

OKUŽBE UROGENITALNEGA TRAKTA

UROGENITAL TRACT INFECTIONS

AVTOR / AUTHOR:

doc. dr. Mateja Logar, dr. med.

*Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja,
Univerzitetni klinični center Ljubljana,
Japljeva 2, 1525 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: mateja.logar@kclj.si

1 UVOD

Okužbe sečil so za okužbami dihal najpogostejše infekcijske bolezni, s katerimi se srečujejo zdravniki na primarnem nivoju zdravstvene oskrbe, ter pogost razlog za sprejem v bolnišnico (1, 2). Glede na mesto okužbe ločimo med okužbami spodnjih sečil (uretritis, cistitis in prostatitis) ter okužbami zgornjih sečil (pielonefritis in ledvični absces) (2). Okužbe sečil lahko delimo tudi na nezapletene in zapletene. Med nezapletene spadajo uretritis pri moških in ženskah ter cistitis in pielonefritis pri nenosečih, zdravih ženskah. Vse ostale okužbe sečil uvrščamo med zapletene okužbe (3).

Okužbe sečil so za okužbami dihal najpogostejši razlog za predpisovanje antibiotične terapije. Glede na številne raziskave se v zadnjem času dokazano večja odpornost povzročiteljev proti antibiotikom. Vedno več je znanega tudi o sistemskih neželenih učinkih antibiotikov, ki so posledica delovanja na neškodljive bakterije normalne sluznične flore. Pri akutnem nezapletenem vnetju spodnjih

POVZETEK

Okužbe sečil spadajo med najpogostejše infekcijske bolezni in so eden najpogostejših razlogov za predpisovanje antibiotične terapije. Osnova diagnostike so dobri anamnestični podatki in izbira ustreznih laboratorijskih preiskav. Podatki o povzročiteljih in o občutljivosti bakterij za antibiotike so pomembni za zdravljenje bolnikov, za načrtovanje izkustvenega zdravljenja in tudi za spremljanje trendov odpornosti. *Escherichia coli* je najpogostejši povzročitelj okužb sečil, spekter ostalih povzročiteljev se spreminja. Pri zdravljenju moramo upoštevamo tako lastnosti bolnika in vrsto okužbe kot tudi lokalno odpornost bakterij, ki najpogosteje povzročajo okužbe sečil. Pri izbiri antibiotika moramo pretehtati koristi in morebitne neželene učinke ter ekološko škodo (pojav odpornosti).

KLJUČNE BESEDE:

okužbe sečil, diagnostika, povzročitelji, občutljivost, zdravljenje

ABSTRACT

Urinary tract infections are among the most common infectious diseases and a very common reason for antibiotic therapy prescription. Good clinical data, etiology and susceptibility of uropathogens to different antibiotics are important for patient treatment, for empirical treatment and for resistance trends follow up. *Escherichia coli* is the most frequent cause of urinary tract infections while spectrum of other pathogens is changing. Decision on the proper course of treatment has to take into account patient characteristics, type of urinary tract infection, and local resistance of urinary pathogens. The choice of antibiotic will depend on careful evaluation of potential benefits, adverse effects and ecological influence on emergence of resistance.

KEY WORDS:

urinary tract infections, diagnostics, etiology, susceptibility, treatment

sečil je zdravljenje z antibiotikom namenjeno skrajšanju trajanja neprijetnih simptomov (1). Antibiotično zdravljenje namreč dokazano skrajša njihovo trajanje za 2 dneva (4). Pri akutnem vnetju zgornjih sečil zdravljenje z antibiotikom ni namenjeno le skrajšanju težav, ampak tudi

preprečevanju širjenja okužbe na druge organske sisteme in razvoja sepse (1). Zaradi tega moramo zdravljenje pri simptomatskih bolnikih z okužbo zgornjih sečil začeti čim prej, pri čemer so pomembni pravilna izbira antibiotika, ustrezen odmerek in ustrezno trajanje zdravljenja, da dosežemo optimalno klinično učinkovitost, ob tem pa se izognemo neželenim učinkom in razvoju odpornih sevov bakterij (1, 2).

Asimptomatska bakteriurija (AB) je prisotnost $\geq 10^5$ bakterijskih kolonij/ml v dveh zaporednih vzorcih seča pri osebi, ki nima simptomov oziroma znakov okužbe. Pri mladih osebah je AB redka, pogostost narašča s starostjo; prevalenca je odvisna še od spola in pridruženih anomalij sečil (5). Rezultati kliničnih raziskav niso pokazali koristi antibiotičnega zdravljenja AB, ugotavljali pa so neželene učinke antibiotičnega zdravljenja in večji odstotek bakterij, odpornih proti številnim antibiotikom (6). AB zato aktivno ne iščemo, razen pri nosečnicah in pred invazivnimi urološkimi posegi (5).

