

Mikołaj MICHNO
Antoni SYDOR

Zakażenia układu moczowego u osób dorosłych

Urinary tract infections in adults

Oddział Chorób Wewnętrznych
i Nefrologii z Ośrodkiem Dializ
Szpital Wojewódzki
im. Św. Łukasza w Tarnowie.
Kierownik: Dr n. med. Antoni Sydor

Dodatkowe słowa kluczowe:
zakażenia układu moczowego
bakteriuria bezobjawowa
etiologia i patogenezę ZUM
farmakoterapia ZUM

Additional key words:
urinary tract infections
asymptomatic bacteriuria
etiology and pathogenesis of UTI
pharmacotherapy of UTI

W pracy dokonano syntetycznego przeglądu zakażeń układu moczowego u dorosłych z uwzględnieniem etiologii, patogenezы i klasyfikacji, a także najistotniejszych zaleceń dotyczących postępowania terapeutycznego. Infekcje w obrębie dróg moczowych pozostają wciąż częstym problemem klinicznym. Występują częściej u kobiet aktywnych seksualnie, w ciąży, u osób w podeszłym wieku, po cewnikowaniu pęcherza moczowego i zabiegach urologicznych oraz przy współistnieniu takich chorób jak cukrzyca i kamica nerkowa. Ze względu na różnice w budowie anatomicznej kobiety chorują częściej od mężczyzn. Głównym czynnikiem etiologicznym jest *Escherichia coli*, jednak jej udział w infekcjach powikłanych jest mniejszy niż w niepowikłanych. Zakażenia układu moczowego mogą wywoływać także drobnoustroje atypowe, wirusy i grzyby. Cechą charakterystyczną jest skłonność do nawrotów i reinfekcji. Niejednokrotnie przedłużające się zakażenia mogą rozprzestrzeniać się z dolnych do górnych dróg moczowych, przyczyniając się m.in. do odmiedniczkowego zapalenia nerek, a w najcięższych przypadkach do urosepsy czy nawet zgonu. Długotrwałe infekcje mogą przebiegać w sposób skryty, podstępny, skąpoobjawowy lub bezobjawowy, prowadząc do nieodwracalnego, postępującego pogorszenia funkcji nerek. Mogą one także maskować inne poważne schorzenia takie jak: gruźlicę czy nowotwory układu moczowego, opóźniając ich diagnozę i włączenie leczenia. Diagnostyka i leczenie infekcji dróg moczowych to problem złożony, niejednokrotnie wymagający postępowania specjalistycznego, także w warunkach szpitalnych. Odrębność w postępowaniu terapeutycznym zależy od rodzaju zakażenia, stanu ogólnego, wieku oraz współistniejących schorzeń. Szybka diagnostyka, wdrożenie właściwej farmakoterapii może skrócić czas leczenia i hospitalizacji oraz zapobiec poważnym komplikacjom i ponownym zakażeniom.

Wstęp

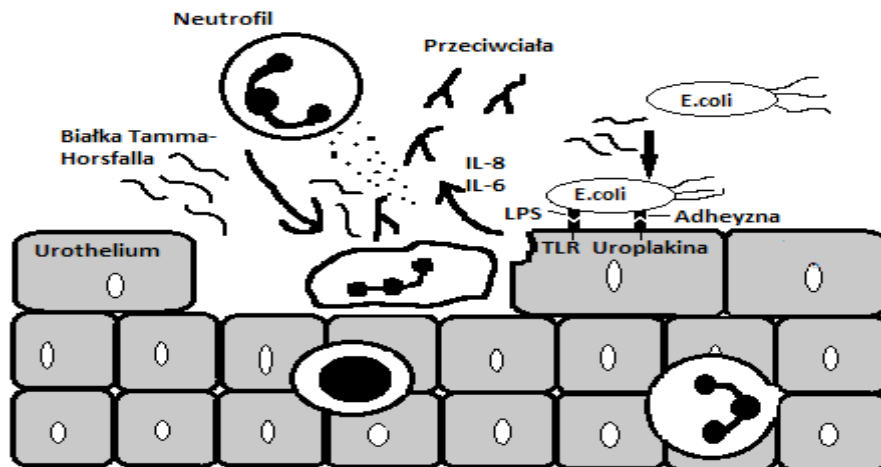
Zakażenia układu moczowego (ZUM) należą do najczęstszych chorób infekcyjnych u dorosłych i obok infekcji dróg oddechowych stanowią główną przyczynę, z powodu której pacjenci zgłaszają do le-

