

BAKTERIJSKE OKUŽBE SEČIL PRI ODRASLIH

Okužbe sečil so poleg okužb dihal najpogostejše pri ljudeh vseh generacij. Pogostnost okužb sečil se razlikuje pri moških in ženskah različne starosti. V odrasli dobi najpogosteje zbole vajo ženske (poznan je izraz "cistitis medenih tednov" pri spolno aktivnih ženskah), po 55. letu starosti pa zaradi hipertrofije prostate tudi moški. Pogostnost okužb sečil nato s starostjo pri obeh spolih narašča. Pri nekaterih skupinah ljudi je tveganje za okužbo sečil večje; med njimi so bolniki z anatomske ali funkcijske motnjami pri delovanju sečil, nosečnice, bolniki po presaditvi ledvice in spolno aktivni homoseksualni moški. Akutne okužbe sečil, ki se prvič pojavijo v odrasli dobi, praviloma ne povzročajo kronične ledvične okvare ali arterijske hipertenzije.

ETIOPATOGENEZA IN POVZROČITELJI OKUŽB SEČIL

Okužba sečil pomeni vdor mikroorganizmov v sečila, kjer se v sečniku, prostati, votlemu sistemu ali ledvičnemu parenhimu razmnožijo in povzročijo vnetje. Običajni povzročitelji so **bakterije**, redkeje **glive**, **virusi** ali **paraziti**. V prispevku bomo obravnavali bakterijske okužbe sečil.

Večina bakterij, ki povzročajo okužbe sečil, izvira iz prebavil (tabela 1), ki predstavljajo rezervoar za uropatogene bakterije. Redkokdaj povzročajo okužbe sečil bakterije s kože ali iz bolnišničnega okolja.

Tabela 1. Izvor bakterij, ki povzročajo okužbe sečil.

bakterija	izvor bakterije
E. coli	tanko črevo debelo črevo
Klebsiella sp.	zunanje spolovilo
Proteus sp.	sečnica bolnišnično okolje
Enterococcus sp.	tanko črevo debelo črevo
Serratia sp.	zunanje spolovilo
Staph. saprophyticus	tanko črevo debelo črevo
Staph. epidermidis	zunanje spolovilo koža distalni del sečnice
Pseudomonas sp.	črevo
Acinetobacter sp.	bolnišnično okolje

Zdravi **moški** redkokdaj zbolijo, ker je sečnica anatomsko oddaljena od anusa in ker so izločki prostate baktericidni. Nasprotno imajo **ženske** zaradi kratke sečnice, ki je blizu anusa, pogosto okužbe sečil.

Laktobacili so del normalne zaščitne nožnične flore, ki preprečuje nastanek okužbe sečil: zaradi kislosti preprečujejo kolonizacijo z *E. coli*, zmanjšujejo bakterijsko adherenco, proizvajajo vodikov peroksid, ki uničuje bakterije in verjetno tudi druge antimikrobne snovi. Pred okužbo sečil nas ščitijo tudi anatomske značilnosti sečil, tok in sestava seča ter lokalna in sistemska imunost. Kljub temu lahko bakterije kolonizirajo distalni del sečnice, okolno tkivo in nožnico. **Bakterijska kolonizacija** je odvisna od genetskih lastnosti ženske in genskih lastnosti bakterij: nekatere bakterije imajo površinske adhezine, s katerimi se prilepijo na sluznico sečil, nekatere ženske pa imajo na sluznici receptorje za bakterijske adhezine z visoko afiniteto, ki pospešujejo kolonizacijo, ker ne izločajo antigenov krvnih skupin ABH, ki te receptorje blokirajo.

Okužba sečil nastane, ko je porušeno ravnovesje med obrambnimi sposobnostmi telesa in virulenco povzročitelja. K **virulenci povzročitelja** prispevajo številni dejavniki: adhezini (omogočajo prilepljanje s fimbrijami in kolonizacijo sluznice sečil z bakterijami), lipopolisaharidni in kapsulni antigeni (zavrejo peristaltiko, ščitijo pred fagocitozo in učinkovanjem komplemента, povzročijo vnetje) in hemolizini (hemolizirajo eritrocite, okvarijo celično membrano, pospešujejo razmnoževanje bakterij). Nekatere bakterije, npr. proteus, izločajo **ureazo**, ki razgradi sečnino v amonijak, ki je toksičen za ledvične celice in alkalizira seč, zato pospešuje nastajanje sečnih kamnov. Številni povzročitelji se zlahka prilepijo na tujke, kot so katetri, in tvorijo **biofilm**, ki je pomemben pri patogenezi katetrskih okužb sečil.

Običajno prodrejo bakterije v sečila **ascendentno** med spotano mikcijo zaradi turbulentnega toka seča in refluxa seča v sečni mehur, lahko pa seveda jatrogeno pri endoskopskih preiskavah ali kateterizaciji. Redkokdaj je okužba sečil povzročena **hematogeno** - tako zbolevalo hudo bolni ali imunsko kompromitirani ljudje (tabela 2).

Tabela 2. Povzročitelji okužb sečil in način vstopa v sečila.

povzročitelj	ascendentna okužba	hematogena okužba
po Gramu negativne bakterije	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> <i>Citrobacter</i>	<i>Salmonella</i>
po Gramu pozitivne bakterije	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Enterococcus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterococcus</i>
mikobakterije		<i>Mycobacterium tuberculosis</i> atipične mikobakterije

PREISKAVE PRI OKUŽBAH SEČIL

Pravilen odvzem seča je pri opredeljevanju okužb sečil najpomembnejši. Za preiskave je potrebno odvzeti **vzorec srednjega curka seča pri prvi jutranji mikciji**. Navodila za pravilen odvzem seča pri moških in ženskah prikazuje tabela 3.

Tabela 3. Navodila za odvzem srednjega curka seča za moške in ženske.

moški	ženske
<ul style="list-style-type: none">• odstranite prepucij z glavice spolnega uda• z vlažnim zložencem z enkratnim potegom očistite glavico spolnega uda, postopek napravite trikrat• s suhim zložencem z enkratnim potegom osušite glavico spolnega uda• srednji curek seča oddajte v priloženo posodico, prvi in zadnji curek zavržite z mikcijo v straniščno školjko	<ul style="list-style-type: none">• udobno se namestite na straniščno školjko• z eno roko razširite sramne ustnice• z enim namiljenim zložencem z enkratnim potegom od spredaj nazaj očistite spolovilo• z vlažnim zložencem z enkratnim potegom od spredaj nazaj očistite spolovilo, postopek napravite trikrat• s suhim zložencem z enkratnim potegom od spredaj nazaj osušite spolovilo• srednji curek seča oddajte v priloženo posodico, prvi in zadnji curek zavržite z mikcijo v straniščno školjko

Seč mora biti odvzet pravilno, sicer je pogosto kontaminiran. Bakterije, ki najpogosteje kontaminirajo seč, prikazuje tabela 4.

Tabela 4. Najpogostejše bakterije, ki kontaminirajo seč.

- Staphylococcus epidermidis
- Corynebacteria (diferoidi)
- Lactobacillus
- Gardnerella vaginalis
- anaerobne bakterije

Za **uretralno kateterizacijo** se le redkokdaj odločimo zaradi možnosti ascendentnega širjenja okužbe. Napravimo jo lahko pri bolnikih, ki so nepokretni, ki ne morejo spontano urinirati ali pri hudo bolnih ljudeh, ki pri odvzemu seča ne morejo sodelovati in je odvzem seča zaradi suma na okužbo sečil nujen. Še redkeje za odvzem seča napravimo **suprapubično aspiracijo**.

Praviloma naj bi vzorec seča dostavili v laboratorij v eni uri od odvzema, saj se število bakterij podvoji na pol ure, celice in cilindri v seču pa na sobni temperaturi propadajo. Ker hiter prenos velikokrat ni mogoč, si pomagamo s shranjevanjem seča v hladilniku na 4°C, vendar ne za dlje kot 24 ur.

Za okužbo sečil sta značilni najdbi **bakteriurija in levkociturija (piurija)**.

