

Antybiotykoterapia zakażeń układu moczowego

Antibiotic treatment of urinary tract infections

dr n. med. Robert Kuthan

Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus w Warszawie

PDF FULL-TEXT
www.lekwpolsce.pl

Oddano do publikacji: 17.10.2014

Słowa kluczowe: antybiotykoterapia, zapalenie pęcherza, zakażenie dróg moczowych.

Streszczenie: Zakażenie układu moczowego (ZUM) jest powszechnie występującą infekcją bakteryjną. W przeważającej części przypadków dochodzi do niej drogą wstępującą, poprzez kolonizację cewki moczowej, a następnie pęcherza moczowego poprzez bakterie uropatogenne. Tylko ok. 2% przypadków ZUM to zakażenia krwiopochodne występujące u osób nieimmunokompetentnych. Do najczęstszych czynników etiologicznych ZUM należą: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus agalactiae*. W leczeniu ZUM zastosowanie znajdują: trimetoprim, trimetoprim/sulfametoksazol, ampicylina, amoksycylina/kwas klawulanowy, cefuroksym, nitrofurantoina, fosfomicyna z trometamolem. W przypadku niepowikłanego ZUM można rozpocząć terapię empiryczną trimetoprimem z sulfametaksazolem, trwającą od 3 do 7 dni, natomiast w przypadku niepowodzenia terapii lub powikłanego ZUM zawsze należy wykonać posiew moczu oraz rozpocząć leczenie zgodne z antybiogramem.

Key words: antibiotic treatment, cystitis, urinary tract infections.

Abstract: Urinary tract infections are commonly occurring bacterial infections. In most cases the route of infection is a bottom-up colonization of the urethra and the bladder by uropathogenic bacteria. Approximately only 2% cases of UTI's are bloodstream related and occurs only among immunocompromised patients. Among the most common etiological agents of UTI's are *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus agalactiae*. Drugs applicable for UTI treatment are: trimethoprim, trimethoprim/sulfamethoxazole, ampicillin, amoxicillin/clavulanic acid, cefuroxime, nitrofurantoina, fosfomycin with trometamol. The empiric treatment with trimethoprim/sulfamethoxazole in case of uncomplicated UTI should last for 3 to 7 days. In cases of the treatment failure or the complicated UTI's microbiological examination of an urine sample must be performed and the treatment should be continued according to the antibiogram.

Wprowadzenie

Zakażenie układu moczowego (ZUM) określa stan, w którym stwierdzana jest obecność bakterii w drogach moczowych powyżej zwieracza pęcherza moczowego. W obecnie obowiązującej definicji nie jest określone, czy patogeny te wywołują miejscowe lub ogólnoustrojowe dolegliwości [1].

ANATOMIA UKŁADU MOCZOWEGO

Do układu moczowego zalicza się nerki, moczowody, pęcherz moczowy oraz cewkę moczową.

Nerka jest parzystym, mięszzowym narządem, położonym zaotrzewnowo. Makroskopowo w budowie nerki można wyróżnić korę (kolumny nerkowe) oraz rdzeń (piramidy nerkowe). Podstawową jednostką funkcjonalną i strukturalną nerki jest nefron składający się z kłębuszka nerkowego, torebki Bowmana oraz kanalika nerkowego. W kanaliku nerkowym na skutek procesów resorpcji i sekrecji dochodzi do powstania moczu ostatecznego, który poprzez kanaliki zbiorcze, kielichy mniejsze i większe, brodawkę nerkową dostaje się

do miedniczki nerkowej, a dalej przez moczowody do pęcherza moczowego.

Moczowód to ok. 25-centymetrowy przewód, który łączy nerkę z pęcherzem moczowym. Zbudowany jest z trójwarstwowej błony mięśniowej, dzięki czemu ma własną perystaltykę, zapobiegając cofaniu się moczu. Moczowód posiada 3 fizjologiczne zwężenia w miejscu zagięć moczowodu – przy odejściu z miedniczki nerkowej, w miejscu skrzyżowania z naczyniami biodrowymi oraz przed ujściem do pęcherza moczowego.

Pęcherz moczowy znajduje się w miednicy mniejszej i ma kształt oraz wielkość zależne od stopnia wypełnienia. Maksymalna objętość pęcherza moczowego wynosi od 500 ml do 1000 ml, przy czym parcie na mocz odczuwalne jest przy obecności 300-400 ml moczu. Błona mięśniowa pęcherza moczowego zbudowana jest z mięśnia wypieracza moczu oraz ze zwieracza wewnętrznego cewki moczowej.

