

# Profilaktyka i leczenie zakażeń układu moczowego u dorosłych

## Prevention and treatment of urinary tract infections in adults

lek. Grzegorz Liczner, dr hab. n. med. Michał Wiciński, dr n. med. Bartosz Malinowski, lek. Piotr Karbowski, lek. Zofia Parszyk, lek. Karol Cadelski

Katedra Farmakologii i Terapii Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy  
Kierownik Katedry: dr hab. n. med. Michał Wiciński, prof. UMK

■ **Słowa kluczowe:** zakażenie układu moczowego, antybiotykoterapia, profilaktyka.

■ **Keywords:** urinary tract infection, antibiotic therapy, prevention.

■ **Abstract:** Treatment of urinary tract infections is a significant public health problem recently due to the prevalence and drug resistance of uropathogenic microorganisms. It is associated with the overuse of antibiotics and with increasing relapse rates. New pharmacological agents as well as non-pharmacological activities that could be useful in treatment and prophylaxis of urinary tract infections are currently being sought. Some of them appear to be effective, provided they are used systematically.

### ■ Wprowadzenie

Zakażenie układu moczowego (ZUM) to obecność drobnoustrojów w drogach moczowych powyżej zwieracza pęcherza moczowego. W warunkach fizjologicznych układ moczowy człowieka jest jałowy (z wyjątkiem końcowego odcinka cewki moczowej) i dysponuje licznymi mechanizmami przeciwdrobnoustrojowymi, do których należą:

- bakteriostatyczne działanie moczu (wysokie stężenie mocznika i kwasów organicznych);
- niskie pH;
- obecność immunoglobulin klasy Ig A, Ig G, białka Tamma-Horsfalla;
- mukopolisacharydy tworzące warstwę ochronną na błonie śluzowej pęcherza moczowego;

- aktywne niszczenie drobnoustrojów przez komórki nabłonkowe;
- regularne opróżnianie pęcherza podczas mikcji;
- prawidłowa perystaltyka moczowodów;
- szczelność ujść pęcherzowych moczowodów [1].

W zależności od przebiegu naturalnego zakażenia i związanego z nim postępowania diagnostyczno-terapeutycznego wyróżnia się:

- bakteriomocz bezobjawowy u kobiet i mężczyzn;
- ostre niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego u kobiet;
- nawracające niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego u kobiet;

- ostre niepowikłane odmiedniczkowe zapalenie nerek u kobiet;
- powikłane zakażenie układu moczowego u kobiet i mężczyzn [2].

Z klinicznego punktu widzenia najważniejszy pozostaje jednak podział zakażeń na **powikłane i niepowikłane**. Za zakażenia powikłane uznaje się każde zakażenie układu moczowego u mężczyzn, zakażenie układu moczowego u kobiet z anatomicznym lub czynnościowym zaburzeniem odpływu moczu bądź upośledzeniem obronnych mechanizmów przeciwdrobnoustrojowych oraz zakażenie układu moczowego wywołane przez drobnoustroje atypowe [3].

Zakażenia układu moczowego stanowią 10-20% wszystkich zakażeń pozaszpitalnych oraz ok. 40% zakażeń szpitalnych. Kobiety chorują 50 razy częściej niż mężczyźni. Częstość zachorowań rośnie w miarę starzenia się i dotyczy ok. 10% mężczyzn oraz 20% kobiet w wieku podeszłym [4].

## ■ Rozpoznanie

Rozpoznanie opiera się na określeniu wielkości bakteriomoczu znamiennego (liczby żywych bakterii danego szczepu w 1 ml moczu), wyrażonego w jednostkach tworzących kolonie – CFU oraz wykonaniu posiewu moczu. Wyniki powyższych badań interpretuje się na podstawie dolegliwości, jakie chory zgłasza. Wyjątkiem jest niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego u kobiet, które rozpoznaje się wyłącznie dzięki samym objawom klinicznym.

