

OKUŽBE SEČIL

DOC. DR. MATEJA LOGAR, DR. MED.

KLINIKA ZA INFEKCIJSKE BOLEZNI IN VROČINSKA STANJA, UKC
LJUBLJANA

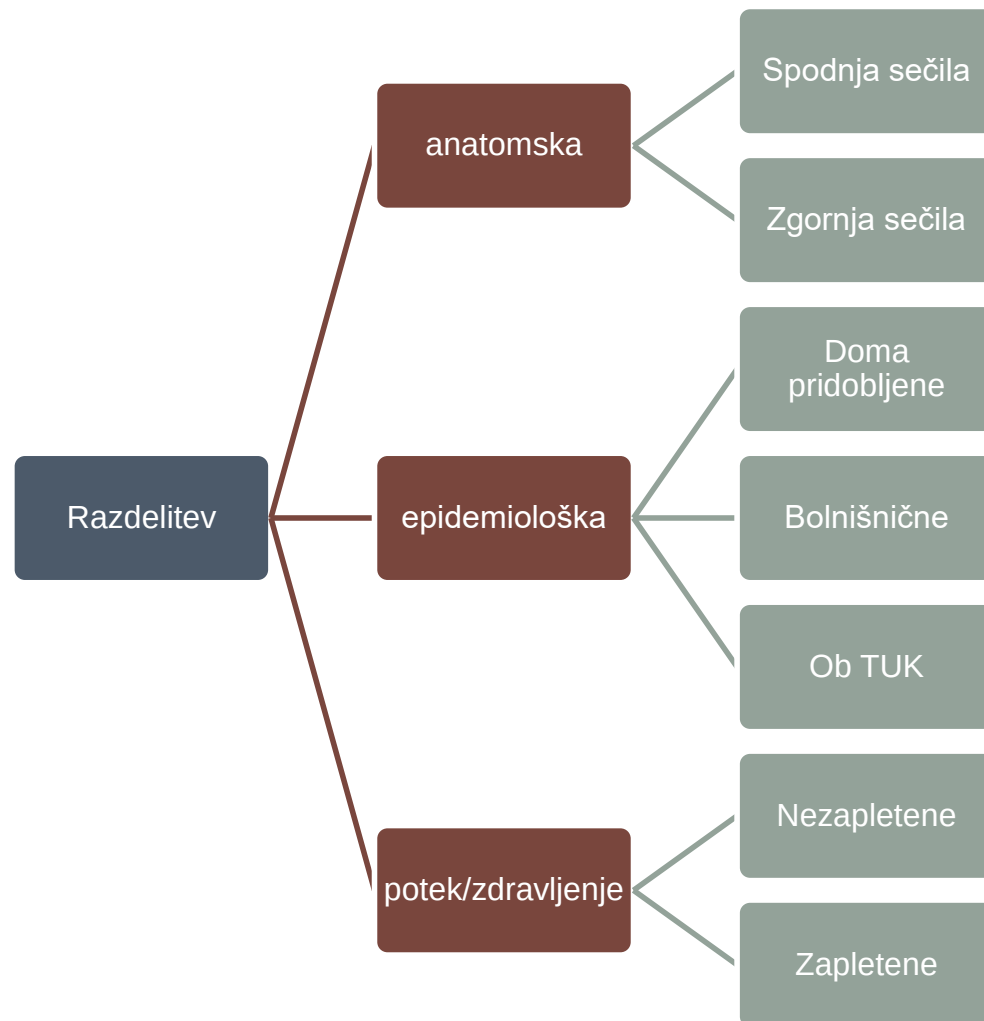
Razkritje

- Predavanja: Lenis, MSD, Pfizer, Pharmamed, Medis, SOBI
- Delnice: Krka

Uvod

- Na 2. mestu za okužbami dihal v ambulantni
- Pomemben vzrok za sprejem v bolnišnico

Definicije



Nova razdelitev 2025

Figure 1: Classification of UTI

Localised UTI (i.e., cystitis)	Systemic UTI
• Cystitis with typical signs/symptoms (e.g. frequency¹, urgency², suprapubic pain³) • No signs/symptoms of systemic infection • Applies to all sexes⁴ • Risk factors may be present and should be addressed	• UTI with signs/symptoms of systemic infection (e.g. fever⁵, chills⁶) • May also include typical local symptoms (e.g. for pyelonephritis⁷ or prostatitis⁸) • Risk factors may be present and should be addressed
	