2 DIAGNOSTIKA

Anamneza in status. Samo značilna anamneza okužbe sečil ima za postavitve pravilne diagnoze občutljivost med 50 % in 80 %. Takojšnja uvedba antibiotičnega zdravljenja na podlagi teh podatkov je zato ustaljena praksa v mnogih državah. Možnost okužbe sečil nakazujejo: dizurija (bolečina pri mokrenju), pogosto mokrenje, nikturija (nočno mokrenje), novonastala inkontinenca ali njeno poslabšanje, makrohaturija (vidno prisotna kri v seču), bolečina nad sramnico, smrdeč in moten seč in predhodna okužba sečil. Sprememba ali novonastali izcedek iz nožnice ter srbenje pa zmanjšajo verjetnost, da gre za okužbo sečil. Poleg tega različni dejavniki tveganja prav tako povečajo verjetnost okužbe sečil. Med najbolj izrazite spadajo: spolni odnosi v zadnjih dveh tednih, uporaba spermicida, nožnične diafragme ali depojskih oblik medroksiprogesteronacetata za kontracepcijo, uporaba antibiotikov v zadnjih 2 do 4 tednih, prisotnost anatomskih ali funkcionalnih nepravilnosti v predelu sečil (vezikouretralni refluks, nevrogeni mehur, mehanska ali funkcionalna zapora v odtoku seča) in sladkorna bolezen. Ob upoštevanju samo anamnestičnih podatkov brez dodatnih preiskav še vedno prepogosto po nepotrebnem predpišemo antibiotike, zato ta pristop nikakor ni ustrezen (4).

Preden opravimo laboratorijske preiskave, moramo pri simptomatskem bolniku s sumom na okužbo sečil določiti, ali je večja verjetnost, da gre za okužbo spodnjih oz. zgornjih sečil, ali je okužba nezapletena oz. zapletena ter ali gre za ponovitev okužbe. Ta osnovna razvrstitev nam bo pomagala pri odločitvi glede laboratorijskih in morebitnih mikrobioloških diagnostičnih preiskav, pri izbiri vrste in odmerka antibiotika in pri odločitvi o trajanju zdravljenja (2).

Odvzem vzorcev seča. Ustrezen odvzem in pravilen transport vzorcev seča sta predvsem pri mikrobioloških preiskavah ključna za dober rezultat preiskave. Večina vzorcev pri odraslih bolnikih je odvzeta neinvazivno, s spontano mikcijo. Večinoma je v veljavi priporočilo, da preiskovanci oddajo srednji curek seča po predhodnem čiščenju spolovila (7). Ta priporočila temeljijo na precej starih podatkih o okužbah sečil pri zdravih mladih ženskah (8). V več raziskavah jim ni uspelo dokazati, da je v srednjem curku čisto zbranega vzorca seča kontaminacija manj pogosta, kot če oddamo prvi vzorec seča brez ustreznega čiščenja spolovila (9–11), medtem ko so drugi raziskovalci dokazali prepričljivo manj pogosto kontaminacijo, če so preiskovanci oddali srednji curek seča po ustreznem čiščenju (12). Ponekod svetujejo pragmatičen pristop in zagotavljajo, da za preiskavo s testnimi lističi zadošča prvi vzorec seča brez dodatnega čiščenja, medtem ko za dodatne laboratorijske in mikrobiološke preiskave svetujejo tako imenovan »čist vzorec seča« (4). Torej je pomembno, da je odvzem seča za preiskave pravilen in da ne pride do kontaminacije seča z bakterijami, ki normalno poseljujejo predel perineja in spolovila. Pred odvzemom moramo spolovilo ustrezno očistiti in po čiščenju oddamo srednji curek seča (7). Če neinvazivni odvzem ni mogoč, je potrebna enkratna katetrizacija bolnika (13). Pri bolnikih s trajnim urinskim katetrom, ki je bil vstavljen pred več kot dvema dnevoma, moramo najprej zamenjati urinski kateter in šele nato oddati vzorec seča, sicer bomo dokazali bakterije, ki so prisotne v biofilmu in niso nujno povzročitelj okužbe (14). Seč odzamemo z aspiracijo z odvzemnega mesta. Nikoli ne odzamemo seča iz zbiralne vrečke.

Seč zberemo v sterilne posodice ali epruvete. Transport vzorcev do mikrobiološkega laboratorija mora potekati čim hitreje (največ 2 uri). Do transporta vzorec hranimo v hladilniku pri 4 °C največ 24 ur (15).

