Министерство здравоохранения Российской Федерации Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии Научно-методический центр Минздрава РФ по мониторингу антибиотикорезистентности Научно-исследовательский институт урологии

«УТВЕРЖДАЮ»

Председатель секции по эпидемиологии, инфекционным болезням и вирусологии Ученого совета МЗ РФ, академик РАМН, Профессор______Покровский В.И. 23 ноября 2001 г., протокол № 5

ВЫБОР АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ НЕОСЛОЖНЕННЫХ ИНФЕКЦИЯХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Пособие для врачей

Пособие разработано в НИИ урологии Минздрава РФ, г. Москва; в НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии, в Научно-методическом центре Минздрава РФ по мониторингу антибиотикорезистентности, г. Смоленск; на кафедре урологии Российской военно-медицинской академии, г. Санкт-Петербург; на кафедре хирургических болезней № 4 факультета повышения квалификации врачей ГМУ, г. Ростов-на-Дону; в Центре лабораторной диагностики, г. Екатеринбург; ЦГСЭН, г. Смоленск.

Составители:

Н. А. Лопаткин, Л. С. Страчунский, В. В. Рафальский, И. И. Деревянко, О. И. Кречикова, И. А. Эйдельштейн, М. И. Коган, В. В. Копылов, В. Я. Городниченко, С. В. Петров, П. А. Бабкин, Т. А. Шустрова, Л. И. Ахметова, С. М. Розанова, Л. В. Рафальская, И. В. Мальцев, М. В. Сухорукова

Репензенты:

- В. Н. Синюхин, д. м. н., зав. отделом иммунологии НИИ урологии МЗ РФ;
- В. М. Бухман, д. м. н., руководитель лаборатории химиотерапии и фармакологии НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Г. Ф. Гаузе РАМН

В пособии представлена тактика выбора антимикробных препаратов для терапии неосложненных инфекций мочевыводящих путей внебольничного происхождения, основанная на результатах исследования резистентности возбудителей инфекций мочевыводящих путей в разных регионах России. Приведены схемы профилактической антибактериальной терапии рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей. Пособие предназначено для врачей терапевтов, урологов, акушеров-гинекологов, клинических фармакологов.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно анатомической классификации инфекции мочевыводящих путей (ИМП) подразделяют на инфекции нижних и верхних отделов мочевыводящих путей. К инфекциям нижних мочевыводящих путей относят острый цистит (ОЦ), уретрит. К инфекциям верхних мочевыводящих путей относят острый и хронический пиелонефрит [1]. По состоянию мочевыводящих путей ИМП подразделяются на неосложненные и осложненные.

Неосложненные ИМП (НИМП) развиваются при отсутствии обструктивных уропатий и структурных изменений в почках и мочевыводящих путях (разные формы мочекаменной болезни, поликистоз почек, аномалии развития и расположения почек, стриктуры мочеточника, стриктуры уретры, пузырномочеточниковый рефлюкс, доброкачественная гиперплазия предстательной железы с нарушением пассажа мочи из верхних мочевыводящих путей и т.д.), а также у пациентов без серьезных сопутствующих заболеваний.

Осложненные ИМП возникают у пациентов с различными обструктивными уропатиями, на фоне инструментальных (инвазивных) методов обследования и лечения, у больных с серьезными сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, нейтропения). Следует отметить, что все ИМП у мужчин рассматриваются как осложненные.

Осложненные ИМП могут приводить к развитию тяжелых гнойно-септических осложнений, бактериурии, сепсиса.

ИМП относятся к наиболее распространенным заболеваниям. Наиболее частым проявлением НИМП является ОЦ. Распространенность ОЦ в России, по расчетным данным, составляет 26-36 миллионов случаев в год [2]. Заболеваемость ОЦ у взрослых мужчин крайне низка и составляет 68 эпизодов в год на 10000 мужчин в возрасте 21-50 лет. Острый пиелонефрит (ОП) является самым частым заболеванием почек во всех возрастных группах. В целом, среди больных ОП преобладают женщины. Частота возникновения ОП значительно ниже, чем ОЦ и составляет в России, по расчетным данным, 0,9-1,3 миллиона случаев ежегодно [2].

