

Leczenie zakażeń układu moczowego

Treatment of urinary tract infections

AUTORZY

prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta, mgr Patrycja Janiszewska, mgr Katarzyna Osadnik, mgr Julia Janas, mgr Sara Krzysztofik, Wiktoria Bielecka, dr n. o zdr. Katarzyna Zborowska

Zakład Zdrowia Reprodukcyjnego i Seksuologii Katedry Zdrowia Kobiety, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

AUTHORS

Professor Violetta Skrzypulec-Plinta, M.D., Ph. D., Patrycja Janiszewska, MSc., Katarzyna Osadnik, MSc., Julia Janas, MSc., Sara Krzysztofik, MSc., Wiktoria Bielecka, Katarzyna Zborowska, M.D., Ph.D.

Department of Reproductive Health and Sexology, Department of Women's Health, Faculty of Health Sciences in Katowice, Medical University of Silesia

STRESZCZENIE

Zakażenia dolnych dróg moczowych (ZDDM) są bardzo częste szczególnie u kobiet, co z całą pewnością wynika z uwarunkowań anatomicznych. Z badań epidemiologicznych wynika, że ryzyko wystąpienia takiej infekcji wynosi ponad 50%, przy czym aż 25% kobiet doświadczy jednego lub kilku nawrotów. Powszechnie stosowana antybiotykoterapia cechuje się wysoką skutecznością w leczeniu zarówno niepowikłanych, jak i powikłanych zakażeń układu moczowego (ZUM). Jednak długotrwałe i uporczywe leczenie antybiotykami kolejnych nawracających infekcji prowadzi do narastającego problemu bakteryjnej oporności, a w konsekwencji do szerzenia się szczepów uropatogenów wielolekoopornych. Europejskie Towarzystwo Urologiczne (EAU) oraz Polskie Towarzystwo Urologiczne (PTU) rekomendują stosowanie doustnej immunizacji preparatem Uro-Vaxom® (OM-89) w profilaktyce nawracających zakażeń układu moczowego celem zredukowania częstości nawrotów choroby, złagodzenia dolegliwości, zmniejszenia liczby przepisywanych antybiotyków oraz zminimalizowania ryzyka narastania lekooporności patogenów na leki.

ABSTRACT

Lower urinary tract infections (UTI) are very common, especially in women, which is certainly due to anatomical conditions. Epidemiological studies show that the risk of such an infection is over 50%, with as many as 25% of women experiencing one or more relapses. The commonly used antibiotic therapy is highly effective in the treatment of both uncomplicated and complicated urinary tract infections (UTIs). However, long-term and persistent antibiotic treatment of subsequent recurrent infections leads to the growing problem of bacterial resistance and, consequently, to the spread of multidrug-resistant uropathogen strains. The European Society of Urology (EAU) and the Polish Society of Urology (PTU) recommend the use of oral immunization with Uro-Vaxom® (OM-89) in the prevention of recurrent urinary tract infections in order to reduce the frequency of relapses, alleviate symptoms, reduce the number of prescribed antibiotics and minimize the risk of increasing drug resistance of pathogens.

SŁOWA KLUCZOWE

- zakażenia dolnych dróg moczowych
- leczenie
- nitrofurantoina
- trimetoprim z sulfametoksazolem
- fosfomycyna

KEYWORDS

- lower urinary tract infections
- treatment
- nitrofurantoin
- trimethoprim/sulfamethoxazole
- fosfomycin

Zakażenie układu moczowego (ZUM) jest jedną z najczęstszych przyczyn interwencji lekarskich – stanowi ok. 40% wszystkich zakażeń szpitalnych i 10–20% zakażeń poszpitalnych. Z wyjątkiem okresu niemowlęctwa ZUM występuje nawet 50 razy częściej u dziewczynek i kobiet (ok. 81% zachorowań występuje u kobiet, z największą częstością w wieku 16–35 lat). Wśród dzieci zakażenia układu moczowego dotyczą ok. 10% populacji. ZUM często towarzyszy wadom wrodzonym układu moczowego (ponad 50% przypadków), zespołom wad metabolicznych, tubulopatiom, a także zaburzeniom odporności.