Presejalno testiranje s testnim lističem. Najpogosteje uporabljena orientacijska laboratorijska preiskava pri sumu na okužbo sečil je preiskava seča s testnim lističem. Omogoča zaznavo nitritov, ki so tipični presnovni produkt več uropatogenih bakterij in običajno niso prisotni v seču. Zazna tudi prisotnost levkocitne esteraze, beljakovin in krvi, ki so



nespecifični kazalniki okužbe sečil (4). Juthani-Mehta s sodelavci je ugotovila, da negativna rezultata prisotnosti nitritov in levkocitne esteraze v vzorcu seča pri starostnikih s skoraj 100-odstotno gotovostjo izključujeta, da so težave posledica okužbe sečil, zato nadaljnje preiskave niso potrebne (16). Nasprotno je Little s sodelavci ugotovil, da ima kar 24 % žensk, ki imajo okužbo spodnjih sečil, negativne rezultate prisotnosti nitritov in levkocitne esteraze pri uporabi testnih lističev. Testni lističi imajo največjo uporabno vrednost, kadar jih uporabljamo skupaj s klinično oceno verjetnosti, da gre za okužbo sečil. Najpogosteje so bile z verjetnostjo okužbe sečil povezane dizurične težave, nikturija in motnost seča. Okužba sečil je najverjetnejša, če so pri testnih lističih pozitivni rezultati prisotnosti nitritov, levkocitne esteraze in krvi (17). Rezultat testiranja na prisotnost nitritov s testnimi lističi je pogosteje pozitiven v prvem jutranjem vzorcu seča. Bakterije namreč potrebujejo vsaj 4 ure, da v sečnem mehurju dosežejo zadostno koncentracijo, da spremenijo zadostno količino endogenih nitratov v nitrite (13). Rezultati testiranja so negativni tudi, če gre za okužbo z bakterijami, ki ne razgrajujejo nitratov (enterokoki, *Staphylococcus saprophyticus*, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp.) (15).

Mikroskopski pregled seča. Laboratorijski standardi delijo mikroskopske preiskave seča na osnovni in višji nivo. Preiskave osnovnega nivoja so praviloma dostopne v vseh splošnih medicinskih laboratorijih. Preiskave višjega nivoja pa potekajo v specializiranih laboratorijih, kot so mikrobiološki, nefrološki in citopatološki laboratorij. Na osnovnem nivoju lahko z mikroskopskim pregledom predhodno centrifugiranega ali necentrifugiranega seča opredelimo prisotnost rdečih krvničk, levkocitov, epitelijskih celic (skvamozne in neskvamozne), cilindrov (hialini oziroma nehialini), bakterij, gliv, trihomonasa, spermatozoidov, tujkov (lasje, papir, tekstilna vlakna, škrob, steklo), sluzi, maščob in kristalov (sečna kislina, oksalat, fosfat in cistein). Na višjem nivoju je mogoče opredeliti posamezne vrste levkocitov, epitelijskih celic, podvrste rdečih krvničk in njihov dismorfizem (nenormalne oblike rdečih krvničk), vrste hialinih cilindrov, izvesti je mogoče barvanje po Gramu, iščejo se še drugi redki kristali in *Schistosoma* spp. (18–20). Z barvanjem po Gramu ni mogoče opredeliti vrste povzročitelja, ampak le, ali gre za po Gramu pozitivne ali negativne bakterije (4). Mikroskopski pregled seča opravimo pri vseh bolnikih s sumom na zapleteno okužbo sečil in takrat, ko iz kliničnih podatkov ne moremo zanesljivo sklepati, da bolnica prebiva nezapleteno okužbo sečil (18).

Štetje celic in delcev lahko poteka tudi z avtomatičnimi metodami, ki temeljijo na pretočni citometriji in detekciji s

fluorokromi ali pa na slikovni diagnostiki mikroskopskih posnetkov (15).

Obposteljni testi za opredelitev vrste bakterije. Gre za predhodno pripravljene teste, ki vsebujejo kromogeni agar. Na njem lahko po inokulaciji urina in inkubaciji preko noči zaznamo ter med seboj razlikujemo nekaj poglavitnih povzročiteljev okužb sečil (*E. coli*, druge enterobakterije, enterokoki, *Proteus* spp., *S. saprophyticus* in *Pseudomonas aeruginosa*) (18, 21). Različica testa vsebuje tudi agar z dodatkom antibiotikov (trimetoprim, sulfametizol, ampicilin, nitrofurantoin in mecilinam). S tem dobimo tudi nekaj osnovnih podatkov o občutljivosti povzročitelja. Občutljivost hitrega testa je 88 % in specifičnost 55 % v primerjavi s klasično kulturo. Za zdaj ugotavljajo, da metoda ne more nadomestiti klasične mikrobiološke kulture seča, saj je nabor povzročiteljev omejen, prav tako je slaba tudi specifičnost testa (21).

