

Republička stručna komisija za izradu
i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

INFEKCIJE URINARNOG TRAKTA

Nacionalni vodič za lekare
u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Novembar, 2004.



Projekat izrade Vodiča za kliničku praksu
Finansira Evropska unija i rukovodi
Evropska agencija za rekonstrukciju

INFEKCIJE URINARNOG TRAKTA

Nacionalni vodič za lekare opšte prakse
Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u
kliničkoj praksi

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

Izdavač: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
CIBID – Centar za izdavačku, bibliotečku i informacionu delatnost
Za izdavača: Dragan Pantelić, Direktor CIBID-a

Tehnička priprema: Aleksandar Mandić

Štampa: Valjevo print

Tiraž: 3500, I izdanje

© Copyright Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

ISBN 86–7117–113–2

CIP – Katalogizacija u publikaciji
Narodna biblioteka Srbije, Beograd
616.61/.62–002(083.1)

INFEKCIJA urinarnog trakta/ (priredila) Radna grupa za izradu vodiča, rukovodilac
Vladislav Stefanović). – 1. izd. – Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta, CIBID,
2004 (Valjevo: Valjevo print). – VII, 16 str.; tabele; 29 cm. – (Nacionalni vodič za
lekareu primarnoj zdravstvenoj praksi / Ministarstvo zdravlja Republike
Srbije, Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj
praksi)

Tiraž 3.000. – Bibliografija: str. 13–16.

ISBN 86–7117–113–2

1. Srbija. Ministarstvo zdravlja.

Republička stručna komisija za izradu i implementaciju

a) Mokraćni organi – Infekcije – Uputstva

COBISS. SR-ID 118972172

UVODNA REČ

"Medicina koja se zasniva na dokazima je ona koja koristi najbolje dokaze koji su nam na raspolaganju, u zdravstvenoj zaštiti celokupnog stanovništva ili pojedinih njegovih grupa."

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije je, u želji da stvori jedan moderan sistem zdravstvene zaštite u kome bi pacijenti bili lečeni na jednak i za sada najbolji dokazani način, pokrenuo pisanje vodiča sa ciljem da standardizuje dijagnostičko–terapijske procedure.

Tim povodom je imenovana Republička stručna komisija za razvoj i implementaciju vodiča kliničke prakse. U njenom sastavu su profesori Medicinskog i Farmaceutskog fakulteta, predstavnici zdravstvenih ustanova (Domova zdravlja, bolnica i Kliničkih centara), medicinskih udruženja i drugih institucija sistema zdravstvene zaštite u Srbiji.

Da bi definisala način svog rada ova komisija je izradila dokument – Poslovnik o radu RSK za vodiče.

Teme su birane u skladu sa rezultatima studije "Opterećenje bolestima u Srbiji" i iz oblasti u kojima postoje velike varijacije u lečenju, sve u cilju smanjenja stope morbiditeta i mortaliteta.

Rukovodioci radnih grupa za izradu vodiča su eksperti za određenu oblast, poznati široj stručnoj javnosti i predloženi od strane RSK. Oni su bili u obavezi da formiraju multidisciplinarni tim.

Svaki vodič je u svojoj radnoj verziji bio testiran u DZ Voždovac i DZ Zemun, a zatim u završnoj formi prezentovan ispred odgovarajuće sekcije SLD ili Udruženja, koji su zatim dali svoje stručno mišljenje u pismenoj formi. Tek nakon ovoga RSK je bila u mogućnosti da ozvaničili Nacionalni vodič.

Za tehničku pomoć u realizaciji ovog projekta, Evropska unija je preko Evropske agencije za rekonstrukciju, angažovala Crown Agents.

Želim da se zahvalim svima koji su učestvovali u ovom procesu, na entuzijazmu i velikom trudu, i da sve korisnike ohrabrim u primeni vodiča.

Predsednik RSK za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi

Beograd, Novembar 2004.