Ostatni odcinek dróg moczowych – cewka moczowa wykazuje znaczne różnice w budowie w zależności od płci. U kobiet cewka moczowa jest prosta, a jej długość wynosi ok. 3-5 cm, u mężczyzn występują dwa zagięcia cewki, a jej długość to 16-20 cm. Drogi moczowe można podzielić na górne drogi moczowe (miedniczka nerkowa, moczowody) oraz dolne (pęcherz moczowy, cewka moczowa) [2].

Patogeneza ZUM

Najczęściej do ZUM dochodzi drogą wstępującą poprzez cewkę moczową. Tylko ok. 2% ZUM to zakażenia krwiopochodne, występujące u osób z niedoborami odporności. Pierwszym etapem rozwoju ZUM jest kolonizacja cewki moczowej przez bakterie uropatogenne, skąd drogą wstępującą mogą przedostać się do pęcherza moczowego. U osób immunokompetentnych, bez zaburzeń w obrębie dróg moczowych zazwyczaj nie dochodzi do rozwoju zakażenia powyżej

pęcherza moczowego. Ze względu na anatomicznie krótszą cewkę moczową u kobiet oraz mniejszą odległość cewki od odbytu, znacznie częściej dochodzi do ZUM u kobiet.

Do czynników chroniących organizm człowieka przed powstaniem ZUM zaliczamy:

- obecność perystaltyki moczowodów
- prawidłowe funkcjonowanie zastawek pęcherzowo-moczowodowych
- zapobieganie przyleganiu bakterii do nabłonka dróg moczowych poprzez: mechaniczne wypłukiwanie drobnoustrojów przez strumień moczu, białko Tamma-Horsfalla, mukopolisacharydy na powierzchni śluzówki pęcherza moczowego, przeciwciała (Ig A) i oligosacharydy (np. antygen grupy Lewis) obecne w moczu, florę fizjologiczną cewki moczowej
- niskie pH moczu (< 5)
- wysoką osmolarność moczu (ok. > 600 mOsm/kg H₂O)
- wysokie stężenie mocznika w moczu
- przeciwbakteryjne właściwości gruczołu krokowego u mężczyzn.

FLORA FIZJOLOGICZNA UKŁADU MOCZOWEGO

W warunkach fizjologicznych drogi moczowe, z wyjątkiem cewki moczowej, są jałowe. W skład flory fizjologicznej cewki moczowej wchodzi:

- *Staphylococcus epidermidis*
- *Lactobacillus* spp.
- *Corynebacterium* spp.
- *Bacteroides* spp.
- *Streptococcus* spp. (szczepy α -hemolizujące, tzw. paciorkowce zieleniące) [3].

CZYNNIKI ETIOLOGICZNE ZUM

Do najczęściej izolowanych czynników etiologicznych ZUM należą:

- *Escherichia coli* (67,6%)
- *Klebsiella pneumoniae* (8,8%)
- *Enterococcus faecalis* (6,35%)
- *Proteus mirabilis* (5,2%)

- *Pseudomonas aeruginosa* (2,5%)
- *Streptococcus agalactiae* (2,3%).

Częstość występowania poszczególnych gatunków jest różna u kobiet i mężczyzn, a także zależna od wieku chorego. Wykazano, że *E. coli*, *K. pneumoniae* oraz *S. agalactiae* częściej są izolowane z materiału pobranego od kobiet, natomiast *E. faecalis*, *P. mirabilis* oraz *P. aeruginosa* częściej powodują zakażenia u mężczyzn. *E. coli* rzadziej występuje w grupie chorych poniżej 14. r.ż. – 58,9%, w porównaniu do grupy wiekowej 15-29 lat i 30-59 lat, gdzie *E. coli* stanowi 71% wszystkich czynników etiologicznych ZUM. Natomiast w grupie chłopców poniżej 14. r.ż. znacznie częściej niż w innych grupach występują zakażenia *P. mirabilis* (21,2%) [4].