Mikrobiološka preiskava seča. Kultivacija seča na bakterioloških gojiščih (urinokultura) je zlati standard diagnostike okužb sečil. Omogoča identifikacijo povzročitelja, določitev števila mikroorganizmov v seču in ugotavljanje občutljivosti za antibiotike. Povzročitelja dokazujemo v vzorcu seča, ki smo ga odvzeli ob mokrenju. Praviloma pošljemo na pregled za mikrobiološke preiskave čist vzorec srednjega curka seča pri vseh bolnikih s sumom na okužbo sečil, razen pri akutnem vnetju sečnega mehurja pri mladih nenosečih ženskah. Glavni omejevalni dejavnik je, da so rezultati preiskave znani šele čez več ur oziroma dni, kar onemogoči takojšnjo uvedbo specifične terapije. V praksi takoj po odvzemu vzorca seča za urinokulturo uvedemo izkustveno antibiotično zdravljenje. Pozneje analiza mikrobioloških izvidov pokaže, ali je bila odločitev o izbiri izkustvenega antibiotika pravilna ali je treba antibiotik zamenjati (4). Pri sumu na kronični bakterijski prostatitis pošljemo na mikrobiološke preiskave tudi ejakulat, saj se v kombinaciji z urinokulturo poveča občutljivost mikrobioloških preiskav (22). Popolno soglasje glede minimalne koncentracije bakterij, ki bi določala, ali gre za signifikantno bakteriurijo ali ne, še ni povsem doseženo. Mnogo laboratorijev uporablja za mejo signifikantne bakteriurije koncentracijo 10^5 CFU/ml, ki naj bi bila zanesljiv indikator okužbe. Vendar lahko s striktnim upoštevanjem te koncentracije zgrešimo nekatere klinično pomembne okužbe sečil. Zato je pomembno, da včasih za prag signifikantne bakteriurije upoštevamo tudi nižje koncentracije bakterij (10^4 – 10^2 CFU/ml) (23).

Testiranje občutljivosti bakterij za različne protimikrobne zdravilne učinkovine izvajajo po smernicah EUCAST. Nabor testiranih antibiotikov je odvisen predvsem od mikroorgan-

izmov, lokalne epidemiološke situacije in vrste zdravstvene institucije (24).

Pri sumu na uretritis in akutni bakterijski prostatitis pri moških, mlajših od 35 let, opravimo tudi mikrobiološke preiskave glede na povzročitelje spolno prenosljivih bolezni (22, 23).

Slikovna diagnostika. Ultrazvočni pregled moramo opraviti pri vseh bolnikih z zapletenimi okužbami sečil in pri ženskah s ponovitvijo nezapletene okužbe zgornjih sečil. Preiskavo izvedemo nujno ob sumu na pionefros (kolekcija gnoja v ledvičnem mehu) ali obstrukcijo v odtoku seča, sicer naredimo preiskavo med zdravljenjem. Če z ultrazvočnim pregledom ne moremo opredeliti sprememb ali je izvid nejasen, so potrebne nadaljnje radiološke preiskave (računalniška tomografija ali magnetnoresonančno slikanje) in po potrebi tudi usmerjene urološke preiskave (23–26). Pri sumu na absces v prostati moramo pri bolniku opraviti transrektalni ultrazvok prostate (22, 23, 27).

Povzročitelji okužb sečil in občutljivost za antibiotike

Spekter povzročiteljev okužb sečil in deleži posameznih mikroorganizmov so odvisni od več faktorjev, predvsem od starosti bolnikov, spola, vrste okužbe (zapletena/nezapletena), okolja in geografske lokacije (19, 28).

Na vodilnem mestu med povzročitelji okužb sečil je *E. coli*. Pri okužbah, povezanih z domačim okoljem, ki so večinoma tudi nezapletene, so deleži višji (tudi do 90 %), pri okužbah, povezanih z zdravstvom, pa je ta delež bistveno nižji (lahko 50 % in manj) (19, 29).

Med enterobakterijami sledita *Klebsiella* spp. in *Proteus* spp. z deleži tudi do 10 %. *Proteus mirabilis* pogosto izoliramo pri bolnikih s trajnim urinskim katetrom. Ostale enterobakterije, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Morganella morganii*, *Providencia* spp., se pojavljajo redkeje, večinoma pri bolnikih, zdravljenih v bolnišnicah. Med nefermentativnimi po Gramu negativnimi bakterijami se predvsem v bolnišničnem okolju najpogosteje pojavlja *P. aeruginosa* (19).

Med po Gramu pozitivnimi bakterijami so najpogostejši enterokoki. *Enterococcus faecalis* in *Enterococcus faecium* povzročata okužbe sečil pri bolnikih s trajnim urinskim katetrom ali v povezavi z urološkimi posegi (od 15 % do 30 %). *S. saprophyticus* je povzročitelj okužb predvsem pri mlajših ženskah, in sicer v 5–20 %. Bakterijo *Streptococcus agalactiae* najdemo pri osebah z AB in pri okužbah, predvsem pri starostnikih, nosečnicah in imunsko oslABLjenih bolnikih (30).