*Prof. dr Vera Popović
Profesor Medicinskog fakulteta
Univerziteta u Beogradu*

Radna grupa za izradu vodiča

Rukovodilac:

Prof. dr Vladisav Stefanović

Klinički centar Niš, Medicinski fakultet u Nišu

e-mail: stefan@ni.ac.yu

Sekretar:

Doc. dr Nada Dimković,

Institut za nefrologiju i metaboličke poremećaje,

Kliničko bolnički centar "Zvezdara", Medicinski fakultet u Beogradu

Članovi:

Prof. dr Stevo Plješa,

Kliničko bolnički centar "Zemun", Medicinski fakultet u Beogradu

dr Dragica Kosi, *specijalista opšte medicine, DZ "Zemun"*

Prof. dr Branislava Kocić,

Zavod za zaštitu zdravlja Niš, Medicinski fakultet u Nišu

KLASIFIKACIJA PREPORUKA

Ovaj vodič je zasnovan na dokazima sa ciljem da pomogne lekarima u donošenju odluke o odgovarajućoj zdravstvenoj zaštiti.

Svaka preporuka, data u vodiču, je stepenovana rimskim brojevima (I, IIa, IIb, III) u zavisnosti od toga koji nivo dokaza je poslužio za klasifikaciju:

Nivo dokaza

- A** Dokazi iz meta analiza multicentričnih, dobro dizajniranih kontrolisanih studija. Randomizirane studije sa niskim lažno pozitivnim i niskim lažno negativnim greškama (visoka pouzdanost studija)
- B** Dokazi iz, najmanje jedne, dobro dizajnirane eksperimentalne studije. Randomizirane studije sa visoko lažno pozitivnim i/ili negativnim greškama (niska pouzdanost studije)
- C** Konsenzus eksperata

Stepen preporuke

- I** Postoje dokazi da je određena procedura ili terapija upotrebljiva ili korisna
- II** Stanja gde su mišljenja i dokazi suprotstavljeni
 - IIa** Procena stavova/dokaza je u korist upotrebljivosti
 - IIb** Primenljivost je manje dokumentovana na osnovu dokaza
- III** Stanja za koje postoje dokazi ili generalno slaganje da procedura nije primenljiva i u nekim slučajevima može biti štetna
- Preporuka zasnovana na kliničkom iskustvu grupe koja je sačinila vodič

SADRŽAJ

| | |
|--|----|
| I. AKUTNE NEKOMLIKOVANE INFEKCIJE | 1 |
| II. INFEKCIJE DONJEG UROTRAKTA | 1 |
| III. INFEKCIJE GORNJEG UROTRAKTA | 3 |
| IV. TERAPIJA | 4 |
| V. NEKOMPLIKOVANE AKUTNE INFEKCIJE UROTRAKTA | 8 |
| VI. NAPOMENA | 12 |
| Literatura | 13 |

I. AKUTNE NEKOMPLIKOVANE INFEKCIJE

Akutne nekomplikovane infekcije urotrakta (IUT) su infekcije koje se viđaju uglavnom kod žena preko 18 godina starosti koje imaju normalan urotrakt i normalnu bubrežnu funkciju, retko kod muškaraca mlađih od 50 godina. Najčešći uzročnici IUT su crevne bakterije; *Escherichia coli* je uzročnik i do 90% nekomplikovanih IUT.

| Nivo dokaza | II. INFEKCIJA DONJEG UROTRAKTA | Stepen preporuke |
|-------------|---|------------------|
| C | <i>Dijagnoza</i> | |
| | <i>Anamneza.</i> Dijagnoza se postavlja primarno na osnovu anamneze. Dizurija i učestalo mokrenje, uz isključivanje vaginitisa, sa sigurnošću od 80% idu u prilog IUT. | |
| C | <i>Klinička slika</i> | |
| | ► <i>Uretritis</i> Označava zapaljenje uretre koje se klinički karakteriše dizurijom i pojavom gnojnog ili sluzavog iscedka uretre. Klasifikuje se u dve velike grupe: gonokokni i negonokokni uretritis (NGU). Uzročnici NGU su najčešće <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> i <i>Ureaplasma urealyticum</i> , a empiričko lečenje može se započeti primenom doksiciklina ili kinolona. Ređe se sreću <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Candida albicans</i> i <i>Herpes simplex</i> . | |

