксициллину/клавуланату (23,2%), триметоприму/сульфаметоксазолу (27,4%), кнализидиксовой кислоте (20,7%), цефалоспорином 2 и 3 поколения (соответственно, 25,7% и 24,3%). Устойчивость более 20% таксонов энтеробактерий выявлена к триметоприму/сульфаметоксазолу (24,4%), налидиксовой кислоте (20,7%), цефалоспорином 2 поколения (21,7%). Антибиотикорезистентность кишечной палочки и других энтеробактерий менее 10% отмечена только по отношению к карбапенемам (0%) и фосфомицину (1,5% и 3,5% соответственно).

Выводы. Целесообразно использовать полученные данные по составу и профилю чувствительности уропатогенов при ИМП у беременных при выборе стартовой эмпирической антибиотикотерапии.

Ключевые слова: инфекции мочевых путей; беременность; уропатогены; антибиотикорезистентность

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 30.05.2018. **Принята к публикации:** 20.06.2018.

Автор для связи: Локшин Константин Леонидович; тел.: +7 (495) 781-55-77; e-mail: k_lokshin@hotmail.com

Для цитирования: Локшин К.Л., Ширшов В.Н., Попко А.С., Демидко Ю.Л., Лученкова Н.Д. Современное состояние антибиотикорезистентности и состав возбудителей инфекций мочевых путей у беременных. *Вестник урологии*. 2018;6(2):13-20. DOI:10.21886/2308-6424-2017-6-2-13-20

The current state of antibiotic resistance and the composition of pathogens of urinary tract infections in pregnant women

K.L. Lokshin¹, V.N. Shirshov², A.S. Popko², Yu.L. Demidko³, N.D. Luchenkova²

¹*Urological center of Global Medical System Clinics and Hospitals;
Moscow, Russian Federation*

²*Clinical Hospital Lapino, Mother and Child Group of Companies; Moscow, Russian Federation*

³*Sechenov First Moscow State Medical University Clinical Center; Moscow, Russian Federation*

Introduction. The main treatment component of asymptomatic bacteriuria, acute cystitis and pyelonephritis in pregnant women is antibiotic therapy, which in many patients is prescribed empirically. For successful selection of the drug, it is necessary to know both the structure of pathogens and the current profile of their antibiotic resistance.

Purpose of research. The study of species composition and resistance to antibiotics of bacteria that cause urinary tract infections (UTIs) in pregnant women in the Moscow Region

Materials and methods. The study included 104 pregnant women with uncomplicated UTIs who were observed and treated at the Lapino Clinical Hospital between 2016 and 2017. The material for bacteriological studies was the midstream portion of urine or urine collected by a catheter.

Results. 90 patients had asymptomatic bacteriuria, 10 had acute cystitis, and 4 had acute gestational pyelonephritis. The structure of the pathogens of UTI is presented: *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterobacter cloacae*. The most frequently detected pathogens were *E. coli* (67.3%) and *E. faecalis* (50%). Resistance rate of *E. coli* strains more than 20% was detected to ampicillin (36.4%), amoxicillin / clavulanate (23.2%), trimethoprim / sulfamethoxazole (27.4%), nalidixic acid (20.7%), cephalosporins 2 and 3 generation (respectively, 25.7% and 24.3%). Resistance rate more than 20% in *Enterobacteriaceae* family strains was detected to trimethoprim/sulfamethoxazole (24.4%), nalidixic acid (20.7%), cephalosporins 2 generations (21.7%). Antibiotic resistance of *E. coli* and other *Enterobacteriaceae* family taxons less than 10% was noted only with respect to carbapenems (0%) and fosfomycin (1.5% and 3.5%, respectively).

Conclusions. It is expedient to use the obtained data on the composition and sensitivity profile of uropathogens in UTIs in pregnant women when choosing starting empirical antibiotic therapy.

Key words: urinary tract infections; pregnancy; uropathogens; antibiotic resistance

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflicts of interest.

Received: 30.05.2018. **Accepted:** 20.06.2018.