Podatki o občutljivosti bakterij za antibiotike so zelo pomembni za zdravljenje bolnikov, za načrtovanje izkustve-

Preglednica 1. Občutljivost *Escherichia coli* v Sloveniji leta 2015 (32)

Antibiotik	% občutljivih	% zmerno občutljivih	% odpornih	Število prvih izolatov
Ampicilin	51	/	49	22588
Amoksicilin s klav. kislino	77	/	23	20783
Amoksicilin s klav. kislino- seč	87	/	13	16515
Piperacilin-tazobaktam	93	4	3	19006
Cefuroksim (i.v.)	90	/	10	21575
Cefotaksim/ceftriakson	91	<1	9	22589
Ceftazidim	92	1	7	22415
Ertapenem	>99	<1	<1	17973
Imipenem	>99	<1	<1	17593
Gentamicin	91	<1	9	22585
Amikacin	99	<1	<1	16523
Ciprofloksacin	79	<1	20	22588
Trimetoprim- sulfametoksazol	71	<1	29	22587
Nitrofurantoin	99	/	1	18165

nega zdravljenja in tudi za spremljanje trendov odpornosti pri nekaterih bakterijah. Spremljanje občutljivosti za antibiotike je pomembno na raznih nivojih, tako na nacionalnem in regionalnem nivoju kot tudi na nivoju posamezne bolnišnice. V zadnjih desetletjih po vsem svetu opažajo spremembe pri pojavljanju odpornosti, predvsem pri po Gramu negativnih bakterijah. Pri *E. coli* in *K. pneumoniae* se povečuje delež izolatov, odpornih proti tretji generaciji cefalosporinov, zaradi prisotnosti betalaktamaz z razširjenim spektrom (extended-spectrum beta-lactamases – ESBL), povečuje se delež odpornosti proti fluorokinolonom in pojavljajo se izolati, odporni proti karbapenemom (31). Po podatkih Slovenske komisije za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila je bil v Sloveniji leta 2015 delež *E. coli* izolatov ESBL iz vseh kliničnih kužnin 8,3 %. Občutljivost *E. coli* za ciprofloksacin je bila 79 %, v subpopulaciji izolatov z ESBL pa le 10 %. Pri teh izolatih je bila od peroralnih antibiotikov občutljivost visoka za nitrofurantoin (94 %), ki ga uporabljamo za zdravljenje nezapletenih okužb spodnjih sečil (32).

3 ZDRAVLJENJE

Za zdravljenje nezapletenih okužb sečil praviloma izberemo antibiotik, ki ima ozek spekter delovanja in dosega visoke koncentracije v seču. Pomembna je tudi lokalna občutljivost bakterij, pri čemer moramo upoštevati, da je večina podatkov o odpornosti pridobljena na podlagi analiz vzorcev urina, odvzetega pri ljudeh z zapletenimi okužbami sečil. Za izkustveno zdravljenje okužb spodnjih sečil ne moremo uporabiti trimetoprima/sulfametoksazola (TMP/SMX), če je proti njemu odpornih več kot 20 % povzročiteljev okužb sečil (33–35). V Sloveniji je bilo leta 2015 29 % izolatov *E. coli* odpornih proti TMP/SMX. Zaradi tega TMP/SMX ne moremo uporabljati za izkustveno zdravljenje, prav tako ne amoksicilina ali ampicilina (leta 2015 49 % odpornih sevov) (32).

Za izkustveno zdravljenje akutnega nezapletenega pielonefritisa izberemo antibiotik, ki dobro prodira v ledvično tkivo in dosega zadostne koncentracije v krvi. Tu velja, da za izkustveno zdravljenje ne smemo uporabiti fluorokinolonov, če je proti njim odpornih več kot 10 % povzročiteljev okužb sečil. Ker je bilo leta 2015 v Sloveniji proti ciprofloksacinu odpornih 20 %, proti amoksicilinu s klavulansko kislino pa 23 % izolatov *E. coli* (32), je izbira antibiotika za izkustveno zdravljenje akutnega pielonefritisa vprašljiva. V takih primerih

ALI STE VEDELI?

- Do 90 % okužb sečil pri mladih zdravih ženskah povzročča *E. coli*. Pri zapletenih okužbah sečil se delež okužb, ki jih povzročča *E. coli* manjša, vendar ostaja ta bakterija še vedno najpogostejši povzročitelj.
- Delež *E. coli* ESBL izolatov iz vseh kliničnih kužnin je bil leta 2015 v Sloveniji 8,3 %. Ti sevi so slabo občutljivi za večino peroralnih antibiotikov z izjemo nitrofurantoina in fosfomicina.
- Večino nezapletenih okužb sečnega mehurja lahko zdravimo kratek čas, z nekaterimi protimikrobnimi učinkovinami tudi samo 3 dni.
- Asimptomatska bakteriurija je prisotnost signifikantnega števila bakterij v seču ljudi, ki nimajo kliničnih znakov in simptomov, ki so značilni za okužbo sečil. Asimptomatske bakteriurije ne iščemo in ne zdravimo. Izjeme so nosečnice in pacienti pred invazivnimi urološkimi posegi.
- Mikrobiološke preiskave seča moramo opraviti pri vseh bolnikih s sumom na okužbo sečil, razen kadar gre za vnetje sečnega mehurja pri sicer zdravi mladi ženski.

ameriške in evropske urološke smernice poleg izkustveno predpisanega sistemskega fluorokinolona svetujejo dodatek enega odmerka dolgodelujočega cefalosporina 3. generacije (ceftriakson 1 g) ali aminoglikozida v enkratnem dnevnom odmerku, ki je prilagojen ledvičnemu delovanju (33–35). Takšen pristop k zdravljenju je v našem okolju smiseln pri bolnikih z okužbami sečil, ki potrebujejo sprejem v bolnišnico zaradi suma na urosepso ali septični šok.