| | |
|---|--|
| C | <p>► Dizurični sindrom</p> <p>Javlja se kod 30% žena koje imaju simptome dizurije i učestalog mokrenja a sterilnu urinokulturu ili nesignifikantan broj bakterija u mokraći. Ukoliko je urinokultura sterilna, potrebno je tragati za seksualno prenosnim infekcijama (SPI) (<i>C. trachomatis</i>, <i>N. gonorrhoeae</i> ili <i>Herpes simplex</i>). Od važnosti je testirati žene koje imaju faktore rizika za SPI a ne svaki slučaj dizurije i učestalog mokrenja.</p> |
| C | <p>Na infekcije koje prenose seksualnim putem treba posumnjati u slučajevima:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ česta promena partnera, ◆ podatak o novom seksualnom partneru, ◆ izostanak korišćenja kontracepcije na bazi barijere, ◆ postepen (pre no nagli) nastanak tegoba. |
| C | <p>► Cistitis</p> <p>Najčesci simptomi bolesnika sa cistitisom su učestalo i bolno mokrenje manje količine urina, osećaj neispražnjenosti mokraćne bešike, suprapubični bol.</p> <p>Makroskopski: urin je замуćen, neprijatnog mirisa a makrohematurnija je prisutna u oko 30% slučajeva.</p> |
| C | <p style="text-align: center;">Laboratorijska dijagnostika</p> <p>► Pregled urina</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ <i>Pregled urina</i> trakom se preporučuje kod postavljanja dijagnoze: <ul style="list-style-type: none"> – ako su bilo nitriti ili leukocitna esteraza (skrining za piuriju) pozitivni, IUT je verovatna. |

| | | |
|---|---|--|
| B | <ul style="list-style-type: none"> ◆ Mikroskopski pregled sedimenta je odgovarajući test. IUT je verovatna ako se nađu leukociti (više od 5 leukocita u vidnom polju centrifugovanog urina) i bakterije. Nalaz leukocita u urinu trakom ili mikroskopski ima osetljivost od 80–90% i specifičnost od 50% u otkrivanju IUT. | |
| C | <p style="text-align: center;">▶ Urinokultura</p> <p>Urinokultura nije potrebna kod svake IUT. Urinokultura ima osetljivost od 50% (ako je prag za pozitivnu kulturu >10⁵ mikroorganizama); osetljivost se može povećati na više od 90% ako je prag >10² organizama. Urinokultura je obavezna kod ponavljanih IUT, kod posebnih populacija i kod sumnje na komplikovanu infekciju.</p> | |

III. INFEKCIJA GORNJEG UROTRAKTA

▶ **Akutni pijelonefritis**

- ◆ Češći je kod žena u generativnom periodu, redak kod muškaraca
- ◆ Brz razvoj simptoma u toku nekoliko časova
- ◆ Infektivni sindrom: visoka temperatura i groznica
- ◆ Prisustvo (ali ne i obavezno) simptoma cistitisa
- ◆ Bol u jednoj ili obe lumbalne lože

Laboratorijska dijagnostika

▶ **Pregled urina**

- ◆ Veliki broj leukocita i bakterija
- ◆ Proteinurija može biti prisutna
- ◆ Leukocitni cilindri
- ◆ *Nalaz masivne leukociturije i leukocitnih cilindara su najpouzdaniji dokaz akutnog pijelonefritisa*

► **Urinokultura**

Kod svakog bolesnika sa akutnim pijelonefritisom treba uraditi urinokulturu pre terapije.

► **Hemokultura**

Izvodi se kod svakog hospitalizovanog bolesnika, pozitivan nalaz je kod 12–20% obolelih. Bakterijemija nije povezana sa lošim ishodom, osim ako je prisutna sepsa ili neki drugi značajan komorbiditet.

► **Pregled krvi**

Kreatinin i ureja u serumu obično nisu povišeni u toku akutnog pijelonefritisa.

IV. TERAPIJA



| Nivo dokaza | A. LEČENJE NEKOMPLIKOVANIH INFEKCIJA UROTRAKTA | Stepen preporuke |
|-------------|--|------------------|
| B | Najveći broj žena sa akutnom nekomplikovanom infekcijom koja se manifestuje dizurijom i učestalim mokrenjem, odgovoriće povoljno na empirijsku terapiju kratkog trajanja, jer se radi o relativno suženom spektru bakterijskih izazivača sa očekivanom osetljivošću na antibiotike. Lečenje u trajanju od tri dana ima prednost u odnosu na jednokratno doziranje (manja incidenca relapsa) i u odnosu na terapiju od 7 dana (manje nuspojave i ušteda). | Ila |