Риск развития ИМП зависит от возраста, пола пациента, наличия сопутствующих заболеваний и патологии мочевыводящих путей. У женщин риск ИМП в 30 раз выше, чем у мужчин. Существенным фактором риска ОЦ у молодых женщин является частота половых актов и характер применяемых контрацептивов: частота возникновения ОЦ выше при использовании диафрагм и спермицидов. Во время беременности повышается риск возникновения ИМП, которые развиваются у 4-10% беременных женщин, у 25-30% рожениц выявляется бактериурия. У женщин в постменопаузальном периоде частота развития НИМП составляет 20%.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

Острый неосложненный цистит, острый неосложненный пиелонефрит легкой или средней тяжести, тяжелый острый пиелонефрит, острый неосложненный цистит и острый пиелонефрит у беременных.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

Осложненные ИМП; нозокомиальные ИМП; ИМП, вызванные специфическими возбудителями (гонококк, микобактерия туберкулеза, хламидии, микоплазмы).

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА

Антибактериальные препараты, рекомендуемые для лечения неосложненных инфекций мочевыводящих путей

Генерическое название	Торговые названия, производитель, регистрационный № по РЛС-2002			
Амикацин	Амикин®, Bristol-Myers Squibb (США), №009372 от 11.04.97 Амикацин, ICN Jugoslavija (Югославия), №008266 от 22.04.97			
Амоксициллин	Флемоксин солютаб ®, Yamanouchi Europe (Нидерланды), №006627 от 23.01.96			
	Хиконцил [®] , KRKA, d.d. (Словения), № 008312, от 23.05.97			
Амоксициллин/клавуланат	Аугментин*, SmithKline Beecham Consumer Healthcare (Великобритания), № 007912, от 25.10.96			
	Амоксиклав [®] , Lek (Словения), №012124/01-2000 от 18.07.00			
Ампициллин	Ампициалин , Ай-Си-Эн Томск, Ирбитский химфармзавод, Органика, №73/272/1			
Ампициллин/сульбактам	Уназин®, Pfizer International (США), №007434 от 15.04.96			
Ко-тримоксазол	Бисептол , Ciech-Polfa Group (Польша), №008271 от 24.04.97			
	Септрин® , GlaxoWellcome (Великобритания), №011822/04-2000 от 04.04.00			
Левофлоксацин	<i>Таваник</i> *, Авентис-фарма (Франция-Германия), №012242/01-2000 от 19.09.00			
Нетилмицин	Нетромицин® , Schering-Plough (США), №009143 от 11.04.97			
Нитрофурантоин	Фурадонин, Ай-Си-Эн Марбиофарм, Борисовский ЗМП №72/270/33			
Норфлоксацин	Нолицин ®, KRKA, d.d. (Словения), № 008045, от 01.11.96			
Офлоксацин	<i>Таривид</i> ®, Hoechst (Германия), №011321/02-1999 от 18.08.99			
Пефлоксацин	Абактал [®] , Lek (Словения), № N008768 от 28.01.99			
Фосфомицина трометамол	Монура л*, Zambon Group S.p.A. (Италия), №012976/01-2001 от 22.05.01			
Цефаклор	<i>Цеклор</i> ®, Eli Lilly Vostok S.A. (Швейцария), №008187 от 14.04.97			
	Альфацет , ICN Jugoslavija (Югославия), №008385 от 08.01.98			
Цефалексин	Цефалексин , Hemofarm DD (Югославия), №011645/01-2000 от			
	21.01.00; Борисовский ЗМП, Гриндекс (Латвия), № 010676 от 25.01.99			
Цефепим	Максипим®, Bristol-Myers Squibb (США), № 009965 от 28.01.98			
Цефоперазон	Цефобид®, Pfizer International (США), №008921 от 15.04.99			
Цефтриаксон	Роцефин®, Hoffmann-La Roche (Швейцария), №013244/04-			
	2001 or 30.07.01			
	Лендацин ®, Lek (Словения), №008670 от 03.09.98			
Цефуроксим	Зиннацеф ®, GlaxoWellcome (Великобритания), №009519 от 09.06.97			
Цефуроксим-аксетил	Зиннат [®] , GlaxoWellcome (Великобритания), №008779 от 24.02.99			
Ципрофлоксацин	Ципробай ®, Bayer AG (Германия), №007319 от 26.09.96			
	Ципринол [®] , KRKA, d.d. (Словения), №008020, от 03.02.97			

ОПИСАНИЕ МЕТОДА

Основными целями терапии НИМП являются: быстрое купирование симптомов, восстановление трудоспособности и социальной активности, предупреждение осложнений, профилактика рецидивов.