Table 2: UTI Risk Factors*

Infants	Immunocompromised state	Male sex
Geriatric or frail patients	Post void residual volume	• Prostatic involvement
Anatomic or functional abnormalities of the urinary tract	Neurourological patients	Female sex
	Antibiotic use in the past	• Pregnancy
		• Pelvic organ prolapse
Indwelling urinary catheters	Resistant organisms	
Stones	Obstruction	Recent instrumentation

**Both localised and systemic UTIs may be accompanied by risk factors that increase the likelihood of a challenging clinical course and jeopardise treatment success. Clinicians must be aware of these risk factors to adjust treatment if necessary.*

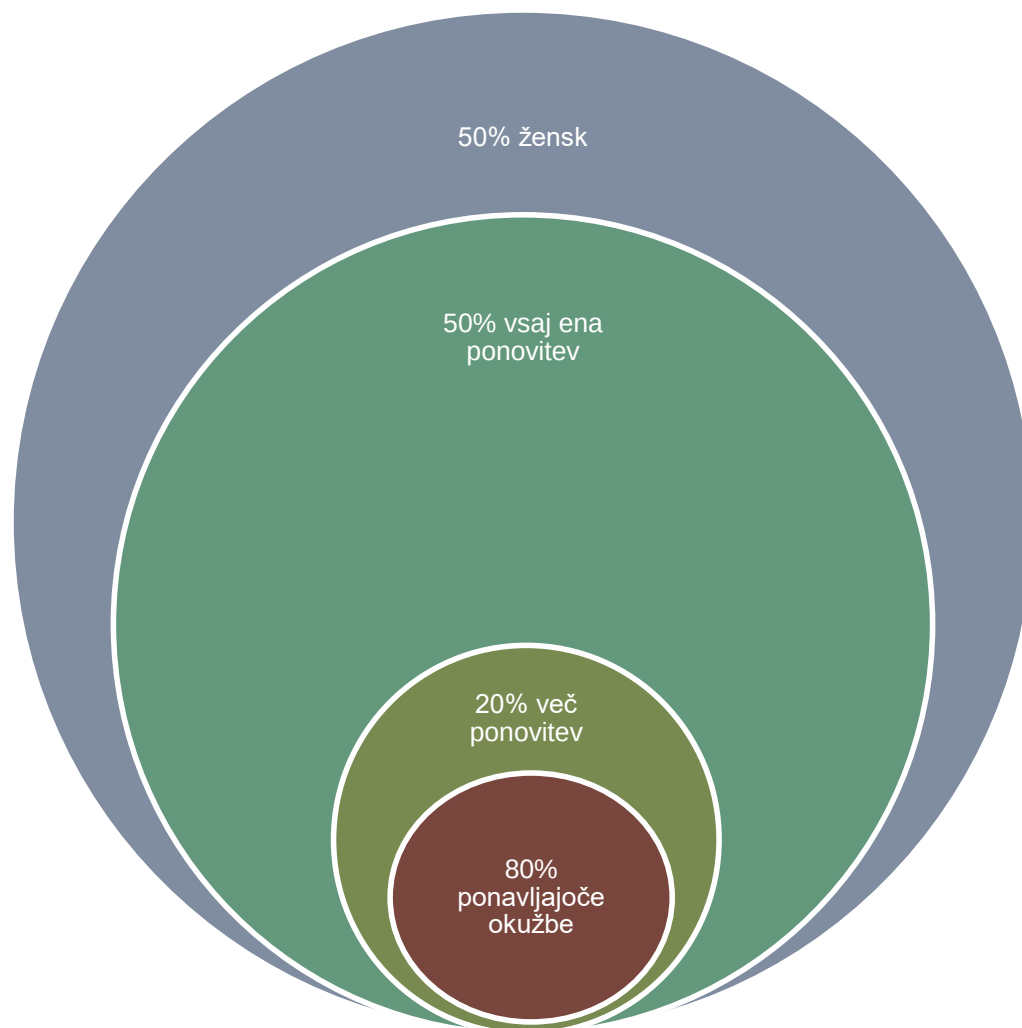
Definicije

- Mikrobiološko
 - signifikantna bakteriurija: 1 ml čistega vzorca seča $\geq 10^5$ bakterij ene vrste
- Asimptomatska bakteriurija
 - 1 ml čistega vzorca seča $\geq 10^5$ bakterij ene vrste
 - Dva zaporedna vzorca
 - Preiskovanec nima klinični znakov in simptomov, značilnih za okužbo sečil

Epidemiologija

- Letna pojavnost: 2-3%
- Pogostejše
 - ženske
 - starostniki
 - funkcijske in anatomske nepravilnosti sečil
 - sladkorna bolezen
 - nosečnice
- Otroci v 1. letu pogostejše dečki, kasneje deklice
 - težko ločimo anatomsko mesto