Najczęstszym patogenem wywołującym zakażenie układu moczowego jest **pałeczka *Escherichia coli***, która odpowiada za 75-95% niepowikłanych oraz 40-50% powikłanych przypadków ZUM [5,6]. W dalszej kolejności wymienia się: *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* oraz *Pseudomonas aeruginosa*, należące podobnie jak *E. coli* do bakterii Gram-ujemnych.

## ■ Leczenie

Leczenie jawnych klinicznie zakażeń układu moczowego polega na eliminacji patogenów poprzez empiryczne lub celowane stosowanie odpowiednich leków przeciwdrobnoustrojowych. Jednakże powszechne stosowanie antybiotyków prowadzi do narastania lekooporności patogenów, co przejawia się trudnościami w skutecznym leczeniu zakażeń układu moczowego.

Niewątpliwie ważną rolę odgrywa usunięcie czynników sprzyjających rozwojowi zakażeń w układzie moczowym. Należą do nich: instrumentacja dróg moczowych (cewnikowanie, zabiegi urologiczne), odpływ pęcherzowo-moczowodowy, kamica moczowa, leki immunosupresyjne, cukrzyca [7]. Obecnie zwraca się szczególną uwagę na profilaktykę oraz leczenie wspomagające zakażeń układu moczowego, których głównym zadaniem jest zapobieżenie nawrotowi infekcji. Stosuje się zarówno metody niefarmakologiczne, jak i farmakologiczne.

## Metody niefarmakologiczne

Podstępowanie niefarmakologiczne zaleca się wszystkim kobietom z nawrotami zakażeń układu moczowego. Za nawrót zakażenia uznaje się kolejne zakażenie układu moczowego, które pojawia się w ciągu 10-14 dni od zakończenia leczenia przeciwdrobnoustrojowego i spowodowane jest przetrwaniem w drogach moczowych tego samego drobnoustroju [8].

Do zaleceń niefarmakologicznych należą:

1. Zwiększenie objętości przyjmowanych płynów, w tym dodatkowa szklanka płynu przed stosunkiem płciowym. Zwiększona podaż płynów wyzwała diurezę, która poprzez mechaniczne działanie strumienia moczu umożliwia sprawne wyplukiwanie drobnoustrojów.
2. Oddawanie moczu niezwłocznie po wystąpieniu parcia lub regularnie co 2-3 godziny oraz tuż przed snem i po stosunku płciowym.

**Należy pamiętać, że najistotniejszym czynnikiem predysponującym do rozwoju zakażeń układu moczowego jest**

- utrudniony odpływ moczu.** Zastój moczu może wywołać zakażenie także przez drobnoustroj, który nie jest uropatogenny.
3. Unikanie stosowania dezodorantów intymnych, kapturków naszyjkowych oraz dopochwowych środków plemnikobójczych. Ich stosowanie niszczy fizjologiczną florę bakteryjną pochwy i okolicy ujścia cewki moczowej u kobiet, która składa się głównie z pałeczek kwasu mlekowego, gronkowców koagulazoujemnych, paciorkowców i maczugowców saprofitycznych. Obecność tych bakterii powoduje, że receptory nabłonka dróg moczowych stają się niedostępne dla bakterii uropatogennych.
  4. Unikanie kąpieli bąbelkowych i dodawania do kąpieli środków chemicznych, które niszczą naturalnie kwasowe pH okolic intymnych i mogą w ten sposób sprzyjać rozwojowi drobnoustrojów uropatogennych.
  5. Utrzymanie należytej higieny okolic intymnych poprzez codzienne mycie narządów płciowych, w tym każdorazowe mycie przed stosunkiem płciowym, w kierunku od przodu do tyłu, co zapobiega przemieszczaniu bakterii z okolicy odbytu w okolice ujścia cewki moczowej.
  6. Codzienna zmiana i noszenie luźniej bawełnianej bielizny osobistej. Zbyt ciasna bielizna może powodować uszkodzenie śluzówek i ułatwiać przenoszenie bakterii z okolicy odbytu w okolice ujścia cewki moczowej [9].