For correspondence: Konstantin L. Lokshin; tel.: +7 (495) 781-55-77; e-mail: k_lokshin@hotmail.com

For citation: Lokshin K.L., Shirshov V.N., Popko A.S., Demidko Yu.L., Luchenkova N.D. The current state of antibiotic resistance and the composition of pathogens of urinary tract infections in pregnant women. *Herald Urology*. 2018;6(2):13-20. (In Russ.). DOI:10.21886/2306-6424-2018-6-2-13-20

Введение

Инфекции мочевых путей (ИМП) являются одной из самых частых причин обращения беременных женщин к урологу. Основным компонентом лечения бессимптомной бактериурии, острого цистита и острого пиелонефрита у беременных является антибиотикотерапия, которая у боль-

шинства пациенток назначается эмпирически. Очевидно, что для успешного выбора препарата необходимо знание как структуры возбудителей, так и актуального профиля их антибиотикорезистентности. В результате ранее проведённых многочисленных исследований установлено, что внебольничные инфекции мочевых путей как у беременных, так и у небеременных женщин, как правило (в 70-90% случаев) вызываются ки-

шечной палочкой и другими представителями семейства *Enterobacteriaceae*, а остальные возбудители встречаются значительно реже [1-5]. В то же время, состав уропатогенов в отдельных странах и даже городах может не только иметь значительные отличия, но и меняться с течением времени. В России наиболее крупным и авторитетным исследованием эпидемиологии уропатогенов (в т.ч. у беременных) является исследование «ДАРМИС», опубликованное в 2012 году и показавшее микробный пейзаж внебольничных ИМП в стране по состоянию на 2010-2011 гг. [6]. В исследовании были представлены характеристики 152 штаммов-возбудителей ИМП у беременных, собранных по всей стране. По нашим сведениям, подобных по объему и качеству исследований ИМП у беременных в московском регионе в последние годы не проводилось.

Следует, однако подчеркнуть, что знание актуального состава уропатогенов недостаточно для подбора оптимальной эмпирической антибиотикотерапии. Не меньшее значение имеет современный профиль их антибиотикорезистентности, который также не только меняется с течением времени, но может существенно отличаться от региона к региону. Во всем мире, включая Россию, отмечается тенденция к снижению чувствительности возбудителей ИМП к наиболее часто используемым антибактериальным препаратам. Если уровень резистентности к какому-либо антибиотику в регионе составляет более 10-20%, это требует ограничения его использования в качестве эмпирической терапии [7].

Отсутствие актуальных данных по составу и чувствительности возбудителей ИМП у беременных в московском регионе создало предпосылки для проведения нашего исследования.

Материал и методы

В рамках ретроспективного исследования состава и антибиотикорезистентности возбудителей ИМП нами были проанализированы клинические данные и результаты бактериологического исследования у 104 беременных, наблюдавшихся и проходивших лечение в Клиническом госпитале Лапино в период с 2016 по 2017 гг. В исследование включены только беременные с неосложненными ИМП. Критерием исключения являлось наличие таких факторов риска резистентной флоры, как камни в мочевых путях, тяжёлые сопутствующие заболевания (например, сахарный диабет, почечная недостаточность), дренирование/катетеризация мочевых путей, урологические вмешательства в гестационном анамнезе, длительная (3 и более дней) госпитализация и/

или прием каких-либо антибактериальных препаратов в период 3 месяца до установки диагноза ИМП.

Источником клинических данных по пациенткам (симптомы, анамнез, результаты физикального, лабораторного обследования, данные УЗИ) была электронная история болезни медицинской информационной системы «Медиалог».

Биологическим материалом для бактериологических исследований являлась средняя порция мочи, полученная после туалета половых органов. Бактериологическое исследование клинического материала проводилось в локальной микробиологической лаборатории. В соответствии с клиническими рекомендациями Европейской Ассоциации Урологов (EAU) клинически значимым титром возбудителей при бессимптомной бактериурии считалось КОЕ 10^5 и более, при остром цистите – 10^3 и более, при остром пиелонефрите – 10^4 и более [8]. Чувствительность патогенов к антибактериальным препаратам определялась диффузионно-дисковым методом в соответствии с критериями EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) [9].

Статистические расчеты проводились в программе MedCalc Statistical Software version 17.0.4 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2017).

Результаты

В исследовании проанализированы результаты положительных бактериологических посевов мочи, полученной у 104 беременных с различными инфекциями мочевых путей, не имевших известных факторов риска резистентной флоры. У 90 пациенток диагностирована бессимптомная бактериурия, у 10 – острый цистит и у 4 – острый гестационный пиелонефрит.