Epidemiologija



Patogeneza

- Ascendentna pot okužbe
 - kolonizacija nožnice in perineja
 - malo število pogosto v mehur – ni okužbe
- Simptomatska okužbe = razmerje med sposobnostjo bakterij, da pridejo v sečila in organizmom, da bakterije odstrani

Dejavniki, ki vplivajo na patogenezo

- Spol in spolna aktivnost
 - ženske
 - uporaba spermicidov
- Nosečnost
 - anatomske spremembe
 - asimptomatska bakteriurija
- Zapora
- Nevrogene okvare
- Kateterizacija
- Vezikouretralni refluks
- Bakterijski virulenčni dejavniki
 - fimbrije *E. coli* za vezavo
- Genetski dejavniki
 - receptorji na sluznici mehurja

Etiologija

Okužba	Povzročitelj
akuten nezapleten cistitis pri ženskah	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>
akuten nezapleten pielonefritis pri ženskah	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Proteus mirabilis</i>
zapletene okužbe sečil pri moških in ženskah	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Citrobacter</i> spp., enterokoki, stafilokoki, streptokoki skupine B, <i>Candida albicans</i>
akutni in kronični prostatitis	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Serratia marcescens</i>

Vprašanje

- Kakšen odstotek *E. coli* je bil v Sloveniji leta 2017 občutljiv na ciprofloksacin?
 - a. Več kot 95 %
 - b. 90 – 95 %
 - c. 85 – 90 %
 - d. 80 – 85 %
 - e. Manj kot 80 %

Občutljivosti bakterij v letu 2023 – UKC Ljubljana

Enterobakterije

Vrsta (N Izolatov)	<i>E. coli</i> (N 5032)			<i>K. pneumoniae</i> (N 1046)			<i>P. mirabilis</i> ° (N 878)			<i>E. cloacae</i> complex (N 939)		
	% S	% I	% R	% S	% I	% R	% S	% I	% R	% S	% I	% R
ampicilin	53,6	0	46,4	/	/	/	63,6	0	36,4	/	/	/
amoksisiclin/klav. k.	71,5	0	28,3	74,1	0	25,9	82,7	0	17,3	/	/	/
piperacilin/tazobaktam*	96,8	0	3,2	88,2	0	11,8	99,0	0	0,9	87,7	0	12,3
cefuroksim - Intravenozno	0	91,1	8,9	0	85,1	14,9	0	97,5	2,5	/	/	/
cefotaksim	92,4	0,7	6,9	88,6	0,7	10,7	97,9	0,3	1,7	85,5	0,5	14,0
ceftazidim	92,3	1,6	6,1	85,4	2,3	12,3	98,2	0,6	1,3	85,3	0,9	13,9
cefepim	93,2	1,4	5,4	89,5	1,3	9,2	97,3	1,6	1,0	91,6	5,0	3,4
ertapenem	99,9	0	0,1	97,6	0	2,4	99,9	0	0,1	88,7	0	11,3
imipenem	100	0	0	99,0	0,1	0,9	0	99,8	0,2	99,5	0,3	0,2
meropenem	100	0	0	98,9	0,3	0,8	100	0	0	99,9	0,1	0
clprofloksacin*	83,8	0	16,0	83,3	0	16,2	71,5	0	28,4	97,4	0	2,6
levofloksacin	83,6	0,4	16,0	83,1	1,2	15,7	71,3	0,5	28,2	97,5	0	2,5
gentamicin	(94,2)	0	5,8	(93,9)	0	6,1	(89,4)	0	10,6	(99,0)	0	1,0
amikacin	(99,7)	0	0,3	(99,0)	0	1,0	(99,8)	0	0,2	(99,9)	0	0,1
trimetoprim/sulfametoksazol	74,3	0,5	25,2	79,9	0,4	19,7	67,0	1,0	32,0	96,9	0,1	3,0

Vrsta (N Izolatov)
pliperacilin/tazobaktam
ceftazidim
cefepim
Imipenem
meropenem
aztreonam
ciprofloksacin
levofloksacin
amikacin
tobramicin

<i>P. aeruginosa</i> (N 1461)		
% S	% I	% R
0	92,5	7,5
0	93,9	6,1
0	96,4	3,6
0	92,4	7,6
93,7	2,4	3,9
0	96,1	3,9
0	89,9	10,1
0	89,9	10,1
(98,8)	0	1,2
(97,7)	0	2,3

Vrsta (N Izolatov)
ampicilin
vankomicin
linezolid
ciprofloksacin
nitrofurantoin

<i>E. faecalis</i> (N 1948)		
% S	% I	% R
99,8	0,2	0
99,9	0	0,1
99,8	0	0,2
/	/	/
/	/	/

Previdno pri interpretaciji! Podatki iz terciarne ustanove, težja klinična slika, polimorbidni bolniki...