Bakteriurija

Za dokaz bakteriurije je najcenejša in najhitrejša **mikroskopska preiskava sedimenta seča** s svetlobnim ali polarizacijskim mikroskopom pri 400-kratni povečavi, pri kateri pa ne moremo opredeliti vrste bakterij. Nezanosljiva je tudi takrat, kadar je pri simptomatskem bolniku v seču majhno število bakterij. Z **barvanjem sedimenta seča po Gramu** ločimo po Gramu pozitivne in negativne bakterije, glive in laktobacile; slednji nalepljeni na epitelne celice pomenijo onesnaženje iz nožnice. Preiskava je pomembna predvsem pri bolniku z akutnim pielonefritisom kot vodilo za ustrezno začetno izkustveno zdravljenje.

Bakteriurijo posredno dokažemo s kemičnimi testi. Najuporabnejši je **nitritni test**. Z njim ugotavljamo prisotnost nitrita v seču, ki nastane iz dietnega nitrata ob prisotnosti bakterijskega encima nitratne reduktaze. Encim sintetizirajo enterobakterije, ne pa Pseudomonas ali po Gramu pozitivne bakterije, zato negativni test ne izključuje okužbe sečil. Test je lažno negativen, če v prehrani ni nitrata, ali pri veliki diurezi, ker je čas za bakterijsko sintezo nitrita prekratek. Testiramo prvi jutranji vzorec seča. Nitritni test uporabimo kot presejalni test.

Bakteriurijo lahko dokažemo s **semikvantitativnimi testi**. Na tržišču so številni tovarniški pripravki (Uricult®, Uriline®, Cult-Dip plus®...), ki so poceni in dovolj zanesljivi za uporabo. Pri teh testih je testna ploščica na eni strani prekrita z gojiščem za po Gramu negativne bakterije, na drugi strani pa z neselektivnim gojiščem, na katerem poraste večina bakterij, tudi po Gramu pozitivne. Ploščico prelijemo ali omočimo s sečem in jo inkubiramo na 37°C. Po priloženi shemi odčitamo število bakterijskih kolonij. Test je ustrezen presejalni test. Testno ploščico lahko pri najdbi bakterijskih kolonij pošljemo v laboratorij za opredelitev vrste bakterij, števila bakterijskih kolonij in antibiogram.

Vrsto bakterij in število bakterijskih kolonij, ki nam je vodilo pri zdravljenju okužbe sečil, natančno opredelimo samo s **kvantitativno urinokulturo**.

Pojem **pomenljiva bakteriurija** v srednjem curku seča je pred tremi desetletji uvedel Kass in pomeni 10^5 ali več bakterijskih kolonij v mililitru seča, kar naj bi ob kliničnih znakih okužbe zanesljivo dokazovalo okužbo sečil, ki jo moramo zdraviti. Terminologija se je sicer ohranila, kriteriji za diagnozo pomenljive bakteriurije pa so dopolnjeni. Za simptomatske ženske z levkociturijo velja, da imajo okužbo sečil že pri 10^2 ali več koliformnih bakterijskih kolonij v mililitru seča, simptomatski moški z levkociturijo pa pri 10^3 ali več bakterijskih kolonij v mililitru seča (tabela 5).

Tabela 5. Merila za pomenljivo bakteriurijo.

simptomatske ženske	simptomatski moški	vsi bolniki
---------------------	--------------------	-------------

$\geq 10^2$ koliformnih bakterij/ml seča	$\geq 10^3$ bakterijskih kolonij/ml seča	$\geq 10^3$ bakterijskih kolonij/ml seča $\geq 10^2$ bakterijskih kolonij/ml seča pri simptomatskem kateteriziranem bolniku
--	--	---

Število bakterijskih kolonij v seču je včasih pri simptomatskem bolniku lahko premajhno za postavitev diagnoze zaradi velikega vnosa tekočine in razredčenega seča, agregacije bakterij v skupke, počasno rastočih mikroorganizmov, predhodnega jemanja kemoterapevtika ali uporabe antiseptičnega detergenta pri čiščenju spolovila.

Mešana (polimikrobna) bakteriurija je največkrat odraz onesnaženja (kontaminacije) seča pri odvzemu. Prava polimikrobna bakteriurija je redka: imajo jo lahko bolniki s trajnimi urinskimi katetri in bolniki s sečnimi kamni ali tujki v sečilih.

Asimptomatska bakteriurija pomeni najdbo pomenljive bakteriurije (10^5 ali več bakterijskih kolonij v mililitru seča) v dveh vzorcih seča brez levkociturije in brez kliničnih simptomov okužbe sečil. Zdravimo jo samo pri nosečnicah, pri osebah z izoliranimi bakterijami, ki povzročajo nastanek struvitnih kamnov (kelbisela, proteus) in pri bolnikih tik pred načrtovanim urološkim endoskopskim ali operativnim posegom.

V veliko pomoč pri zdravljenju nam je **antibiogram**, še posebej pri zapletenih ali rekurentnih okužbah sečil.

Levkociturija

Levkociturija pomeni prisotnost 10 ali več levkocitov v mm^3 necentrifugiranega seča ter 5 ali več levkocitov v vidnem polju pri **mikroskopskem pregledu** centrifugiranega seča pri 400-kratni povečavi.

Levkociturijo lahko posredno kvalitativno dokažemo z **levkocitnim esteraznim testom** s pomočjo barvne reakcije na testnem lističu. Dokazujemo prisotnost encima esteraze nevtrofilnih levkocitov v seču. Test je nezanesljiv pri prisotnosti krvi, rifampicina, bilirubina ali nitrofurantoina v seču.

Sočasna bakteriurija in levkociturija sta diagnostični za okužbo sečil. Levkociturija pa ni vedno povezana z bakterijsko okužbo sečil – pogosta je tudi pri okužbi s klamidijo, mikoplazmo ali ureaplazmo.

Nekatere vzroke levkociturije brez bakteriurije, kar imenujemo tudi **sterilna levkociturija**, prikazuje tabela 6.

Kadar je levkociturija po končanem zdravljenju bakterijske okužbe sečil še vedno prisotna, posumimo na nenormalnosti v sečilih, med katerimi so pogosto sečni kamni, intersticijski nefritis ali tujki v sečilih.

Tabela 6. Nekateri vzroki sterilne levkociturije.

onesnaženje seča med odvzecom

<ul style="list-style-type: none">• nožnični izločki• izločki prepucija
infekcijske bolezni <ul style="list-style-type: none">• klamidijski ali gonokokni uretritis• tuberkuloza, okužba z drugimi mikobakterijami• sistemske glivične okužbe• virusni cistitis (herpes virus, adenovirusi, virus zostra in varičele)• leptospiroza
okužbe organov ob sečilih <ul style="list-style-type: none">• akutno vnetje slepiča• divertikulitis
neinfekcijske bolezni <ul style="list-style-type: none">• tubulointersticijski nefritis• glomerulonefritis• tumor ledvic ali sečnega mehurja• sečni kamni ali tujki v sečilih• poškodba sečil ali spolovil

Najdba **levkocitnih cilindrov** je nespecifična, najdemo jih pri vnetju ledvičnega parenhima zaradi okužbe in pri številnih intersticijskih in glomerulnih boleznih.

Eritrociturija je nespecifična najdba pri okužbi sečil. Lahko je posledica hemoragičnega vnetja sečnega mehurja in običajno izzveni po ozdravitvi. Če temu ni tako, napravimo pri bolniku dodatne urološke preiskave.

Pri **sistemskih znakih okužbe** vedno določimo **število levkocitov v krvi, C reaktivni protein (CRP)** in/ali **sedimentacijo**. Pri prizadetem bolniku in sumu na urosepso pred pričetkom antibiotičnega zdravljenja odvzamemo **hemokulturo**. Ledvično funkcijo okvirno opredelimo s **serumsko koncentracijo kreatinina**, morebitno anemijo ob kronični ledvični bolezni pa z določitvijo **rdeče krvne slike**.

