

Farmakoterapia infekcji dróg moczowych

Pharmacotherapy of urinary tract infections

mgr farm. Katarzyna Kaszubska

Katedra i Zakład Farmakologii z Farmakodynamiką, Uniwersytet Medyczny w Lublinie



www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: infekcje dróg moczowych, drogi moczowe, cewka moczowa.

Streszczenie: Infekcje układu moczowego są jedną z najczęstszych przyczyn interwencji lekarskich. Czynnikiem etiologicznym, który w 70-95% przypadków wywołuje zakażenie układu moczowego, jest *Escherichia coli*. W leczeniu infekcji dróg moczowych pomocne będą nasiadówki, zioła i leki moczopędne, a w cięższych przypadkach antybiotykoterapia. W leczeniu tych zakażeń istotne jest także przestrzeganie zachowań profilaktycznych, które wspomagają terapię farmakologiczną i pozwalają zapobiec kolejnym infekcjom.

Keywords: urinary tract infections, urinary tract, urethra.

Abstract: Urinary tract infections are one of the most common causes of medical interventions. An etiological factor that causes urinary tract infections in 70-95% of cases is *Escherichia coli*. Urinary tract infections, herbs and diuretics will be helpful in the treatment of urinary tract infections and, in severe cases, antibiotics. It is also important to respect preventive behaviors in the treatment of urinary tract infections that support pharmacological therapy and prevent further infections.

Wprowadzenie

Infekcje układu moczowego są jedną z najczęstszych przyczyn interwencji lekarskich. Szacuje się, że stanowią ok. 40% wszystkich zakażeń szpitalnych i 10-20% poszpitalnych [1]. Według statystyk połowa kobiet i 12% mężczyzn przynajmniej raz w życiu doświadcza zakażenia układu moczowego. U 30-44% kobiet po pierwszym incydencie tej choroby nawrót występuje zazwyczaj w ciągu 3 miesięcy, a u 48% w ciągu roku. Zakażenia dróg moczowych występują nawet 50 razy częściej u kobiet niż u mężczyzn. Ma to związek z budową anatomiczną. Krótka, zaledwie 4-5-centymetrowa cewka moczowa ułatwia patogenom dotarcie do pęcherza. Dodatkowo bez-

pośrednio sąsiaduje z ujściem pochwy i odbytem – siedliskiem drobnoustrojów, które w swoim naturalnym środowisku są nieszkodliwe, jednak po przeniesieniu do cewki moczowej, a następnie do pęcherza i nerek mogą powodować stan zapalny. Aktywność seksualna kobiet także sprzyja wystąpieniu zakażenia układu moczowego. Bakterie bytujące w okolicy narządów płciowych (również męskich) z łatwością przedostają się do cewki, a powstałe podczas stosunku otarcia ułatwiają ich wnikanie do organizmu. Środki plemnikobójcze w połączeniu z kapturkiem naszyjkowym lub krążkiem dopochwowym, stosowane w celu antykoncepcji, mogą także przyczyniać się do występowania infekcji dróg moczowych.

Częstość zachorowań u mężczyzn zwiększa się po 60. r.ż. Jest to związane z zaburzeniami w odpływie moczu na skutek powiększenia gruczołu krokowego. Zakażenia układu moczowego wśród dzieci dotyczą 10% populacji i zazwyczaj mają związek z wadami wrodzonymi układu moczowego lub zaburzeniami odporności [2]. U kobiet ciężarnych także wzrasta ryzyko zakażenia omawianego układu. Spowodowane jest to zmniejszeniem napięcia mięśniówki pęcherza moczowego, a także moczowodów oraz uciskaniem powiększonej macicy na moczowody [3,4]. U wszystkich osób, które mają cewnik dłużej niż dwa tygodnie, dochodzi do infekcji układu moczowego, które zazwyczaj przyjmują postać bakteriomoczu bezobjawowego [5,6].