W okresie noworodkowym zakażenia występują częściej u chłopców (ok. 60% ZUM), od drugiego–trzeciego miesiąca życia tendencja ta ulega odwróceniu. Ze względu na mało charakterystyczne objawy kliniczne w tym okresie życia niekiedy pierwszym zauważonym objawem ZUM jest spowolnienie rozwoju psychosomatycznego dziecka lub nadciśnienie tętnicze.

ZUM dotyczy ok. 10% mężczyzn i 20% kobiet chorych w wieku podeszłym. Starszy wiek wiąże się ze współistnieniem upośledzenia ogólnych i miejscowych mechanizmów obronnych (m.in. zmniejszeniem aktywności przeciwbakteryjnej wydzieliny gruczołu krokowego), upośledzeniem czynności autonomicznego układu nerwowego, menopauzą i zwykle wieloma chorobami współistniejącymi. Czynniki te powodują, że przebieg kliniczny ZUM w tej grupie chorych może być nietypowy i powikłany [1–3].

Etiologia

Najczęstszą etiologię ZUM stanowią Gram-ujemne pałeczki jelitowe z rodziny *Enterobacteriaceae*, wśród których dominuje *Escherichia coli*, zwłaszcza szczepy uropatogenne (*uropathogenic Escherichia coli* – UPEC). W zakażeniach niepowikłanych *E. coli* odpowiada za 75–95% przypadków, podczas gdy w zakażeniach powikłanych jej udział spada do 40–50%, a znacząco rośnie odsetek innych pałeczek Gram-ujemnych z rodziny *Enterobacteriaceae* (np. *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Providencia spp.*, *Enterobacter spp.*) i niefermentujących (*Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter spp.*). Spośród bakterii Gram-dodatnich za niepowikłane ZUM odpowiadają przede wszystkim

ZUM dotyczy ok. 10% mężczyzn i 20% kobiet chorych w wieku podeszłym. Starszy wiek wiąże się ze współistnieniem upośledzenia ogólnych i miejscowych mechanizmów obronnych (m.in. zmniejszeniem aktywności przeciwbakteryjnej wydzieliny gruczołu krokowego), upośledzeniem czynności autonomicznego układu nerwowego, menopauzą i zwykle wieloma chorobami współistniejącymi. Czynniki te powodują, że przebieg kliniczny ZUM w tej grupie chorych może być nietypowy i powikłany.

kim enterokoki i *Streptococcus agalactiae*, a u kobiet w wieku rozrodczym – *Staphylococcus saprophyticus* (20%), natomiast w etiologii powikłanych zakażeń najczęściej izoluje się *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* inne niż *S. saprophyticus*, *Streptococcus spp.* i *Corynebacterium urealyticum* [2].

ZDDM – objawy

Zakażenia dolnych dróg moczowych (ZDDM) u kobiet to infekcje bakteryjne, które dotyczą głównie dolnych odcinków układu moczowego, czyli pęcherza moczowego i cewki moczowej. W skrócie ZDDM to stan, w którym bakterie przenikają do układu moczowego i powodują infekcję w obrębie tych dolnych dróg. Infekcje ZDDM są znacznie powszechniejsze u kobiet niż u mężczyzn z powodu różnic anatomicznych, które ułatwiają bakteriom dostanie się do układu moczowego. Skrócona długość cewki moczowej u kobiet i jej bliskość do pochwy i odbytu sprzyjają przenikaniu patogenów do pęcherza moczowego, co zwiększa ryzyko wystąpienia ZDDM.

Objawy ZDDM u kobiet mogą obejmować:

- częstomocz,
- parcie na pęcherz,
- pieczenie lub ból podczas oddawania moczu,
- zmętnienie moczu,
- uczucie niespełnionego oddania moczu.

Czasami mogą wystąpić również niewielkie ilości krwi w moczu [1–4].