Morfološke preiskave sečil

Ultrazvočna preiskava sečil je hitra in nenevarna preiskava, ki jo napravimo pri osebah s ponavljajočimi se vnetji sečil ali zapleteni okužbi. Odlično prikaže ledvični parenhim in v kombinaciji z doplersko preiskavo opredeli ekspanzivne lezije (npr. absces), brazgotine ledvičnega tkiva, kamne v ledvičnem parenhimu, prikaže pa tudi zaporo toka seča. Nezaostna je za prikaz morfologije votlega sistema ledvic in sečevodov. Kadar sumimo na patološki proces v tem predelu, napravimo **pregledno rentgensko sliko sečil** za prikaz radioopačnih kamnov in **intravensko urografijo**, s katero ocenimo anatomijo čašic, ledvičnega meha, ledvic, sečevodov in sečnega mehurja. Intravenske urografije nikoli ne opravljamo v akutni fazi ledvičnega vnetja. **Kontraindikacije** za preiskavo so nosečnost, alergija na kontrastno sredstvo, astma, srčno popuščanje, relativne kontraindikacije pa začetna ledvična insuficienca s serumskim kreatininom 200 $\mu\text{mol/l}$ ali več, multipli mielom ter sladkorna bolezen. Bolnik mora biti pred in po preiskavi dobro hidriran. Pri dilataciji sečevodov pomislimo na vezikoureteralni refluks in bolnika napotimo na **mikcijski cistouretrogram z**

rentgenskim kontrastnim sredstvom ali **radioizotopski mikcijski cistouretrogram**. Pri zapletenih okužbah je pogosto najpovednejša preiskava **računalniška tomografija**, ki dobro prikaže nepravilnosti ledvičnega parenhima (npr. mikroabscese), votlega sistema in obledvičnega tkiva (npr. ledvični in obledvični absces). Pri boleznih sečnega mehurja je včasih potrebna urološka diagnostika (**cistoskopija**). Prostato oceni urolog palpatorno in s **transrektalnim ultrazvočnim pregledom**.

PRISTOP K BOLNIKU Z OKUŽBO SEČIL

Pri prvem srečanju z bolnikom, ki ima okužbo sečil, je pogosto težko opredeliti stanje, saj je klinična slika lahko zelo raznovrstna. Pri opredelitvi okužbe sečil je sprva pomembno odgovoriti na dve ključni vprašanji:

1. Ali ima bolnik okužbo spodnjih ali zgornjih sečil?
2. Ali ima nezapleteno okužbo sečil ali morda sumimo na zapleteno okužbo sečil?

Ti podatki so za zdravnika vodilo za nadaljnje preiskave, izbiro kemoterapevtika, trajanje zdravljenja in nadaljnje spremljanje bolnika.

Mesto okužbe sečil

Glede na mesto (lokalizacijo) vnetja sečil poznamo **okužbo zgornjih sečil (pielonefritis)** in **okužbo spodnjih sečil (urethritis, cistitis, epididimitis, prostatitis)**. Med posebne entitete sodita **ledvični** ali **obledvični absces**.

Akutni cistitis ali vnetje sečnega mehurja je klinični sindrom, za katerega je značilno pogosto in pekoče odvajanje majhnih količin seča, ki je moten in neprijetnega vonja, včasih tudi krvav. Bolniki imajo bolečine v predelu sečnega mehurja.

Za **akutni pielonefritis** so značilni slabo počutje, zvišana telesna temperatura, mrzlica, spontane ledvene bolečine, ki so lahko količne, in nikturija. Dizurične težave niso vedno pristone. Pri hujši obliki bolniki tudi bruhamo in imajo drisko.

Kronični pielonefritis je morfološka diagnoza: zanj so značilne deformacije čašic in brazgotine ledvičnega parenhima. Morfološke spremembe najbolje prikaže i.v. urografija, brazgotine ledvičnega parenhima pa tudi statična scintigrafija ledvic. Pri kroničnem pielonefritisu ima bolnik lahko vezikoureteralni refluks, zaporo toka seča ali pa je vzrok boleznini neznan (idiopatski). Pri izraženi klinični sliki akutnega pielonefritisa z levkociturijo in bakteriurijo govorimo o kroničnem aktivnem pielonefritisu, sicer pa o kroničnem neaktivnem pielonefritisu. V anamnezi je pomemben podatek o okužbah sečil v otroštvu in nosečnosti in morebitna prisotnost arterijske hipertenzije, proteinurije, poliurije, nikturije in pogostega uriniranja. Po podatkih Evropskega dializnega in transplantacijskega registra je kronični pielonefritis v zadnjih letih vzrok za končno odpoved ledvic pri približno 20% dializnih bolnikov.

Za **akutni urteritis** je značilen pekoč občutek v sečnici med mikcijo, bolečine v spodnjem delu trebuha, izcedek iz sečnice pri moškem in nožnični izcedek pri ženski. Etiološko je pomemben podatek o menjavi spolnega partnerja.

Moški z **akutnim prostatitisom** je običajno utrujen, ima zvišano telesno temperaturo, mrzlico, bolečine v mišicah in v presredku, moten seč, dizurične težave, tanjši curek seča in zastanek seča po mikciji. Prostata je zelo boleča.

Kronični prostatitis lahko poteka asimptomatsko, brez večjih težav; kaže se lahko z nelagodjem ali bolečino v perineju, spodnjem delu trebuha, modih, v spolnem udu ali na notranji strani stegen, z dizurijo, pogosto mikcijo, subfebrilno telesno temperaturo in redkeje z bolečim izlivom semena. Prostata je največkrat palpatorno normalna, včasih povečana in palpatorno boleča.

Ledvični absces običajno nastane zaradi okužbe pri sečnih kamnih ali pri zapori toka seča, včasih zaradi okužbe ciste. Lahko se razširi v obledvični prostor (**perinefritični absces**). Bolnik ima običajno vročino, hujša, slabo mu je, ponoči se znoji, ima ledveno bolečino. Včasih ima bolnik dizurične težave, krvav seč ali retenco seča. Pri fizikalnem pregledu vidimo ali tipamo formacijo v ledvenem predelu, vendar je pri polovici bolnikov fizikalni pregled lahko tudi normalen.

Nezapletena ali zapletena okužba sečil

Zelo pomembna je razvrstitev okužbe sečil v nezapleteno ali zapleteno okužbo sečil, ker je diagnostika in zdravljenje različno. V času nastanka znakov in simptomov za okužbo sečil praviloma ne vemo, kako bo okužba potekala. Pri opredelitvi je zelo pomembna anamneza o dosedanjih boleznih. Zapletena okužba sečil nastane najpogosteje pri osebah s funkcijskimi, presnovnimi ali anatomskimi nepravilnostmi ali po uroloških posegih. Glede na potek okužb sečil so z dosedanjimi razsikavami opredelili skupine bolnikov, pri katerih je tveganje za zapleteno okužbo sečil in morebitne zaplete večje kot običajno (tabela 7).

Če poenostavimo: **mlajše, nenoseče ženske najpogosteje zbolevalo zaradi nezapletenih okužb sečil**. Pri vseh drugih bolnikih vedno pomislimo na zapleteno okužbo sečil.

Tabela 7. Skupine ljudi in dejavniki tveganja, pri katerih je verjetnejša zapletena okužba sečil.

skupine ljudi	dejavniki tveganja
<ul style="list-style-type: none">• nosečnice• moški• starostniki• bolniki s sladkorno boleznijo• imunsko zavrti bolniki• bolniki s simptomi okužbe sečil več kot 7 dni	<ul style="list-style-type: none">• funkcijske in anatomske nepravilnosti sečil• trajni urinski kateter• nedavna urološka endoskopska preiskava• nedavno zdravljenje z antibiotiki• hospitalizacija

Najpogosteje **povzroči nezapleteno okužbo** E. coli (v približno 80%); pri mladih spolno aktivnih ženskah je pogost saprofitni stafilokok, redkejši je Proteus mirabilis ali fekalni enterokok. Glavnino **zapletenih okužb sečil** povzročijo po Gramu negativne bakterije, med katerimi prevladuje E. coli, drugi povzročitelji pa so še Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Proteus vulgaris, Citrobacter spp., Klebsiella spp., Enterococcus spp. in drugi.