| Nivo dokaza | Izbor lekova | Stepen preporuke |
|-------------|--|------------------|
| B | <p>Prvi izbor:</p> <p>Trimetoprim–sulfametoksazol (p.o. 160/800mg na 12h), tri dana, ako je manje od 20% od lokalnih sojeva E. coli rezistentno na taj lek; ako je procent veći onda fluorohinolon.</p> | IIa |
| B | <p>U slučaju alergije na sulfa preparate:</p> <p>Fluorokinolon: ciprofloksacin (p.o. 250mg na 12h), ili ofloksacin (p.o. 100mg na 12h), tri dana (kontraindikovani u trudnoći).</p> | IIa |
| B | <p>Nitrofurantoin (p.o. 100mg na 6h), amoksicilin (p.o. 500mg na 8h), 10 cefalosporin (p.o. cefaleksin 500mg na 6h), 3 dana.</p> | IIa |

| Nivo dokaza | Praćenje posle primenjene terapije | Stepen preporuke |
|-------------|---|------------------|
| B | <p>Lečenje uspešno:</p> <p>Posle primenjene terapije oko 90% žena gubi simptome. Laboratorijska kontrola, ultrazvučni pregled, radiološka ispitivanja i cistoskopija se ne preporučuju ako bolesnik nema simptome posle empirijske terapije.</p> | |
| B | <p>Lečenje nije uspešno:</p> <p>Ako bolesnik ima simptome i pored trodnevne terapije treba:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ uraditi urinokulturu ◆ ako su simptomi blagi, sačekati nalaz urinokulture pre propisivanja novog leka ◆ ako su simptomi izraženi, propisati novi antimikrobni lek dok se čeka nalaz urinokulture i antibiogram | |

| Nivo dokaza | | Stepen preporuke |
|---------------------------------|---|------------------|
| <p>B</p> <p>C</p> | <p>► Ponavljane IUT Ako dolazi do obnove IUT (>3/godišnje):</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ uraditi urinokulturu ◆ započeti profilaksu ◆ urološka procena urotrakta je retko potrebna | |

| Nivo dokaza | Preventivne opcije – odabrati jednu ili više u konsultaciji sa svojim lekarom | Stepen preporuke |
|-------------|--|------------------|
| B | Mokriti posle seksualnog odnosa. | IIb |
| B | U slučaju korišćenja dijafragme sa ili bez spermicidne paste ili spermicidnog kondoma, razmotriti drugi kontraceptivni metod. Učestala upotreba ovih metoda nosi visok rizik od IUT: ako se koriste 1–2 puta nedeljno, <i>odds ratio</i> = 3.34; ako se koriste više od dva puta nedeljno, <i>odds ratio</i> = 5.65. | IIb |
| B | Primena vaginalnog estrogena kod postmenopauzalnih žena koje nisu na hormonskoj supstitucionoj terapiji estrogenima. Mnogi autori misle da je hormonska supstitucionna terapija takođe efikasna. | IIb |
| B | Samolečenje, po savetu lekara, odmah po pojavi simptoma. | IIb |
| B | Uzimanje antibiotika posle seksualnog odnosa. | IIb |
| B | U slučaju da prethodne mere ne daju rezultate, dnevna profilaksa u trajanju do godinu dana, zatim konsultovati nefrologa. | IIb |

| Nivo dokaza | | Stepen preporuke |
|---|--|------------------|
| | Druge preventivne mere: | |
|  | Pokazano je da sok od brusnice smanjuje piuriju i bakteriuriju tako što sprečava prijanjanje <i>E. coli</i> na epitelne ćelije. | |
|  | Ženu treba podučiti da se brisanje posle toaleta vrši od spreda nazad, da bi se izbeglo prenošenje infektivnih mikroorganizama prema uretri. | |

B. LEČENJE DIZURIČNOG SINDROMA

- ◆ Objašnjenje bolesti, ohrabrenje bolesnika
- ◆ Posebna pažnja se obraća na perianalnu higijenu, posebno na moguću preosetljivost na kondom i spermicidni gel
- ◆ Može se pokušati antibakterijska terapija nakon seksualnog odnosa (ako su simptomi povezani sa seksualnim odnosom), npr. trimetoprim–sulfametoksazol (1 tableta), ili nitrofurantoin (50–100mg). U žena sa dokazanom aneardobnom infekcijom lek izbora je eritromicin (500mg na 6h, 7 dana).