### Metody farmakologiczne

Jeszcze do niedawna farmakologiczne zapobieganie zakażeniom układu moczowego polegało wyłącznie na profilaktycznym leczeniu przeciwdrobnoustrojowym. **Obecnie nieantybiotykowa profilaktyka powinna występować przed antybiotykową.**

**Immunoprofilaktyka z użyciem liofilizowanego wyciągu z *E. coli*** [np. doustny immunostymulant w postaci kapsułek – liofilizowany ekstrakt bakteryjny, otrzymywany z osiemnastu szczepów *Escherichia coli* (**OM-89**)]. Immunostymulujący wpływ leku wynika z pobudzania

limfocytów T, indukcji wytwarzania endogennego interferonu oraz zwiększania miana przeciwciał typu Ig A w moczu. 3-miesięczna terapia skutkuje zmniejszeniem częstości nawrotów zakażeń układu moczowego o etiologii *E. coli* [11] oraz zakażeń wywołanych przez inne bakterie G (-), takie jak *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, enterokrotococzne szczepy EHEC, oraz szczepy *S. aureus*, *S. viridans*, *S. pneumoniae*, *K. ozaenae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae* [12]. Doustna immunizacja (OM-89) jest rekomendowana zarówno przez Europejskie Towarzystwo Urologiczne (EAU) w niepowikłanych ZUM u kobiet (siła dowodów i poziom rekomendacji o najwyższym poziomie A, 1a) [13], jak i Polskie Towarzystwo Urologiczne w profilaktyce nawracających zakażeń układu moczowego, w celu zmniejszenia częstości nawrotów, zmniejszenia dolegliwości chorych, ilości przepisywanych antybiotyków oraz ryzyka narastania wielooporności drobnoustrojów na leki [14]. Dawkowanie: 1 x dziennie na czczo (30 min przed posiłkiem) przez 90 dni.

**Antybiotykoterapię okresową** stosuje się w momencie wystąpienia objawów klinicznych i podejmowana jest ona samodzielnie przez kobietę według zasad jak w niepowikłanym zapaleniu pęcherza moczowego, o ile liczba epizodów zakażeń układu moczowego nie przekracza trzech w ciągu roku (lub 2 w ciągu pół roku), a objawy zakażenia ustępują w ciągu 48 godzin od rozpoczęcia leczenia.

**Antybiotykoterapia ciągła** polega zaś na codziennym zażywaniu przed snem lub 3 razy w tygodniu 50-100 mg **nitrofurantoiny**, 240-480 mg **kotrimoksazolu**, 100 mg **trimetoprimu** lub 200 mg **norfloksacyny**. Inny fluorochinon – **cyprofloksacyna** – może być stosowany w zależności od rodzaju schorzenia od 3 dni (niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego) do 10-21 dni (powikłane odmiedniczkowe zapalenie nerek). Dawkowanie: 2 razy na dobę od 250 do 750 mg, w zależności od ciężkości schorzenia.

W przypadku dostrzegalnego związku czasowego zakażenia układu moczowego ze sto-

# URO-VAXOM®

Jedyny lek wzmacniający odporność  
w nawracających zakażeniach  
układu moczowego



**1 kapsułka**  
dziennie



**30 minut**  
przed posiłkiem



**90 kolejnych**  
dni

Zacznij od modyfikacji  
zachowań zdrowotnych

**REKOMENDACJA**  
EAU 2020

Jeżeli to nie pomoże,  
zastosuj profilaktyczną  
immunostymulację

**URO-VAXOM®**  
(OM-89)

Najwyższy poziom  
rekomendacji (strong)  
i sily dowodów  
klinicznych (1a)