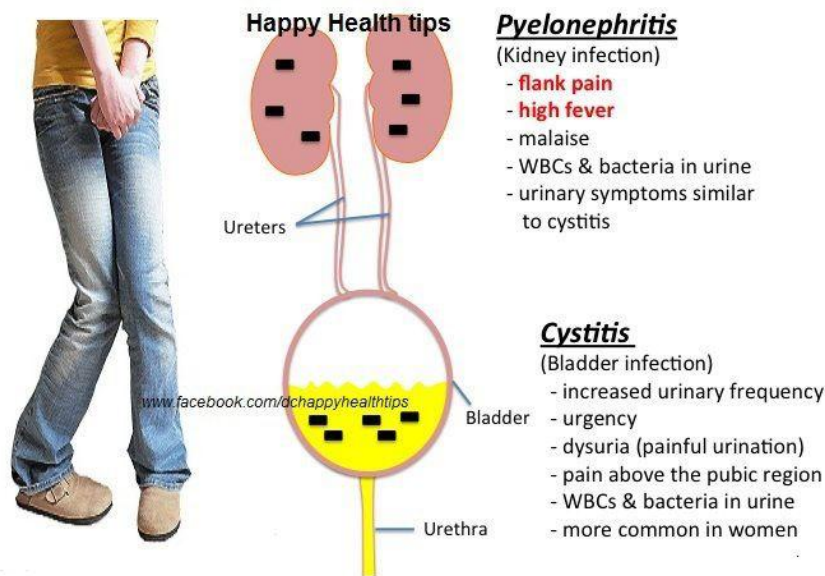
Kaj pa v splošni populaciji?

- V Sloveniji je bila izvedena raziskava, ki je vključevala vzorce seča pridobljenega pri ambulantnih epizodah nezapletenega cistitisa v letih od 2017 do 2019.
- Rezultati so pokazali, da je bila občutljivost *E. coli* za TMP/SMX 85,5 %, za nitrofurantoin 98,4 %, za ciprofloksacin 98,4 % in za fosfomicin 100 %.
- Primerjava z rezultati raziskave, ki je vključevala rezultate rednega dela laboratorijev leta 2016 → Občutljivost *E. coli* je bila pri skupini iz rednega dela manjša za TMP/SMX (62,7 %) in za ciprofloksacin (86,2 %), za nitrofurantoin je bila podobna kot v prvi skupini (99,6 %).

Klinična slika

- Urethritis
- Cistitis
- Akutni pielonefritis
 - septični šok
- Okužba sečil pri bolnikih s TUK
 - bakteriemija redko (1-2%)
- Prostatitis

Symptoms of Urinary Tract Infection(UTI)



Zapleti

- Sepsa in septični šok
- Zapora v odtoku seča
- Nekroza ledvične čašice
- Ledvični in obledvični absces

Box 2**Common and life-threatening mimics of urinary tract infection**

Bacterial vaginosis

Sexually transmitted disease/cervicitis/urethritis

Pelvic inflammatory disease and tubo-ovarian abscess

Epididymitis/orchitis

Testicular torsion/ovarian torsion

Ectopic pregnancy

Necrotizing soft tissue infection

Cholecystitis

Urolithiasis

Renal abscess, infarction, or thromboembolism

Appendicitis

Sepsis/pneumonia

Abdominal aortic aneurysm

Data from Long B, Koefman A. The emergency department diagnosis and treatment of UTI. Emerg Med Clin North Am 2018;36:685-710.

Akutni prostatitis

- vročina
- mrzlica
- bolečine v predelu presredka in zadnjika
- bolečine pri mokrenju
- pogosto mokrenje
- boleča, povečana in otekla prostata
- zapora iztoka urina iz mehurja

Kronični prostatitis

- nizka vročina
- brez mrzlice
- bolečine za sramnico in v hrbtu
- bolečine pri mokrenju
- pogosto mokrenje
- bolečine in pritisk v presredku, modih, obmodku
- bolečine v mišicah in sklepih
- utrujenost
- erektilna disfunkcija
- prostatoreja
- levkocitospermija

Klinični primer

- 43-letna bolnica
 - Povišan krvni tlak
 - 2 dneva bolečine v trebuhu
 - Pekoče mikcije
 - 1 dan vročina 39,5°C, bruhanje
 - Status:
 - Boleč ledveni poklep
 - RR 105/70