Po prejemu izvida antibiograma izkustveno terapijo prilagodimo. Če je odpornost proti fluorokinolonom večja od 10 % in ima bolnik kontraindikacije za aplikacijo aminoglikozida in cefalosporina 3. generacije, lahko ženski z nezapletenim akutnim pielonefritsom predpišemo le sistemski fluorokinolon (ciprofloksacin ali levofloksacin) brez dodatnega enkratnega odmerka cefalosporina 3. generacije ali aminoglikozida (34). V preglednici 2 in 3 so navedeni antibiotiki, ki jih lahko uporabljamo za zdravljenje okužb sečil.

4 ZAKLJUČEK

Okužbe sečil spadajo med najpogostejše infekcijske bolezni in so za okužbami dihal najpogostejši razlog za predpiso-

Preglednica 2: Priporočila za antibiotično zdravljenje okužb sečil (34–40)

Akutni nezapleteni cistitis		
nitrofurantoin [#] – monohidrat/makrokristalni	100 mg/12 h p. o.	5–7 dni
nitrofurantoin [#] –makrokristalni	50 mg/6 h p. o.	5–7 dni
fosfomicin trometamol	3 g p. o.	enkratno odmerek
amoksisicilin s klavulansko kislino	1000 mg/12 h p. o.	7 dni
cefuroksim	250 mg/12 h p. o.	7 dni
TMP/SMX*	160/800 mg/12 h p. o.	3 ali 7 dni**
ciprofloksacin	250 mg/12 h p. o.	3 ali 7 dni**
Akutni pielonefritis		
ciprofloksacin	400 mg/12 h i. v. 500 mg/12 h p. o.	7 dni
levofloksacin	500 mg/24 h i. v. ali p. o. 750 mg/24 h i. v. ali p. o.	7 dni/5 dni
cefiksim	400 mg/24 h p. o.	10–14 dni
cefuroksim	750–1000 mg/8 h i. v. ali 500 mg/12 h p. o.	10–14 dni
amoksisicilin s klavulansko kislino	875/125 mg/12 h p. o. 1/0,2 g/8 h i. v.	10–14 dni
TMP/SMX*	160/800 mg/12 h p. o.	14 dni
Zapletene okužbe sečil, ki zahtevajo hospitalizacijo		
gentamicin	5 mg/kg/24 h i. v.	10–14 dni
amikacin	15 mg/kg/24 h i. v.	10–14 dni
cefuroksim	750–1000 mg/8 h i. v.	10–14 dni
ceftriakson	2 g/24 h i. v.	10–14 dni
cefotaksim	2 g/6–8 h i. v.	10–14 dni
ceftazidim	2 g/8 h i. v.	10–14 dni
cefepim	1–2 g/12 h i. v.	10–14 dni
piperacilin/tazobaktam	4,5 g/8 h i. v.	10–14 dni
imipenem	500 mg/6 h i. v.	10–14 dni
meropenem	2 g/8 h i. v.	10–14 dni
ciprofloksacin	400 mg/12 h i. v. ali 500 mg/12 h p. o.	7–14 dni
levofloksacin	500 mg/24 h i. v. ali 500 mg/24 h p. o.	7–14 dni
Akutni bakterijski prostatitis		
ciprofloksacin	400 mg/12 h i. v. ali 500 mg/12 h p. o.	2 do 4 tedne
levofloksacin	500 mg/24 h i. v. ali 500 mg/24 h p. o.	2 do 4 tedne
TMP/SMX	160/800 mg/12 h p. o.	2 do 4 tedne
gentamicin	5 mg/kg TT/24 h i. v. z/brez ampicilina 2 g/6 h i. v.	2 do 4 tedne
Kronični bakterijski prostatitis		
ciprofloksacin	500 mg/12 h p. o.	6 do 12 tednov
levofloksacin	500 mg/24 h p. o.	6 do 12 tednov
TMP/SMX	160/800 mg/12 h p. o.	6 do 12 tednov

TMP/SMX – trimetoprim/sulfametoksazol.

[#] Nitrofurantoina ne smemo predpisati pri pomanjkanju glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze, prav tako je kontraindiciran zadnji mesec pred porodom.

* Glede na občutljivost.

** 7 dni zdravimo vse moške, bolnice s sladkorno boleznijo, bolnice s simptomi, ki trajajo > 7 dni in bolnice pri katerih je bilo v preteklosti kratkotrajno zdravljenje neučinkovito.