В результате бактериологического исследования идентифицировано 148 штаммов, при этом единственный возбудитель выявлен у 60 (57,7%) пациенток, а два возбудителя обнаружены у 44 (42,3%) пациенток. В случае выявления двух микроорганизмов, в подавляющем большинстве случаев (у 42 из 44 пациенток) это был *Enterococcus faecalis*. Кишечная палочка была самым часто выявляемым возбудителем - она была обнаружена у 70 (67,3%) пациенток. В целом, представители семейства *Enterobacteriaceae* были идентифицированы у 88,46% пациенток. Вторым по выявляемости микроорганизмом был фекальный энтерококк – он получен у 52 (50%) пациенток. Структура выявленных возбудителей представлена в таблице 1.

Таблица 1. Структура возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей, выделенных у беременных

Table 1. Pathogens of nosocomial urinary tract infections, isolated from pregnant women

Возбудитель <i>Pathogen</i>	Количество выделенных штаммов <i>Number of isolated strains</i>	% от общего количества штаммов <i>Percentage from total of strains</i>
E.coli	70	47,30 %
Enterococcus faecalis	52	35,14 %
Klebsiella pneumoniae	18	12,16 %
Proteus spp.	3	2,02 %
Staphylococcus spp.	2	1,35 %
Streptococcus spp.	2	1,35 %
Enterobacter cloacae	1	0,68 %
Всего / Total	148	100,00 %

Таблица 2. Чувствительность кишечной палочки к основным группам антибиотиков

Table 2. The sensitivity of *E. coli* to the main groups of antibiotics

Группы антибактериальных препаратов <i>Groups of antibacterial drugs</i>	% чувствительной <i>E. coli</i> <i>Percentage of sensitive E. coli</i>
Цефалоспорины 2 поколения (цефуроксим) <i>Cephalosporins of the 2nd generations (cefuroxime)</i>	74,3 %
Цефалоспорины 3 поколения (цефиксим, цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон) <i>Cephalosporins of the 3rd generation (cefixime, ceftazidime, cefotaxime, ceftriaxone)</i>	75,7 %
Фторхинолоны 2 поколения (ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин) <i>Fluoroquinolones of the 2nd generation (ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin)</i>	82,9 %
Фторхинолоны 3 поколения (левофлоксацин) <i>Fluoroquinolones of the 3rd generation (levofloxacin)</i>	82,9 %
Ампициллин <i>Ampicillin</i>	36,4 %
Амоксициллина клавуланат <i>Amoxicillin clavulanate</i>	76,8 %
Фосфомицин <i>Phosphomycin</i>	98,5 %
Нитрофурантоин <i>Nitrofurantoin</i>	84,7 %
Карбапенемы <i>Carbapenems</i>	100,0 %
Гентамицин <i>Gentamicin</i>	81,3 %
Триметаприм/сульфаметоксазол <i>Trimetaprim / sulfamethoxazole</i>	72,6 %
Тетрациклины <i>Tetracyclines</i>	84,8 %
Налидиксовая кислота <i>Nalidixic acid</i>	79,3 %

Следует отметить, что клиническое значение фекального энтерококка при ИМП вообще и у беременных, в частности, весьма спорное. В нашей когорте пациенток в подавляющем большинстве случаев (в 42 из 52 – в 80,8%) он являлся вторым микроорганизмом, при этом, первым патогеном всегда был представитель Enterobacteriaceae. Лишь в 10 посевах фекальный энтерококк был выявлен, как единственный возбудитель: у 9 пациенток с бессимптомной бактериурией и у 1 пациентки с симптомами цистита, но без лейкоцитурии. У всех выявленных энтерококков был сходный профиль резистентности со 100% чувствительностью к ампициллину, нитрофурантоину, карбапенемам и ванкомицину.

Основной интерес, по нашему мнению, представляют данные по чувствительности к

антибиотикам кишечной палочки и всех идентифицированных представителей семейства Enterobacteriaceae (E.coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus spp. и Enterobacter cloacae). Данные по чувствительности кишечной палочки к основным группам антибиотиков представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы, у беременных имеет место очень высокая частота выделения резистентных штаммов E. coli к ампициллину (63,6%).