Klinični primer

- Diagnostične preiskave
 - a) nič – gre za nezapleten cistitis
 - b) seč – osnovni pregled
 - c) osnovni laboratorij (CRP, hemogram, elektroliti, dušični retenti), seč
 - d) osnovni laboratorij, seč, urinokultura

Klinični primer

- Katero protimikrobno zdravljenje
 - a) Nitrofurantoin
 - b) TMP/SMX
 - c) Amoksicilin/klavulanska kislina
 - d) Ciprofloksacin
 - e) Cefuroksim

Klinični primer

- Po 36 urah (3 odmerki AB), še vedno vročina, porast CRP s 120 na 160
 - a) Menjava AB, saj prvi ni učinkovit
 - b) Prezgodaj za oceno
 - c) Takoj v bolnišnico

Potek

- Še več dni po začetku ustreznega AB zdravljenja
 - bolečine
 - vročina
- Če po 48 - 72 urah ni izboljšanja
 - ni okužba sečil
 - bakterije odporne proti izbranim AB
 - zapora v sečilih
 - absces

Prognoza

- Akutna okužba
 - brez posledic
- Ponavljajoče simptomatske okužbe
 - kronična ledvična odpoved

Vprašanje

- Pri katerih skupinah bolnikov moramo zdraviti asimptomatsko bakteriurijo?
 1. Bolniki s sladkorno boleznijo
 2. Bolniki pred invazivnimi urološkimi posegi
 3. Bolniki po transplantaciji ledvice
 4. Bolniki s pridobljenimi ali prirojenimi motnjami imunosti
 5. Bolniki z anatomskimi ali funkcionalnimi nepravilnostmi v sečilih
 6. Nosečnice

Posebnosti

- Asimptomatska bakteriurija
 - NE zdravimo!!!!!!
 - razen: nosečnice in pred invazivnimi urološkimi posegi
- Ponavljajoče okužbe zgornjih sečil
 - slikovna diagnostika
 - 6 tedensko zdravljenje

Diagnostika

- Ustrezna anamneza in status
 - Občutljivost 50 – 80 %
 - Smiselno pri nezapletenih okužbah sečil
- Pregled seča
 - Pravilen odvzem
 - Čiščenje
 - Srednji curek
 - otroci
 - urinska vrečka/modificirana urinska vrečka
 - Enkratna katetrizacija/suprapubična punkcija
 - **Menjava TUK**

Diagnostika

- **Testni lističi:** nitriti (negativni pri enterokokih, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *S. saprophyticus*), levkocitna esteraza (lahko prisotna tudi pri vaginalnem vnetju), beljakovine, kri
- **Kri:** ionogram, dušični retenti, krvna slika, CRP
- **Sediment urina** - prisotne številne bakterije ter vsaj 10 levkocitov/mm³
- **Urinokultura:** $\geq 10^5$ bakterij ene vrste – **NE** pri nezapleteni okužbi pri zdravih ne-nosečih ženskah
- **Hemokulture:** ob sumu na sepso, imunsko oslabei bolniki, neprepričljiva diagnoza
- **Urethritis, prostatitis:** testiranje na povzročitelje spolno prenosljivih okužb

Zdravljenje

- Pred začetkom antibiotičnega zdravljenja seč za mikrobiološke preiskave
 - izjema so mlade zdrave ženske nezapleten okužbe
 - po prejemu izvida prilagodimo antibiotično zdravljenje glede na vrsto in občutljivost bakterij
- Kamne in zapore, ki pomembno vplivajo na nastanek in potek okužbe, moramo čim prej diagnosticirati in odstraniti
- Čim več tekočine - pospešimo izločanje bakterij in zmanjšamo njihovo koncentracijo

Zdravljenje

- V bolnišnico
 - ob težjem poteku bolezni
 - če bolnik ne more zaužiti peroralnih antibiotikov
 - če po 48–72 urah zdravljenje ni učinkovito (in je bakterija občutljiva na izbrani AB)

Zdravljenje

- Za **nezapletene okužbe spodnjih sečil** kratkotrajno antibiotično zdravljenje
 - Večino nezapletenih okužb spodnjih sečil bakterije, ki so dobro občutljive na antibiotike
- Za zdravljenje okužb zgornjih sečil je praviloma dolgotrajnejše zdravljenje
- Večina antibiotikov slabo prodira v kislo in lipofilno okolje prostate
 - akutno vnetje prodiranje boljše
 - kronični prostatitis antibiotiki slabo prodirajo v tkivo prostate