Review of urinary tract infections in adults including etiology, pathogenesis, classification and the most important therapeutic recommendations. Urinary tract infections are still a common clinical problem occurring more often in sexually active women, pregnancy, elderly, after catheterization of a urinary bladder and urological surgery as well as in the co-existence of diabetes or nephrolithiasis. Due to the anatomical differences, women suffer more often than men. The main etiological factor is *Escherichia coli*, even though it plays a lesser role in the complicated infections, than in non-complicated ones. Apart from that, the infections may also be caused by atypical microbes, viruses and fungi. Relapses as well as reinfections are typical features of urinary tract infections and in some cases prolonged infections can spread from lower to upper urinary tract contributing to pyelonephritis, urosepsis or even death. These long-term infections can progress in a hidden, insidious, oligo-symptomatic or asymptomatic manner leading to irreversible, progressive deterioration of renal function. They can also mask other diseases such as tuberculosis or neoplasms of the urinary tract, which leads to the delayed diagnosis and treatment. Diagnosis and treatment of urinary tract infections is a complex problem, often requiring specialized procedures as well as hospitalization. The choice of a therapy is determined by the type of infection, general condition, age and coexisting diseases. Rapid diagnosis and implementation of proper pharmacotherapy may shorten the time of treatment and hospitalization, preventing serious complications and reinfections.

Adres do korespondencji:
Dr n. med. Antoni Sydor,
Oddział Chorób Wewnętrznych
i Nefrologii z Ośrodkiem Dializ
Szpital Wojewódzki
im. Św. Łukasza w Tarnowie.
ul. Lwowska 178a
tel: +48 602 793 913
fax: 14 631 51 01
e-mail: asydor@mp.pl

cyjnych u dorosłych i obok infekcji dróg oddechowych stanowią główną przyczynę, z powodu której pacjenci zgłaszają do le-

karza. ZUM stanowią około 20% zakażeń pozaszpitalnych i 40-50% szpitalnych [1,2]. Ze względu na odrębności w stosunkach anatomicznych (krótsza cewka moczowa i jej bliskie sąsiedztwo z pochwą i odbytem u kobiet), problem ten częściej dotyczy kobiet niż mężczyzn. Uważa się, że w ciągu całego życia na ZUM zachoruje 1 na 3 kobiety oraz 1 na 20 mężczyzn [3]. Częstość występowania infekcji wzrasta znacznie u chorych w podeszłym wieku, co związane jest z pogorszeniem naturalnych mechanizmów obronnych, zaburzeniami w odpływie moczu oraz obecnością współistniejących schorzeń, tj. cukrzycy i kamicy nerkowej [4,5]. Czynniki wpływającymi na zwiększoną liczbę zachorowań są również cewnikowanie pęcherza moczowego i inne instrumentacje w obrębie dróg moczowych. Częściej chorują także kobiety w okresie aktywności seksualnej oraz w ciąży [6].



Rycina 1
Schemat przedstawiający patogenezę zakażenia bakteryjnego (*E. coli*) w nabłonku pęcherza moczowego.
Pathogenesis of bacterial infection (*E. coli*) in the epithelium of urinary bladder.

Etiologia i patogenеза ZUM

Głównym czynnikiem etiologicznym ZUM są bakterie, a wśród nich bakterie jelitowe Gram(-) z rodziny Enterobacteriaceae. Infekcje wywołane przez bakterie Gram(+) zwykle nie przekraczają 10% przypadków [7]. Wśród bakterii Gram(-) dominuje *Escherichia coli* (*E. coli*), która jest przyczyną $\geq 70\%$ niepowikłanych ZUM [8]. Do innych patogenów Gram(-) powodujących niepowikłane ZUM należy przede wszystkim *Proteus mirabilis* (1-4%) i *Klebsiella spp.* (1-4%). Wśród bakterii Gram(+) największy odsetek stanowią Enterokoki (1-2%) oraz *Streptococcus agalactiae*, a u kobiet w okresie prokreacyjnym *Staphylococcus saprophyticus* (nawet do kilkunastu procent) [9]. W powikłanych postaciach ZUM zmniejsza się częstość występowania *E. coli* jako czynnika etiologicznego poniżej 70%, a nawet 40%, jednakże drobnoustroj ten wciąż pozostaje główną przyczyną tych zakażeń. Rośnie natomiast odsetek innych patogenów Gram(-): *Proteus spp.* (1-10%), *Klebsiella spp.* (2-17%), *Enterobacter spp.* (2-10%), *Pseudomonas aeruginosa* (2-19%) i *Citrobacter spp.* (ok. 5%), a wśród bakterii Gram(+): *Enterococcus spp.* (1-23%), *Streptococcus spp.* i *Staphylococcus spp.*, inne niż *Staphylococcus saprophyticus* [9,10]. Coraz częściej pojawiają się przypadki atypowego ZUM wywołanego przez *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma species* oraz *Neisseria gonorrhoeae* [7,11]. Spośród wirusów, które mogą być przyczyną ZUM, na dużą uwagę zasługują adenowirusy i cytomegalowirusy. Wywołują one krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego szczególnie u chorych po przeszczepach narządów np.: nerek czy szpiku kostnego [12,13]. Przyczyną grzybiczych ZUM jest najczęściej *Candida albicans* [14]. Zakażenia te występują głównie u osób z niedoborami odporności będących na immunosupresji lub zakażonych wirusem HIV i u kobiet z kandydozą pochwy. Grzybicze ZUM są także częściej spotykane podczas przedłużających się hospitalizacji oraz u pacjentów w podeszłym wieku, szczególnie przewlekle cewnikowanych.

