

# OKUŽBE SEČIL

---

DOC. DR. MATEJA LOGAR, DR. MED.

KLINIKA ZA INFEKCIJSKE BOLEZNI IN VROČINSKA STANJA, UKC  
LJUBLJANA

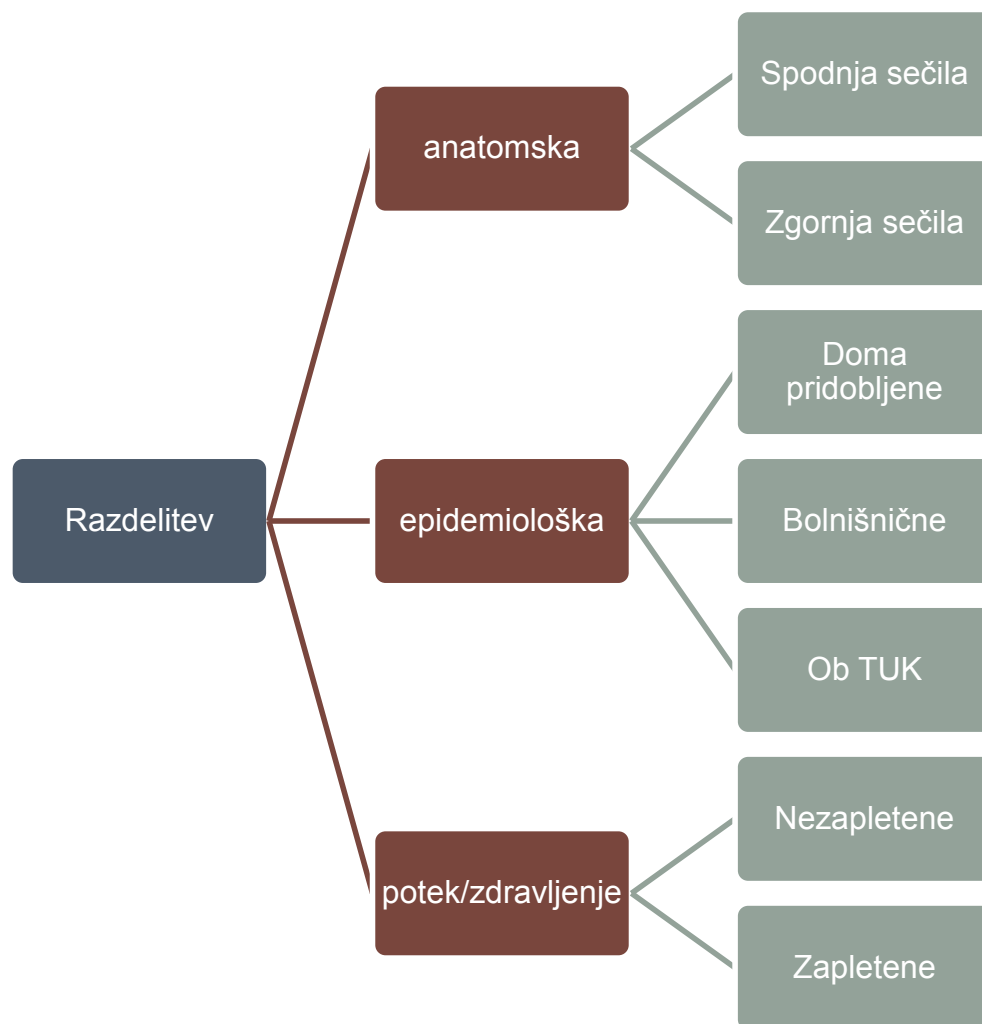
# Konflikt interesov

- Predavanja: Astellas, Krka, MSD, Pfizer
- Svetovalni odbor: MSD, Pfizer
- Delnice: Krka