ZDRAVLJENJE OKUŽB SEČIL

Kadar ocenjujemo uspešnost zdravljenja, govorimo o ozdravitvi, neuspešnem zdravljenju, relapsu in reinfekciji. Največkrat bolnika **ozdravimo** že pri prvem zdravljenju s kemoterapevtiki. Če simptomi kljub zdravljenju ne pojenjajo, je **zdravljenje neuspešno**. Vzrok je največkrat rezistenca povzročitelja na uporabljeni kemoterapevtik. Po uspešno končanem zdravljenju se občasno kljub izginotju simptomov in bakteriurije bolnikove težave in bakteriurija ponovijo po nekaj dneh ali tednih (**rekurenca**). Glede na čas nastanka ponovnih simptomov ločimo relaps ali reinfekcijo.

Relaps nastane v prvih dveh tednih po končanem zdravljenju zaradi nepopolno ozdravljene okužbe sečil. V urinokulturi izoliramo isto bakterijo kot pri predhodni okužbi sečil. Relaps je posledica **neozdravljenega fokusa v sečilih**: neredko nastane pri ledvičnih kamnih, cističnih ledvicah, brazgotinastih ledvicah ali pri bakterijskem prostatitisu. Pri relapsu so potrebne **dodatne diagnostične preiskave** zaradi dokaza funkcijskih ali anatomskih nepravilnosti.

Reinfekcija pomeni okužbo z istim ali drugim povzročiteljem po dveh tednih ali več po končanem zdravljenju okužbe sečil. Je najpogostejši vzrok rekurence, nastane pa lahko zaradi slabše obrambne sposobnosti telesa ali večje virulence povzročitelja.

Izbira kemoterapevtika

Pri izbiri kemoterapevtika smo pozorni na njegovo učinkovitost, stranske učinke, način in pogostost aplikacije ter učinek na normalno črevesno in nožnično bakterijsko floro. Izkazalo se je, da je koncentracija

trimetoprim-sulfametoksazola in fluorokinolonov v nožničnih izločkih zelo visoka, eliminacija E. coli in drugih uropatogenov zelo dobra, učinek na normalno anaerobno in mikroaerobno nožnično floro, ki ščiti pred razrastom uropatogenih sojev, pa je v nasprotju z beta laktamskimi antibiotiki minimalen. Zato predstavljajo **trimetoprim** z ali brez **sulfametoksazola** in **fluorokinoloni** temeljni kamen pri zdravljenju bakterijskih okužb sečil. Pri uporabi trimetoprim-sulfametoksazola največ stranskih učinkov povzroča prav sulfametoksazol, zato bi bila na mestu samostojna uporaba trimetoprime, ki je enako učinkovita pri zdravljenju okužb sečil, vendar ga žal na našem tržišču ni. Za zdravljenje s fluorokinoloni (ciprofloksacin, pefloksacin, ofloksacin, norfloksacin) se odločimo pri alergijah na trimetoprim-sulfametoksazol, empirično pri akutnem pielonefritisu ali recidivnih okužbah sečil, sumu na zapleteno okužbo sečil, pri poznani predhodni odpornosti povzročitelja na trimetoprim-sulfametoksazol in kadar sumimo, da okužbo povzročata pseudomonas in seracija. Sistemske fluorokinolone uporabljamo pri zdravljenju okužb zgornjih in spodnjih sečil, norfloksacin pa največkrat pri okužbah spodnjih sečil. Novejši fluorokinoloni (sparfloksacin, trovafloksacin) se ne izločajo v zadostnih koncentracijah s sečem, zato jih za zdravljenje okužb zgornjih sečil ali zapletenih okužb ne priporočajo. **Nitrofurantoin** je med najstarejšimi kemoterapevtiki za zdravljenje okužb sečil. V 90% se izloča s sečem, serumska koncentracija pa je nizka, zato ga lahko uporabljamo le za zdravljenje okužb spodnjih sečil. Na našem tržišču ga nimamo. V Skandinaviji uporabljajo za zdravljenje okužb spodnjih sečil predvsem fosfomicin in mecilinam, ki pri nas še nista registrirani zdravili. Pri okužbah zgornjih sečil lahko uporabljamo **cefalosporine 2. in 3. generacije**, ki pa so dražji in nič bolj učinkoviti od zgoraj omenjenih kemoterapevtikov. Pri izolaciji fekalnih enterokokov uporabimo kombinacijo **amoksicilina s klavulansko kislino**. Zaradi velike bakterijske odpornosti samostojne uporabe amoksicilina ali ampicilina ne priporočajo več. Pri zapletenih okužbah zgornjih sečil in prizadetih bolnikih uporabljamo poleg naštetih kemoterapevtikov še **aminoglikozide** in **imipenem-cislatin**.

Izkustveno zdravljenje

Izbira kemoterapevtika in trajanje zdravljenja je odvisno od zapletenosti okužbe, starosti bolnika in spola. Pri izkustvenem (empiričnem) zdravljenju okužb predpišemo kemoterapevtik glede na lokalizacijo okužbe ob predpostavki, da je **povzročitelj predvidljiv in ima poznano občutljivost** (ali rezistenco) na kemoterapevtike. Pri empiričnem predpisovanju kemoterapevtika je pomembno, da **bakterijska odpornost** na izbrani kemoterapevtik v populaciji **ne presega 10 do 20%**. Če je rezistenca višja, je empirično zdravljenje s takšnim kemoterapevtikom zaradi slabše eradikacije bakterij in neustreznega kliničnega učinka vprašljivo. Raziskave o rezistenci se opirajo na izsledke mikrobioloških testiranj. Zaradi pogoste uporabe trimetoprim-sulfametoksazola pri zdravljenju okužb sečil v Evropi in v ZDA odpornost E. coli v določenih geografskih področjih narašča: visoka je v Latinski Ameriki, v južni Evropi in Aziji, nizka pa v Kanadi, severnih delih ZDA in v severni Evropi. Med **dejavniki tveganja za razvoj odpornosti na trimetoprim-sulfametoksazol** je najpomembnejše zdravljenje s trimetoprim-sulfametoksazolom v zadnjih 6 mesecih; odpornost E. coli je

pogostejša tudi pri nedavno hospitaliziranih bolnikih, bolnikih na kakršnikoli antibiotični terapiji in oskrbovancih domov starejših občanov. Sočasno z naraščanjem odpornosti E. coli na trimetoprim-sulfametoksazol se zaradi pogoste uporabe povečuje tudi odpornost na fluorokinolone.

Po podatkih **Inštituta za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete v Ljubljani** je bila pri vzorcih seča iz Kliničnega centra odpornost E. coli na trimetoprim-sulfametoksazol v letu 2000 77,2% in leta 2001 75,1%, na ciprofloksacin pa leta 2000 86,9% in leta 2001 88,7%.

Podatki o deležu na antibiotike občutljivih sevov E. coli pri odraslih bolnikih **mikrobiološkega laboratorija Inštituta za varovanje zdravlja republike Slovenije za leto 2002** so prikazani na sliki 1. V skupino so vključeni bolniki, obravnavani v izvenbolnišničnih ambulantah ljubljanske regije (splošnih, družinskih in drugih ambulant zdravstvenih domov in privatnih ambulant), starih 18 let ali več v obdobju od 1.1.2002 do 15.12.2002. Pri analizi so upoštevali samo prve izolate, pregledali pa so 1309 vzorcev seča odraslih bolnikov.

Slika 1.

Pri presojanju podatkov o odpornosti se moramo zavedati, da so običajno v skupine zajetih vzorcev testiranih bolnikov v svetu in pri nas vključeni predvsem tisti z zapletenimi okužbami sečil in relapsi, moški in ženske, izključeni pa tisti izkustveno pozdravljeni bolniki oziroma bolnice, ki jim niti ni bila odvzeta urinokultura in je bilo empirično uvedeno zdravljenje učinkovito.