ZUM jest efektem namnażania i kolonizacji drobnoustrojów (najczęściej bakterii) w drogach moczowych położonych powyżej

zwieracza pęcherza moczowego. W warunkach prawidłowych drogi moczowe, z wyjątkiem dystalnego odcinka cewki moczowej, są jałowe. Patogeny mogą wnikać do układu moczowego drogą wstępującą, krwiopochodną, limfatyczną oraz przez ciągłość. Aby doszło do powstania reakcji zapalnej konieczne jest połączenie białek bakterii (adhezyznych) z glikoproteinami nabłonka dróg moczowych (uroplakinami). Takie połączenie, czyli adhezja, ogranicza splukiwanie uropatogenów podczas mikcji, umożliwiając tym samym ich wnikanie w głąb nabłonka oraz wydzielanie toksyn. Człowiek posiada naturalne mechanizmy obronne tj. białka Tamma-Horsfalla wydzielane przez nerki, które zapobiegają adhezji bakterii do komórek urotelialnych. Komórki nabłonka dróg moczowych posiadają również receptory TLR (*Tool-like receptors*), które rozpoznają uropatogeny poprzez łączenie się z lipopolisacharydem (LPS) ściany komórkowej bakterii. W wyniku takiego połączenia dochodzi do uwolnienia cytokin, głównie interleukiny IL-6 i IL-8. Interleukiny aktywują neutrofile oraz inne komórki odpowiedzi immunologicznej, inicjując proces fagocytozy bakterii (Ryc. 1) [15].

Klasyfikacja i postacie kliniczne ZUM

Nie ma jednorodnej klasyfikacji zakażeń układu moczowego - podawane są różne podziały. W praktyce najczęściej infekcje te dzieli się na:

1. Bezobjawową bakteriurię
2. Zakażenie dolnego (*cystitis*, *urethritis*, *prostatitis*) i górnego (*pyelonephritis*) odcinka układu moczowego
3. Niepowikłane oraz powikłane
4. Szpitalne i pozaszpitalne
5. Nawracające, nawrotowe i reinfekcje

Bezobjawowa bakteriuria jest najczęstszą i najłagodniejszą postacią kliniczną ZUM. Definiuje się ją jako obecność znamiennej bakteriomoczu bez objawów podmiotowych i przedmiotowych. Występuje prawie u wszystkich chorych z założonym na stałe cewnikiem do pęcherza moczowego, wśród pacjentów po uszkodzeniu rdzenia kręgowego (ok. 50%), pensjonariuszy domów opieki (15-50%), osób w podeszłym wieku (3,6-19%), chorych z cukrzycą (z

przewagą u kobiet 9-27%) oraz u ciężarnych (1,9-9,5%), [16,17]. Do zakażenia dolnego odcinka układu moczowego zalicza się zapalenie pęcherza moczowego (*cystitis*), które stanowi większość przypadków ZUM, zapalenie cewki moczowej (*urethritis*) oraz zapalenie gruczołu krokowego (*prostatitis*). Objawy dyzuryczne (ból, pieczenie, częstomocz czy zaburzenia podczas mikcji) a także ból okolicy nadłonowej należą do najczęściej zgłaszanych dolegliwości. **Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek (OOZN, acute pyelonephritis)** jest stanem klinicznym, w którym oprócz wymienionych powyżej objawów występują uogólnione symptomy zapalenia (gorączka, dreszcze), bolesność okolicy lędźwiowej a w badaniu przedmiotowym nierzadko stwierdza się dodatni objaw Goldflama.

Niepowikłane ZUM jest to infekcja wywołana przez typowe patogeny, bez wad w obrębie układu moczowego, z zachowaną funkcją nerek i zdolnością organizmu do mechanizmów obronnych. Za **powikłane** uważa się takie, które wystąpiło u chorego z anatomicznymi, metabolicznymi lub czynnościowymi nieprawidłowościami w obrębie układu moczowego, lub, które zostało spowodowane przez drobnoustroj oporny na antybiotyki, a w wyniku tych przyczyn nastąpiło pogorszenie czynności nerek czy też upośledzenie mechanizmów obronnych organizmu. Powikłane ZUM może prowadzić do nadciśnienia tętniczego, przewlekłej choroby nerek, odmiedniczkowego zapalenia nerek, a w najbardziej powikłanych przypadkach nawet do uogólnionej infekcji. **Szpitalne zakażenie** Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) definiuje jako infekcję, która pojawiła się podczas leczenia w warunkach szpitalnych lub związana jest z pobytem w szpitalu. Może ujawnić się zarówno w czasie hospitalizacji, jak i po wypisaniu chorego. Za szpitalne ZUM uznaje się zakażenie, które wystąpiło w okresie 48-72h od przyjęcia lub wypisu ze szpitala.