# Uvod

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

# Definicije



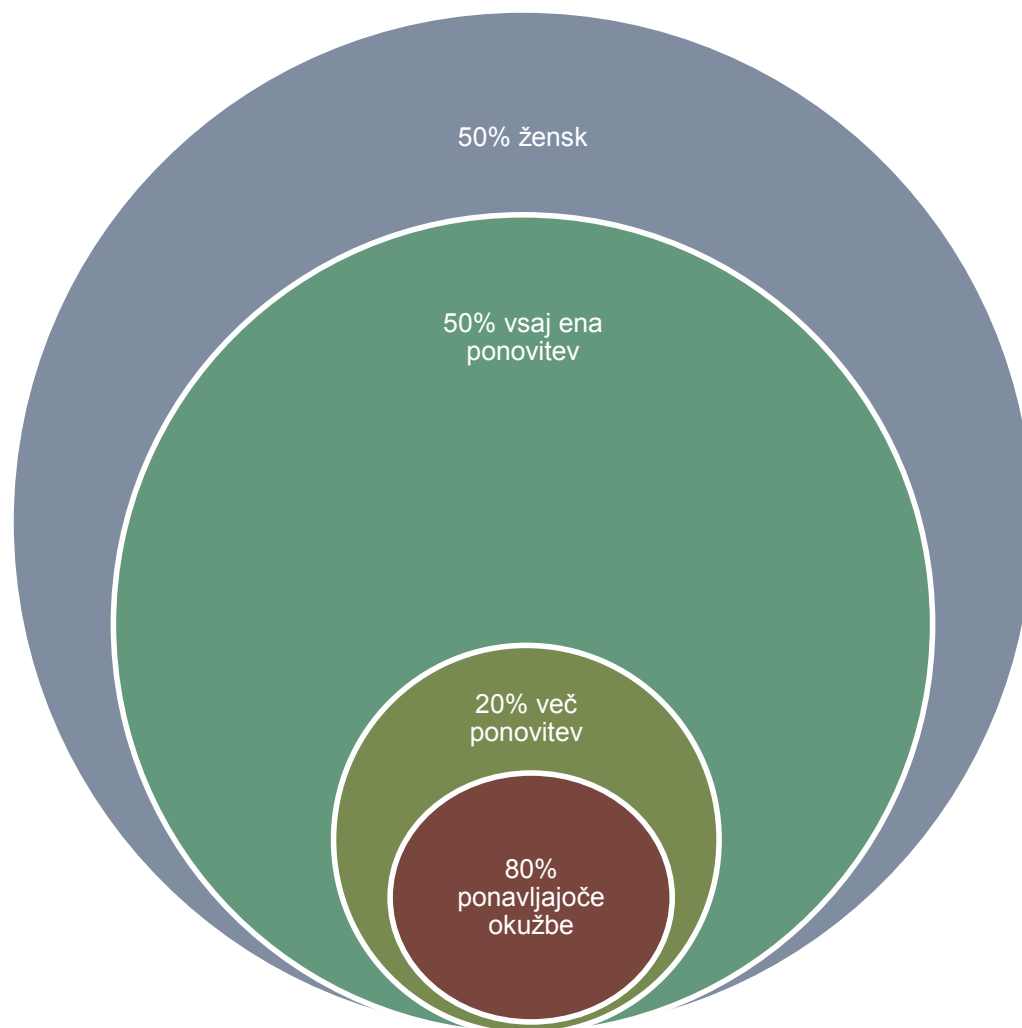
# Definicije

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

# Epidemiologija

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

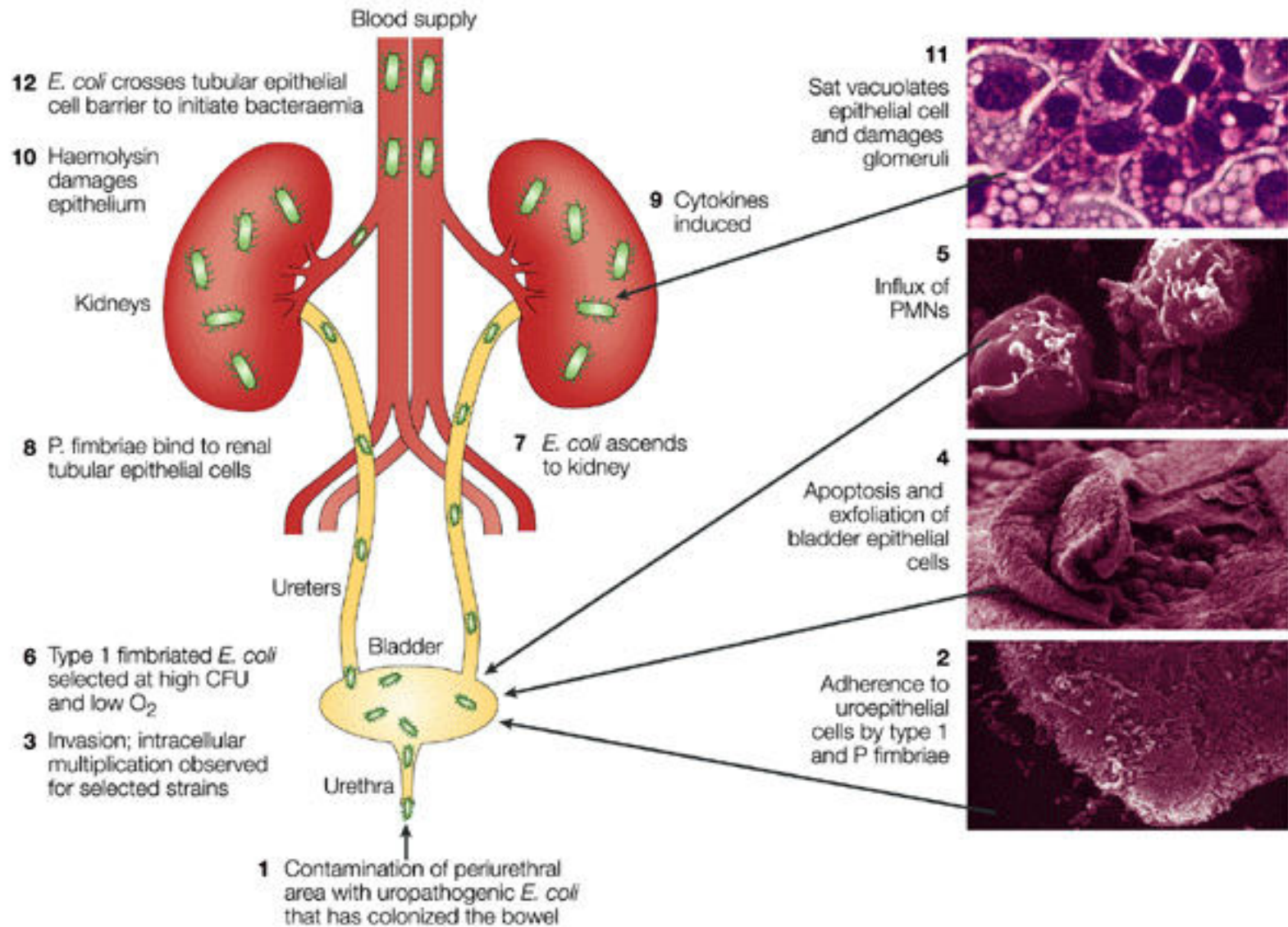
# Epidemiologija



# 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

- Cistitis pri ženskah – 95% en povzročitelj
  - 80 – 90% *E. coli*
  - 10 – 20% *Staphylococcus saprophyticus*
- Zapletene okužbe sečil in okužbe sečil pri bolnikih v negovalnih ustanovah - 30% polimikrobne