Ženske z nezapletenim cistitisom so preiskovali v raziskavi ECO-SENS leta 2000: ugotovili so, da je bila v skupini mlajših žensk v urinokulturi najpogosteje izolirana E. coli, ki je bila odporna na trimetoprim-sulfametoksazol v 15%, na ciprofloksacin pa v 3%.

S čim torej empirično zdraviti?

Trimetoprim-sulfametoksazol je zaenkrat še vedno **zdravilo izbire pri empiričnem zdravljenju mlajših žensk s prvim akutnim nezapletenim cistitisom**, če nimajo dejavnikov tveganja za morebitno odpornost E. coli na trimetoprim-sulfametoksazol. Zaradi naraščanja odpornosti E. coli na trimetoprim-sulfametoksazol pa kot **zdravilo izbire pri empiričnem zdravljenju akutnega nezapletenega pielonefritisa predpišemo fluorokinolon** s sistemskim učinkom (slika 2). Zaradi širše uporabe fluorokinolonov pričakujemo, da se bo bakterijska odpornost nanje še povečala, zato mora biti njihova siceršnja uporaba preiščljena in res ustrezna.

V nadaljevanju besedila je podrobneje opisana klinična slika okužb sečil pri različnih skupinah bolnikov, priporočene preiskave, zdravljenje in spremljanje zdravljenja bolnikov.

AKUTNI NEZAPLETENI CISTITIS PRI ŽENSKAH

Vsaj tretjina žensk med 20. in 40. letom starosti vsaj enkrat v tem obdobju zbolijo zaradi akutnega cistitisa. Pri **premenopavzalnih mladih ženskah**, ki so spolno aktivne in niso noseče, ki nedavno tega niso imele endoskopske urološke preiskave ali bile zdravljene z antibiotikom, lahko akutni cistitis opredelimo kot nezapleten. **Pogosteje zbolevalo** spolno aktivne ženske, ki uporabljajo kemična spermicidna sredstva, ki so že v preteklosti prebolele okužbo sečil in so nedavno prejemale kemoterapevtik.

Najpogosteje okužbo povzroči E. coli. Drugi najpogostejši povzročitelj je saprofitni stafilokok, še posebej spomladi in jeseni. Redkeje izoliramo enterokoke ali druge povzročitelje.

Vodeči simptom akutnega cistitisa je **dizurija**. Dizurija lahko nastane pri akutnem bakterijskem cistitisu, akutnem uretritisu, ki ga povzročajo spolno prenešeni povzročitelji ali pri vaginitisu (tabela 8).

Diagnozo postavimo s pomočjo znakov in simptomov ter potrdimo z najdbo **levkociturije** in **bakteriurije** pri pregledu sedimenta seča. Pri majhnem številu bakterijskih kolonij v seču bakteriurije pri pregledu sedimenta seča pogosto ne moremo dokazati. Eritrociturija je lahko prisotna pri akutnem cistitisu, redka je pri akutnem uretritisu ali vaginitisu.

Pri bolnicah s tipično klinično sliko akutnega cistitisa pri najdbi levkociturije in nezapleteni okužbi spodnjih sečil pred pričetkom zdravljenja **ne potrebujemo urinokulture**. Kadar levkociturije ni ali klinična slika ni značilna, pred pričetkom zdravljenja vedno napravimo urinokulturo. Za zdravljenje je pri simptomatskih ženskah z levkociturijo diagnostična najdba 10^2 ali več koliformnih bakterijskih kolonij v mililitru seča.

Bolnice s prvim nezapletenim bakterijskim cistitisom, ki nimajo dejavnikov tveganja za odpornost bakterij na trimetoprom-sulfametoksazol, zdravimo **empirično 3 dni s trimetoprim-sulfametoksazolom** (tabela 9) (slika 3). Ob vsaki okužbi spodnjih sečil bolnico poučimo o ustreznem pitju tekočine in ustreznih mikcijskih navadah. Po klinično uspešnem tridnevem zdravljenju kontrolne urinokulture ne potrebujemo.

Tabela 8. Glavni vzroki dizurije pri ženskah.

bolezen	klinična slika	urinokultura	povzročitelji
akutni cistitis	- nenaden nastanek - izrazite težave - pogosta in boleča mikcija manjše porcije seča - bolečina nad sramno kostjo	$10^2 - 10^5$ bakterijskih kolonij/ml seča	E. coli Staph. saprophyticus Proteus spp. Klebsiella spp.
akutni uretritis	- postopen nastanek - nožnični izcedek ali krvavitev - vnetje materničnega ustja - herpetične lezije po spolovilu	$< 10^2$ bakterijskih kolonij/ml seča	Chlamydia trachomatis Neisseriae gonorrhoeae Herpes simplex virus
akutni vaginitis	- postopen nastanek - nožnični izcedek - ni pogoste in boleče mikcije - srbež zunanjega spolovila in pekoč občutek pri mikciji - bolečine pri spolnih odnosih	$< 10^2$ bakterijskih kolonij/ml seča	Candida spp. Trichomonas vaginalis

Tabela 9. Doze trimetoprim-sulfametoksazola in nekaterih fluorokinolonov pri zdravljenju simptomatskih okužb sečil in normalnem ledvičnem delovanju.

kemoterapevtik	peroralna dnevna doza
trimetoprim-sulfametoksazol	160/800 mg/ 12 ^h
ciprofloksacin	500 mg/12 ^h
pefloksacin	400 mg/12 ^h
ofloksacin	200 mg/12 ^h
levofloksacin	250 mg/24 ^h
norfloksacin	400 mg/ 12 ^h

Slika 3.

Enodnevnega zdravljenja z visokimi odmerki kemoterapevtikov zaradi slabšega eradicanja uropatogenih bakterijskih sojev iz nožnice in prebavil in pogostejše rekurence ne uporabljamo več. Enodnevno zdravljenje je še posebno neučinkovito pri okužbi s saprofitnim stafilokom.

Kadar 3-dnevno zdravljenje ni uspešno in je bolnica simptomatska (**relaps**), napravimo pregled seča in urinokulturo (slika 3). Če dokažemo levkociturijo in bakteriurijo, jo zdravimo po antibiogramu 7 dni. Če težave ne izzvenijo, ponovimo pregled seča in urinokulturo in bolnico s ponovno bakteriurijo, ki nima dejavnikov tveganja za zapleteno okužbo sečil, z antibiotikom po antibiogramu zdravimo 14 dni. Kadar sumimo na zapleteno okužbo sečil, bolnico napotimo k specialistu nefrologu.

Za **7-dnevno zdravljenje** se že na začetku odločimo pri bolnicah, pri katerih simptomi trajajo več kot sedem dni, ali so starejše od 65 let, ali imajo sladkorno bolezen, ali pa so nedavno prebolele akutni cistitis. Pred pričetkom zdravljenja poleg preiskav sedimenta seča vedno napravimo **urinokulturo**, saj je tveganje za zapleteno okužbo večje. Empirično predpišemo **fluorokinolone**, zdravljenje prilagodimo antibiogramu. Po končanem zdravljenju je potrebno preveriti učinek zdravljenja z odvzemom sedimenta seča in urinokulturo.

Ob dizuričnih težavah, levkocituriji brez bakteriurije in anamnestičnem podatku o menjavi spolnega partnerja pomislimo na **spolno prenešeno okužbo sečil**. Okužba je pri moških združena z znaki uretritisa, pri ženskah pa z znaki vnetja rodil. Sistemskih znakov okužbe (zvečane telesne temperature ali mrzlice) bolniki z izoliranim uretritisom praviloma nimajo. Najdba **levkociturije v sedimentu prvega curka seča** pri 400-kratni povečavi (15 ali več polimorfonuklearnih levkocitov) ali **levkociturije v razmazu brisa sečnice** (4 ali več polimorfonuklearnih levkocitov) pri 1000-kratni povečavi je presejalni test za uretritis. Poleg Neisseriae gonorrhoeae jo pozročajo Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Trichomonas vaginalis in virus herpesa simpleksa. Praviloma bolnike zdravijo infektologi, ginekologi ali dermatovenerologi. Pregledati in zdraviti je potrebno tudi spolnega partnerja.