Infekcje ZDDM są znacznie powszechniejsze u kobiet niż u mężczyzn z powodu różnic anatomicznych, które ułatwiają bakteriom dostanie się do układu moczowego. Skrócona długość cewki moczowej u kobiet i jej bliskość do pochwy i odbytu sprzyjają przenikaniu patogenów do pęcherza moczowego, co zwiększa ryzyko wystąpienia ZDDM.

Etiopatogeneza

Etiopatogeneza ZDDM jest skomplikowana i obejmuje wiele przyczyn, które sprzyjają rozwojowi infekcji.

Główne czynniki, które wpływają na powstawanie ZDDM u kobiet [1–6]:

- uwarunkowania anatomiczne:
 - krótka cewka moczowa – u kobiet cewka moczowa jest znacznie krótsza niż u mężczyzn, co ułatwia bakteriom dostanie się do układu moczowego,
 - bliskość cewki moczowej do odbytu – może to sprzyjać przenoszeniu bakterii z okolic odbytu do cewki i pęcherza moczowego;
- płęć żeńska – u kobiet dochodzi do zakażeń uropatogennymi bakteriami z powodu bliskości cewki moczowej do pochwy i odbytu, co ułatwia przenikanie patogenów;
- aktywność seksualna – współżycie seksualne może sprzyjać przenoszeniu bakterii z okolic intymnych do cewki moczowej i dalej do pęcherza moczowego;
- stosowanie diaphragmy i pessarów – niektóre metody antykoncepcji, takie jak diaphragmy i pessary, mogą wprowadzać bakterie do dróg moczowych;
- menopauza – w okresie menopauzy zmniejsza się poziom estrogenu, co może osłabiać naturalną obronę przed zakażeniami i prowadzić do większego ryzyka wystąpienia ZDDM;
- cewnikowanie – wprowadzenie cewnika do pęcherza moczowego zwiększa ryzyko zakażenia dróg moczowych;
- powtarzające się infekcje – osoby, które miały wcześniej ZDDM, są bardziej podatne na ponowne infekcje w przyszłości;
- zaburzenia odpływu moczu – zaburzenia przepływu moczu, np. spowodowane obecnością kamieni nerkowych lub przerośnięciem prostaty u starszych mężczyzn, mogą sprzyjać zakażeniom dolnych dróg moczowych;
- choroby układu moczowego – obecność kamieni nerkowych lub innych zaburzeń układu moczowego może sprzyjać powstawaniu infekcji;
- obniżona odporność – osoby z osłabionym układem odpornościowym, np. z powodu chorób przewlekłych, chemioterapii lub leków immunosupresyjnych, są bardziej podatne na infekcje dróg moczowych.

Diagnostyka

Diagnostyka zakażeń dolnych dróg moczowych (ZDDM) u kobiet obejmuje szereg badań, które pomagają potwierdzić obecność infekcji oraz zidentyfikować patogeny odpowiedzialne za zakażenie. Poniżej przedstawiono podstawowe metody diagnostyczne stosowane w przypadku podejrzenia ZDDM u kobiet [1, 2, 6].

1. Wywiad medyczny

Lekarz przeprowadza dokładny wywiad, w którym zbiera informacje na temat objawów, czasu ich trwania, częstości oddawania moczu, ewentualnych czynników ryzyka, historii wcześniejszych infekcji układu moczowego itp.

2. Badanie fizykalne

Lekarz przeprowadza badanie fizykalne, w tym palpacyjne badanie jamy brzusznej i okolic lędźwiowych, aby wykluczyć powikłania, takie jak zapalenie nerek.

Ważne, aby zakażenia układu moczowego u kobiet były odpowiednio diagnozowane i leczone, ponieważ nieleczona infekcja może prowadzić do poważniejszych powikłań, takich jak zapalenie nerek. Rozpowszechnienie immunoprofilaktyki jako optymalnego wzorca postępowania w przypadku zakażeń układu moczowego (ZUM) może w przyszłości zapobiec powstaniu skutków ubocznych wynikających z nieodpowiedniego stosowania antybiotykoterapii.