Nawracające ZUM określa się stan, w którym infekcja wystąpiła trzykrotnie w ciągu danego roku lub dwukrotnie w ciągu ostatnich 6 miesięcy. **Nawrót ZUM** - to kolejne zakażenie wywołane tym samym drobnoustrojem, które pojawiło się do 2 tygodni od zakończenia poprzedniego leczenia.

Ponowne zakażenie (reinfekcję) definiuje się jako chorobę wywołaną jakimkolwiek patogenem po okresie 2 tygodni od zakończenia leczenia poprzedniej infekcji [18].

Rozpoznanie ZUM

Zakażenia układu moczowego rozpoznaje się na podstawie badania fizykalnego, objawów klinicznych, badania ogólnego moczu i wyniku posiewu. Bardzo istotne jest, aby mocz do badań laboratoryjnych czy bakteriologicznych został pobrany we właściwy sposób. Za próbkę prawidłowo pobraną do badania rozumie się mocz uzyskany ze środkowego strumienia po uprzedniej higienie okolic intymnych. U osób w podeszłym wieku, niewspółpracujących, mocz do badań należy pobrać po założeniu cewnika do pęcherza moczowego lub, u chorych przewlekle zacewnikowanych, po wymianie cewnika. Stałe utrzymywanie cewnika w pęcherzu każdego dnia zwiększa ryzyko zakażenia od 3 do 10%, a po 30 dniach prawie 100% chorych z cewnikiem wykazuje bakteriurię [19,20]. Inną metodą pozyskania moczu na posiew jest nadłonowe nakłucie pęcherza moczowego (wykonywane najczęściej pod kontrolą USG). Z powodu inwazyjności jest to jednak metoda mniej preferowana, zarezerwowana do sytuacji, w których uzyskanie moczu do badania przez cewkę moczową jest znacznie utrudnione np.: wady czy nowotwory układu moczowo-płciowego.

Badanie ogólne moczu jest ważnym elementem w diagnostyce ZUM, a kluczowymi parametrami są: obecność leukocytów, erytrocytów, bakterii czy białka. Może ono również dostarczać pewnych informacji na temat funkcji innych narządów lub zaburzeń metabolicznych. Leukocyturię rozpoznaje się gdy liczba leukocytów przekracza 5 w polu widzenia (wpw) w osadzie moczu nieodwirowanego oraz 10 wpw osadu moczu odwirowanego [21]. Duża liczba leukocytów w badaniu ogólnym moczu nazywana jest ropomoczem. Badaniem decydującym o rozpoznaniu ZUM jest dodatni wynik posiewu moczu oraz stwierdzenie znamiennej bakteriurii. Pojęcie znamiennej bakteriurii, które oznacza obecność co najmniej 10^5 bakterii w 1ml prawidłowo pobranego moczu wprowadził po raz pierwszy E.H. Kass w 1956r. Obecnie obowiązują kryteria znamiennego bakteriomoczu w zależności od płci, stanu klinicznego oraz sposobu uzyskiwania moczu. [20,21]:

- u kobiet ten sam patogen w liczbie $\geq 10^5$ w 1 ml moczu w 2 kolejnych próbkach moczu

- u mężczyzn ten sam patogen w liczbie $\geq 10^5$ w 1 ml moczu w pojedynczej próbce moczu

- u kobiet lub mężczyzn ten sam patogen w liczbie $\geq 10^2$ w 1ml moczu w przypadku obecności cewnika w pęcherzu moczowym

W przypadku współistnienia objawów dyzurycznych i leukocyturii przy ujemnym posiewie moczu należy brać pod uwagę infekcję wywołaną przez atypowe patogeny oraz poszerzyć diagnostykę w kierunku gruźlicy. Z kolei przedłużające się objawy dyzuryczne przy braku leukocyturii i ujemnym posiewie moczu mogą świadczyć o

obecności ciała obcego, guza oraz śródmiąższowym zapaleniu pęcherza moczowego [21].

Pomocniczymi metodami pozwalającymi u części chorych ustalić przyczyny ZUM są badania obrazowe układu moczowego. Ważne znaczenie może mieć również oznaczanie markerów, które z dużym prawdopodobieństwem potwierdzają toczący się proces zapalny i umożliwiają jego monitorowanie. Oprócz OB i leukocytozy coraz częściej wykorzystuje się oznaczenia CRP i prokalcytoniny (PCT). PCT jest markerem o wyższej czułości i swoistości w porównaniu do CRP [22,23]. Ponadto stężenie PCT bardziej niż CRP koreluje ze stopniem ciężkości infekcji i jest dobrym wskaźnikiem oceniającym skuteczność stosowanej antybiotykoterapii oraz przydatnym, dodatkowym parametrem w diagnostyce urosepsy [24]. Van der Starre i wsp. ocenili przydatność stosunkowo nowego biomarkera – pro-adrenomedulliny (MR-proADM) u gorączkujących pacjentów z ZUM. Na podstawie przeprowadzonych badań autorzy ci wykazali, że przy pomocy MR-proADM można z większą dokładnością (w porównaniu do OB, CRP