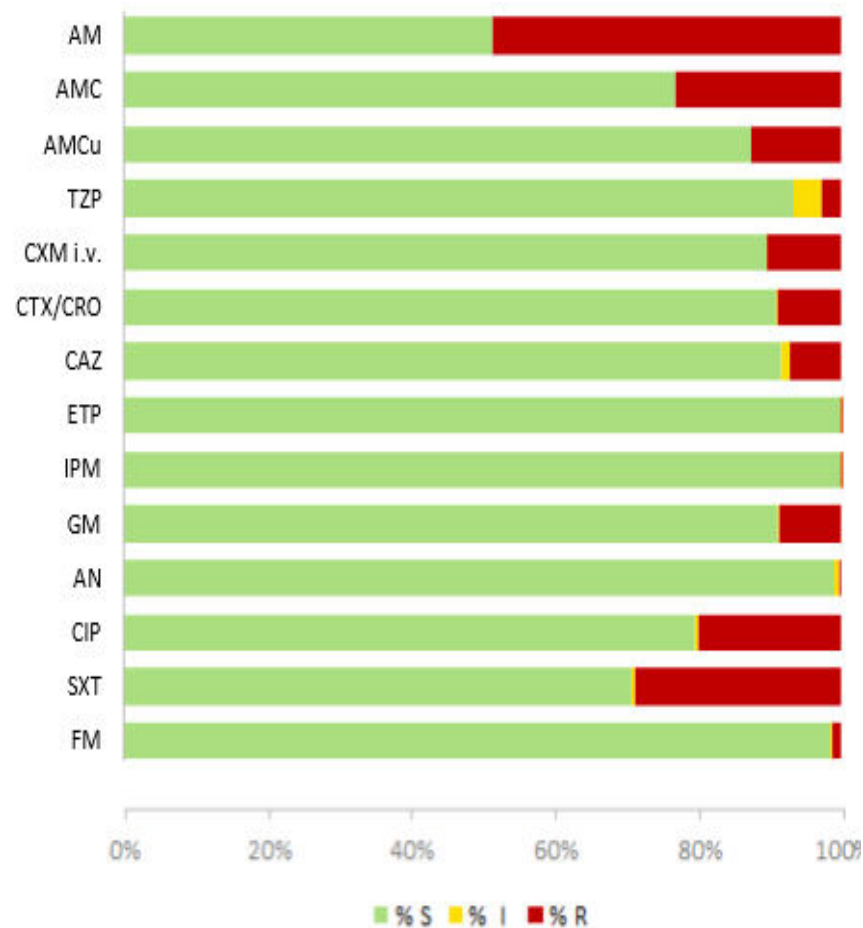
# Etiologija

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>

# OBČUTLJIVOST *E. COLI* V SLOVENIJI 2015

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	51	/	49	22588
Amoksisilin s klavulansko ksl.	AMC	77	/	23	20783
Amoksisilin s klav. ksl. - urin*	AMCu	87	/	13	16515
Piperacilin-tazobaktam	TZP	93	4	3	19006
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v.	90	/	10	21575
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	91	<1	9	22589
Ceftazidim	CAZ	92	1	7	22415
Ertapenem	ETP	>99	<1	<1	17973
Imipenem	IPM	>99	<1	<1	17593
Gentamicin	GM	91	<1	9	22585
Amikacin	AN	99	<1	<1	16523
Ciprofloksacin	CIP	79	<1	20	22588
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	71	<1	29	22587
Nitrofurantoin*	FM	99	/	1	18165

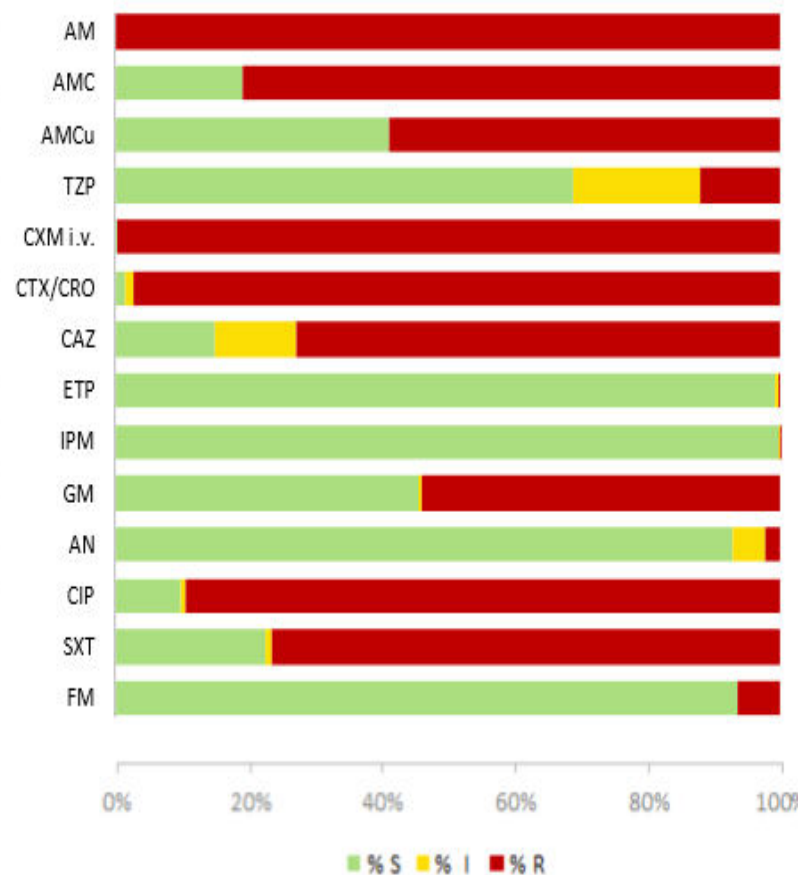
\* rezultat velja le za nezapletene okužbe sečil.



# OBČUTLJIVOST *E. COLI*/ESBL V SLOVENIJI 2015

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	0	/	100	1876
Amoksisicilin s klavulansko ksl.	AMC	19	/	81	1716
Amoksisicilin s klav. ksl. - urin*	AMCu	41	/	59	1345
Piperacilin-tazobaktam	TZP	69	19	12	1838
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v.	<1	/	100	1748
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	1	1	97	1876
Ceftazidim	CAZ	15	12	73	1864
Ertapenem	ETP	>99	<1	<1	1841
Imipenem	IPM	>99	<1	<1	1863
Gentamicin	GM	46	1	54	1876
Amikacin	AN	93	5	2	1699
Ciprofloksacin	CIP	10	1	89	1876
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	22	1	76	1876
Nitrofurantoin*	FM	94	/	6	1512

\* rezultat velja le za nezapletene okužbe sečil.