Также, устойчивость кишечной палочки более 20% выявлена к амоксициллину/клавуланату (23,2%), к триметоприму/сульфаметоксазолу (27,4%), к налидиксовой кислоте (20,7%), а также к цефалоспорином 2 и 3 поколения (соответственно, 25,7% и 24,3%). Резистентность E. coli в пределах 10-20% выявлена у фторхинолонов 2 и 3 поколения (17,1%), у нитрофурантоина (15,3%),

Таблица 3. Чувствительность представителей семейства Enterobacteriaceae к основным группам антибиотиков

Table 3. Sensitivity representatives of the Enterobacteriaceae family to the main groups of antibiotics

Группы антибактериальных препаратов <i>Groups of antibacterial drugs</i>	% чувствительной флоры семейства Enterobacteriaceae <i>Family Enterobacteriaceae</i> representatives sensitivity (%)
Цефалоспорины 2 поколения (цефуроксим) <i>Cephalosporins of the 2nd generations (cefuroxime)</i>	78,3 %
Цефалоспорины 3 поколения (цефиксим, цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон) <i>Cephalosporins of the 3rd generation (cefixime, ceftazidime, cefotaxime, ceftriaxone)</i>	80,4 %
Фторхинолоны 2 поколения (ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин) <i>Fluoroquinolones of the 2nd generation (ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin)</i>	85,9 %
Фторхинолоны 3 поколения (левофлоксацин) <i>Fluoroquinolones of the 3rd generation (levofloxacin)</i>	85,9 %
Ампициллин <i>Ampicillin</i>	29,9 %
Амоксициллина клавуланат <i>Amoxicilline clavulanate</i>	81,3 %
Фосфомицин <i>Phosphomycin</i>	96,5 %
Нитрофурантоин <i>Nitrofurantoin</i>	80,0 %
Карбапенемы <i>Carbapenems</i>	100,0 %
Гентамицин <i>Gentamicine</i>	85,5 %
Триметаприм/сульфаметоксазол <i>Trimetaprim / sulfamethoxazole</i>	75,6 %
Тетрациклины <i>Tetracyclines</i>	87,2 %
Налидиксовая кислота <i>Nalidixic acid</i>	83,1 %

у гентамицина (18,75%) и тетрациклинов (15,3%). Выделение устойчивой кишечной палочки менее 10% отмечено только по отношению к фосфомицину (1,5%) и карбапенемам (0%).

Данные по чувствительности семейства *Enterobacteriaceae* к основным группам антибиотиков представлены в таблице 3.

Таким образом, у беременных самая высокая частота выделения резистентных штаммов семейства *Enterobacteriaceae* отмечена к ампициллину (70,1%).

Устойчивость более 20% штаммов выявлена, к триметоприму/сульфаметоксазолу (24,4%), к налидиксовой кислоте (20,7%), а также к цефалоспорином 2 поколения (21,7%). Резистентность представителей *Enterobacteriaceae* в пределах 10-20% выявлена к амоксициллину/клавуланату (18,7%), к цефалоспорином 3 поколения (19,6%), к фторхинолонам 2 и 3 поколения (14,1%), к нитрофурантоину (20%), к гентамицину (14,5%) и тетрациклином (12,8%). Выделение устойчивых энтеробактерий менее 10% отмечено только по отношению к фосфомицину (3,5%) и карбапенемам (0%).

Обсуждение

Для достижения максимальной эффективности антибиотикотерапии ИМП при выборе препарата необходимо учитывать его способность накапливаться в мочи и органах мишенях, тяжесть основного и сопутствующих заболеваний, и возможные нежелательные явления. Однако для выбора оптимальной стартовой эмпирической терапии в первую очередь важно знать чувствительность уропатогенов в своем регионе.

В клинических рекомендациях ЕАУ 2018 года [8] в качестве препаратов выбора для лечения острых неосложненных циститов и бессимптомной бактериурии у беременных указаны фосфомицин и нитрофурантоин. В качестве альтернативных препаратов рассматриваются цефалоспорины и сульфаметаксозол/триметоприм; а амоксициллина клавуланат упоминается, как препарат «для отдельных категорий больных».

Применимость в России рекомендаций ЕАУ следует рассматривать через призму современных данных по антибиотикорезистентности уропатогенов как в целом в нашей стране, так и в отдельных ее регионах. Как уже отмечалось выше, при уровне резистентности к какому-либо антибиотику более 10-20%, требуется ограничение его использования в качестве эмпирической терапии [7]. В исследовании ДАРМИС (2010-2011 гг.), у беременных из пероральных препаратов наибольшей активностью в отношении *E.*

coli обладали фосфомицин, нитрофурантоин и цефтибутен – 97,0, 99,0 и 91,0%. В нашей когорте пациенток, и пероральных препаратов максимальную чувствительность *E.coli* сохранила только к фосфомицину (98,5%). Всё семейство *Enterobacteriaceae* также имело максимальную чувствительность только к фосфомицину (96,5%). Других пероральных препаратов, чувствительность к которым превышала бы 90% порог, в нашей когорте беременных пациенток не было.