czy prokalcytoniny) przewidzieć ciężkość przebiegu infekcji oraz śmiertelność wśród gorączkujących z ZUM w ciągu 30 dni [25]. Z kolei Ciragil i wsp. zaproponowali nową alternatywę wczesnego wykrywania ZUM poprzez ocenę aktywności oksydazy ksantynowej (XO) i mieloperoksydazy (MPO) w moczu. Obydwa te enzymy wykazały 100% swoistość i bardzo wysoką czułość (XO 100% vs MPO 87%) we wczesnej detekcji infekcji dróg moczowych, a ich stężenia osiągnęły najwyższe wartości przy infekcjach wywołanych przez *E.coli* [26].

Leczenie ZUM

Postępowanie w ZUM zależy od stanu klinicznego i nasilenia objawów pacjenta. Ogólnie zaleca się przyjmowanie dużej ilości płynów celem opróżniania pęcherza moczowego. U osób z nasilonymi dolegliwościami dyzurycznymi i bólowymi stosuje się leki przeciwbólowe. Pacjentom w stanie ciężkim w początkowej fazie choroby zaleca się reżim łóżkowy. Pierwszy wybór i dawkowanie antybiotyku uzależnia się od rodzaju oraz ciężkości zakażenia, a także od wieku, wagi i funkcji nerek. Po uzyskaniu wyniku posiewu

Tabela I

Farmakoterapia rekomendowana w niepowikłanych postaciach zakażeń układu moczowego [9,20,34,35].
Recommended pharmacotherapy in uncomplicated types of urinary tract infections [9,20,34,35].

Zapalenie pęcherza moczowego Cystitis				
Leki I rzutu				
Nitrofurantoina	p.o.	100 mg	2 x dziennie	3 – 5 dni
Trimetoprim	p.o.	100 mg	2 x dziennie	3 – 5 dni
Kotrimoksazol	p.o.	960 mg	2 x dziennie	3 – 5 dni
Fosfomicyna	p.o.	3000 mg	jednorazowo	
Leki II rzutu				
Ciprofloksacyna	p.o.	250 mg	2 x dziennie	3 dni
Norfloksacyna	p.o.	400 mg	2 x dziennie	3 dni
Amoksycylina z klawulanianem	p.o.	625 mg	2 x dziennie	3 – 7 dni
Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek - leczenie doustne (p.o.) Acute pyelonephritis - per os treatment (p.o.)				
Ciprofloksacyna	p.o.	500 mg	2 x dziennie	7 – 10 dni
Kotrimoksazol	p.o.	960 mg	2 x dziennie	14 dni
Amoksycylina z klawulanianem	p.o.	1000 mg	2 x dziennie	10 – 14 dni
Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek – leczenie dożylnie (i.v.) Acute pyelonephritis – intravenous treatment (i.v.)				
Leki I rzutu				
Ciprofloksacyna	i.v.	400 mg	2 x dziennie	(modyfikacja po uzyskaniu wyniku
Lewofloksacyna	i.v.	250 – 750 mg	1 x dziennie	posiewu moczu i antybiogramu)
Leki II rzutu				
Cefatoksym	i.v.	2000 mg	3 x dziennie	(modyfikacja po
Ceftriaksion	i.v.	1000 – 2000 mg	1 x dziennie	uzyskaniu wyniku
Gentamycyna	i.v.	5 mg/kg	1 x dziennie	posiewu moczu
Amikacyna	i.v.	15 mg/kg	1 x dziennie	i antybiogramu)
Amoksycylina z klawulanianem	i.v.	1200 mg	3 x dziennie	
Meropenem	i.v.	1000 mg	3 x dziennie	

Tabela II

Farmakoterapia rekomendowana w powikłanych postaciach zakażeń układu moczowego [9,20,36].
Recommended pharmacotherapy in complicated types of urinary tract infections [9,20,36].