Etiopatogeneza

Czynnikiem etiologicznym, który w 70-95% przypadków wywołuje zakażenie układu moczowego jest *Escherichia coli*, pałeczka jelitowa z rodziny *Enterobacteriaceae*, zwłaszcza szczepy uropatogenne (UPEC – *Uropathogenic Escherichia coli*). W pozostałych 5% przypadków patogenem jest *Enterobacteriaceae* lub *Staphylococcus saprophyticus*. U osób, które mają na długo założony cewnik najczęstszą przyczyną zakażenia jest *E. coli*. Wraz z wydłużającym się czasem utrzymywania cewnika w drogach moczowych zwiększa się częstość zakażeń innymi drobnoustrojami, np.: *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *S. marcescens*, *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* [7]. Etiologia zakażeń układu moczowego nie uległa zmianie od wielu lat, jednak skuteczne leczenie jest coraz trudniejsze, ponieważ pa-

togeny bakteryjne nabywają nowe mechanizmy oporności na antybiotyki [8].

Obraz kliniczny

Typowym objawem początkowej fazy infekcji dróg moczowych jest niewielkie pieczenie podczas oddawania moczu. Następnie pojawia się silne parcie na pęcherz z koniecznością częstego lub natychmiastowego oddawania moczu. Drogi moczowe zaczynają boleć i piec. Gdy dojdzie do zapalenia błony śluzowej pęcherza, może wystąpić czerwone lub brunatne zabarwienie moczu, spowodowane obecnością krwi (krwiomocz). Wysoka gorączka powyżej 38°C, bóle w okolicy nerki, nudności i wymioty świadczą o zakażeniu nerki. Objawy te mogą być skutkiem kilkudniowego nieleczonego zakażenia pęcherza.

Leczenie

U ok. 70% pacjentek niebędących w ciąży, cierpiących na ostre niepowikłane zapalenie pęcherza następuje samoistne wyjąłowanie układu moczowego. Jednak objawy dyzuryczne mogą utrzymywać się nawet do kilku miesięcy. W leczeniu infekcji dróg moczowych pomocne będą nasiadówki, zioła i leki moczopędne, a w cięższych przypadkach antybiotykoterapia. Ważna jest szybka reakcja tuż po wystąpieniu pierwszych objawów, gdyż zwiększa to szanse na łagodny przebieg i skrócenie czasu infekcji. Istotne jest spożywanie zwiększonej ilości płynów. Ma to na celu zwiększenie mikcji, przyspieszenie wypłukiwania drobnoustrojów z dróg moczowych, a także rozcieńczenie moczu i złagodzenie pieczenia. Pomocne są również rozgrzewające nasiadówki z rumianku i szalwii o działaniu antybakteryjnym. Dodatkowo

ciepło poprawia ukrwienie śluzówki dróg moczowych, co przyspiesza leczenie.

W łagodnym zapaleniu cewki moczowej możemy stosować leki ziołowe zawierające surowce zielarskie dezynfekujące drogi moczowe: liść mącznicy lekarskiej (*Uvae ursi folium*) oraz liść borówki brusznicy (*Vitis idaeae folium*). Wskazane są także surowce roślinne o działaniu moczopędnym: ziele nawłoci (*Solidaginis herba*), ziele skrzyphu (*Equiseti herba*), liść pokrzywy (*Urticae folium*), liść ortosyfonu (*Orthosiphonis folium*), kłącze perzu (*Agropyri rhizoma*), liść brzozy (*Betulae folium*), korzeń wilży-

ny (*Ononidis radix*), korzeń lubczyku (*Levisticum radix*).

Osoby cierpiące na nadciśnienie, z chorobami serca oraz zaburzeniami krążenia powinny skonsultować z lekarzem przyjmowanie preparatów moczopędnych. Kobiety w ciąży także nie powinny leczyć się preparatami ziołowymi bez wiedzy lekarza. W sprzedaży odstępnej dostępne są preparaty zawierające wyciągi z surowców roślinnych, a także: metenaminę i salicylan fenylu, działające przeciwbakteryjnie i przeciwzapalnie, oraz furaginę, która jest najpowszechniejszym lekiem bakteriostatycznym stosowa-

Tabela 1. Leki doustne rekomendowane w leczeniu niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego

Leki I wyboru			
Nazwa leku	Dawka	Częstość podawania	Uwagi
trimetoprim	100 mg	2 x dz. przez 3-5 dni	niewskazane w I trymestrze ciąży
kotrimoksazol (trimetoprim + sulfametoksazol)	960 mg (160 mg + 800 mg)	2 x dz. przez 3 dni	
pochodne nitrofuranu: furazydyna	100 mg 50 mg	2 x dz. przez 5 dni 4 x dz.	brak działania wobec <i>Proteus spp.</i>
fosfomicyna	3000 mg	jednorazowe podanie	działanie słabsze niż kotrimoksazol i fluorochinolony
Leki II wyboru			
amoksycylina + kwas klawulanowy	625 mg	2 x dz. przez 3-7 dni	wykazują słabsze działanie niż cyprofloksacyna
cyprofloksacyna	250 mg	2 x dz. przez 3 dni	niewskazane: w ciąży, u karmiących,
lewofloksacyna	250 mg	1 x dz. przez 3 dni	< 18. r.ż., rozważyć tylko „w razie konieczności”;
ofloksacyna	200 mg	2 x dz. przez 3 dni	nie należy stosować w leczeniu empirycznym

Tabelę opracowano na podstawie danych zawartych w „Rekomendacjach diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych” [11].

nym w zakażeniach dróg moczowych, dostępnym bez recepty. Ważne jest, aby lek ten przyjmowany był z wysokobiałkowym pokarmem o określonych porach w celu utrzymania jego stałego stężenia w moczu. Należy również pamiętać o interakcjach ze środkami zobojętniającymi sok żołądkowy, antybiotykami oraz lekami działającymi antyseptycznie na drogi moczowe [9].

Stosowanie owoców żurawiny wielkooowocowej (*Vaccinium macrocarpon*) jest rekomendowane jako leczenie wspomagające we wszystkich zakażeniach dróg moczowych. Za właściwości lecznicze żurawiny odpowiadają zawarte w niej liczne związki, jak np.: fruktoza, epikatechiny, proantocyjanidyny, kwas cytrynowy i chinowy, an-

tocyjany, flawonoidy, flawonole, taniny, glikozydy flawonoidowe i irydoiowe, sterole, nienasycone kwasy tłuszczowe, witaminy A, B₁, B₂, C. Flawonole (związki niewystępujące w innych owocach) to proantocyjanidyny typu A (mają wyższą zdolność adherencyjną niż z grupy B), które pozwalają ograniczyć kolonizację bakterii z powodu termodynamicznych, niekorzystnych procesów tworzenia zaciepów między powierzchnią komórek nabłonków a bakteriami. Żurawina ma zdolność zakwaszania moczu, a proantocyjanidyny i inne składniki chemiczne mają właściwości antyseptyczne, degradujące bakterie. Sok żurawinowy, ułatwiając wydalanie moczu, zapobiega kolonizacji bakterii. Fimbrie bakte-

Kobiety w ciąży nie powinny leczyć się preparatami ziołowymi bez wiedzy lekarza.



**RODZINA
ZDROWIA**

Warto polecać Rodzina Zdrowia Żuramix



- 1** EKSTRAKT Z LIŚCI POKRZYWY
wspomaga funkcje wydalnicze nerek



- 2** EKSTRAKT Z ŻURAWINY
WIELKOOOWOCOWEJ
standaryzowany
na proantocyjanidyny
(PAC) 50%



- 3** WITAMINA C

Wspiera drogi moczowe - wystarczy 1 tabletką dziennie



ryjne wydzielają adhezynę, która powoduje ich przyczepianie do receptorów węglowodanowych nabłonków. Fruktaza zawarta w żurawinie hamuje przyczepność *E. coli* typu 1, zaś ekstrakt proantycyjanidyn zapobiega przyczepności uropatogennych pałeczek *coli* typu P [10, 12].

Jeśli po 2 dniach stosowania preparatów dostępnych bez recepty objawy nie ustąpią, należy zgłosić się do lekarza. Zazwyczaj lekami pierwszego rzutu są fluorochinolony, trimetoprim-sulfametoksazol oraz nitrofurantoina, stosowane w kilkudniowej terapii. Antybiotyki β -laktamowe wykazują mniejszą skuteczność od stosowania nitrofurantoiny i trimetoprimu. U pacjentek z nawracającymi zakażeniami układu moczowego stosuje się małe dawki fluorochinolonów, nitrofurantoiny, trimetoprimu-sulfametoksazolu przez 6 miesięcy do roku. Jednak u 60% pacjentek następuje nawrót choroby [9].