C. LEČENJE AKUTNOG PIJELONEFRITISA

- ◆ Pre otpočinjanja lečenja obavezna je urinokultura kao i posle 14 dana, i mesečno – u toku tri meseca od početka lečenja. Biogram i antibiogram su od posebnog značaja kod rezistentne infekcije.
- ◆ Lečenje se započinje ne čekajući nalaz kulture mokraće koju smo uzeli pre toga, jer očekujemo na temelju iskustva da će odabrani lek biti delotvoran.
- ◆ Primenjuje se antibakterijski lek koji dostiže veliku koncentraciju ne samo u mokraći nego i u krvi i u bubrežnom tkivu i koji je baktericidan.



- ◆ *E. coli* je najčešći uzročnik akutnog pijelonefritisa, a ranije studije su pokazale uspeh 14-dnevnog ambulantnog lečenja nekomplikovanog pijelonefritisa oralnim hinolonima.
- ◆ Razlozi za bolničko lečenje su: nemogućnost unošenja leka per os, nemogućnost saradnje bolesnika ili praćenja, nestabilni vitalni znaci, trudnoća, komorbidna stanja (šećerna bolest, hronična bolest pluća, urođena ili stečena imunodeficijencija).
- ◆ Lečenje se započinje i.v. ili i.m. ceftriaksonom 1–2 dana i sprovodi oralnim fluorohinolonom (npr. ciprofloksacin 250–500mg dva puta dnevno) 14 dana. Može se započeti gentamicinom (24h) i nastaviti do 14 dana fluorohinolonom *per os*.
- ◆ Klinički simptomi bolesti obično brzo iščezavaju uz lečenje.
- ◆ Ako se za 4 do 5 dana ne postigne poboljšanje, postavlja se pitanje adekvantnog izbora antibiotika ili perzistiranja faktora koji su doveli do infekcije koje treba uočiti i ukloniti
- ◆ Do tada je gotov rezultat kulture mokraće pa se može uočiti da li je lek pogrešno odabran i shodno tome modifikovati terapija.

V. NEKOMPLIKOVANE AKUTNE INFEKCIJE UROTRAKTA KOD POSEBNIH POPULACIJA BOLESNIKA

| Nivo dokaza | Infekcija urotrakta u trudnoći | Stepen preporuke |
|-------------|---|------------------|
| B | ◆ <i>Simptomatski pijelonefritis</i> se sreće kod 40% trudnica sa nelečenom asimptomatskom bakteriurijom. Predstavlja rizik za majku–prevremeni porođaj i plod–nedonešenost i povećanu smrtnost ploda | IIa |
| | <i>Asimptomatska bakteriurija u trudnoći</i> leči se amoksicilinom (250mg, tri puta dnevno, 3–7 dana) ili oralnim cefalosporinima (cefaleksin 250–500mg, 3 puta dnevno, 3–7 dana). Nitrofurantoin (100mg, 4 puta dnevno, 3–7 dana) je lek druge linije. | |

| Nivo dokaza | Infekcija urotrakta u trudnoći | Stepen preporuke |
|-------------|--|------------------|
| | <ul style="list-style-type: none"> ◆ <i>Asimptomatska infekcija i infekcija sa simptomima zapaljenja donjeg urotrakta</i> leči se slično kao i izvan trudnoće, primenom kratkotrajne antibiotske terapije. Jedina razlika je što se koriste lekovi koji nisu toksični za plod u toku čitave trudnoće. ◆ <i>Izbor terapije:</i> u lečenju infekcije urotrakta u trudnoći postoji značajno iskustvo sa nitrofurantoinom, amoksicilinom i cefaleksinom. Fluorokinoloni se ne primenjuju zbog nepoželjnog uticaja na razvoj hrskavice fetusa. ◆ <i>Trudnice sa manifestnim pijelonefritisom</i> se leče u bolnici parenteralnom primenom antibiotika, obično cefalosporina ili penicilina širokog spektra. ◆ <i>Rekurentne infekcije:</i> u svrhu prevencije daju se kontinuirano male doze nitrofurantoina. | |

| Nivo dokaza | Infekcije urotrakta kod bolesnika sa dijabetes melitusom | Stepen preporuke |
|-------------|---|------------------|
| | <p>IUT je značajan klinički problem kod dijabetesnih bolesnika. Ozbiljne komplikacije infekcije urotrakta, kao što su emfizematozni cistitis, pijelonefritis ili renalni i perinefritički apsces sreću se gotovo jedino kod obolelih od dijabetesa. Žena sa dijabetesom ima, zavisno od uzrasta, 6–24 puta a muškarac 3,4–17 puta češće akutni pijelonefritis nego osoba koja nema dijabetes. Prevalencija asimptomatske bakteriurije u dijabetesu je 26%, a u kontrolnoj grupi žena samo 6%.</p> | |

