



Crna Gora  
Ministarstvo zdravlja



*Klinika za nefrologiju*

*Nacionalne smjernice dobre kliničke prakse*

# INFEKCIJE MOKRAĆNIH PUTEVA

---

**Prim. dr Branka Gledović**, internista-nefrolog

*Klinika za nefrologiju, Klinički centar Crne Gore*

Podgorica, 2020.

## Sadržaj:

|                                                                                                                           |   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| UVOD.....                                                                                                                 | 3 |
| KLASIFIKACIJA INFEKCIJA MOKRAĆNIH PUTEVA (ITU): .....                                                                     | 3 |
| Akutne nekomplikovane infekcije donjeg dijela mokraćnih puteva (cistitis) kod žena u premenopauzi, koje nisu trudne ..... | 3 |
| Akutni nekomplikovani pijelonefritis .....                                                                                | 4 |
| Komplikovane ITU uključujući sve ITU muškaraca .....                                                                      | 5 |
| Antimikrobno liječenje komplikovanih ITU uključujući ITU muškaraca .....                                                  | 6 |
| ITU kod trudnica.....                                                                                                     | 7 |
| Rekurentne infekcije mokraćnih puteva .....                                                                               | 7 |
| Reference .....                                                                                                           | 8 |

## UVOD

Infekcije mokraćnih puteva (ITU) predstavljaju najčešće bakterijske infekcije i jedan su od najčešćih razloga propisivanja antimikrobnih lijekova. Obuhvataju heterogenu grupu kliničkih sindroma i bolesti. Razlikuju po epidemiologiji, etiologiji, lokalizaciji, težini poremećaja opšteg stanja, opštim simptomima infekcije, izraženosti lokalnih simptoma infekcije, frekventosti javljanja i sklonosti recidiviranju, prisutnosti faktora rizika od njihovog dodatnog nastanka, potrebnoj antimikrobnoj terapiji, ishodu i prognozi.

Učestalost je veća kod ženskog pola u odnosu na muški pol (12% godišnje ITU u dobi do 32 g → 50% min 1 ITU/godišnje).

## KLASIFIKACIJA INFEKCIJA MOKRAĆNIH PUTEVA (ITU):

1. Akutne nekomplikovane infekcije donjeg dijela mokraćnog puteva žena u premenopauzi koje nisu trudne
2. Akutni nekomplikovani pijelonefritis
3. Komplikovane infekcije mokraćnih puteva uključujući i sve infekcije mokraćnih puteva muškaraca
4. Asimptomatska bakteriurija
5. Rekurentne infekcije mokraćnih puteva (nekomplikovane, bez predisponirajućih faktora njihovog javljanja)

### Akutne nekomplikovane infekcije donjeg dijela mokraćnih puteva (cistitis) kod žena u premenopauzi, koje nisu trudne

Najčešći uzročnik je *E.coli* (80% slučajeva); dok *Staphylococcus saprophyticus* predstavlja primarni uzročnik kod mlađih žena (5-10% u ovoj skupini). Drugi mikroorganizmi (druge enterobakterije, enterokoki) većinom uzrokuju infekcije uz prisustvo drugih bolesti.

- Kliničke karakteristike : dizurija, urgencija, učestalo mokrenje, suprapubična bol, bez temperature ili uz episode subfebriliteta ( $TT < 37,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), simptomi traju manje od sedam dana, a može se javiti bez urinarnih simptoma četiri sedmice prije ove epizode, onda je to nekomplikovana sporadična epizoda

- Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike uz pozitivan test nitrita i/ili test leukocitne esteraze u nalazu sedimenta urina. Iako negativan nalaz "dipstick" testa smanjuje vjerojatnost za ITU na manje od 20%, ITU se ne može isključiti u simptomatskih žena
- Diferencijalno-dijagnostički kod nalaza leukociturije treba razmotriti prisutnost katetera, kamenaca, vulvovaginitis, erozije vaginalne i cervikalne sluznice ili dehidraciju. Potrebno je isključiti postojanje polno prenosivih bolesti ili ginekološku patologiju bolesti
- Urinokulturu ne treba raditi kod zdravih žena sa sporadičnim nekomplikovanim cistitisom. Ako se klinički tok bolesti ne poboljša tokom primjene empirijske terapije potrebno je uzeti urinokulturu, te se dijagnoza postavlja na osnovu kliničke slike, te nalaza bakteriurije koji treba iznositi da bi bila signifikantno značajna, više od  $10^3$ /ml u čistom srednjem mlazu.
- Kod nejasnih simptoma i ukoliko je broj bakterija (103/mL) često nalazi i u zdravih žena kao posljedica kontaminacije urina tokom mokrenja
- Kod antimikrobnog liječenja preporučuje se peroralna terapija. Prvi izbor je nitrofurantoin 2x100 mg/ 7 dana, te fosfomicin 3 g jednokratno. Alternativno može se davati: Koamoksiklav 2x1 g / 7 dana, Cefaleksin 2x1 g / 7 dana, Norfloksacin 2x400 mg / 3 dana.

## Akutni nekomplikovani pijelonefritis

- Kliničke karakteristike obuhvataju febrilnost ( $>38$  C), groznica, mukla lumbalna bol, te trebaju biti druge dijagnoze isključene, bez klinički dokazane abnormalnosti mokraćnog sistema (prema nalazu ultrazvuka, rendenskog snimka, MSCT pregleda, te magnetne resonance urotrakta)
- U laboratorijskim pretragama u 80-95% slučajeva akutnog pijelonefritisa prisutno je  $10^5$  bakterija/mm<sup>3</sup>,  $10^4$  bakterija/mL (uropatogeni u kulturi čistog mlaza)
- Ambulantno liječenje podrazumijeva peroralnu primjenu antimikrobne terapije. Kao prvi izbor se preporučuje Koamoksiklav 2x1 g / 10-14 dana. Alternativno se preporučuju Cefalosporini II. i III. generacije / 10-14 dana (Cefuroksim aksetil 2x500 mg, Ceftibuten 1x400 mg, Cefiksime 1x400 mg) Ciprofloksacin 2x500 mg / 7-10 dana
- Indikacije za hospitalizaciju: teška klinička slika koja podrazumijeva malaksalost, Tax  $>38.5$  C, retencija urina, nemogućnost oralnog uzimanja antibiotske terapije, indikacije za parenteralnu rehidraciju. Terapiju započeti parenteralno, zatim preći na peroralnu primjenu nakon kliničkog poboljšanja (nestanak febrilnosti uglavnom nakon 48-72h)

- Kod bolničkog liječenja intravenska primjena terapije ima prednost u odnosu na peroralnu primjenu. Kao prvi izbor antimikrobne terapije preporučuje se Koamoksiklav 3x1.2 g iv. / 10-14 dana, a u težim slučajevima dodati gentamicin 1x4 mg/kg iv. (3 dana). Alternativno se može dati: Gentamicin 1x4 mg/kg iv., im, Cefalosporini II. ili III. generacije / 10-14 dana, (cefuroksim 3x750-1500 mg iv., ceftriakson 1x1-2 g iv.), ciprofloksacin 2x400 mg iv. / 7-10 dana. Sve lijekove treba dozirati prema aktuелnoj procijenjenoj glomerulanoj filtraciji!

## Komplikovane ITU uključujući sve ITU muškaraca

Kliničke karakteristike - bilo koja kombinacija simptoma ITU uz jedan ili više faktora povezanih sa komplikovanim ITU:

1. muški pol
2. trudnoća
3. intrahospitalna infekcija
4. prisutnost katetera, stenta ili splinta (uretralni, ureteralni ili renalni) ili intermitentna kateterizacija mokraćne bešike
5. kl kr < 30 mL/min i transplantacija
6. intervencija na urotraktu unatrag 15 d
7. prethodno uzimanje antibiotika (2-3 mj)
8. trajanje simptoma ITU duže od 7 dana
9. šećerna bolest
10. imunosupresija ili imunokompromitirajuća bolest
11. VUR i druge funkcionalne ili anatomske abnormalnosti urinarnog trakta (rezidualni urin nakon mokrenja >100 ml; hemijske ili radijacijske ozljede uroepitela; opstruktivnauropatija bilo koje etiologije uključujući opstrukciju vrata mokraćne bešike, neurogena mokraćnabešika, kamence, tumore; postoperativne anomalije urotrakta i različite derivacije mokraće)