Alternatywnym rozwiązaniem jest także zastosowanie trometamolu fosfomycyny w jednorazowej dawce 3 g wieczorem. Lek ten uzyskuje wysokie stężenie w moczu i skutecznie eliminuje drobnoustroje z moczu przez całą noc. Mechanizm działania antybakteryjnego polega na zahamowaniu syntezy ściany bakteryjnej bakterii zarówno Gram-dodatnich, jak i Gram-ujemnych. Fosfomycyna może wywierać synergistyczny efekt działania z takimi substancjami, jak antybiotyki beta-laktamowe, aminoglikozydy oraz fluorochinolony [13]. Stosowanie leku pozwala na uzyskanie skutecznego efektu terapeutycznego w leczeniu niepowikłanego zakażenia pęcherza moczowego i cewki moczowej, nawracającego zakażenia dróg moczowych oraz jest formą profilaktyki w zakażeniach układu mo-

czowego. Fosfomycyna jest dość bezpieczna oraz bardzo skuteczna w leczeniu zakażeń układu moczowego u kobiet ciężarnych i w leczeniu infekcji dróg moczowych patogenami wielolekoopornymi.

Profilaktyka

Oprócz leczenia farmakologicznego ważne są również profilaktyczne zachowania, które mogą wspomóc terapię i przyspieszyć jej efekt, a także zapobiec kolejnej infekcji. Pomocne może okazać się wdrożenie nawyków, takich jak:

- przyjmowanie dużej ilości płynów (około 1,5-2 l dziennie);
- częste mikcje (w tym przed snem i wyprzedzające, tj. bez odczuwania parcia na mocz);
- możliwie całkowite opróżnianie pęcherza;
- wypijanie szklanki wody przed stosunkiem i mikcja po stosunku;
- dbanie o odpowiednią higienę intymną;
- unikanie wychłodzenia;
- rezygnacja ze stosowania środków plemnikobójczych jako metody antykoncepcji;
- stosowanie ciepłych kąpielii, w tym kąpielii siedzących;
- spożywanie soku z żurawiny.

Podsumowanie

Infekcje układu moczowego są jedną z najczęstszych przyczyn interwencji lekarskich. Etiologia zakażeń układu moczowego nie uległa zmianie od wielu lat, jednak skuteczne leczenie jest coraz trudniejsze, ponieważ patogeny bakteryjne nabywają nowe mechanizmy oporności na antybiotyki. Ważna jest szybka reakcja tuż po wystąpieniu pierwszych objawów, gdyż

zwiększa to szanse na łagodny przebieg i skrócenie czasu infekcji.

W leczeniu zakażenia dróg moczowych istotne jest także przestrzeganie zachowań profilaktycznych, które wspomagają terapię farmakologiczną i pozwalają zapobiec kolejnym infekcjom. © P

Piśmiennictwo:

1. Bermingham S, Ashe J. Systematic review of the impact of urinary tract infections on health-related quality of life. *BJUI* 2012;110:830-836.
2. Shaikh N, Morone N E, Bost JE, et al. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:302-308.
3. Bahadi A, Kabbaj D, Elfazzazi H, et al. Urinary tract infection in pregnancy. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010;21:342-344.
4. Jido TA. Urinary Tract Infections in Pregnancy: Evaluation of Diagnostic Framework. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014;25(1): 85-90.
5. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, 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.
6. Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, et al. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. *N Engl J Med* 2000;343:992-997.
7. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50:625-663.
8. Wagenlehner FME, Naber KG. Treatment of Bacterial Urinary Tract Infections: Presence and Future. *European Urology* 2006;49(2):235-244.
9. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002 Jul;113(Suppl 1A):5S-13S.
10. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, et al. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 2001;322:1571.
11. Holecki M, Duława J, Hryniewicz W, i wsp. Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych. Narodowy Instytut Leków. Warszawa 2015.
12. Foo LY, Lu Y, Howell AB, Vorsa N. The structure of cranberry proanthocyanidins which inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli* in vitro. *Phytochemistry* 2000;57:173-181.
13. Okazaki M, Suzuki K, Asano N, et al. Effectiveness of fosfomicin combined with other antimicrobial agents against multi-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates using the efficacy time index assay. *J Infect Chemother*. 2002;8:37-42.

Oddano do publikacji: 24.08.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

mgr farm. Katarzyna Kaszubska
kaaskaak@interia.pl