Pri sumu na **negonokokni (nespecifični) uretritis** je pri ženskah priporočljiv pregled pri ginekologu, pri moškem pa natančen pregled spolovila. Gonokokno okužbo dokažemo z izolacijo neiserije gonoreje v kulturi. **Klamidijsko okužbo** dokažemo z neposredno imunofluorescenco brisa sečnice, encimskim preizkusom ali tkivno kulturo. Bolnika in njegovega spolnega partnerja s klamidijsko okužbo, okužbo z

ureaplazmo ali mikoplazmo zdravimo s tetraciklini, makrolidi, azalidi ali fluorokinoloni (ofloksacin). Bolnico z okužbo s *trichomonas vaginalis* in njenega spolnega partnerja zdravimo z metronidazolom ali tinidazolom. Pri **herpetičnem uretritisu** lahko zmanjša simptome aciklovir. Vsem bolnikom s spolno prenosljivimi boleznimi priporočamo testiranje na HIV, sifilis, hepatitis B in hepatitis C.

V 10 do 15% kljub dizuriji pri bolnicah ne najdemo niti bakteriurije niti levkociturije. Takrat smo pozorni na morebitno poškodbo sečnice, način osebne intimne higijene, morebitno alergijo na pralne praške ali ginekološke bolezni.

PONAVLJAJOČI SE CISTITIS PRI ŽENSKAH

O ponavljajočem se cistitisu govorimo takrat, kadar ženska **v zadnjem letu vsaj trikrat** preboli akutni cistitis. Ponavljajoče se okužbe spodnjih sečil so pri mladih ženskah zelo pogoste. Pojavljajo se pri več kot 20% žensk po prvi epizodi okužbe spodnjih sečil in so običajno odraz ponovne eksogene okužbe (reinfekcija), redkokdaj je vzrok predhodno neozdravljeni fokus v sečilih (relaps). Okužbe se pogosteje ponavljajo, če so imele bolnice okužbe sečil že v mladosti, in če so imele tudi njihove matere pogosteje okužbe sečil. Običajno zbolevalo spolno aktivne ženske in tiste, ki uporabljajo za kontracepcijo diafragmo ali kemična spermicidna sredstva z nonoksinolom, ki omogočajo razrast uropatogenih bakterijskih sojev. Ženskam zato priporočimo drugačen način kontracepcije in jim svetujemo, da po vsakem spolnem odnosu izpraznijo sečni mehur. Že ti ukrepi bistveno zmanjšajo možnost ponovitve bolezni. Ponavljajoče se bakterijske okužbe spodnjih sečil pri bolnicah brez funkcijskih ali strukturnih nepravilnosti v sečilih ne povzročajo ledvične bolezni ali nastanka arterijske hipertenzije.

Ponovno akutno epizodo cistitisa (**reinfekcijo**) zdravimo po že opisanih načelih, pred zdravljenjem poleg preiskav seča napravimo urinokulturo. Zaradi preprečevanja reinfekcije se nato odločimo za **profilaktično antibiotično terapijo**: neprekinjeno nizkodozirano profilaktično zdravljenje ali postkoitalno profilakso. Zdravljenje vodi specialist nefrolog.

Pri **neprekinjeni nizkodozirani uroantiseptični terapiji** bolnica zvečer vsak dan ali trikrat tedensko jemlje priporočeni odmerek kemoterapevtika. Uporabljamo lahko trimetoprim-sulfametoksazol, norfloksacin ali nifurtoinol (tabela 10). Po uvedbi profilaktičnega zdravljenja prve tri mesece preverjamo izvid seča in urinokulture enkrat mesečno, nato enkrat na tri mesece. V primeru akutne okužbe spodnjih sečil v času profilaktičnega zdravljenja zdravimo s terapevtskim odmerkom kemoterapevtika po antibiogramu, nato pa nadaljujemo s profilakso. Dolžina trajanja profilaktične terapije je običajno 6 mesecev. Če se okužbe po prekinitvi profilaktičnega zdravljenja ponovijo, s profilakso običajno nadaljujemo do dve leti, včasih celo dlje.

Postkoitalno profilakso predpišemo bolnicam, ki imajo akutni cistitis po spolnih odnosih zaradi mehničnega vstopa bakterij v sečni mehur. Priporočimo jim opustitev diafragme ali kemičnih spermicidnih sredstev. Po vsakem spolnem odnosu naj bolnica izprazni sečni mehur in vzame priporočeno dozo

predpisanega kemoterapevtika. Najpogosteje predpišemo trimetoprim-sulfametoksazol ali norfloksacin (tabela 10).

Tabela 10. Kemoterapevtiki in njihove peroralne dnevne doze pri neprekinjenem nizkodoziranem profilaktičnem zdravljenju in postkoitalni profilaksi.

kemoterapevtik	priporočena peroralna dnevna doza
trimetoprim-sulfametoksazol	40/200 mg
trimetoprim	100 mg
norfloksacin	200 mg
nifurtoinol	40 mg

Učinkovito in enostavno je tudi **intermitentno samozdravljenje**. Primerno je za ženske **z dvemi ali manj epizodami** akutnega cistitisa letno. Bolnico poučimo, da ob prvih znakih akutnega cistitisa doma prične s 3-dnevnim zdravljenjem (tabela 9) Kontrola pri zdravniku je potrebna samo, če zdravljenje ni učinkovito. V nadaljevanju zdravljenja se ravnamo po algoritmu zdravljenja akutnega cistitisa (slika 3).

Pri **ženskah v menopavzi** se reinfekcije pojavljajo zaradi sprememb v nožnični flori ob pomanjkanju estrogena, kar povzroči povečano kolonizacijo z *E. coli*. Dodaten vzrok je lahko zastajanje seča v sečnem mehurju (rezidualni seč) pri prolapsu maternice ali sečnega mehurja. Tudi zanje je značilna anamneza pogostejših okužb sečil v mladosti in pri materah. Pri ponavljajočih se okužbah pri zdravljenju lahko uporabljamo **estrogensko vaginalno kremo** in **profilaktično uroantiseptično terapijo**.

Pri **relapsu** akutnega cistitisa se nikoli ne odločimo za uroantiseptično profilaktično terapijo, temveč pri sumu na zapleteno okužbo sečil bolnico pošljemo k specialistu nefrologu. Relaps akutnega cistitisa zdravimo 6 tednov. Največkrat ga povzroči prikrita okužba ledvičnega parenhima.

AKUTNE NEZAPLETENE OKUŽBE SPODNJIH SEČIL PRI MLAJŠIH MOŠKIH

Akutne nezapletene okužbe spodnjih sečil so pri sicer zdravih moških, starih od 15 do 50 let, **redke**. **Dejavniki tveganja** za takšno okužbo so homoseksualnost, neobrezanost, okužba z virusom HIV in spolni odnosi z žensko, ki ima kolonizirano nožnico z uropatogenimi soji bakterij. Najpogosteje okužbe povzročajo uropatogeni soji *E. coli*, ki so virulentnejši, druge enterobakterije in po Gramu pozitivni povzročitelji, redkeje saprofitni stafilokok.

Okužba se kaže z znaki in simptomi akutnega cistitisa in uretritisa, občasno tudi s krvavim sečem. Pred začetkom zdravljenja naredimo preiskavo sedimenta seča in **urinokulturo**. Kadar v prvem curku seča dokažemo levkociturijo in po Gramu negativne bakterije, je uretritis in posledični akutni cistitis z veliko verjetnostjo povzročila *E. coli*. V urinokulturi je pri simptomatskih moških za pričetek zdravljenja diagnostična že najdba 10^3 bakterijskih kolonij v mililitru seča.

Bolnike zdravimo **7 dni** s fluorokinoloni, pri sumu na enterokokno okužbo predpišemo z amoksicilin s klavulansko kislino (tabela 9). Izbrani kemoterapevtik prilagodimo antibiogramu. Uspešnost zdravljenja preverimo s preiskavo seča in urinokulture 3. ali 4. dan zdravljenja in dva tedna po končanem zdravljenju. Če je zdravljenje uspešno, nadaljnje preiskave niso potrebne.