Выбор препарата в подавляющем большинстве случаев проводится эмпирически, на основе данных о преобладающих возбудителях (преимущественно E.coli), их резистентности в регионе и тяжести состояния пациента.

При выборе антибиотиков для лечения НИМП важно соизмерять возможный риск развития нежелательных реакций и тяжесть состояния пациента. Так как НИМП склонны к самоизлечению, применение препаратов, которые могут вызывать тяжелые нежелательные реакции, нельзя считать оправданным. Например, нельзя использовать аминогликозиды у пациентов с нетяжелыми НИМП в силу нефротоксичности этих препаратов.

Выбор антибиотиков у беременных зависит не только от активности препаратов, но и их безопасности, этим требованиям соответствуют аминопенициллины, включая ингибиторзащищенные (амоксициллин/клавулановая кислота), цефалоспорины, фосфомицина трометамол, которые могут с высокой степенью безопасности назначаться в течение всего срока беременности.

При НИМП предпочтительным является пероральный путь введения. Необходимо учитывать фармакокинетику антибиотика и использовать препараты, позволяющие обеспечить высокие (выше МПК возбудителя) концентрации в моче при приеме 1-2 раза в сутки. Антибиотики с длительным периодом полувыведения могут назначаться 1-2 раза в сутки, тем самым повышая комплаентность пациентов. Парентеральное введение антибиотиков используется при тяжелом течении острого пиелонефрита и невозможности приема препаратов внутрь.

Основным критерием выбора продолжительности антибиотикотерапии является наличие или отсутствие факторов риска: беременность, возраст > 65 лет, длительность сохранения симптомов > 7 дней, рецидив инфекции, использование диафрагм и спермицидов, сахарный диабет. При отсутствии факторов риска рационально использовать 3-х дневный курс, а при выявлении — 7-дневный курс терапии (табл. 3, рис. 2). Проведение коротких курсов (3 дня) антибиотикотерапии у пациентов с ОЦ достаточно эффективно. Удлинение курса назначения антибиотика не приводит к существенному повышению эффективности, но может повысить риск развития нежелательных реакций. В течение первых 2-3 дней терапии может не отмечаться купирования симптомов, в связи с этим необходимо объяснять пациентам особенности течения ОЦ.

При ОП антибиотики назначаются более длительно, чем при ОЦ. При легком и средне-тяжелом течении, без выраженных симптомов интоксикации, антибиотики назначаются перорально в течение 10-14 дней. При неэффективности 14-дневного курса используют более длительное назначение антибиотиков — в течение 4-6 недель. При тяжелом течении ОП, наличии выраженных симптомов интоксикации необходимо внут-

ривенное введение антибиотиков до исчезновения лихорадки, затем возможен переход на пероральный прием антибиотика в течение 10-14 дней. При развитии рецидивов применяют профилактическое лечение в течение 6-12 месяцев (табл. 3, рис. 2).

Пациенты с ОЦ и легким/среднетяжелым ОП обычно лечатся в амбулаторных условиях и не требуют госпитализации. При тяжелом течении ОП, наличии выраженных симптомов интоксикации, необходима госпитализация пациента.

Пациентам с часто рецидивирующими НИМП (более 2-х обострений в течение 6 месяцев или более 3-х обострений в течение года) необходимо проводить профилактическую терапию. Для этого используют продолжительный профилактический приём фторхинолона, нитрофурантоина, ко-тримоксазола или орального цефалоспорина (например, цефалексина) у беременных и кормящих. У пациентов с рецидивами НИМП, связанными с половым актом, рекомендуется однократный приём антибиотика (фторхинолон) после коитуса.