Jeżeli zakażenia nadal będą  
się powtarzać, rozważ  
profilaktykę antybiotykową

Bonkat G. i wsp. EAU Guidelines  
on Urological Infections 2020

EAU - Europejskie Towarzystwo Urologiczne

**URO-VAXOM® 6 mg kapsułki.** Skład: 6 mg liofilizowanego lisztu Escherichia coli. **Wskaźania do stosowania:** Zapobieganie nawracającym zakażeniom dolnego odcinka układu moczowego. Leczenie wspomagające ostre zakażenia układu moczowego. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności leku Uro-Vaxom® u dzieci w wieku poniżej 4 lat. **Ciąża i laktacja:** Nie ma danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania leku Uro-Vaxom® u kobiet w ciąży. Przeprowadzono jedno badanie pilotażowe obejmujące niewielką grupę kobiet w ciąży (n = 62) z ostrym zakażeniem układu moczowego (ZUM) występującym w okresie od drugiego trymestru do porodu. Uro-Vaxom® był dobrze tolerowany, a noworodki urodzone przez leczone kobiety były zdrowe i uzyskały prawidłowe oceny w skali Apgar. Nie przeprowadzono żadnych badań wśród kobiet w pierwszych 3 miesiącach ciąży. W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach nie zaobserwowano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego działania leku w odniesieniu do ciąży, rozwoju zarodkowego/płodowego, porodu czy rozwoju pourodzeniowego. Przy przepisywaniu leku Uro-Vaxom® kobietom w pierwszym trymestrze ciąży należy rozważyć potencjalne ryzyko w odniesieniu do ewentualnych korzyści. Decyzję o leczeniu powinien podjąć lekarz. W ramach środków ostrożności należy unikać stosowania leku Uro-Vaxom® w ciąży. Nie przeprowadzono żadnych badań i brakuje danych na temat stosowania leku Uro-Vaxom® przez kobiety karmiące piersią, dlatego należy zachować ostrożność w trakcie przepisywania leku kobietom karmiącym piersią. **Dawkowanie i sposób podawania:** Zapobieganie nawracającym zakażeniom dolnego odcinka układu moczowego: 1 kapsułka na dobę, przed posiłkiem przez 3 miesiące. Leczenie wspomagające ostre zakażenia: 1 kapsułka na dobę, przed posiłkiem do ustąpienia objawów, ale przez co najmniej 10 kolejnych dni. Uro-Vaxom® jest lekiem wspomagającym podstawową terapię przeciwbakteryjną. **Działania niepożądane:** bóle głowy, nudności, biegunka, ból brzucha, niestrawność, gorączka, reakcje alergiczne, pokrzywka, świąd, wysypka. Zgłoszono pojedyncze przypadki tężenia, obrzęku jamy ustnej i obrzęku obwodowego. W przypadku utrzymywania się przez kilka dni gorączki, reakcji skórnych lub obrzęku należy przerwać stosowanie leku, ponieważ takie reakcje mogą mieć podłoże alergiczne. **Przechowywanie:** przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. **Dostępne opakowania:** 30 i 90 kapsułek. **Nazwa i adres wytwórcy:** OM PHARMA SA, 22 rue da Industria, 2 – Quinta Grande, 2610-088 Amadora – Lisboa, Portugal. Pozwolenie nr R/0535. Lek wydawany z przepisu lekarza – RP. **Szczegółowych informacji o leku udziela:** Opharma Sp. z o.o. ul. Wichrowa 7F/10, 04-682 Warszawa tel. +48 22 590 57 00