Zdravljenje

- Bolnice z okužbo spodnjih sečil
 - kratkotrajno zdravljenje
 - nitrofurantoin 7 dni
 - fosfomicin 3 g v enkratnem odmerku
 - ostali AB tudi samo 3 dni (ne betalaktamski)
- Simptomi > 7 dni, s sladkorno boleznijo, nosečnice in moške z okužbami spodnjih sečil
 - 7 dni
- Okužbe zgornjih sečil
 - nezapleten pielonefritis pri ženskah – 7 dni (če fluorokinoloni)
 - ostali: 7-10 (14) dni

Zdravljenje

- Ponavljajoče okužbe
 - povzroča ista ali druga vrsta bakterij kot prvo okužbo
 - ali se pojavijo zgodaj (znotraj dveh tednov) ali pozno po končanem zdravljenju
 - ✦ do zgodnje ponovitve okužbe z isto vrsto bakterij - okužbe zgornjih sečil nismo zdravili dovolj dolgo
 - ✦ ponovna okužba po več kot dveh tednih od zaključenega AB - okužba z drugim sevom bakterij
- Ponavljajoče okužbe sečil, anatomske nepravilnosti, okužbami po posegih in s TUK so pogostejše okužbe z več bakterijami in bakterijami, odpornimi proti številnim antibiotikom

Peroralno antibiotično zdravljenje cistitisa

Učinkovina	Ženske (trajanje dni)	Moški (trajanje dni)	Nosečnice (trajanje dni)
nitrofurantoin	100 mg/12 ur (5)	/	100 mg/12 ur (7)*
fosfomicin	3 g (1)	3 g/72 ur (7–14)	3 g (1)
trimetoprim/sulfametoksazol	160/800 mg/12 ur (3; 7 pri bolnicah s sladkorno boleznijo ali če trajanje simptomov >7 dni)	160/800 mg/12 ur (7–14)	160/800 mg/12 ur (3)*
amoksicilin s klavulansko kislino	875/125 mg/12 ur (7)	/	875/125 mg/12 ur (7)
cefadroksil	500 mg/12 ur (3)	/	500 mg/12 ur (3)
ciprofloksacin	500 mg/12 ur (3; 7 pri bolnicah s sladkorno boleznijo ali če trajanje simptomov >7 dni)	500 mg/12 ur (7–14)	/
levofloksacin	250 mg/24 ur (3; 7 pri bolnicah s sladkorno boleznijo ali če trajanje simptomov >7 dni)	500–750 mg/24 ur (7–14)	/
doksiciklin	/	100 mg/12 ur (7–14)	/

*ne v 3. trimestru nosečnosti

Peroralno antibiotično zdravljenje pielonefritisa

- Trajanje zdravljenja 7 – 10 dni (ženske) oz. 7-14 dni (moški - daljše v primeru kliničnih znakov prostatitisa).
- Pričnemo lahko z enkratnim odmerkom gentamicin 5 mg/kg ali ceftriakson 2 g (ob ledvični okvari) ter nadaljujemo s per os terapijo, če bolnik ne potrebuje hospitalizacije.
- UZ diagnostika sečil za izključitev anatomskih vzrokov oziroma zapletov (lahko ambulantno).
- Pozornost pri lokalni rezistenci na fluorokinolone in TMP/SMX ter na nezanesljive serumske koncentracije oralnih cefalosporinov.

Učinkovina	Odmerek
cefuroksim aksetil	500 mg/12 ur
amoksicilin s klavulansko kislino	875/125 mg/12 ur
cefiksim	400 mg/24
trimetoprim/sulfametoksazol*	160/800 mg/12 ur (ob znani občutljivosti)
ciprofloksacin**	500 mg/12 ur
levofloksacin**	500–750 mg/24 ur

*ne v 3. trimestru nosečnosti; **ne v nosečnosti

Zdravljenje - nosečnice

Akutni cistitis in asimptomatska bakteriurija		
nitrofurantoin [#] – monohidrat/makrokristalni	100 mg/12 h p. o.	5–7 dni
fosfomicin	3 g p. o.	enkratni odmerek
amoksisilin s klavulansko kislino	875/125 mg/12 h p. o.	7 dni
cefuroksim	250 mg/12 h p. o.	7 dni
Akutni pielonefritis		
cefuroksim	750–1000 mg/8 h i. v. ali 500 mg/12 h p. o.	10–14 dni
ceftriakson	2 g/24 h i. v.	10–14 dni
cefotaksim	1–2 g/6 h i. v.	10–14 dni
cefepim	1–2 g/12 h i. v.	10–14 dni
piperacilin/tazobaktam	4,5 g/8 h i. v.	10–14 dni
meropenem	2 g/8 h i. v.	10–14 dni