При таком режиме профилактики снижается доза препарата и число нежелательных реакций, риск селекции резистентных штаммов. При редких рецидивах НИМП и отсутствии возможности обратиться за врачебной помощью, можно рекомендовать самостоятельный приём антибиотика при появлении симптомов НИМП. При этом, для подтверждения элиминации возбудителя, желательно бактериологическое исследование мочи через 1-2 недели после приёма препарата.

У женщин в постменопаузальном периоде антибиотики играют меньшую роль в терапии НИМП, чем у молодых. Периуретральное и интравагинальное применение гормональных кремов, содержащих эстрогены $(0,5 \, \mathrm{Mr/r})$, на ночь в течение 2-х недель с последующим применением 2 раза в неделю в течение нескольких месяцев значительно снижает частоту обострений ИМП и должно быть рекомендовано до начала профилактического применения антибактериальных препаратов.

Выбор антибактериальных препаратов в зависимости от нозологической формы и степени тяжести НИМП

Острый неосложненный цистит

Препаратами выбора являются фторхинолоны (левофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин). Альтернативные препараты — амоксициллин/клавуланат, фосфомицина трометамол, нитрофурантоин. При отсутствии факторов риска длительность терапии составляет 3 дня, при наличии — 7 дней.

Острый неосложненный цистит у беременных женщин

Перорально в течение 7 дней один из антибиотиков, препараты выбора — амоксициллин или ампициллин, альтернативные препараты — амоксициллин/клавуланат, фосфомицина трометамол, нитрофурантоин.

Острый неосложненный пиелонефрит легкой или средней тяжести

Перорально в течение 10-14 дней один из антибиотиков: препаратами выбора являются фторхинолоны (левофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин). Альтернативные препараты: амоксициллин/клавуланат, пероральные цефалоспорины II-III (цефуроксим аксетил, цефаклор, цефиксим, цефтибутен), ампициллин+аминогликозид (гентамицин, амикацин).

Тяжелый острый пиелонефрит

Антибиотик вводят парентерально до исчезновения лихорадки, затем переходят на прием внутрь, общая продолжительность антибиотикотерапии должна составлять не менее 14 дней и определяется клинико-лабораторной картиной. Препараты выбора: парентеральные фторхинолоны (левофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин), ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат. Альтернативные препараты: парентеральные цефалоспорины II-IV (цефуроксим, цефтриаксон, цефотаксим, цефоперазон, цефепим), ампициллин+аминогликозид (гентамицин, амикацин, нетилмицин).

Острый пиелонефрит у беременных

Антибиотики вводят парентерально, затем переходят на прием внутрь, длительность терапии не менее 14 дней. Препараты выбора: цефалоспорин II-III (цефуроксим, цефотаксим), амоксициллин/клавуланат.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Эффективность описанного метода терапии НИМП внебольничного происхождения была изучена в процессе многоцентрового исследования, проводившегося в Екатеринбурге, Москве, Новосибирске, Ростове-на-Дону, Смоленске, Санкт-Петербурге в 1998-2001 гг. В исследование включались амбулаторные пациенты женского пола старше 18 лет с неосложненными ИМП, у которых при бактериологическом исследовании мочи был выделен возбудитель в диагностическом титре.

Изучалась чувствительность выделенных микроорганизмов к ампициллину, амоксициллину/клавуланату, гентамицину, ко-тримоксазолу, нитрофурантоину, пипемидовой кислоте, налидиксовой кислоте, нитроксолину, левофлоксацину, ципрофлоксацину, норфлоксацину.

Результаты исследования показали, что НИМП в подавляющем большинстве случаев вызываются одним микроорганизмом. Определение в образцах нескольких бактерий объясняется нарушениями техники сбора и транспортировки материала. Наиболее частыми возбудителями НИМП в России являются грамотрицательные энтеробактерии, главным образом $E.\ coli-85.9\%$. На втором месте по частоте выделения была $K.\ pneumoniae-6.0\%$, значительно реже неосложненные ИМП вызывали другие грамотрицательные бактерии (протеи, энтеробактер). Доля грамположительных микроорганизмов (стафилококки, энтерококки) не превышает 3% (табл. 2).