Preglednica 3: Priporočila za antibiotično zdravljenje okužb sečil pri nosečnicah (34, 35)

Akutni cistitis in asimptomatska bakteriurija		
nitrofurantoin [#] – monohidrat/makrokristalni	100 mg/12 h p. o.	5–7 dni
fosfomicin	3 g p. o.	enkratno odmerje
amoksicilin s klavulansko kislino	875/125 mg/12 h p. o.	7 dni
cefuroksim	250 mg/12 h p. o.	7 dni
Akutni pielonefritis		
cefuroksim	750–1000 mg/8 h i. v. ali 500 mg/12 h p. o.	10–14 dni
ceftriakson	2 g/24 h i. v.	10–14 dni
cefotaksim	1–2 g/6 h i. v.	10–14 dni
cefepim	1–2 g/12 h i. v.	10–14 dni
piperacilin/tazobaktam	4,5 g/8 h i. v.	10–14 dni
meropenem	2 g/8 h i. v.	10–14 dni

[#] Nitrofurantoina ne smemo predpisati pri pomanjkanju glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze, prav tako je kontraindiciran zadnji mesec pred porodom.

vanje antibiotične terapije. Pri bolnikih s sumom na okužbo sečil je pomembno, da čim hitreje opredelimo vrsto okužbe, ker je od tega odvisna vrsta in režim zdravljenja okužbe. Mikrobiološka preiskava pri mlajši, sicer zdravi, nenoseči ženski ni potrebna, pri ostalih bolnikih je večinoma indicirana. Poznavanje etiologije okužb sečil in občutljivosti povzročiteljev za antibiotike je osnova za načrtovanje izkustvenega zdravljenja in za spremljanje trendov odpornosti. Najpogostejši povzročitelj okužb sečil je v vseh okoljih *E. coli*, deleži ostalih povzročiteljev pa so odvisni predvsem od starosti in spola bolnika, izvora in geografske lokacije. Zaradi vedno večje odpornosti povzročiteljev okužb sečil proti antibiotikom postaja izkustveno antibiotično zdravljenje vedno bolj omejeno in prilagojeno podatkom o lokalni odpornosti. Pri izbiri antibiotičnega zdravljenja moramo pretehtati koristi in morebitne neželene učinke ter morebiten vpliv na razvoj odpornosti.

5 LITERATURA

1. Wagenlehner FM, Hoyme U, Kaase M, Fünfstück R, Naber KG, Schmiemann G. Uncomplicated Urinary Tract Infections. *Dtsch Arztebl Int.* 2011; 108 (24): 415–23.
2. Mazzulli T. Diagnosis and management of simple and complicated urinary tract infections (UTIs). *Can J Urol.* 2012; 19 (1): 42–8.
3. Acute complicated cystitis and pyelonephritis. Dosegljivo na: <http://www.uptodate.com/contents/acute-complicated-cystitis-and-pyelonephritis> (dostop: 24. 8. 2017).
4. Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K, Matejczyk MM, Hummers-Pradier E. The Diagnosis of Urinary Tract Infection. A Systematic Review. *Dtsch Arztebl Int.* 2010; 107 (21): 361–7.
5. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 643–54.
6. Logar M, Lindič J. Asimptomatska bakteriurija. In: Beović B, Strle F, Čizman M, eds. Stopenjska obravnava najpogostejših okužb. Zbornik predavanj Infektološki simpozij 2006; Ljubljana. Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za kemoterapijo, 2006; 227–40.
7. Clean catch urine sample. Dosegljivo na: <https://medlineplus.gov/ency/article/007487.htm> (dostop: 22. 8. 2017).
8. Baerheim A, Laerum E. Home-voided urine specimen in women. Diagnostic agreement with clean-catch midstream specimens. *Scand J Prim Health Care.* 1990; 8: 207–211.
9. LaRocco MT, Franek J, Leibach EK, Weissfeld AS, Kraft CS, Sautter RL, et al. Effectiveness of Preanalytic Practices on Contamination and Diagnostic Accuracy of Urine Cultures: a Laboratory Medicine Best Practices Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Microbiol Rev.* 2016; 29: 105–47.
10. Bradbury SM. Collection of urine specimens in general practice: to clean or not to clean? *The Journal of the Royal College of General Practitioners.* 1988; 38 (313): 363–5.
11. Leisure MK, Dudley SM, Donowitz LG. Does a clean-catch urine sample reduce bacterial contamination? *N Engl J Med.* 1993; 328: 289–90.
12. Shrestha R, Gyawali N, Gurung R, Amatya R, Bhattacharya SK. Effect of Urogenital Cleaning with Paper Soap on Bacterial Contamination Rate While Collecting Midstream Urine Specimens. *J Laboratory Physicians.* 2013; 5: 17–20.
13. European Confederation of Laboratory Medicine. European urinalysis guidelines. *Scand J Clin Lab Invest* 2000; 231 Suppl: 2000; 231: 1–86.
14. Lindsay EN. Catheter associated urinary tract infections. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* 2014; 3: 23. Dosegljivo na: <http://www.aricjournal.com/content/pdf/2047-2994-3-23.pdf> (dostop: 22. 8. 2017).
15. Cavallo JD, Tenke P. Urinary Tract Infections. In: Cornaglia G, Courcol R, Herrmann JL, et al. (eds). *European Manual of*