sunkiem płciowym i nawrotu epizodów ZUM częściej niż 3 w ciągu roku, zaleca się z kolei pojedynczą dawkę antybiotyku po każdym stosunku. Użyteczna może być wówczas syntetyczna pochodna kwasu fosfonowego, czyli **fosfomycyna** – lek przeciwbakteryjny o szerokim spektrum działania, stosowany jednorazowo w ostrym niepowikłanym zapaleniu pęcherza moczowego oraz obfitym bezobjawowym bakteriomoczem. Fosfomycyna dostępna jest na rynku w formie saszetek zawierających granulaty do sporządzania roztworu doustnego. Lek eliminowany jest przez nerki w postaci niezmienionej, co powoduje osiąganie bardzo dużego stężenia w moczu (nawet do 3000 mg/l). Po podaniu pojedynczej dawki fosfomycyny stężenie terapeutyczne leku utrzymuje się w moczu przez 36 godzin lub dłużej, co pozwala na skuteczne leczenie zakażeń.

Decyzją Głównego Inspektora Farmaceutycznego (17.06.2020) zostały wycofane z Polski dwa leki zawierające fosfomycynę – przeznaczone do stosowania u dorosłych i dzieci powyżej 5. r.ż. saszetki doustne zawierające 2,0 g produktu leczniczego. Z rynku wycofano wszystkie serie tych produktów. GIF wydał również dodatkową decyzję o czasowym zakazie wprowadzania do obrotu nowych serii ww. produktów. W obrocie na terenie Polski nadal pozostają leki z fosfomycyną w saszetkach 3,0 g oraz proszki do sporządzania roztworu do infuzji zawierający 2 lub 4 g fosfomycyny.

Mimo że antybiotykoterapia nadal pozostaje złotym standardem w profilaktyce i leczeniu zakażeń układu moczowego, to stale poszukuje się środków, które wykazują działanie hamujące rozwój bakterii w drogach moczowych [10]. W świetle rosnącej lekooporności i zjadliwości uropatogenów wydaje się to być działaniem koniecznym i pożytecznym. Obecnie na rynku dostępne są następujące metody:

#### 1. Dopochwowe preparaty z *Lactobacillus*.

Pałeczki kwasu mlekowego występują naturalnie w pochwie i stanowią pierwszą linię

obrony przed patogenami, zapobiegając penetracji dróg moczowych przez bakterie uropatogenne. Ponadto odpowiadają za utrzymanie właściwego pH pochwy.

#### 2. Dopochwowe kremy z estrogenem dla kobiet po menopauzie.

Zmniejszona ilość estrogenów prowadzi do atrofi pochwy i zmiany jej odczynu, co sprzyja rozwojowi uropatogenów. Ponadto spadek estrogenów zmniejsza objętość mięśni pochwy, powoduje zwiotczenie więzadeł utrzymujących macicę, dno miednicy i pęcherza moczowego, sprzyjając zaleganiu moczu i w konsekwencji przyczyniając się do rozwoju zakażeń.

#### 3. Preparaty hamujące przyleganie bakterii do błony śluzowej dróg moczowych – przetwory żurawiny.

Owoce żurawiny zawierają związki flawonowe i fenolowe zapobiegające przedwczesnemu starzeniu się komórek nabłonka dróg moczowych. Ponadto żurawina bogata jest witaminą C, która oprócz tego, że działa antyoksydacyjnie, zakwasza moczu i upośledza rozwój bakterii.

#### 4. Preparaty ziołowe o działaniu moczopędnym

wspomagające leczenie kamicy moczowej oraz zakażeń dróg moczowych – stosunkowo liczne na polskim rynku, dostępne bez Rp (OTC). Przykładami są: często stosowany w leczeniu przewlekłym lek ziołowy w postaci tabletek drażowanych, zawierający wyciąg gęsty złożony z liści brzozy, korzenia pietruszki, naowocni fasoli, wyciąg suchy z ziela rumianku, wyciąg suchy z liści borówki brusznicy, naowocni fasoli sproszkowanej, cytrynian potasu, cytrynian sodu. Innym złożonym preparatem ziołowym, dostępnym w postaci tabletek drażowanych i kropli doustnych, jest lek zawierający korzeń lubczyku, ziele tysiącznika i liście rozmarynu. Skuteczność przeciwbakteryjna zauważalna jest dopiero po dłuższym czasie zażywania tej grupy leków i wynika z przede wszystkim z zakwaszania moczu przez składniki ziołowe [15].