3. Badanie ogólne moczu

Analiza próbki moczu jest podstawowym badaniem diagnostycznym w przypadku ZDDM. Obejmuje badania: fizyczne, chemiczne i mikroskopowe moczu, aby zidentyfikować obecność białek, glukozy, krwinek, leukocytów i bakterii. Obecność leukocytów i bakterii w moczu jest wskazaniem do dalszej diagnostyki.

4. Posiew moczu

W celu identyfikacji konkretnego patogenu odpowiedzialnego za infekcję przeprowadza się posiew

moczu. Badanie to pozwala również określić wrażliwość bakterii na różne antybiotyki, co pomaga w wyborze odpowiedniego leczenia.

5. Badania obrazowe

W przypadku poważniejszych objawów lub nawracających infekcji lekarz może zalecić badania obrazowe, takie jak ultrasonografia nerek i pęcherza moczowego, aby ocenić struktury układu moczowego i wykluczyć powikłania.

6. Cystoskopia

W niektórych przypadkach, gdy występują nawracające lub poważne infekcje, lekarz może zalecić cystoskopię. Jest to procedura, podczas której cienki, elastyczny wziernik (cystoskop) wprowadza się przez cewkę moczową do pęcherza moczowego w celu bezpośredniego obejrzenia jego wnętrza.

Leczenie i zapobieganie nawrotom ZUM

W terapii pierwszego rzutu w leczeniu zakażeń układu moczowego (ZUM) zaleca się stosowanie preparatów zawierających nitrofurantoinę, połączenie trimetoprimu z sulfametoksazolem oraz fosfomycynę. Do leków drugiego rzutu należą antybiotyki β -laktamowe i fluorochinolony. Dopuszcza się również wdrożenie antybiotykoterapii celowanej opartej na wyniku posiewu moczu [7].

Niestety, uporczywa i długotrwała antybiotykoterapia niesie ze sobą szereg negatywnych konsekwencji w postaci zwiększonego ryzyka wystąpienia różnych działań niepożądanych, dolegliwości ze strony układu pokarmowego oraz wyselekcjonowania szczepów MDR (*multidrug-resistant*), opornych na działanie wielu leków [8].

Stosunkowo szybkie powstanie mechanizmu antybiotykooporności wśród patogenów zawężyło wachlarz możliwości terapeutycznych w leczeniu antybiotykami i nadało większe znaczenie zastosowaniu profilaktyki oraz leczenia wspomagającego zakażeń układu moczowego. Obecnie w terapii ZUM oprócz antybiotykoterapii udowodnione naukowo znaczenie ma również stosowanie leków o działaniu immunostymulującym. Działanie tych preparatów polega na stymulacji układu

odpornościowego najczęściej spotykanymi drobnoustrojami celem wzmocnienia mechanizmów obronnych organizmu przed wystąpieniem zakażenia układu moczowego [7].

Uro-Vaxom® (OM-89)

W rekomendacjach Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (EAU) oraz Polskiego Towarzystwa Urologicznego (PTU) ujęto Uro-Vaxom® (OM-89) jako preparat o wysokiej skuteczności w profilaktyce ZUM [6, 9]. Zawiera on liofilizowany lizat 18 różnych szczepów bakterii *Escherichia coli*. Działanie immunostymulujące leku obejmuje zwiększenie odporności wrodzonej oraz obu rodzajów odporności nabytej organizmu – humoralnej i komórkowej. Dzięki podobieństwu białek błonowych bakterii *Escherichia coli* do białek bakterii Gram-ujemnych oraz Gram-dodatnich indukowana przez preparat Uro-Vaxom® (OM-89) silna odpowiedź immunologiczna nie ogranicza się wyłącznie do bakterii *E. coli*, ale obejmuje również pozostałe uropatogeny [7].