Powikłane zakażenie układu moczowego – leczenie dożyłne (i.v.) Complicated urinary tract infection – intravenous treatment (i.v.)				
Leczenie I rzutu				
Stosuje się zasady terapeutyczne jak w niepowikłanym ostrym odmiedniczkowym zapaleniu nerek.				
Leczenie II rzutu				
Stosuje się farmakoterapię zgodną z otrzymanym posiewem moczu i lekowrażliwością patogenu.				
Leczenie II rzutu (u chorych z ciężkim przebiegiem i słabą odpowiedzią na dotychczasowe leczenie)				
Piperacylina/Tazobaktam	i.v.	4500 mg	3 x dziennie	
Imipenem/Cylastatyna	i.v.	250 – 500 mg	3 – 4 x dziennie	
Meropenem	i.v.	1000 mg	3 x dziennie	
Doripenem	i.v.	500 mg	3 x dziennie	
Wankomycyna	i.v.	1000 mg	2 x dziennie	W etiologii MRSA
Bezobjawowa bakteriiuria i zapalenie pęcherza moczowego w ciąży Asymptomatic bacteriuria and cystitis in pregnancy				
Amoksylicyna	p.o.	500 mg	3 x dziennie	3 – 7 dni
Amoksylicyna z klawulanianem	p.o.	625 mg	2 x dziennie	3 – 7 dni
Cefaleksyna	p.o.	500 mg	4 x dziennie	3 – 7 dni
Nitrofurantoina	p.o.	100 mg	4 x dziennie	3 – 7 dni
Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek w ciąży – leczenie dożyłne (i.v.) Acute pyelonephritis in pregnancy – intravenous treatment (i.v.)				
Ceftriakson	i.v.	1000 – 2000 mg	1 x dziennie	7 – 10 dni
Cefepim	i.v.	1000 mg	2 x dziennie	7 – 10 dni
Imipenem/Cylastatyna	i.v.	250 – 500 mg	4 x dziennie	7 – 10 dni
Piperacylina/Tazobaktam	i.v.	4500 mg	4 x dziennie	7 – 10 dni
Grzybicze zakażenie układu moczowego Candidiasis of urinary tract infection				
Flukonazol	p.o.	100 mg	2 x dziennie	7 – 14 dni
Ostre zapalenie gruczołu krokowego Acute prostatitis				
Ciprofloksacyna	p.o.	500 mg	2 x dziennie	4 – 6 tygodni
Ofloksacyna	p.o.	200 mg	2 x dziennie	4 – 6 tygodni
Kotrimoksazol	p.o.	960 mg	2 x dziennie	4 – 6 tygodni
Trimetoprim	p.o.	200 mg	2 x dziennie	4 – 6 tygodni

moczu należy stosować terapię celowaną.

Antybiotykoterapię w bezobjawowej bakteriiurii zaleca się u kobiet w ciąży, gdyż prawdopodobnie zmniejsza ona ryzyko odmiedniczkowego zapalenia nerek i porodów przedwczesnych. Dotychczas nie udowodniono jednak, czy zastosowanie u ciężarnych jednorazowej dawki antybiotyku może być równie skuteczne jak i konwencjonalna, kilkudniowa kuracja [27]. Leczenie przeciwbakteryjne należy zastosować również przed planowanymi zabiegami urologicznymi [28]. Dyskusyjne wydaje się być stosowanie antybiotykoterapii u kobiet z cukrzycą. Wiadomo, że cukrzyca przyczynia się do częstszego występowania infekcji, które najczęściej dotyczą dróg moczowych i mogą mieć cięższy przebieg u tych chorych. Na podstawie przeprowadzonego badania randomizowanego przez Hardinga i wsp. wynika, iż bezobjawowa bakteriiuria występuje około trzykrotnie częściej u kobiet z cukrzycą w podobnej grupie wiekowej niż u pacjentek bez cukrzycy. Badanie to

wykazało również, że w tej grupie chorych wieloletnia bezobjawowa bakteriiuria nie przyczyniała się do zwiększonej częstości występowania objawowego ZUM [29]. W dodatku u chorych z bezobjawową bakteriiurią i współistniejącą cukrzycą, mimo braku wdrożenia antybiotykoterapii, następowało samoistne ustępowanie bakteriomoczu oraz wymiana szczepów bakterii [30]. Argumenty te sugerują brak konieczności podejmowania leczenia przeciwbakteryjnego w tej grupie chorych. Szpitalne ZUM stanowią nawet do 90% przypadków u pacjentów, którzy mieli wykonywaną instrumentalną w obrębie dróg moczowych, lub którym wprowadzono cewnik do pęcherza moczowego. Jak wspomniano wyżej, czas utrzymywania cewnika w pęcherzu moczowym wiąże się ze wzrastającym ryzykiem bakteriomoczu, który u chorych z zacementowanymi na 30 dniach wynosi nawet 100%, z pośród których ok. 90% ma bezobjawową bakteriiurię. Dlatego też, w przypadku braku obecności objawów klinicznych nie zaleca się rutynowo

wdrażania antybiotykoterapii. Do tej pory nie ma jednoznacznych wytycznych co do włączenia antybiotyków w bezobjawowej bakteriiurii u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, po przeszczepach szpiku i narządów, obecnością stentu w cewce moczowej, przed planowanymi zabiegami ortopedycznymi, czy podczas leczenia immunosupresyjnego [31]. W pozostałych przypadkach bezobjawowego bakteriomoczu włączenie antybiotyków nie jest zalecane ze względu na możliwe ryzyko rozwoju szczepów antybiotykoopornych, występowaniem działań niepożądanych związanych ze stosowaniem tych leków, w tym nadkażeń grzybiczych [31,32].