# Klinična slika

- Uretritis
- Cistitis
- Akutni pielonefritis
  - septični šok
- Okužba sečil pri bolnikih s trajnim urinskim katetrom
  - bakteriemija redko (1-2%)
- Ledvični absces
  - slab odgovor na AB zdravljenje pielonefritisa
- Prostatitis

# Prostatitis

Akutni prostatitis	Kronični prostatitis
<ul style="list-style-type: none"><li>• vročina</li><li>• mrzlica</li><li>• bolečine v predelu presredka in zadnjika</li><li>• bolečine pri mokrenju</li><li>• pogosto mokrenje</li><li>• boleča, povečana in otekla prostata</li><li>• zapora iztoka urina iz mehurja</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• nizka vročina</li><li>• brez mrzlice</li><li>• bolečine za sramnico in v hrbtu</li><li>• bolečine pri mokrenju</li><li>• pogosto mokrenje</li><li>• bolečine in pritisk v presredku, modih, obmodku</li><li>• bolečine v mišicah in sklepih</li><li>• utrujenost</li><li>• erektilna disfunkcija</li><li>• prostatoreja</li><li>• levkocitospermija</li></ul>



# Klinična slika

- Okužbe pri otrocih
  - do 5. leta – mesto težko opredelimo
  - novorojenčki neznačilna klinična slika
    - apatičnost, zavračanje hrane, bledica, cianoza in zlatenica, vročine pogosto ni
  - dojenčki
    - vročina, bruhanje, driska, težave s hranjenjem, neuspevanje, trebušne kolike
  - do 5. leta
    - vročina, bruhanje, bolečine v trebuhu, nočno mokrenje

# Zapleti

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

# 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

# Posebnosti

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

# Diagnoza

- Nativni seč
  - pravilen odvzem
    - čiščenje
    - srednji curek
  - otroci
    - urinska vrečka/modificirana urinska vrečka
  - kateterizacija/suprapubična punkcija
  - trajni urinski kateter
    - najprej zamenjamo!!!!
  - izvid
    - piurija!!!
    - levkocitni cilindri
    - proteinurija
    - bakterije
    - nitriti
- Seč za urinokulturo
  - ne pri cistitisu pri zdravih ženskah
  - pri ženskah v 1ml seča >  $10^5$  ali več bakterijskih kolonij iste vrste bakterij
  - pri moških v 1 ml seča  $\geq 10^4$  ali več bakterijskih kolonij iste vrste bakterij
  - vzorce seča čim hitreje dostavimo v laboratorij ali jih hranimo pri 4°C, vendar ne dalj kot 24 ur
- Kri za hemokulture
  - pri sumu na sepso

# 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
- Vsak cikel antibiotičnega zdravljenja moramo ob koncu ovrednotiti
  - **učinkovit**: klinično do ozdravitve
  - **neučinkovit**: ni prišlo do klinične/bakteriološke ozdravitve



# Zdravljenje

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

# Zdravljenje

- Ponavljajoče okužbe
  - povzročča 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 trajnimi urinskimi katetri so pogostejše okužbe z več bakterijami in bakterijami, odpornimi proti številnim antibiotikom

# Zdravljenje

- Bolnice z okužbo spodnjih sečil
  - kratkotrajno zdravljenje
  - nitrofurantoin 7 dni
  - fosfomicin 3 g v enkratnem odmerku
  - ostali AB tudi samo 3 dni
- 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: 10–14 dni

# Zdravljenje

Okužba	Antibiotik	Odmerek, način	Trajanje (dnevi)
nezapleteno vnetje sečnega mehurja	nitrofurantoin	100mg/12 h p.o.	5 – 7
	TMP/SMX	160/800 mg/12 h p.o.	3 ali 7 <sup>1</sup>
	norfloksacin	400 mg/12 h p.o.	3 ali 7 <sup>1</sup>
	levofloksacin	250 mg/12 h p.o.	3 ali 7 <sup>1</sup>
	ciprofloksacin	250 mg /12 h p.o.	3 ali 7 <sup>1</sup>
	fosfomicin	3g p.o.	1 odmerek
- nosečnice	nitrofurantoin	100mg/12 h p.o.	7
	cefaleksin	250 mg/6 h p.o.	7–10
	amoksi/klav	250/125 mg/8 h do 875/125 mg/12 h p.o.	7–10