В исследовании ДАРМИС чувствительность к различным цефалоспорином варьировала в диапазоне 82,0–91,0% для штаммов *E. coli* и 81,4–88,8% для штаммов семейства *Enterobacteriaceae*. В нашем исследовании чувствительность к цефалоспорином у *E. coli* варьирует между 74,3–75,7%, а у всех штаммов *Enterobacteriaceae* – 78,3–80,4%. Таким образом, в сравнении с данными исследования ДАРМИС, имеет место существенный рост резистентности энтеробактерий к цефалоспорином.

Также, по сравнению с данными от 2010-2011 гг., мы отметили умеренный рост резистентности *E.coli* к нитрофурантоину. Чувствительность к нему кишечной палочки в настоящее время составила 84,7% (по сравнению с 99% ранее). Интересно, что чувствительность штаммов всех представителей *Enterobacteriaceae* к нитрофурантоину за эти годы не изменилась и составила 80%.

Практически не изменилась у беременных чувствительность *E. coli* и штаммов семейства *Enterobacteriaceae* к фторхинолонам: если ранее она составляла, соответственно, 85% и 86,7%, то в настоящее время – 82,9% и 85,9%.

По сравнению с данными ДАРМИС, у наших пациенток отмечен рост чувствительности энтеробактерий в амоксициллин клавуланату с 57-64% до 76-81%. Тем не менее, мы считаем важным отметить, что такой уровень чувствительности является пограничным для использования препарата в качестве стартовой эмпирической антибиотикотерапии.

Мы не выявили ни одного штамма энтеробактерий, устойчивого к карбапенемам. В нашем исследовании чувствительностью к гентамицину обладали 81,3% (в ДАРМИС – 89,0%) штаммов *E. coli* и 85,5% (в ДАРМИС – 88,2%) всех штаммов семейства *Enterobacteriaceae*. Существенного изменения чувствительности энтеробактерий к данному антибиотику, по нашему мнению, не произошло.

Самой низкой чувствительностью, по нашим данным, энтеробактерии обладали по отношению к ампициллину (29,9-36,4%) и триметоприму/сульфаметаксозолу (72,6-75,6%), что не по-

звolyет их использовать в качестве препаратов для эмпирической терапии ИМП у беременных.

Выводы

Основными возбудителями инфекций мочевых путей у беременных по-прежнему являются бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, в первую очередь, кишечная палочка и клебсиелла. Хотя фекальный энтерококк выявляется более чем в 35% случаев, у подавляющего большинства пациенток он «соседствует» с энтеробактериями и сам по себе едва ли обладает клинически-значимым патогенным потенциалом при ИМП у беременных.

Как кишечная палочка, так и все семейство *Enterobacteriaceae*, по нашим данным, самую вы-

сокую чувствительность сохраняют к фосфомицину и карбапенемам. По сравнению с данными исследования ДАРМИС от 2010-2011 гг., мы отметили существенный рост резистентности уропатогенов у беременных к цефалоспорином и нитрофурантоину, относительно низкую и неизменную резистентность к фторхинолонам и гентамицину, а также умеренное снижение устойчивости энтеробактерий к амоксициллина клавуланату. По-прежнему, высокой остаётся резистентность штаммов *Enterobacteriaceae* к ампициллину и триметоприму/сульфометаксозолу.

Полученные актуальные данные, по составу и профилю чувствительности уропатогенов при инфекциях мочевых путей у беременных, представляется целесообразным учитывать при выборе стартовой эмпирической антибиотикотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hooton TM. Uncomplicated urinary tract infection. *New Engl J Med*. 2012; 366:1028-10-37 DOI: 10.1056/NEJMcp1104429
2. Kahlmeter G, ECO.SENS. An international survey on the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother*. 2003; 51:69-76. DOI: 10.1093/jac/dkg028
3. Nicole L. Epidemiology of urinary tract infections. *Infect Med* 2001; 18:153-162.
4. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. *Am J Public Health*. 1990; 80:31-333 PMID: 2305919
5. MacLean AB. Urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents*. 2001; 17:273-277. DOI: 10.1016/S0924-8579(00)00354-X
6. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич АВ., Эйдельштейн МВ, Шевелев А.Н., Гринев А.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С., исследовательская группа «ДАРМИС». Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012;14(4):280-302.
7. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 1999;29(4):745-758. DOI: 10.1086/520427
8. Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, Cai T, Bruyère F, Geerlings SE, Köves B, Wagenlehner F. Guidelines Associates: Pilatz A, Pradere B, Veeratterapillay R. EAU Guidelines on Urological Infections. ISBN 978-94-92671-01-1. <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2018-large-text.pdf>
9. Matuschek E, Brown D F Kahlmeter G. Development of the EUCAST disk diffusion antimicrobial susceptibility testing method and its implementation in routine microbiology laboratories. *Clin Microbiol and Infect*. 2014;20(4):255-266. DOI: 10.1111/1469-0691.12373