- Clinical Microbiology*. Epernay: Le Reveil de la Marne; 2012; p. 133–43.
16. Juthani-Mehta M, Tinetti M, Perrelli E, Towle V, Quagliariello V. Role of dipstick testing in the evaluation of urinary tract infection in nursing home residents. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007; 28: 889–91.
 17. Little P, Turner S, Rumsby K, Warner G, Moore M, Lowes JA, et al. Dipsticks and diagnostic algorithms in urinary tract infection: development and validation, randomised trial, economic analysis, observational cohort and qualitative study. *Health Technol Assess*. 2009; 13: 1–73.
 18. Aspevall O, Hallander H, Gant V, Kouri T. European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. *Clin Microbiol Infect*. 2001; 7: 173–8.
 19. Wilson LW, Gaido L. Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infection in Adult Patients. *Clin Infect Dis*. 2005; 38: 1150–8.
 20. Kersnik Levart T. Pregled seča – makroskopski in mikroskopski pregled seča ter kemična analiza seča s testnimi lističi. *Med Razgl*. 2007; 46: 355–67.
 21. Holm A, Cordoba G, Sørensen TM, Jessen LR, Frimodt-Møller N, Siersma V, et al. Clinical accuracy of point-of-care urine culture in general practice. *Scand J Prim Health Care*. 2017; 35: 170–7.
 22. Weidner W, Anderson, RU. Evaluation of acute and chronic bacterial prostatitis and diagnostic management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with special reference to infection/inflammation. *International J Antimicrob Agents*. 2008; 31: 91–5.
 23. EAU (European Association of Urology) Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. Dosegljivo na: https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf (dostop: 22. 8. 2017).
 24. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 7.0, January 2017. Internetna publikacija. Dosegljivo na: <http://www.eucast.org> (dostop: 10. 9. 2017).
 25. Bjerklund Johansen TE. Diagnosis and imaging in urinary tract infections. *Curr Opin Urol*. 2002; 12: 39–43.
 26. Browne RF, Zwirowich C, Torreggiani WC. Imaging of urinary tract infection in the adult. *Eur Radiol*. 2004; 14 Suppl 3: E168–83.
 27. Coker TJ, Dierfeldt DM. Acute Bacterial Prostatitis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2016; 93: 114–20.
 28. Tandogdu Z, Wagenlehner FME. Global epidemiology of urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis* 2016; 29: 73–9.
 29. Pezzlo M. Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections: Guidelines, Challenges and Innovations. *Clinical Microbiology Newsletter* 2014; 36 (12): 87–93.
 30. Kline KA, Lewis AL. Gram-Positive Uropathogens, Polymicrobial Urinary Tract Infection, and the Emerging Microbiota of the Urinary Tract. *Microbiol Spectr*. 2016 Apr; 4 (2); doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0012-2012.
 31. World Health Organization. WHO: Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance 2014 [Internet]. WHO; 2014. Dosegljivo na: <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/> (dostop 10. 9. 2017).
 32. Štrumbelj I, Pirš M, Berce, et al. Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike – Slovenija 2015. Ljubljana: Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ); 2016. 1. izdaja. Dosegljivo na: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz> (dostop 10. 9. 2017).
 33. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, 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: e103–20.
 34. Geerlings S, van Nieuwkoop C, van Haarst E, van Buren M, Knottnerus B, Stobberingh E, et al. SWAB Guidelines for Antimicrobial Therapy of Complicated Urinary Tract Infections in Adults. SWAB; 2013.
 35. Bonkat GC, Pickard RC, Bartoletti R, Bruyère F, Geerlings S, Wagenlehner F, et al. Guidelines on Urological Infections 2017 [Internet]. European Association of Urology; 2017 [cited 2017 Sep 7]. Available from: <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/>.
 36. Videčnik Zorman J, Matičič M, Jeverica S, Smrkolj T. Diagnosis and treatment of bacterial prostatitis. *Acta Dermatovenerol. Alp Pannonica Adriat*. 2015; 24: 25–9.
 37. Lipsky BA, Byren I, Hoey CT. Treatment of Bacterial Prostatitis. *Clin Infect Dis*. 2010; 50: 1641–52.
 38. Sharp VJ, Takacs EB, Powell CR. Prostatitis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2010; 82: 397–406.
 39. Čižman M, Beović B. Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah. Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje Slovenskega zdravniškega društva; 2013.
 40. Perletti G, Marras E, Wagenlehner FM, Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. In: *The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database Syst. Rev.* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cited 2017 Sep 17]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009071.pub2>.