Таблица 2. Структура возбудителей неосложненных ИМП у амбулаторных пациентов в России, 1998—2000 гг., %

	Все центры N=456	Екатеринбург N=24	Москва N=129	Новосибирск N=89	Ростов-на-Дону N=65	Смоленск N=80	Санкт-Петербург N=69
E.coli	85,9	66,7	80,7	100,0	83,1	88,8	78,3
K.pneumoniae	6,0	16,7	13,2	0,0	1,5	3,6	5,8
Proteus spp.	1,8	0,0	3,9	0,0	0,0	1,9	2,9
Staphylococcus spp.	1,6	8,4	0,0	0,0	3,0	3,5	1,4
P.aeruginosa	1,2	8,3	0,0	0,0	3,1	1,2	1,4
Enterococcus spp.	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,2	5,8
Enterobacter spp.	0,6	0,0	0,0	0,0	3,0	0,0	1,4
Klebsiella oxytoca	0,6	0,0	2,3	0,0	0,0	0,0	0,0
M.morgani	0,4	0,0	0,0	0,0	3,1	0,0	0,0
P.rettgeri	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,4
C. freundii	0,4	0,0	0,0	0,0	1,5	0,0	1,4
Providencia spp.	0,2	0,0	0,0	0,0	1,5	0,0	0,0

Данные исследования по изучению чувствительности возбудителей НИМП в России (рис. 1) показывают, что распространённость уропатогенных штаммов $E.\ coli$, устойчивых к ампициллину, хлорамфениколу и ко-тримоксазолу, является весьма высокой и составляет 37,1%, 25,8% и 21%, соответственно. Поэтому данные препараты не могут рассматриваться как антибиотики выбора.

В то же время современные фторхинолоны (левофлоксацин, норфлоксацин, ципрофлоксацин), ко-амоксиклав, фосфомицин, нитрофурантоин являются наиболее активными препаратами в отношении штаммов $E.\ coli$, выделенных при НИМП. Резистентность кишечной палочки к ним составляет 4,3%,2,6%,1,4%,1,2%, соответственно. Кроме того, фторхинолоны (левофлоксацин, ципрофлоксацин, норфлоксацин) активны в отношении штаммов кишечной палочки, устойчивых к «примитивным» хинолонам: налидиксовой и пипемидовой кислотам.

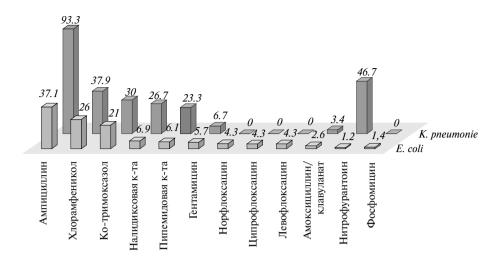


Рисунок 1. Резистентность к антибиотикам основных возбудителей НИМП (*E.coli*, *K.pneumoniae*) в России.

Резистентность K. pneumoniae, второго по частоте выделения возбудителя НИМП, отличается от таковой для E. coli — имеет место более высокая частота выделения штаммов, резистентных к ампициллину — 93,3%, хлорамфениколу — 37,9%, ко-тримоксазолу — 30%, налидиксовой кислоте — 26,7%, пипемидовой кислоте — 23,3%, нитрофурантоину — 46,7%. Устойчивость K. pneumoniae к гентамицину (6,7%) и амоксициллину/клавуланату (3,4%) практически не отличалась от устойчивости E. coli. В то же время не было выделено ни одного штамма K. pneumoniae, устойчивого к фторхинолонам (левофлоксацин, норфлоксацин, ципрофлоксацин) и фосфомицину.