U pacjentów hospitalizowanych procentowy udział poszczególnych czynników etiologicznych ZUM w porównaniu do szczepów izolowanych od pacjentów ambulatoryjnych zwykle jest odmienny, co jest związane z profilem placówki leczniczej, częstotliwością cewnikowania dróg moczowych, zabiegów na drogach moczowych i zróżnicowania flory bakteryjnej występującej w placówce. Wśród szczepów izolowanych od pacjentów hospitalizowanych zwykle znaczenie wyższy jest odsetek izolacji szczepów alarmowych, głównie pałeczek Gram-ujemnych z rodziny *Enterobacteriaceae*, które wywołują trudne do leczenia infekcje, a także wielokrotnie kolonizujących przewód pokarmowy, w wyniku czego może dochodzić do nawrotowych lub ponownych ZUM.

Oprócz zróżnicowanej częstości izolacji poszczególnych drobnoustrojów odpowiedzialnych za ZUM między pacjentami ambulatoryjnymi i hospitalizowanymi, występuje także bardzo istotne zróżnicowanie wrażliwości poszczególnych izolatów bakteryjnych na leki przeciwdrobnoustrojowe. Istnieje także geograficzne zróżnicowanie wrażliwości bakterii, co wynika przede

wszystkim ze zróżnicowanego użycia antybiotyków w różnych krajach. W badaniach ECO-SENS (międzynarodowy program badawczy realizowany w latach 1999-2000 i 2007-2008, mający na celu analizę prevalencji i wrażliwości drobnoustrojów wywołujących niepowikłane ZUM u kobiet) wykazano istotne zróżnicowanie profili lekowrażliwości w krajach Europy Zachodniej (głównie Portugalia i Hiszpania) oraz Europy Północnej (Szwecja, Wielka Brytania) w odniesieniu do prevalencji szczepów opornych na cztery i więcej leków, a także wzrost odsetka szczepów opornych na chinolony i trimetoprim oraz wzrost występowania szczepów ESBL-dodatnich i wytwarzających cefalosporyny AmpC [5].

Autorzy rekomendacji zakażeń urologicznych opracowanych przez Europejskie Stowarzyszenie Urologiczne (EAU – *European Association of Urology*) podkreślają, że *E. coli* jest dominującym patogenem wywołującym niepowikłane ZUM, a u pacjentów z powikłanym ZUM za zakażenia odpowiadają głównie pałeczki z rodziny *Enterobacteriaceae* i paciorkowce kałowe (*Enterococcus* spp.). W rekomendacjach podkreślono także narastanie oporności bakterii na antybiotyki pozostające w relacji z ogólnym użyciem antybiotyków w danym kraju. Szczególnie niepokojący jest wzrost odsetka szczepów opornych na antybiotyki o szerokim spektrum, w szczególności na fluorochinolony oraz cefalosporyny, których zastosowanie w przypadkach niepowikłanych ZUM powinno być ograniczone [6].

Klasyfikacja ZUM

Ze względu na obecność objawów klinicznych można wyróżnić:

- bezobjawowy bakteriomocz (to bakteriomocz znamieny u osoby bez objawów podmiotowych i przedmiotowych zakażenia)
- objawowe ZUM.

W zależności od miejsca zakażenia ZUM można podzielić na:

- zakażenie górnych dróg moczowych, czyli odmiedniczkowe zapalenie nerek
- zakażenie dolnych dróg moczowych, czyli zapalenie pęcherza moczowego lub pęcherza moczowego i cewki moczowej; należy zauważyć, iż samo zapalenie cewki moczowej bez jednoczesowego zapalenia pęcherza moczowego nie jest klasyfikowane jako ZUM, a najczęściej jest wynikiem infekcji przenoszonej drogą płciową.

W zależności od obecności zaburzeń odporności miejscowej lub ogólnoustrojowej oraz zaburzeń anatomicznych albo czynnościowych wyróżnia się:

- niepowikłane ZUM – występuje u kobiet bez zaburzeń anatomicznych i czynnościowych w obrębie dróg moczowych oraz bez towarzyszących zaburzeń odporności ogólnej i miejscowej, wywołane jest przez patogeny typowe dla ZUM
- powikłane ZUM:
 - każde ZUM u mężczyzny
 - ZUM spowodowane przez nietypowe dla ZUM drobnoustroje
 - ZUM u kobiet z występującymi zaburzeniami anatomicznymi, czynnościowymi w odpływie moczu lub współwystępujące z zaburzeniami odporności ogólnej i/lub miejscowej.

W zależności od przebiegu zakażenia można wyróżnić:

- nawrót ZUM – występuje w ciągu 14 dni od zakończenia leczenia poprzedniego ZUM i wywołane jest przez ten sam patogen
- ponowne ZUM – występuje powyżej 14 dni od zakończenia leczenia poprzedniego ZUM i wywołane jest przez inny patogen albo ten sam, co w poprzednim zakażeniu, ale który wywołał kolonizację okolic pochwy lub dolnego odcinka przewodu pokarmowego [7].