Zdravljenje

Okužba	Antibiotik	Odmerek, način	Trajanje (dnevi)
Akutni prostatitis	ciprofloksacin	500 mg/12 h p.o.	14
	TMP/SMX	160/800 mg/ 12 h p.o.	14
	gentamicin ±	5 m g/kg/24 h i.v.	14
	ampicilin	2 g/6 h i.v.	
	levofloksacin	500 m g/24 h i.v. a l i p.o.	14
			Zdravljenje podaljšamo, če ima bolnik še težave
Kronični prostatitis	ciprofloksacin	500 mg/12 h p.o.	6 – 12 tednov
	levofloksacin	500 mg/24 h p.o.	6 – 12 tednov
	TMP/SMX	160/800 mg/ 12 h p.o.	

Klinični primer - 2

- DSO
- 83 letni moški
- TUK zaradi hiperplazije prostate
- Dva dneva slabše je
- Postal inkontinenten za blato
- Oslabel
- V statusu: bolečnost suprapubično

Klinični primer - 2

- Kako ukrepati?
 - a) Odvzamemo seč za nativni pregled iz TUK
 - b) Odvzamemo seč za nativni pregled in urinokulturo iz TUK
 - c) Zamenjamo TUK in nato odvzamemo seč za nativni pregled
 - d) Zamenjamo TUK in nato odvzamemo seč za nativni pregled in urinokulturu

Klinični primer - 2

- Koliko časa bolnika zdravimo?
 - a) Vsaj 14 dni saj gre za okužbo ob umetnem materialu
 - b) 10 do 14 dni, ker gre za zapleteno okužbo sečil
 - c) 5 do 7 dni ob ugodnem poteku
 - d) Zadošča menjava TUK

Zdravljenje

- Bolnike s hujšim potekom bolezni ali sumom na bakteriemijo
 - sprejmemo v bolnišnico
 - AB parenteralno
 - umirjanje znakov in simptomov
 - peroralni AB
 - večina 48-72 ur
 - nekateri že po enem odmerku ➡ domov
- Bolniki s trajnim urinskim katetrom
 - kratkotrajno zdravljenje: 5 – 7 dni
 - ne dosežemo sterilizacije

Vprašanje

- Pri katerih skupinah bolnikov z okužbo sečil moramo opraviti UZ sečil?
 - a. Mlada zdrava ženska s cistitisom
 - b. Mlada zdrava ženska s prvo epizodo pielonefritisa
 - c. Mlada zdrava ženska s ponovitvijo cistitisa
 - d. Mlada zdrava ženska s ponovitvijo pielonefritisa

Dodatne preiskave

- Vsi s sistemsko okužbo sečil
 - UZ sečil
 - dodatna slikovna diagnostika
- Otroci
 - dodatna diagnostika glede na starost
 - UZ, mikcijski cisturetrogram,...

Preventiva

- Nezapletene okužbe sečil – predvsem vnetje sečnega mehurja
 - Posebne skupine
 - Nosečnice
 - Nevrogeni mehur po poškodbi hrbtenjače
 - Po Tx ledvice
- > 3 epizode / leto
- Mesečno urinokulture
 - Razvoj odpornosti
- Možni načini
 - Postkoitalna zaščita
 - Trajna zaščita - večinoma 6 mesecev
 - Intermitentno samozdravljenje

Preventiva

- Iskanje vzrokov za ponavljajoče okužbe
 - Strukturne nepravilnosti sečil
 - Prisotnost kamnov v sečilih
 - Nепреpoznane okužbe zgornjih sečil
 - Prostatitis

Preventiva

- Higieniski ukrepi
 - Toaleta
 - Oblačila
 - Spermicidi in diafragme
 - Tekočina
 - Mokrenje
- Neantibiotične učinkovine
 - Metenamin hipurat
 - D-manoza
 - Brusnični sok in drugi pripravki iz brusnic

Preventiva

- **Kontinuirana zaščita**

- TMP/SMX 1 tbl (40/200mg) 3x tedensko
- Nitrofurantoin 50 – 100 mg (odvisno od oblike)
- Cefaleksin 125 – 250 mg
- Norfloksacin 200 mg
- Ciprofloksacin 125 mg
- Fosfomicin 3 g/tedensko