AKUTNI NEZAPLETENI PIELONEFRITIS

Akutni nezapleteni pielonefritis pomeni okužbo ledvičnega parenhima pri osebah **brez funkcijskih, strukturnih ali presnovnih nenormalnosti**. Pojavi se lahko v katerem koli življenjskem obdobju. Največkrat zbole vajo **ženske v obdobju med puberteto in menopavzo**. Glavnino ascendentnih okužb povzročajo uropatogeni soji E. coli, redkeje Klebsiella sp., Proteus sp., Enterobacter sp., Pseudomonas sp., Serratia sp., Citrobacter sp., Staph. saprophyticus in Streptococcus faecalis.

Klinično se akutni nezapleteni pielonefritis kaže s subfebrilno telesno temperaturo in blagimi eno- ali obojestranskimi ledvenimi bolečinami brez drugih konstitucijskih simptomov (**blaga oblika** akutnega pielonefritisa). Tretjina bolnikov toži o dizuriji, pogostem odvajanju majhnih količin seča in ima bolečine nad sramno kostjo. **Hudo obliko** akutnega pielonefritisa spremljajo visoka telesna temperatura, mrzlica, enostranske ali obojestranske hude spontane ledvene bolečine, splošna utrujenost, slabost, bruhanje in driska. Ledveni poklep je izrazito boleč. Pri hudi obliki je možna bakteriemija, ki lahko vodi v septični šok in smrt.

Klinično diagnozo potrdimo laboratorijsko z nadbo levkocitoze v krvi, zvečano vrednost C reaktivnega proteina; v seču najdemo levkociturijo, bakteriurijo, pozitivno urinokulturo in pri tretjini bolnikov s hujšo obliko bolezni tudi pozitivno hemokulturo.

Bolnike z **blago obliko akutnega nezapletenega pielonefritisa**, ki nimajo prebavnih težav, in ne bruhamo, pričnemo po odvzemu **urinokulture** zdraviti doma s peroralnimi kemoterapevtiki. Empirično predpišemo sistemske fluorokinolone (npr. ciprofloksacin). Amoksicilin s klavulansko kislino predpišemo pri sumu na enterokokno okužbo sečil (tabela 11). Po prejemu izvida urinokulture in antibiograma zdravljenje prilagodimo. Pomembna je tudi dobra hidracija.

Tabela 11. Priporočeni kemoterapevtiki in njihove peroralne dnevne doze pri zdravljenju akutnega nezapletenega pielonefritisa. Navedene doze uporabljamo pri normalnem ledvičnem delovanju.

kemoterapevtik	peroralna dnevna doza
ciprofloksacin	500 mg/12 ^h
ofloksacin	200 mg/12 ^h
levofloksacin	250 mg/24 ^h
amoksicilin s klavulansko kislino	625 mg/8 ^h (pri enterokokni okužbi)
trimetoprim-sulfametoksazol	160/800 mg/12 ^h

Ženske zdravimo 14 dni, moške 6 tednov (slika 4). Učinkovitost zdravljenja preverimo 3. ali 4. dan zdravljenja, 10. do 14. dan in dva tedna po končanem zdravljenju s ponovitvijo preiskav sedimenta seča in urinokulturo. Le tako smo lahko prepričani, da smo okužbo uspešno ozdravili in da bolnik nima relapsa, ki lahko poteka asimptomatsko.

Če se klinična slika v 48 do 72 urah po pričetku zdravljenja akutnega pielonefritisa ne izboljša, je potrebna **napotitev v bolnišnico** zaradi suma na zapleteno okužbo zgornjih sečil in dodatnih morfoloških preiskav. Bolniki s **hujšo obliko nezapletenega akutnega pielonefritisa** ali z znaki bakteriemije prav tako sodijo v bolnišnico zaradi parenteralnega antibiotičnega zdravljenja, simptomatskega zdravljenja (počitek, ustrezna hidracija in analgezija) in dodatnih morfoloških preiskav. Bolnika z znaki septičnega šoka hospitaliziramo v enoti intenzivne terapije.

Pri moških je že prvi akutni pielonefritis lahko odraz fokusa v sečilih, zato je potrebno vedno napraviti dodatne preiskave pri specialistu nefrologu ali urologu.

Slika 4.

Prvi relaps pri ženskah običajno zdravimo 6 tednov zaradi večje verjetnosti za zapleteno okužbo. Morfološke preiskave sečil ob prvi epizodi nezapletenega akutnega pielonefritisa, ki se lepo pozdravi, in prvem relapsu pri ženskah niso potrebne. Pri drugem relapsu akutnega pielonefritisa ženske napotimo k specialistu nefrologu.

Reinfekcijo pri ženskah (okužbo z drugim povzročiteljem dva ali več tedna po končanem zdravljenju) zdravimo kot novo epizodo akutnega pielonefritisa.

ZAPLETENA OKUŽBA SEČIL PRI ODRASLIH BOLNIKI

Zaradi zapletene okužbe sečil zbole vajo osebe s funkcijskimi in strukturnimi nepravilnostmi sečil, s presnovnimi boleznimi, imunsko kompromitirani ljudje in tisti, ki se okužijo z odpornimi povzročitelji (tabela 12). Kot zapleteno okužbo sečil opredelimo tudi okužbo sečil pri osebah z relapsi ali perzistentno okužbo sečil.

Klinična slika je zelo različna, od blagega akutnega cistitisa do akutne ledvične odpovedi in življenje ogrožujoče sepse. Mnogo bolnikov ima poleg tega nespecifične simptome, kot so utrujenost, razdražljivost, slabost ali glavobol. Pri sumu na takšno okužbo vedno napravimo preiskave sedimenta seča in **urinokulturo**. V seču najdemo levkociturijo in bakteriurijo. Izolirani povzročitelj je običajno **rezistentnejši na kemoterapevtike**. V seču lahko izoliramo več povzročiteljev, od katerih je eden prevladujoč. Kadar pri simptomatskem bolniku z levkociturijo v urinokulturi ne izoliramo povzročitelja, pomislimo na anaerobne povzročitelje, mikoplazme ali glive.

Bolnike z zapleteno okužbo sečil zdravi specialist nefrolog, infektolog ali urolog in je največkrat bolnišnično. Izbiro antibiotika prilagodimo antibiogramu. Zdravljenje je zahtevno, pogosto z dolgotrajno parenteralno antibiotično terapijo, še posebej pri okužbi s psevdomonasom ali enterokoki. Uspešnost zdravljenja redno preverjamo z odvzemom urinokulture in s preiskavami seča. Napravimo tudi funkcijske in morfološke preiskave sečil.

Tabela 12. Vzroki zapletenih okužb sečil.

strukturne in/ali funkcijske nepravilnosti sečil <ul style="list-style-type: none">• zapora toka seča• okužba prostate• sečni kamni• okužene ledvične ciste• vstavljeni urinski katetri, nefrostome in stenti• vezikoureteralni refluks• nevrogeni mehur• absces ledvice ali sečnega mehurja• fistule v sečilih
presnovne bolezni in hormonske spremembe <ul style="list-style-type: none">• sladkorna bolezen• nosečnost• ledvična insuficienca• ksantogranulomatozni pielonefritis• malakoplakija• primarna biliarna ciroza
stanja zmanjšane imunske odpornosti <ul style="list-style-type: none">• osebe s presajeno ledvico• nevtropenija• aids
neobičajni povzročitelji <ul style="list-style-type: none">• plesni in glive• mikoplazme• odporne bakterije• sečni kamni okuženi s proteusom ali korinebakterijo urealitikom

Zapletene okužbe spodnjih sečil povzročajo številne bakterije in glive. Nastanejo lahko pri **zapori toka seča** zaradi hipertrofije ali karcinoma prostate pri moških in pri strikturi sečnice. Med drugimi vzroki za motnje pri odtoku seča so prirojene nenormalnosti sečil, divertikli sečnega mehurja, sečni kamni, fistule ali tujki v sečilih. Zdravljenje je antibiotično in kirurško. Okužba spodnjih sečil je zapletena pri **funkcijskih nepravilnostih** zaradi poškodbe hrbtenjače, multiple skleroze, avtosomne nevropatije pri sladkorni bolezni, Parkinsonove bolezni in cerebralne paralize. Pri takšnih osebah je v preventivi pomembno zdravljenje osnovne bolezni.