Leczenie zakażeń układu moczowego

Dobór leku przeciwdrobnoustrojowego w terapii ZUM zależy przede wszystkim od wieku pacjenta, stanu zdrowia (wydolność nerek i wątroby, ciąża), a także czynnika etiologicznego wywołującego zakażenie oraz piętra układu moczowego objętego procesem zapalnym.

W związku z brakiem polskich rekomendacji dotyczących antybiotykoterapii ZUM można spotkać się z różnymi schematami leczenia. Najczęściej decyzję kliniczną dotyczącą wyboru antybiotyku podejmuje się na podstawie antybiogramu.

W leczeniu empirycznym w odniesieniu do najczęstszych czynników etiologicznych zastosowanie mają głównie następujące leki: trimetoprim, trimetoprim/sulfametoksazol, ampicylina, amoksycylina/kwas klawulanowy, cefuroksym, nitrofurantoina, fosfomycyna z trometamolem (trometamol zwiększa rozpuszczalność fosfomycyny w wodzie, zwiększając jej dostępność biologiczną).

W przebiegu niepowikłanego ZUM zalecane jest stosowanie *trimetoprimu* w dawkach 100-200 mg 2 razy na dobę lub *trimetoprimu z sulfametoksazolem* (800 mg sulfametoksazolu + 160 mg trimetoprimu) 2 razy na dobę. Czas leczenia powinien wynosić od 3 do 7 dni. Leki te nie wykazują działania, z uwagi na naturalną oporność, wobec drobnoustrojów z rodzaju *Enterococcus*. Leczenie trimetoprimem/sulfametoksazolem może być nieskuteczne nawet w 1/3 przypadków i wówczas konieczne jest zastosowanie leków drugiego rzutu lub rozpoczęcie leczenia zgodnie z antybiogramem.

Jako leki drugiego rzutu zastosowane mogą być: *amoksycylina* lub *amoksycylina z kwasem klawulanowym*, szczególnie w przypadkach nawrotowego ZUM o etiologii *E. coli* i *P. mirabilis* [8]. Spośród innych leków stosowanych w zakażeniach układu moczowego znajdują się

nitrofurany. W tej grupie do niedawna dostępne były dwa leki: nitrofurantoina, skuteczna wobec pałeczek Gram-ujemnych z wyjątkiem rodzajów *Proteus*, *Serratia* i *Providencia*, oraz furazydyna (furagin). Niekiedy medyczne laboratoria mikrobiologiczne zamieszczają na antybiogramie wynik oznaczenia wrażliwości szczepu na nitrofurantoinę. Niestety, obecnie lek ten jest niedostępny w Polsce. Jednocześnie nie można ekstrapolować wrażliwości szczepu bakterii na nitrofurantoinę, stosowaną wg schematu 100 mg co 6 godzin w pierwszej dobie leczenia i 100 mg co 8 godzin w kolejnych 7-8 dniach leczenia, na furazydynę. W badaniach wrażliwości szczepów uropatogennych, wyizolowanych od pacjentów z 20 miast na terenie Rosji, Białorusi i Kazachstanu, wykazano skuteczność furazydyny w 86,3 % przypadków. W związku z tym w Rosji furazydyna obok trometolu fosfomycyny jest lekiem pierwszego wyboru w terapii empirycznej zapalenia pęcherza moczowego [9,10].

Furazydyna, zgodnie z ChPL, ma wskazania do leczenia ostrych i przewlekłych zakażeń dolnych dróg moczowych. Lek wykazuje szerokie spektrum aktywności bakteriostatycznej, obejmujące zarówno bakterie Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne, z wyjątkiem pałeczki ropy błękitnej *Pseudomonas aeruginosa* i większości pałeczek rodzaju *Proteus*. Lek wykazuje najwyższą skuteczność w środowisku kwaśnym – pH 5,5, wzrost wartości odczynu środowiska osłabia działanie leku. Pacjenci powinni przyjmować furagin podczas bogatobiałkowego posiłku, gdyż wzmacnia to biodostępność preparatu o blisko 50%. Terapia furaginem powinna trwać 7-8 dni. W pierwszej dobie pacjent ma przyjąć 4 dawki furaginy po 100 mg. Od drugiej doby i w kolejnych dniach dawkowanie ulega zmianie na 3 dawki po 100 mg dziennie. Jeśli zachodzi uzasadniona potrzeba, np. nawrót zakażenia, leczenie może być podjęte ponownie po upływie 10-15 dni. Jednakże w przypadku niepowodzenia

terapeutycznego, podobnie jak we wszystkich przypadkach zakażenia układu moczowego, zalecane jest wykonanie posiewu moczu.