Na rynku lek Uro-Vaxom® (OM-89) jest dostępny pod postacią kapsułek doustnych, dzięki jego oporności na działanie proteaz jelitowych. Lek ten należy stosować raz dziennie, najlepiej na czczo, ok. 30 min przed posiłkiem, przez 90 dni. Preparat Uro-Vaxom® (OM-89) wykazuje dobrą tolerancję ogólną wśród pacjentów i może być stosowany u osób starszych, z obniżoną odpornością, a także u kobiet będących w II i III trymestrze ciąży. Dotychczas nie zaobserwowano istotnych skutków ubocznych wynikających z jego stosowania. Ponadto preparat ten nie wchodzi w żadne interakcje z innymi środkami farmakologicznymi [7, 8]. W przypadku wystąpienia co najmniej dwóch epizodów ZUM w ciągu sześciu miesięcy zaleca się wdrożenie immunomodulacji doustnej preparatem Uro-Vaxom® (OM-89) w połączeniu z antybiotykiem pierwszego rzutu [8].

Przeprowadzono dotychczas szereg badań klinicznych z użyciem leku Uro-Vaxom® (OM-89) w profilaktyce reinfekcji układu moczowego, głównie u kobiet [8]. Badanie Renarda i wsp. [10] wykazało, że stosowanie raz dziennie preparatu Uro-Vaxom® (OM-89) przez 90 dni doprowadziło do znacznego obniżenia ryzyka nawrotów ZUM. Brodie i wsp. [11] otrzymali w swoim badaniu podobne wyniki. W ciągu 12 miesięcy od wdro-

żenia terapii lekiem Uro-Vaxom® (OM-89) zaobserwowali znaczną redukcję nawrotów ZUM w porównaniu z okresem 12 miesięcy poprzedzających leczenie.

W świetle ostatnich badań oraz międzynarodowych rekomendacji preparat Uro-Vaxom® (OM-89) znajduje istotne zastosowanie w terapii ZUM w praktyce nie tylko lekarzy ginekologów, ale również urologów czy nefrologów, a także lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej i internistów [8].

Preparaty wspomagające zapobieganie nawrotom ZUM

Mimo iż antybiotykoterapia stanowi podstawę leczenia ZUM, zaleca się również inne strategie mające na celu zapobieganie nawrotom choroby. Obejmują one m.in. stosowanie preparatów żurawiny, probiotyków, D-mannozy oraz estrogenów [12].

1. Żurawina

Żurawina, spotykana pod różnymi postaciami, ma szerokie zastosowanie w profilaktyce ZUM. Mechanizm jej działania opiera się na spowolnieniu przylegania bakterii do komórek błony śluzowej dróg moczowych [13].

2. Probiotyterapia

Redukcja kolonii pałeczek *Lactobacillus spp.* w mikroflorze pochwy przyczynia się do zwiększonego ryzyka zakażeń układu moczowego. Probiotyterapia celowana z zastosowaniem preparatów w formie dopochwowej i doustnej ma na celu uregulowanie poziomu flory bakteryjnej pochwy oraz przewodu pokarmowego.

3. D-mannoza

Preparaty zawierające w składzie D-mannozę mogą być stosowane przy zapobieganiu nawrotowym postaciom zakażeń układu moczowego poprzez działania utrudniające drobnoustrojom przyleganie do nabłonka wyścielającego drogi moczowe [7, 14].

4. Terapia estrogenowa

U kobiet po okresie menopauzy jedną z alternatyw obniżenia ryzyka epizodów nawracających zakażeń układu moczowego jest miejscowa terapia estroge-

nowa. Mechanizm działania hormonoterapii obejmuje przywrócenie prawidłowego unaczynienia, wilgotności oraz poziomu pH pochwy [8].

Zalecenia behawioralne i edukacja

Zalecenia behawioralne również mają znaczenie w zmniejszeniu ryzyka wystąpienia kolejnego nawrotu ZUM. Obejmują one m.in.:

- zachowanie prawidłowej higieny intymnej,
- pranie bielizny w temperaturze co najmniej 60°C,
- zwiększenie ilości wypijanej wody,
- mikcje po stosunku seksualnym,
- unikanie noszenia obcisłej bielizny ze sztucznych materiałów,
- unikanie wstrzymywania moczu [12, 15].