W przypadku leczenia objawowych ZUM zasadnicze znaczenie ma wybór odpowiedniej antybiotykoterapii i czas kuracji. Zalecaną farmakoterapię ZUM z uwzględnieniem postaci klinicznej przedstawiono w tabeli I i II. W niepowikłanych infekcjach stosuje się leczenie empiryczne. Przy wyborze antybiotyku należy brać pod uwagę lokalną oporność patogenów (dotyczy to szczególnie szczepów *E.coli*). Leczenie niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego należy prowadzić przez 3-5 dni, z wyjątkiem fosfomycyny, którą podaje się w jednorazowej dawce 3g. U kobiet w ciąży profilaktykę można wydłużyć do 7 dni. Nie zaleca się stosowania fluorochinolonów jako leków 1 rzutu ze względu na rosnącą oporność patogenów na tę grupę leków oraz ich działania niepożądane [33]. W OOZN początkowo stosuje się terapię empiryczną, którą modyfikuje się po uzyskaniu wyniku posiewu moczu. Antybiotykoterapia trwa zwykle 7-14 dni. Ciężka postać zakażenia wymaga hospitalizacji i rozpoczęcia leczenia drogą parenteralną. Po poprawie poprawa stanu ogólnego chorego leczenie można kontynuować doustnie. Nie jest wskazane rutynowe stosowanie kotrimoksazolu jeśli nie jest znana wrażliwość szczepów patogenów.

W powikłanych ZUM w początkowej fazie obowiązują zasady terapeutyczne jak w niepowikłanym OOZN. Po uzyskaniu wyniku posiewu moczu dalsze leczenie prowadzi się zgodnie z antybiogramem, a czas leczenia trwa średnio 7-14 dni. U chorych z ciężkim przebiegiem i słabo reagujących na dotychczasową farmakoterapię podaje się początkowo antybiotyki o szerokim spektrum działania parenteralnie (Tab. II), a po uzyskaniu poprawy stanu ogólnego można zmienić drogę podawania antybiotyku z dożyłnej na doustną. Leczenie może trwać nawet do 21 dni. U kobiet w ciąży z OOZN przeciwwskazane jest stosowanie fluorochinolonów i kotrimoksazolu w I trymestrze, a leczenie trwa zwykle 7-10 dni. W grzybiczym ZUM stosuje się flukonazol przez 7-14 dni. Ostre zapalenie gruczołu krokowego leczy się fluorochinolonami przez okres 4-6 tygodni. W razie nadwrażliwości lub nietolerancji na tę grupę leków, w terapii można zastosować m.in. kotrimoksazol lub trimetoprim.

W profilaktyce nawrotów ZUM stosuje się wybrany lek 1 x dziennie przez okres kilku miesięcy (zwykle 3-6). Zastosowanie znajdują: kotrimoksazol (240 mg), trimetoprim (100 mg), cefaleksyna (250 mg), norfloksacyna (200 mg) i furazydyna (50 mg).