REFERENCES

1. Hooton TM. Uncomplicated urinary tract infection. *New Engl J Med*. 2012; 366:1028-10-37 DOI: 10.1056/NEJMcp1104429
2. Kahlmeter G, ECO.SENS. An international survey on the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother*. 2003; 51:69-76. DOI: 10.1056/NEJMcp1104429
3. Nicole L. Epidemiology of urinary tract infections. *Infect Med* 2001; 18:153-162.
4. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. *Am J Public Health*. 1990; 80:31-333 PMID: 2305919
5. MacLean AB. Urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents*. 2001; 17:273-277. DOI: 10.1016/S0924-8579(00)00354-X
6. Palagin IS, Sukhorukova MV, Dehnich AV, Eidelstein MV, Shevelev AN, Grinev AV, Perepanova TS, Kozlov RS, research group «DARMIS». The current state of antibiotic resistance of pathogens of community-acquired infections of the urinary tract in Russia: the results of the DARMIS study (2010-2011). *Klin mikrobiol i antimikrob khimioter [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy]*. 2013;(4):98-102. (In Russ.)
7. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 1999;29(4):745-758. DOI: 10.1086/520427
8. Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, Cai T, Bruyère F, Geerlings SE, Köves B, Wagenlehner F. Guidelines Associates: Pilatz A, Pradere B, Veeratterapillay R. EAU Guidelines on Urological Infections. ISBN 978-94-92671-01-1. <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2018-large-text.pdf>
9. Matuschek E, Brown D F Kahlmeter G. Development of the EUCAST disk diffusion antimicrobial susceptibility testing method and its implementation in routine microbiology laboratories. *Clin Microbiol and Infect*. 2014;20(4):255-266. DOI: 10.1111/1469-0691.12373

Сведения об авторах

Локшин Константин Леонидович – д.м.н., руководитель урологической клиники, GMS-клиника
ORCID iD 0000-0002-0657-5601
e-mail: k_lokshin@hotmail.com

Ширшов Василий Николаевич – к.м.н., заведующий урологическим отделением Клинического Госпиталя «Лапино»

ORCID iD 0000-0002-8554-102X
e-mail: vasily.urolog@yandex.ru

Попко Алексей Сергеевич – к.м.н., врач-уролог урологического отделения Клинического Госпиталя «Лапино»
ORCID iD 0000-0003-0764-3685
e-mail: alexpopko1972@gmail.com

Демидко Юрий Леонидович – д.м.н., врач-уролог лечебно-диагностического отделения №4 Клинического центра Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
ORCID iD 0000-0002-4231-5524
e-mail: demidko1@mail.ru

Лученкова Наталья Дмитриевна – клинический ординатор Клинического Госпиталя «Лапино»
ORCID iD 0000-0002-3799-0867
e-mail: degni@inbox.ru

Information about the authors

Konstantin L. Lokshin – MD, PhD (M), DMS, Head Of Urological Clinic, GMS Clinics and Hospitals
ORCID iD 0000-0002-0657-5601
e-mail: k_lokshin@hotmail.com

Vasily N. Shirshov – MD, PhD (M), Head of Urological Division, Clinical Hospital «Lapino»
ORCID iD 0000-0002-8554-102X
e-mail: vasily.urolog@yandex.ru

Alexey S. Popko – MD, PhD (M), Urologist of Urological Division, Clinical Hospital «Lapino»
ORCID iD 0000-0003-0764-3685
e-mail: alexpopko1972@gmail.com

Yuri L. Demidko – MD, PhD (M), DMS, Urologist of Medical-Diagnostic Division № 4, Sechenov First Moscow State Medical University Clinical Center
ORCID iD 0000-0002-4231-5524
e-mail: demidko1@mail.ru

Natalya D. Luchenkova – Clinical Fellow, Clinical Hospital «Lapino»
ORCID iD 0000-0002-3799-0867
e-mail: degni@inbox.ru