## Podsumowanie

Zakażenia układu moczowego stanowią obecnie jedną z najczęstszych przyczyn porad lekarskich. Mnogość patogenów oraz czynników wywołujących zakażenia układu moczowego wymagają często wnikliwej diagnostyki. Coraz częściej się zdarza, że stosowana antybiotykoterapia jest nieskuteczna i dochodzi do nawrotów zakażenia.

Podjęcie nowych metod leczenia poza antybiotykoterapią wydaje się być działaniem właściwym w leczeniu i profilaktyce zakażeń układu moczowego. Ich skuteczność jest jednak w dużej mierze uzależniona od zaangażowania i samodyscypliny chorego, gdyż większość z tych działań/leków wymaga długiego oraz systematycznego stosowania.

Zalecenia opisane w powyższej pracy powinny zostać uznane za standard w leczeniu zakażeń układu moczowego bez względu na ich charakter i pochodzenie. © ®

Autor korespondujący:  
lek. Grzegorz Liczner  
licznergrzegorz@gmail.com  
Nadesłano: 13-10-2020

### Piśmiennictwo:

- Okrağla E, Szychowska K, Wolska L. Mechanizmy utrzymujące sterylność układu moczowego. *Postępy Hig Med Dosw.* 2014;68:684-694.
- Hooton T. Urinary tract infection in adults. In: *Comprehensive Clinical Nephrology* (5th edition). Floege J, Johnson R, Feehally J (edit.), Elsevier, 2015.
- Chee Wei Tan, Chlebicki MP. Urinary tract infections in adults. *Singapore Med J.* 2016; 57(9):485-490.
- Birmingham S, Ashe J. Systematic review of the impact of urinary tract infections on health-related quality of life. *BJUI.* 2012;110:830-836.
- Hames L, Rice CE. Antimicrobial resistance of urinary tract isolates in acute uncomplicated cystitis among college-aged women: choosing a first-line therapy. *J Am Coll Health.* 2007;56:153-156.
- Peterson J, Kaul S, Khashab M, et al. Identification and pretherapy susceptibility of pathogens in patients with complicated urinary tract infection or acute pyelonephritis enrolled in a clinical study in the U.S. from November 2004 through April 2006. *Clin Ther.* 2007;29:2215-2221.
- Hooton T, 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.
- Stamm W, Mc Kevitt M, Roberts P, et al. Natural history of recurrent urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis.* 1999;13:77-84.
- Białobrzeska B. Profilaktyka zakażeń układu moczowego u pacjentów po przeszczepieniu nerki. *Forum Nefrologiczne.* 2011;3:266-271.
- Dzierżanowska D, Nitsch-Osusch A. Przewodnik antybiotykoterapii 2020. Alfa Medica Press Bielsko-Biała 2020, wyd. 25.
- Derick Wade, James Cooper, Fadel Derry, Julian Taylo. Uro-Vaxom versus placebo for the prevention of recurrent symptomatic urinary tract infections in participants with chronic neurogenic bladder dysfunction: a randomised controlled feasibility study. *Trials.* 2019;20:223.
- Huber K. i wsp. Immunogenicity of an E. coli extract after oral or intraperitoneal administration: induction of antibodies against pathogenic bacterial strains. *Int J Immunopharmacol.* 2000;22:57-68.
- Bonkat G. i wsp. Guidelines on Urological Infections, European Association of Urology 2017.
- Zalecenia zespołu ekspertów dotyczące leczenia i profilaktyki zakażeń układu moczowego immunostymulatorem Uro-Vaxom (OM-89). *Przegląd Urologiczny* 2017 (vol.102);2.
- Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(5): 269-284.