| Nivo dokaza | | Stepen preporuke |
|---|---|--|
|  | <p data-bbox="227 217 869 352">Lečenje asimptomatske bakteriurije u dijabetesu ne smanjuje učestalost komplikacija. Dijabetes nije indikacija za skrining ili lečenje asimptomatske bakteriurije.</p> <p data-bbox="227 395 869 999">Premda su epidemiološke, kliničke i mikrobiološke karakteristike IUT u dijabetesu slične onima u kontroli, eradikacija IUT je mnogo teža u dijabetesu. Izbor antibiotika zavisi od lokalne osetljivosti uzročnika. Fluorohinoloni (ciprofloksacin 2 x 250mg dnevno) su empirijski izbor za mnoge dijabetesne bolesnike. Zbog rezistencije uzročnika i atipičnih uropatogena povećan je rizik za infekciju gornjeg urotrakta. Stoga je urinokultura indikovana pre i posle terapije IUT. Zbog čestih (asimptomatskih) infekcija gornjeg urotrakta i mogućih ozbiljnih komplikacija, mnogi eksperti preporučuju lečenje bakterijskog cistitisa u toku 7–14 dana, antibakterijskim agensom koji postiže visoku koncentraciju u urinu i bubrežnom parenhimu. Lečenje akutnog pijelonefritisa ne razlikuje se od lečenja osoba koje nemaju dijabetes.</p> |  |

| Nivo dokaza | Infekcije urotrakta kod bolesnika starije životne dobi | Stepen preporuke |
|--|---|---|
| <div data-bbox="113 608 183 691" style="background-color: #2e8b57; color: white; padding: 5px; text-align: center; font-weight: bold;">B</div> | <p>IUT je najčešća infekcija i glavni uzrok bakterijemije kod starih osoba. Faktori koji doprinose većoj učestalosti IUT kod starih osoba su opstrukcija urotrakta (kalkuloza urotrakta, hipertrofija prostate, prolaps uterusa, cistokela), promene endokrine funkcije (postmenopauzna vagina zbog nedostatka estrogena), smanjenje imune funkcije, visoka učestalost inkontinencije, malnutricije i postojanje brojnih komorbidnih stanja.</p> | <div data-bbox="934 592 1004 675" style="background-color: #2e8b57; color: white; padding: 5px; text-align: center; font-weight: bold;">IIa</div> |
| | <p>Asimptomatska bakteriurija kod starih osoba je česta, ali nije uzrok morbiditeta niti je povezana sa većim mortalitetom, pa je ne treba lečiti.</p> | |
| | <p>Nekomplikovanu simptomatsku IUT kod žena najčešće izaziva <i>E. coli</i> i može se lečiti primenom trimetoprim-sulfametoksazola ili fluorohinolona u trajanju od 3–7 dana. U prisustvu simptoma infekcije gornjeg urotrakta ili predisponirajućih faktora neophodna je urinokultura koja otkriva u većini slučajeva više uzročnika ili rezistentne mikroorganizme. Neki bolesnici stariji od 65 godina, a gotovo svi iznad 80 pothranjeni su ili imaju dijabetes, ili druge faktore kao što su opstrukcija urotrakta (uvećana prostata) ili poremećena funkcija bešike i moraju se tretirati kao komplikovana IUT. Cilj lečenja ovih bolesnika je uglavnom uklanjanje simptoma a ne sterilizacija urina. Trajni kateter treba redovno menjati.</p> | |

VI. NAPOMENA

Najbolji izbor antibiotika dosta zavisi od prethodne upotrebe antibiotika u nekoj sredini i rasprostranjenosti pojedinih rezistentnih sojeva bakterija. Koristeći ove smernice kao osnovu, lekari bi trebali da uzmu u obzir lokalnu rezistenciju bakterija (podatke treba tražiti u zavodima ili institutima za zaštitu zdravlja) i tako postignu optimalni izbor antibiotika za svoje pacijente, u situaciji kada rezultati mikrobiološke kulture još nisu poznati. Prilikom izrade uputstva napravljena je analiza rezistencije uzročnika infekcija urotrakta u Beogradu (DZ Voždovac) i Nišu, i konstatovan je visok stepen rezistencije *E. coli* na trimetoprim–sulfametoksazol (33,8% u Beogradu a 16% u Nišu). U nastojanju da se izbegne razvoj rezistencije važna je jaka kontrola izbora leka, doze i trajanja terapije. Zato je potrebno da se u svakoj sredini napravi dogovor o tome, koji će se antibiotici upotrebljavati i kako.