Písmiennictwo

- Nicolle LE:** Update in adult urinary tract infection. *Curr Infect Dis Rep.* 2011; 13: 552-560.
- Dułała J:** Zakażenia układu moczowego. W: *Nefrologia.* Myśliwiec M. (red.). Via Medica. Gdańsk. 2009; 330-342.
- Chung A, Arianayagam M, Rashid P:** Bacterial cystitis in women. *Austral Fam Phys.* 2010; 39: 295-298.
- Aswani SM, Chandrashekar U, Shivashankara K, Pruthi B:** Clinical profile of urinary tract infections in diabetics and non-diabetics. *Austral Med J.* 2014; 7: 29-34.
- Hsiao CY, Lin HL, Lin YK, Chen CW, Cheng YC, et al:** Urinary tract infection in patients with chronic kidney disease. *Turk J Med Sci.* 2014; 44: 145-149.
- de Lastours V, Foxman B:** Urinary tract infection in diabetes: epidemiologic considerations. *Curr Infect Dis Rep.* 2014; 16: 389.
- Wasik-Olejnik A:** Nawracające zakażenia układu moczowego – profilaktyka i leczenie. *Przew Lek.* 2009; 5: 18–23.
- Willner D, Low S, Steen JA, George N, Nimmo GR, et al:** Single clinical isolates from acute uncomplicated urinary tract infections are representative of dominant *in situ* populations. *MBio.* 2014; 5: 1-10.
- Holecki M, Dułała J, Hryniewicz W, Imiela J, Klinger M, i wsp:** Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych. Hryniewicz W, Holecki M. (red.). Ministerstwo Zdrowia. Warszawa. 2015.
- Cornejo-Dávila V, Palmeros-Rodríguez MA, Ubertagoyena-Tello de Meneses I, Mayorga-Gómez E, Garza-Sáinz G, et al:** Management of complicated urinary tract infections in a referral center in Mexico. *Int Urol Nephrol.* 2015; 47: 229-233.
- Dielubanza EJ, Schaeffer AJ:** Urinary tract infections in women. *Med Clin North Am.* 2011; 95: 27-41.
- Paduch DA:** Viral lower urinary tract infections. *Curr Urol Rep.* 2007; 4: 324-335.
- Hofland CA, Eron LJ, Washecka RM:** Hemorrhagic adenovirus cystitis after renal transplantation. *Transplant Proc.* 2004; 36: 3025-3027.
- Osawa K, Shigemura K, Yoshida H, Fujisawa M, Arakawa S:** Candida urinary tract infection and Candida species susceptibilities to antifungal agents. *J Antibiot (Tokyo).* 2013; 66: 651-654.
- Dybowski B:** Sztuka walki i kamuflaż u uropatogonów. *Patofizjologia ostrego bakteryjnego zapalenia pęcherza moczowego.* *Przeegl Urol.* 2007; 43: 47-48.
- Nicolle LE:** Asymptomatic bacteriuria: When to screen and when to treat. *Infect Dis Clin North Am.* 2003; 17: 367–394.
- Nicolle LE:** The paradigm shift to non-treatment of asymptomatic bacteriuria. *Pathogens* 2016; 5: 1-6.
- Czekalski S:** Zakażenie układu moczowego – ostre, nawracające, przewlekłe, powikłane. *Przew Lek.* 2010; 2: 46–53.
- Tomczak-Watras W, Donderski R, Manitus J:** Bezobjawowa bakteriiuria – kiedy leczyć? *Medycyna Rodzinna* 2010; 3: 29-35.
- Szczeklik A:** Interna Szczeklika. Podręcznik Chorób Wewnętrznych. *Medycyna Praktyczna.* Kraków. 2014; 1506-1516.
- Wanic-Kossowska M, Pazik J, Tomczak-Watras W:** Zagadnienia współczesnej nefrologii. W *Forum Nefrologiczne.* Via Medica. 2009; 2: 108-111.
- Julian-Jimenez A, Gutierrez-Martin P, Lizcano-Lizcano A, Lopez-Guerrero MA, Barroso-Manso A, et al:** Usefulness of procalcitonin and C-reactive protein for predicting bacteremia in urinary tract infections in the emergency department. *Actas Urol Esp.* 2015; 39: 502-510.
- Xu RY, Liu HW, Liu JL, Dong JH:** Procalcitonin and C-reactive protein in urinary tract infection diagnosis. *BMC Urology* 2014; 14: 1-5.
- Sugimoto K, Adomi S, Koike H, Esa A:** Procalcitonin as an indicator of urosepsis. *Res Rep Urol.* 2013; 5: 77-80.
- Van der Starre WE, Zunder SM, Volvaard AM, van Nieuwkoop C, Stalenhoef JE, et al:** Prognostic value of pro-adrenomedullin, procalcitonin and C-reactive protein in predicting outcome of febrile urinary tract infection. *Clin Microbiol Infect.* 2014; 20: 1048-1054.
- Ciragil P, Kurutas EB, Miralolgu M:** New markers: urine xanthine oxidase and and myeloperoxidase in the early detection of urinary tract infection. *Dis Markers.* 2014; 1-5.
- Widmer M, Lopez I, Gülmezoglu AM, Mignini L, Roganti A:** Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 11: pub3.
- Icolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, et al:** Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *Clin Infect Dis.* 2005; 40: 643-654.
- Harding GK, Zhanel GG, Cheanq M:** Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *E Engl J Med.* 2002; 347: 1576-1583.
- Nicolle LE, Zhanel GG, Harding GKM:** Microbiological outcomes in women with diabetes and untreated asymptomatic bacteriuria. *World J Urol.* 2006; 24: 61-65.
- Nicolle LE:** Asymptomatic bacteriuria: review and discussion of the IDSA guidelines. *Int J Antimicrob Agents.* 2006; 28 (Suppl. 1): 42-48.
- Eyer MM, Lång M, Aujesky D, Marschall J:** Over-treatment of asymptomatic bacteriuria: a qualitative study. *J Hosp Infect.* 2016; 93: 297-303.
- Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Cek M, Naber KG, et al:** Guidelines on urological infections. *European Association of Urology pocket guidelines.* 2012.
- Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, et al:** International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis.* 2011; 52: 103-120.
- George CE, Norman G, Ramana GV, Mukherjee D, Rao T:** Treatment of uncomplicated symptomatic urinary tract infections: Resistance patterns and misuse of antibiotics. *J Family Med Prim Care* 2015; 4: 416-421.
- Golan Y:** Empiric therapy for hospital-acquired, Gram-negative complicated intra-abdominal infection and complicated urinary tract infections: a systematic literature review of current and emerging treatment options. *BMC Infect Dis.* 2015; 15: 313-319.