### ITU kod muškaraca

- Kod starijih muškaraca su česte i uglavnom povezane s instrumentalnim zahvatima i opstrukcijom vrata mokraćne bešike. Kod mlađih od 50 g vrlo rijetke i uglavnom povezane s abnormalnostima mokraćnog sistema. Kod većine kod kojih se tokom infekcije javlja febrilnost prisutna jesubklinička infekcija prostate. Simptomi prostatitisa obuhvataju dizuriju, perinealna bol i erektilnu disfunkciju

### Bolničke ITU i ITU uz prisustvo stranog tijela (kateter)

- Nakon 30 dana kateterizacije (dugotrajna kateterizacija) bakteriurija (često >2 uzročnika) nalazi kod skoro svih bolesnika sa trajnim urinarnim kateterom. Intermitentna kateterizacija povezana s manjom učestalosti asimptomatske bakteriurije. Asimptomatska bakteriurija i leukociturija najčešće prisutne u bolesnika s trajnim kateterom te se ne preporučuje raditi urinokulturu rutinski. Ne preporučuje se antibiotska terapija.

- Povišena TT aksilarno mjerena je nespecifičan znak ITU, u odsutnosti drugih mogućih uzroka i u kombinaciji sa suprapubičnom ili lumbalnom boli i težinom kliničke slike te pogoršanjem mentalnog statusa predstavlja indikaciju za započinjanje antimikrobnog liječenja.

## Antimikrobno liječenje komplikovanih ITU uključujući ITU muškaraca

Ambulantno liječenje podrazumijeva primjenu peroralne terapije. Kao prvi izbor primjenjuje se Koamoksiklav 2x1 g / 10-14 dana. Alternativno Cefalosporini II. ili III. generacije / 10-14 dana (Cefuroksim aksetil 2x500 mg, Ceftibuten 1x400 mg, Cefiksim 1x400 mg), Ciprofloksacin 2x500 mg/ 7-10 dana.

Bolničko liječenje podrazumijeva parenteralnu primjenu terapije. Prvi izbor: koamoksiklav 3x1.2 g iv. / 10-14 dana, gentamicin 1x4 mg/kg iv./ 3 dana. Alternativa : ciprofloksacin 2x400 mg iv. / 7-10 dana, cefalosporini II. ili III. generacije / 10-14 dana (cefuroksim 3x750-1500 mg iv., ceftriakson 1x1-2 g iv.)

Ambulantno liječenje podrazumijeva peroralnu primjenu terapije.

Akutna ITU i opšti simptomi (febrilnost, groznica): Prvi izbor: ciprofloksacin 2x500 mg po. / 2 tjedna. Alternativa: koamoksiklav 2x1g po. / cefuroksim aksetil 2x500 mg/ceftibuten 1x400 mg/cefiksim 1x400 mg po. / 2 tjedna

ITU i tegobe koje odgovaraju bakterijskom prostatitisu (uz dizuriju prisutna i perinealna bol i/ili erektilna disfunkcija). Prvi izbor: ciprofloksacin 2x500 mg / 4 tjedna. Alternativa: trimetoprim/sulfametoksazol 2x960 po. / 4 tjedna ukoliko je poznata osjetljivost uzročnika / koamoksiklav 2x1g / cefuroksim aksetil 2x500 mg po. / ceftibuten 1x400 mg po. / cefiksim 1x400 mg po. / 4 tj

Kod hospitalizacije prednost se daje parenteralnoj primjeni terapije.

Bolničko liječenje u ITU muškarca : ciprofloksacin 2x400 mg iv., koamoksiklav 3x1.2 g iv., cefuroksim 3x1.5g iv., ceftriakson 1x1-2 g iv.). U težim slučajevima dodati gentamicin (1x4 mg/kg iv.) betalaktamima. Kod intrahospitalnih infekcija te infekcija stranih tijela (kateter), prvi izbor imaju netilmicin 1x 4-6 mg/kg iv. ceftazidim 3x1-2g iv. / 7-14 dana. Alternativno se može dati ciprofloksacin 2x400 mg iv. / 7-10 dana

## ITU kod trudnica

Kod trudnica je potrebno isključiti asimptomatsku bakteriuriju (103 bakterija/mL u 2 uzastopne urinokulture srednjeg mlaza urina u razmaku 24 sata) u prvom trimestru trudnoće i u slučaju ranije poznate IMS ili asimptomatske bakteriurije, prilikom svake posjete ljekaru do porođaja. Hinoloni, tetraciklini i trimetoprim/sulfametoksazol se u trudnoći ne smiju primjenjivati.