Jako lek drugiego rzutu można traktować fosfomycynę z trometamolem, ordynowaną w jednorazowej dawce 3000 mg u dorosłych (do 75. r.ż.) lub dwie dawki po 3000 mg, co 24 godz., u obłożnie chorych i pacjentów w podeszłym wieku. Fosfomycynę z trometamolem należy stosować tylko w leczeniu ostrych zakażeń dolnych dróg moczowych (cystitis) wywołanych przez *E. coli* oraz *Enterococcus faecalis* [11,12,13].

Jeśli wiadomo, że w środowisku występuje duży odsetek szczepów opornych na leki pierwszego rzutu w leczeniu, należy rozważyć zastosowanie antybiotyków z grupy fluorochinolonów (ciprofloksacyna, norfloksacyna lub ofloksacyna). Jednakże może także występować duży odsetek szczepów opornych na fluorochinolony, tym samym ich stosowanie powinno być ograniczone do terapii celowanej (na podstawie antybiogramu), a nie powinny być stosowane w leczeniu empirycznym, szczególnie w przypadkach nawracających ZUM [9].

W przypadkach powikłanego ZUM można rozpocząć terapię empiryczną, stosując amoksyycylinę z kwasem klawulanowym lub ciprofloksacyną, po uprzednim pobraniu próbki moczu do badania bakteriologicznego. Terapię powinno prowadzić się przez 7-10 dni. Po uzyskaniu antybiogramu, zwykle po 48-72 godz., terapię można kontynuować bez zmian, jeśli wyhodowany szczep wykazuje wrażliwość lub należy ją skorygować zgodnie z antybiogramem.

Trzeba pamiętać, że wiele pałeczek Gram-ujemnych z rodziny *Enterobacteriaceae* (głównie grupa KESC) wykazuje niewrażliwość na ampicylinę oraz niewrażliwość lub średnią wrażliwość na amoksyycylinę z kwasem klawulanowym. Zgodnie z wytycznymi laboratorium mikrobiologiczne nie powinno oznaczać wrażli-

liwości na te leki dla szczepów: *Providencia* spp., *Serratia* spp., *Morganella* spp. oraz *Citrobacter freundii*, które wykazują oporność lub są średniowrażliwe także na cefalosporyny II generacji (np. cefuroksym) [14].

W przypadku niepowodzenia terapii za pomocą leków pierwszego lub drugiego rzutu należy wykonać badanie mikrobiologiczne moczu, a dalszą terapię prowadzić na podstawie wyniku antybiogramu.

Przy zleceniu badania mikrobiologicznego konieczne jest poinformowanie pacjenta o metodzie prawidłowego pobrania materiału do badania (mocz ze środkowego strumienia) oraz o właściwych warunkach transportu próbki do laboratorium. Nieprawidłowości na tym etapie badania, zaliczane do błędów przedlaboratoryjnych, bardzo często są przyczyną uzyskania wyniku fałszywie dodatniego lub uniemożliwiają wydanie jednoznacznego wyniku badania i zwykle są opatrywane przez laboratorium komentarzem o wystąpieniu błędu przedlaboratoryjnego – wyhodowanie mikroflory mieszanej – i zaleceniem ponownego wykonania badania. W konsekwencji prowadzi to do wydłużenia czasu do rozpoczęcia terapii celowanej, przedłużenia dolegliwości pacjenta i wzrostu wydatków.

Inne leki wykorzystywane w leczeniu ZUM to *cefuroksym aksetylu*. Lek ten można zastosować w zapaleniu pęcherza moczowego i odmiedniczkowego zapalenia nerek, u dorosłych i dzieci o m.c. ≥ 40 kg, w dawce 250 mg/b.i.d [15,16].

Często za wywołanie ZUM odpowiedzialne są bakterie atypowe (*Chlamydia* spp., *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Ureaplasma* spp.). W tych przypadkach u pacjenta może występować nawrotowe ZUM, z ropomoczem i ujemnym wynikiem posiewu. W takich przypadkach należy rozszerzyć diagnostykę laboratoryjną o patogeny atypowe.