Ovaj vodič je razvijen kroz diskusiju članova komisije, i uzima u obzir iskustva iz drugih zemalja. On je osmišljen tako da pruža praktična iskustva ali i stimuliše dalje razmatranje i diskusiju, tako da predstavlja deo strategije lečenja nekomplikovane infekcije urotrakta.

LITERATURA

Nekomplikovana infekcija urotrakta

1. Fihn SD. Acute uncomplicated urinary tract infection in woman. *N Engl J Med* 2003;349:259–66.
Pregledni rad. Daje klinički problem, dokaze koji podržavaju različite strategije, pregled uputstva koje je dalo Udruženje za zarazne bolesti SAD, kao i lične preporuke.
2. Raz R, Chazan B, Kennes Y, et al. Empiric use of trimethoprim–sulfamethoxazole (TMP–SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP–SMX–resistant uropathogens. *Clin Infect Dis* 2002;34:1165–1169.
U krajevima sa visokom rezistencijom trimetoprim sulfa ne može biti empirijski lek izbora za nekomplikovane IUT.
3. Nicolle L. Best pharmacological practice: urinary tract infections. *Expert Opin Pharmacother* 2003 May;4(5):693–704.
Pregledni članak. Podržava upotrebu kotrimoksazola kao leka prvog izbora kod cistitisa, a fluorohinolona kod pijelonefritisa.
4. Gupta K, Scholes D, Stamm WE. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. *JAMA* 1999;281:736–738.
Studija preseka. Pokazuje porast rezistencije *E. coli* između 1992. i 1996. za trimetoprim sulfa (na 18%) cefalotin i ampicilin. Mala rezistencija na ciprofloksacin (0.0–0.3) i nitrofurantoin (0.2–1.0%).
5. Saint S, Scholes D, Fihn SD, et al. The effectiveness of a clinical practice guideline for the management of presumed uncomplicated urinary tract infection in women. *Am J Med* 1999;106:636–641.
Kontrolisano nerandomizirano ispitivanje uputstva za dizuriju na 22 klinike i 2 klinike kao kontrole.
6. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim–sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA* 2000;283:1583–1590.
Randomizirano, dvostruko slepo ispitivanje. Sedmodneva terapija ciprofloksacinom bila je efikasnija od 14–dnevne terapije sa trimetoprimom sulfa.

Profilaksa

1. Melekos MD, Asbach HW, Gerharz E, et al. Post-intercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *J Urol* 1997;157:935–939.
Kontrolisano randomizirano ispitivanje koje pokazuje da je primena 125 mg ciprofloksacilina postkoitalno efikasno u prevenciji ponavljanih infekcija urotrakta seksualno aktivne žene.
2. Stapleton A, Latham RH, Johnson C, Stamm WE. Postcoital antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *JAMA* 1990;264:703–706. Kontrolisano randomizirano ispitivanje. Primena trimetoprim sulfa je siguran, efikasan i jeftin pristup prevencije ponavljanih IUT kod mladih žena.
3. Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Choodnovskiy I, Lipsitz LA. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 1994;271:751–754. Kontrolisano randomizirano ispitivanje. Redovno unošenje soka od brusnice smanjuje učestalost bakteriurije i piurije u starijih žena (prosečan uzrast 78,5 godina).

Trudnoća

1. Raz R. Asymptomatic bacteriuria. Clinical significance and management. *Int J Antimicrob Agents* 2003;22 Suppl 2:45–7.
Pregledni članak. Ukazuje da asimptomatska bakteriurija van trudnoće ne treba da se leči antibioticima.
2. Kutlay S, Kutlay B, Karaahmetoglu O, Ak C, Erkaya S. Prevalence, detection and treatment of asymptomatic bacteriuria in a Turkish obstetric population. *J Reprod Med* 2003;48:627–30.
Opservaciona studija. Ukazuje da je rutinska urinokultura u ranoj trudnoći postupak sa pozitivnim odnosom troškovi/efekat.
3. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: when to screen and when to treat. *Infect Dis Clin North Am.* 2003;17:367–94.
Pregledni članak. Osposrava rutinsku urinokulturu kod svih trudnica.
4. Jamie WE, Edwards RK, Duff P. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative uropathogens isolated from obstetric patients. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2002;10:123–6.
Kohortna studija. Praćena je osetljivost bakterija kod asimptomatske bakteriurije u trudnoći, i ustanovljeno je da kotrimoksazol i nitrofurantoin imaju bolje dejstvo od ampicilina.