Таким образом, предложенный в пособии выбор антимикробных препаратов для лечения НИМП внебольничного происхождения подтверждается объективными отечественными данными по этиологии и антибиотикорезистентности основных уропатогенов.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И. Неосложненные и осложненные инфекции мочеполовых путей. Принципы антибактериальной терапии. РМЖ, 1997; 24: 1579-1589.
- 2. Лоран О.Б. Эпидемиологические аспекты инфекций мочевыводящих путей. Материалы симпозиума: «Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных», 16 февраля 1999 г., г. Москва, 1999; С. 5-9.
- 3. Страчунский Л.С. Норфлоксацин в лечении инфекций мочевыводящих путей. Материалы симпозиума: «Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных», 16 февраля 1999 г., г. Москва, 1999. С. 29-32.
- 4. Bacheller C. D., Bernstein J. M. Urinary tract infections. Med. Clin. North Am. 1997; 81: 719-729.
- 5. Hooton T.M., Stamm W.E. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. Infect. Dis. Clin. North Am. 1997; 11: 551-581.
- 6. Kunin K.M. Urinary tract infections: Detection, prevention, and management. Fifth edition, 1997. p.139.
- 7. Naber K.G. Optimal management of uncomplicated and complicated urinary tract infections. Adv. Clin. Exp. Med. 1998; 7: 41-46.
- 8. NCCLS Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard, 5th ed, 2000; 20: 1-45.
- 9. Statement 1996 CA-SFM. Zone sizes and MIC breakpoints for non-fastidious organisms. Clin. Microbiol. Infect. 1996; 2 (Suppl. 1): S46-S48.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Сокращения

M. morganii

ИМП Инфекции мочевыводящих путей

НИМП Неосложненные инфекции мочевыводящих путей

КОЕ Колониеобразующая единица

МПК Минимальная подавляющая концентрация

Morganella morganii

 $M\Pi$ Мочевыводящие пути $O\Pi$ Острый пиелонефрит

OЦ Острый цистит E. coli Escherichia coli

E. faecalis Enterococcus faecalis
K. pneumoniae Klebsiella pneumoniae
K. oxytoca Klebsiella oxytoca

P. aeruginosa Pseudomonas aeruginosa

Таблица 3. Дозы антибактериальных препаратов для лечения НИМП у взрослых

	Доза						
Антибиотик	Терапел	Профилактическая, 1 раз в день внутрь					
	Внутрь						
Амикацин		15 мг/кг в сутки за 1 введение					
Амоксициллин	0,25-0,5 г 3 раза в сутки						
Амоксициллин клавуланат	0,375-0,625 мг 3 раза в сутки	1,2 г 3 раза в сутки					
Ампициллин	0,25-0,5 г 4 раза в сутки	0,5-1,0 г 4 раза в сутки					
Ампициллин/ сульбактам	1,5-3,0 г 4 раза в сутки						
Гентамицин		3-5 мг/кг в сутки за 1 введение					
Ко-тримоксазол	0,96 г 2 раза в сутки	0,96 г 2-3 раза в сутки	0,24 г				
Левофлоксацин	0,25 г 1 раз в сутки	0,25 г 1 раз в сутки					
Нетилмицин		5 мг/кг в сутки за 1 введение					
Нитрофурантоин	0,1 г 4 раза в сутки		0,05 г				
Норфлоксацин	0,4 г 2 раза в сутки		0,2 г				
Офлоксацин	0,2-0,4 г 2 раза в сутки	0,2-0,4 г 2 раза в сутки	0,1 г				
Пефлоксацин	0.4 г 2 раза в сутки	0,4 г 2 раза в сутки	0,2 г				
Фосфомицин трометамол	3,0 г однократно						
Цефалексин	0,5 г 4 раза в сутки		0,125 г				
Цефепим		1-2 г 2 раза в сутки					
Цефиксим	0,2-0,4 г 1-2 раза в сутки						
Цефуроксим- аксетил	0,25-0,5 г 2 раза в сутки						
Цефуроксим-натрия		0,5-1,5 г 3 раза в сутки					
Ципрофлоксацин	0,25-0,5 г 2 раза в сутки	0,2-0,4 г 2 раза в сутки	0,1 г				
Цефоперазон		2 г в 2-3 раза в сутки					
Цефтриаксон		1-2 г 1 раз в сутки					

Рисунок 2. Алгоритм ведения пациентов с инфекциями мочевыводящих путей