Nitrofurantoin se može koristiti u liječenju cistitisa i asimptomatske bakteriurije 7 dana, ali samo u prvom i drugom trimestru trudnoće.

### Liječenje ITU kod trudnica

Ambulantno liječenje podrazumijeva peroralnu primjenu terapije:

Cistitis i asimptomatska bakteriurija - nitrofurantoin 2-3x100 mg / 7 dana u 1. i 2. trimestru trudnoće

Cistitis - cefalosporini II. (cefuroksim aksetil) i III. generacije (ceftibuten ili cefiksim) ili koamoksiklav/ 7 dana

Bolničko liječenje: Pijelonefritis koamoksiklav 3x1.2 g iv., cefuroksim 3x1.5g iv., ceftriakson 1x1-2 g iv./ 10-14 dana

## Rekurentne infekcije mokraćnih puteva

Rekurentne infekcije mokraćnih puteva obuhvataju najmanje tri epizode nekomplikovane infekcije dokazane u urinokulturi u posljednjih 12 mj/dvije epizode u posljednjih 6 mj u žena bez strukturnih/funkcionalnih abnormalnosti. Kod nekomplikovanog cistitisa verifikuje 103 bakterija/kod nekomplikovanog pijelonefritisa - 104 bakterija/mL. Liječenje je isto kao i za sporadične epizode, osim što u obzir treba uzeti podatke o prethodno dokazanim izolatima i njihovoj osjetljivosti

### Profilaksa rekurentnih infekcija mokraćnih puteva

1. samoliječenje antibioticima 3-7 dana prema nalazu prethodne urinokulture i uspjehu izlječenja prethodne urinarne infekcije (kod bolesnika sa 2 epizode nekomplikovanih ITU u posljednjih godinu dana)
2. nakon polnog odnosa (kod bolesnika sa 3 epizode nekomplikovanih ITU u posljednjih godinu dana)
3. kontinuirano uzimanje profilaktičke doze svako veče ili tri puta nedjeljno

Profilaksa treba trajati 6 mjeseci ili duže te uključivati: nitrofurantoin 50-100 mg za peroralnu primjenu, trimetoprim/sulfametoksazola 480 mg i cefaleksina 250 mg za peroralnu primjenu.

- Fluorohinolone čuvati za liječenje simptomatskih infekcija, iznimno koristiti: norfloksacin 200 mg po, ciprofloksacin 125 mg po
- G- uzročnici ESBL sojevi osim P. aeruginosa fosfomicin – 3g svakih 10d kroz 6 mj.

- Alternativna profilaksa: proizvodi brusnice (dva puta dnevno), intravaginalna primjena estrogena (postmenopauzalne žene), intravaginalna primjena suspenzije laktobacila (trenutno nije standardna mjera)

## Reference

1. The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument. URL: <http://www.agreecollaboration.org/>
2. Škerk V, Krhen I, Kalenić S i sur. Smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava. Liječ Vjesn 2009;126:169-81.
3. Škerk V, Tambić Andrašević A, Andrašević S i sur. Prijedlog smjernica antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava - 2006. godina. Infektol Glasn 2006;26:47-52.
4. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer J, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Clin Infect Dis 1999;29:745-58.
5. Naber KG, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE i sur. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections. Netherlands: European Association of Urology; 2006.
6. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of suspected bacterial urinary tract infections in adults: a national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2006.
7. Geerlings SE, van den Broek PJ, van Haarst P i sur. Optimization of the antibiotic policy in the Netherlands: SWAB guidelines for antimicrobial therapy for complicated urinary tract infections (UTIs). Netherlands: The Working Party on Antibiotic Policy (SWAB); 2006.