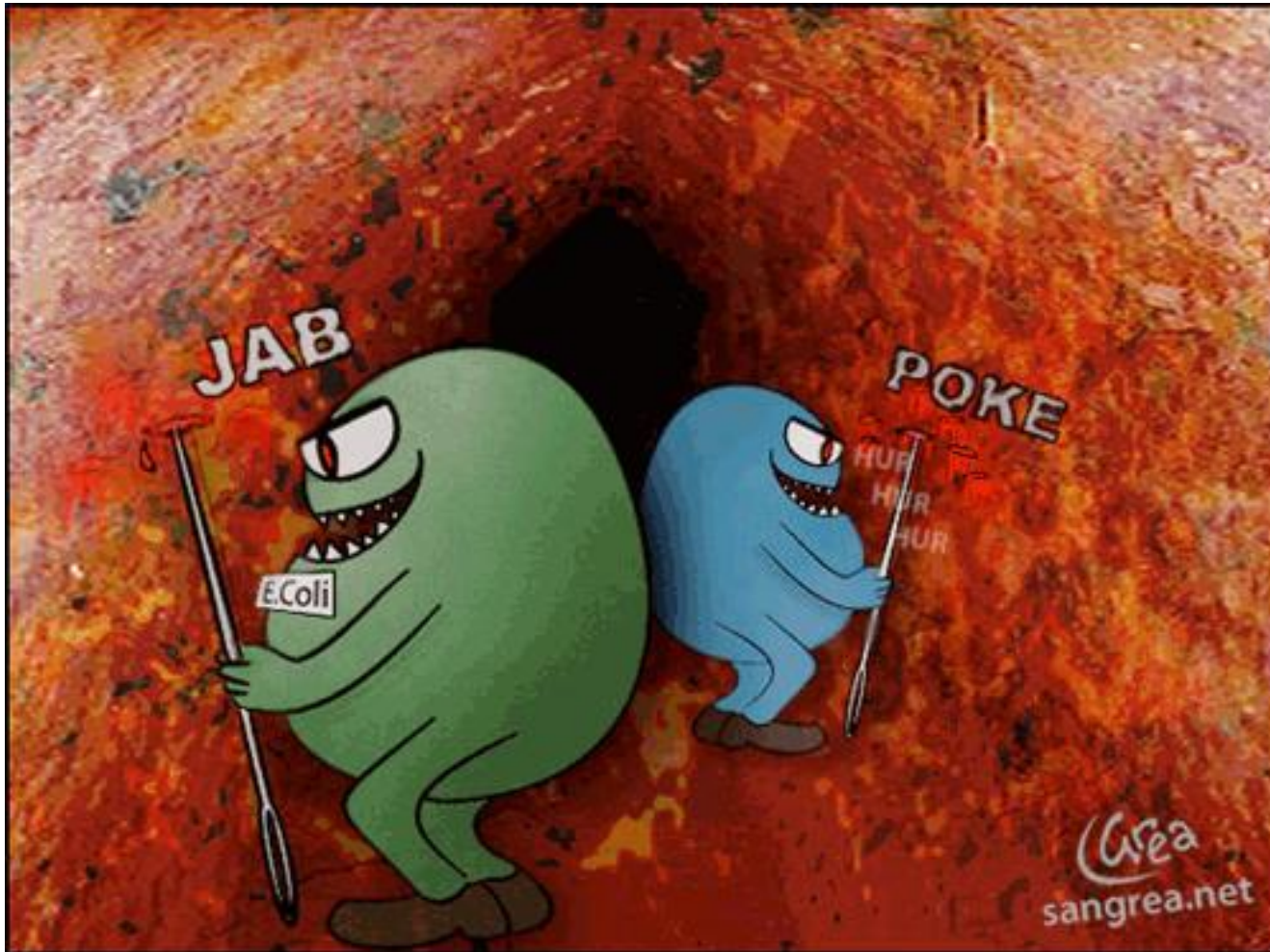
- Trajanje: 6 – 12 mesecev

- **Postkoitalna zaščita**

- TMP/SMX 0,5 – 1 (40/200 mg) tbl po spolnem odnosu
- Nitrofurantoin 50 – 100 mg (odvisno od oblike)
- Cefaleksin 125 – 250 mg
- Norfloksacin 200 mg
- Ciprofloksacin 125 mg

Zaključek

- Pogoste okužbe
- Posebne skupine pogostejše
- Asimptomatska bakteriurija
- Kratkotrajno zdravljenje cistitisa – TMP/SMX
- Enostavne okužbe – bakterije z dobro občutljivostjo
- Zapletene okužbe – polimikrobno, bakterije odporne proti številnim AB
- Iskanje vzrokov za neuspeh
- Odstranjevanje zapor
- Bolniki s trajnim urinskim katetrom – kratkotrajno zdravljenje



The dreadful truth behind urinary tract infections