W leczeniu stosuje się *doksycylinę* w dawkach 100 mg 2 razy na dobę, *klarytromycynę* (500

mg/2 razy na dobę), *spiramycynę* (3 mln j.m./2 razy na dobę), *ciprofloksycynę* (500 mg/2 razy na dobę), *ofloksacynę* (200 mg/2 razy na dobę). Po 10 dniach leczenia antybiotykiem powinno zostać wykonane badanie kontrolne, od którego uzależnione będzie dalsze postępowanie [17].

Podsumowanie

Zakażenie układu moczowego jest bardzo częstym problemem, z którym zgłaszają się pacjenci do lekarza. Ze względu na polietologiczne tło, a także zmienną oporność patogenów nie można w tym przypadku wskazać jednego, najskuteczniejszego antybiotyku.

Podjmując decyzję dotyczącą wyboru konkretnego leku, należy uwzględnić aktualną sytuację epidemiologiczną w danym regionie, ale także stan ogólny pacjenta, wiek, obecność powikłań bądź nawrotów ZUM.

W każdym przypadku ZUM zalecana jest eliminacja czynników ryzyka powstania zakażenia, przestrzeganie zasad higieny osobistej, a także wykonanie badania mikrobiologicznego i podjęcie leczenia celowanego na podstawie antybiogramu – w miejsce terapii empirycznej.

Piśmiennictwo:

1. Interna Szczeklika 2013 Podręcznik chorób wewnętrznych. Gajewski P. [red.] wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków 2013, s. 1521.
2. Mały atlas anatomiczny; Aleksandrowicz R. [red.]; wyd. PZWL, Warszawa 2008; ss. 144-146.
3. Diagnostyka bakteriologiczna; Szewczyk E. [red.]; wyd. PWN, Warszawa 2005; ss. 247-250.
4. Magliano E., Grazioli V., DeIorio L. i wsp. Gender and age-dependent etiology of community-acquired urinary tract infections. The Scientific World Journal 2012; Article ID 349597, 6 pages, 2012. doi:10.1100/2012/349597.
5. Kahlemeter G., Poulsen H.O. Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO.SENS study revisited. Int J Antimicrob Agents 2012; 39: 45-51.
6. Grade M., Bartolotti R., Bjerklund-Johannes T.E. i wsp. Guidelines on urological infections. European Association of Urology 2014; <http://www.uroweb.org>
7. Interna Szczeklika 2013 Podręcznik chorób wewnętrznych. Gajewski P. [red.] wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków 2013, ss. 1521-1523.
8. Kuthan R. Zastosowanie amoksylicyny z kwasem klawulanowym w przypadkach klinicznych. Lek w Polsce 2014; 24(2): 15-26.
9. Perepanova TS., Kozlov RS. i wsp. [Choice of antibacterial drugs in urinary infection]. Urologia 2012; 2: 4-8.
10. Simakova LA. [Antibacterial therapy for acute cystitis in the age of growing pathogen resistance]. Ter Arkh. 2014; 86 (4): 125-129.
11. Garcia Garcia M., Munoz Belido JL., Garcia Rodriguez JA. i wsp. In vitro susceptibility of community-acquired urinary tract pathogens to commonly used antimicrobial agents in Spain: a comparative multicenter study (2002-2004). J Chemother 2007; 19(3): 263-70.
12. Wagenlehner F., Wullt B., Perletti G. Antimicrobials in urogenital infections. Int J Antimicrob Agents 2011; 38(5): 3-10.
13. Naber K., Wullt B., Wagenlehner F. Antibiotic treatment of uncomplicated urinary tract infections in premenopausal women. Int J Antimicrob Agents 2011; 38(5): 21-35. <http://www.antiobiotyki.edu.pl/pdf/RekomendacjeA42009.pdf>
14. Kuthan R. Cefalosporyny II generacji: cefuroksym sodu i aksetyl cefuroksymu w praktyce lekarskiej. Lek w Polsce 2014; 24(03): 6-20.
15. Prats D., Straussberg R., Avitzur Y. i wsp. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. Arch Dis Child 2003; 88(3): 215-218.
16. Kiliś-Pstrusińska K. Zakażenia układu moczowego. Praktyka Lek 2012; 72(9): 1-13.

dr n. med. Robert Kuthan
rkuthan@yahoo.com