-
5. Ovalle A, Levancini M. Urinary tract infections in pregnancy. *Curr Opin Urol* 2001 Jan;11(1):55–9.
Pregledni članak. Podržava izbor nitrofurantoina kao prvog leka za asimptomatsku bakteriuriju.

Dijabetes, stare osobe

1. Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, Chen CL, Normand EH, Yarbrow P. Diabetes and the risk of acute urinary tract infection among postmenopausal women. *Diabetes Care* 2002;25:1778–1783. Studija slučaja kod žena uzrasta od 55–75 godina. I pored farmakološke kontrole dijabetesa povećan je rizik za IUT.
2. Hoepelman AI, Meiland R, Geerlings SE. Pathogenesis and management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. *Int J Antimicrob Agents* 2003 Oct;22 Suppl 2:35–43. Pregledni članak. Ukazuje da je izbor tretmana urinarnih infekcija kod dijabetičara isti kao kod osoba koje nisu dijabetičari.
3. Raz R, Gennesin Y, Wasser J, et al. Recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Clin Infect Dis* 2000;30:152–156. Studija slučaja u kojoj su identifikovani urološki faktori rizika: inkontinencija, cistokela i rezidualni urin nakon mokrenja.

Troškovi

1. Perfetto EM, Keating K, Merchant S, Nichols BR. Acute uncomplicated UTI and E. coli resistance: implications for first-line empirical antibiotic therapy. *J Manag Care Pharm* 2004;10:17–25.
Ukazuje da je primena fluorohinolona za nekomplikovane urinarne infekcije ekonomski opravdana ako procenat lokalnih rezistentnih sojeva E.coli prelazi 10%.
2. Le TP, Miller LG. Empirical therapy for uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance: a decision and cost analysis. *Clin Infect Dis* 2001;33:615–621.
Kod rezistencije više od 20% sojeva E.coli postoji ekonomsko opravdanje da se trimetoprim sulfa zameni ciprofloksacinom za empirijsko lečenje nekomplikovane IUT.
3. Foxman B, Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs. *Infect Dis Clin North Am* 2003;17:227–41.
Pregledni članak. Troškovi lečenja su najmanji ako se lekovi primenjuju uz poznavanje rezistencije lokalnih sojeva E.coli.

-
4. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon* 2003;49:53–70.
Pregledni članak. Zaključuje da 25% svih infekcija čine infekcije urinarnog trakta, i da godišnji troškovi za urinarne infekcije u S.A.D. iznose oko 1.6 milijardi dolara.
 5. Tramarin A, Bragagnolo L, Tolley K, Sartorelli S, Tositti G, Lazzarini L, Scagnelli M, Gallo R, Postma MJ, de Lalla F. The application of cost effectiveness analysis to derive a formulary for urinary tract infections. *J Chemother* 2002;14:166–74.
Inkrementalna analiza troškovi/dobit.
 6. Hooton TM, Winter C, Tiu F, Stamm WE. Randomized comparative trial and cost analysis of 3–day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women. *JAMA* 1995;273:41–5.
Prospektivna randomizirana studija koja je pokazala da je trodnevno lečenje žena sa cistitisom primenom trimetoprim/sulfa efikasnije i košta manje nego lečenje sa nitrofurantoinom, cefadroksilom i amoksicilinom.

Pretraživane su sledeće baze podataka:

1. Medline
2. MedlinePlus
3. Cochrane Library
4. Academic Search Premier

Konsultovani su sledeći vodiči:

1. www.guideline.gov
2. www.icsi.org/knowledge
3. [www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=UTI%20\(lower\)%20-%20women](http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=UTI%20(lower)%20-%20women)
4. www.qmo.amedd.army.mil/dysuria
5. www.journals.uchicago.edu/IDSA/guidelines