Bardzo ważna jest również edukacja pacjentów pod kątem czynników ryzyka zakażeń układu moczowego oraz sposobów zapobiegania im [7].

Podsumowanie

Ważne, aby zakażenia układu moczowego u kobiet były odpowiednio diagnozowane i leczone, ponieważ nieleczona infekcja może prowadzić do poważniejszych powikłań, takich jak zapalenie nerek. Rozpowszechnienie immunoprofilaktyki jako optymalnego wzorca postępowania w przypadku zakażeń układu moczowego (ZUM) może w przyszłości zapobiec powstaniu skutków ubocznych wynikających z nieodpowiedniego stosowania antybiotykoterapii. Jeśli kobieta doświadcza objawów sugerujących ZUM, zaleca się skonsultowanie się z lekarzem, który przeprowadzi odpowiednią diagnostykę i zaleci odpowiednie leczenie. ■

PIŚMIENNICTWO

1. Rechberger T., Rechberger E. Zakażenia dróg moczowych u kobiet – jak diagnozować i skutecznie leczyć. *Lekarz POZ* 2020; 3: 185–195.
2. Duława J. Zakażenia układu moczowego jako problem interdyscyplinarny: podręcznik dla lekarzy i pielęgniarek. Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach. Katowice 2022.
3. Wagenlehner F.M., Weidner W., Naber K.G. Therapy of acute uncomplicated urinary tract infections with mecillinam: A clinical review. *Antibiotics* 2016; 5 (1): 1.
4. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infectious Disease Clinics of North America* 2014; 28 (1): 1–13.
5. Alemu A., Moges F. Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of uropathogens from cases of urinary tract infections (UTI) in Shashemene referral hospital, Ethiopia. *BMC Infectious Diseases* 2018; 18 (1): 30.
6. Naber K.G., Bonkat G., Schubert S. et al. EAU guidelines on urological infections. *European Association of Urology Guidelines* 2020.
7. Warzecha D., Pietrzak B., Urban A. et al. Problem lekooporności bakterii podczas leczenia oraz profilaktyki zakażeń układu moczowego – czy można jej zapobiec? *Lekarz POZ* 2021; 7 (6): 404–408.
8. Bonder-Nowicka A. Leczenie i profilaktyka nawracających zakażeń układu moczowego. *Lekarz POZ* 2021; 7 (1): 17–20.
9. Gołąbek T., Lipiński M., Drewa T. et al. Zalecenia zespołu ekspertów dotyczące leczenia i profilaktyki zakażeń układu moczowego immunostymulatorem Uro-Vaxom (OM-89). *Przegląd Urologiczny* 2017; 2: 24–29.
10. Renard J., Ballarini S., Mascarenhas T. et al. Recurrent lower urinary tract infections have a detrimental effect on patient quality of life: a prospective, observational study. *Infectious Disease and Therapy* 2015; 4: 125–135.
11. Brodie A., El-Taji O., Jour I. et al. A retrospective study of immunotherapy treatment with Uro-Vaxom (OM-89[®]) for prophylaxis of recurrent urinary tract infections. *Current Urology* 2020; 14 (3): 130–134.
12. McCollum B.J., Garigan T., Earwood J. PURL: Can drinking more water prevent urinary tract infections? *The Journal of Family Practice Issues* 2020; 69 (3): E19–E20.
13. Roussel C., Chabaud S., Lessard-Lord J. et al. UPEC colonic-virulence and urovirulence are blunted by proanthocyanidins-rich cranberry extract microbial metabolites in a gut model and a 3D tissue-engineered urothelium. *Microbiology Spectrum* 2022; 10 (5): 1–15.
14. Wawrysiuk S., Naber K., Rechberger T. et al. Prevention and treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the era of increasing antimicrobial resistance-non-antibiotic approaches: a systemic review. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2019; 300 (4): 821–828.
15. Hooton T.M., Vecchio M., Iroz A. et al. Effect of increased daily water intake in premenopausal women with recurrent urinary tract infections: a randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine* 2018; 178: 1509–1515.