<sup>1</sup> 7 dni zdravimo vse moške, bolnice s sladkorno boleznijo, bolnice pri katerih trajajo simptomi več kot 7 dni in bolnice pri katerih je bilo kratkotrajno zdravljenje v preteklosti neučinkovito

# Zdravljenje

Okužba	Antibiotik	Odmerek, način	Trajanje (dnevi)
akutni pielonefritis	ciprofloksacin	200-400 mg/12 h i.v. 500 mg/12 h p.o.	(7) 10–14
	gentamicin □ ampicilin	240 mg/24 h i.v. □ 2 g/6 h i.v.	10–14
	levofloksacin	250 mg/24 h i.v. ali p.o.	10–14
	amoksi/klav	1000/200 mg/8 h i.v. ali 875/125 mg/12 h p.o.	10–14
	cefuroksim	750–1500 mg/12 h i.v. ali 500 mg/12 h p.o.	10–14
	TMP/SMX <sup>2</sup>	160/800 mg/12 h i.v. ali p.o.	10–14
	cefotaksim	2 g/8 h i.v.	10–14
	ceftriakson	2 g/24 h i.v.	10–14
	ceftibuten	400 mg/24 h p.o.	10–14
	cefiksim	400 mg/24 h ali 200 mg /12 h p.o.	5
	ertapenem	1 g/24 h i.v.	10–14

# Zdravljenje

Okužba	Antibiotik	Odmerek, način	Trajanje (dnevi)
Akutni pielonefritis - nosečnice	amoksi/klav	1000/200 mg/12 h i.v. ali 875/125 mg /12 h	10–14
	cefuroksim	p.o.	10–14
	ceftriakson	750–1500 mg/12 h i.v. ali 500 mg/12 h p.o.	10–14
	cefotaksim	1–2 g/24 h i.v.	10–14
	ceftibuten	2 g/8 h i.v.	5
	cefiksim	400 mg/24 h p.o. 400 mg/24 h ali 200 mg/12 h p.o.	10–14

# 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.	

# Zdravljenje

- Otroci
  - pri novorojenčkih
    - ✦ okužba pogosto kot sepsa
    - ✦ parenteralno zdravljenje
  - prizadetih dojenčkih in majhnih otrocih s sumom na okužbo zgornjih sečil
    - ✦ parenteralno zdravljenje
    - ✦ po izboljšanju peroralno
  - izkustveno zdravljenje
    - ✦ aminoglikozidi +/- ampicilin
    - ✦ cefalosporini 2. ali 3. generacije.
  - večje otroke, tudi z okužbo zgornjih sečil, če niso prizadeti, lahko zdravimo peroralno.
  - 10-14 dni.
  - krajše zdravljenje >5 let, z okužbo spodnjih sečil
    - ✦ nitrofurantoin, TMP/SMX, amoksicilin/klavulanska kislina, cefalosporini 1. in 2. generacije



# 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

# Dodatne preiskave

- Vsi moški, ženske > 2 epizodi pielonefritisa
  - UZ sečil
  - dodatna slikovna diagnostika
- Otroci
  - dodatna diagnostika glede na starost
    - UZ, mikcijski cisturogram,...

# Preventiva

- Ženskam >3 ponovitve cistitisa v enem letu
    - dolgotrajna antibiotična zaščita
      - ✦ dnevno ali trikrat tedensko jemljejo nitrofurantoin, TMP/SMX
      - ✦ ne spermicidov
      - ✦ mokrenje takoj po spolnem odnosu.
    - po spolnem odnosu
  - Pri vseh nosečnicah moramo aktivno iskati bakteriurijo že v prvem tromesečju nosečnosti in jo ustrezno zdraviti.
- Zaščitno antibiotično zdravljenje pri otrocih
    - < 2 leti po prvi okužbi sečil
      - ✦ do opravljenih preiskav za ugotovitev morebitnih nepravilnosti sečil
    - pri otroku z VUR in nekaterimi drugimi nepravilnostmi sečil
    - pri otrocih, ki se jim ponavljajo okužbe več kot 3-krat letno, čeprav nimajo dokazanih nepravilnosti
      - ✦ TMP/SMX in nitrofurantoin (v nizkih odmerkih enkrat dnevno).

# 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