Kot **zapleteni akutni pielonefritis** opredelimo vsak akutni pielonefritis, kjer kljub zdravljenju v 48 do 72 urah ni izboljšanja bolnikovega stanja. Pri polovici takšnih bolnikov najdemo sečne kamne, zaporo toka seča ali vezikoureteralni refluks, pri ostalih pa so med vzroki striktura ali tumor sečnice, papilarna nekroza pri

bolniku s sladkorno boleznijo ali analgetično nefropatijo, prirojene nenormalnosti sečil kot je ureterokela, nevrogeni sečni mehur in predhodne ginekološke ali urološke operacije. Poleg bakterijskih povzročiteljev iščemo tudi glive in bacil tuberkuloze.

Kot zaplet akutnega pielonefritisa se lahko razvije **ledvični ali obledvični absces**. Največkrat nastane pri bolnikih s sečnimi kamni ali sladkorno boleznijo, ki so okuženi s po Gramu negativnim povzročiteljem. Klinično se kaže z dolgotrajno povišano telesno temperaturo, ledveno bolečino in tipno bolečo rezistenco v predelu ledvice. Abscesi so lahko številni in obojestranski. Redkokdaj nastanejo zaradi hematogenega širjenja pri katetrski sepsi, okužbi šanta ali pri endokarditisu. Ob zdravljenju s kemoterapevtikom je pogosto potrebna čim prejšnja perkutana drenaža abscesa ali celo kirurški poseg. Smrtnost bolnikov z obledvičnim abscesom je velika, zato je potrebna hitra diagnostika in terapija.

Zdravljenje akutnega pielonefritisa pri bolniku z **avtosomno dominantno policistično boleznijo ledvic** je zapleteno zaradi razširitve okužbe v ciste in nastanka ognjokov. Kemoterapevtiki, ki dobro prodirajo v ciste, so sistemski fluorokinoloni in trimetoprim-sulfametoksazol. Okužbe enostavnih cist v ledvicah so redke.

Sečni kamni lahko nastajajo ob okužbah z bakterijami, ki cepijo ureazo in alkalizirajo seč. Tako pri okužbi z bakterijami *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* sp., *Staphylococci* in *Ureaplasma urealyticum* zaradi večjega obarjanja v alkalnem seču nastajajo struvitni kamni. Okužbeni sečni kamni lahko pri zapori toka seča povzročijo urosepso. Bolnike zdravimo s kemoterapevtiki, razrešimo zaporo toka seča in skušamo okužbene kamne odstraniti z litotripsijo, endoskopsko ali kirurško.

NOSEČNICE

Fiziološki dejavniki, ki pogojujejo nastanek okužbe sečil v nosečnosti, so razširitev sečevodov in ledvičnih mehov zaradi vpliva estrogena in progesterona, povečana kapaciteta sečnega mehurja in mehaničen pritisk povečane maternice na sečni mehur. Čeprav je asimptomatska bakteriurija enako pogosta pri nosečih in nenosečih ženskah (5 do 9%), kar tretjina nezdravljenih nosečnic z asimptomatsko bakteriurijo zboli zaradi akutnega pielonefritisa; v primerjavi z nenosečimi ženskami je zboleznost 3 do 4-krat večja. Posledice okužbe so lahko prezgodnji porod, mrtvorojenost ali zahiranost otroka, zato asimptomatsko bakteriurijo pri nosečnicah vedno iščemo in zdravimo. Za akutni pielonefritis so v nosečnosti dovzetnejše predvsem ženske z vezikoureternim refluksom, sečnimi kamni, sladkorno boleznijo in nevrološkimi boleznimi, kot je poškodba hrbtenjače. Zdravljenje vodi specialist ginekolog ali nefrolog.

Pri vsaki nosečnici napravimo začetne presejalne preiskave za odkrivanje **asimptomatske bakteriurije** pri prvem obisku pri ginekologu oziroma v prvem trimestrju nosečnosti. Diagnostična preiskava za odkrivanje asimptomatske bakteriurije v nosečnosti je kvantitativna **urinokultura**, s katero predelimo povzročitelja in njegovo občutljivost na kemoterapevtike. Diagnostičen je dokaz pomenljive bakteriurije v **dveh pravilno odvzetih jutranjih vzorcih seča v dveh zaporednih dneh**. Pri najdbi asimptomatske bakteriurije določimo **serumsko koncentracijo kreatinina**.

Asimptomatsko bakteriurijo običajno povzroča *E. coli*, redkeje *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Proteus mirabilis* ali koagulaza negativni stafilokoki. Trajanje zdravljenja ni določeno. Asimptomatsko bakteriurijo običajno zdravimo 3 do 7 dni s terapevtskim odmerkom kemoterapevtika, ki ga izberemo glede na antibiogram; običajno uporabljamo cefalosporine ali plosintetične peniciline (tabela 13); zaradi naraščanja odpornosti povzročiteljev na ampicilin in amoksicilin uporabljamo običajno amoksicilin v kombinaciji s klavulansko kislino. V prvih dveh tednih po končanem zdravljenju je največ relapsov, zato en teden po končanem zdravljenju preverimo učinek zdravljenja z odvzemom urinokulture. Če je kontrolna urinokultura sterilna, je ne ponavljamo več. Kadar je kontrolna urinokultura še vedno pozitivna, zdravimo nosečnico znova 14 dni s kemoterapevtikom po antibiogramu in uvedemo supresijsko zdravljenje. Urinokulturo ponavljamo 1-krat mesečno. Za supresijsko zdravljenje uporabljamo cefaleksin v dozi 250 do 500 mg zvečer; primeren bi bil tudi nitrofurantoin v dozi 50 do 100 mg zvečer, vendar pri nas ni registriran. Supresijsko zdravljenje priporočajo še 4 do 6 tednov po porodu. Morfološke preiskave napravimo takoj tudi, če je serumska koncentracija kreatinina povišana (slika 5).

Slika 5.

Tabela 13. Nekateri kemoterapevtiki in priporočene dnevne peroralne terapevtske doze pri normalnem ledvičnem delovanju v nosečnosti.

kemoterapevtik	peroralna dnevna doza
cefaleksin	500 mg/6 -12 ^h
amoksicilin	250 mg/8 ^h
amoksicilin s klavulansko kislino	500/125 mg/12 ^h ali 250/125 mg/8 ^h

Sulfonamidov v tretjem trimestru nosečnosti ne uporabljamo, ker pri plodu ali novorojencu lahko povzročijo kernikterus. Pri materi lahko povzročijo zamaščenost jeter. Tetraciklini so kontraindicirani, ker povzročajo displazijo kosti in obarvanost zobovja. Trimetoprim deluje kot antifolat in v zgodnji nosečnosti povzroči motnje v razvoju nevralne cevi, zato njegovo uporabo odsvetujejo. Zaradi morebitnih motenj v razvoju sklepnih hrustancev pri plodu odsvetujejo zdravljenje s fluorokinoloni.

Pri vseh nosečnicah z rekurentno ali perzistentno bakteriurijo je potrebno v treh do šestih mesecih po porodu napraviti morfološke preiskave sečil in urološke preiskave.

Akutni cistitis se pojavi pri 0,3 do 1,3% nosečnic. Trenutno ni nobenih dokazov, da bi imele nosečnice z akutnim cistitisom pogosteje akutni pielonefritis, niti da bi to vplivalo na nizko porodno težo ali prezgodnji porod. Dokažemo ga s preiskavo sedimenta seča in urinokulturo, ki je diagnostična že pri najdbi 10² ali več bakterijskih kolonij v mililitru seča. Običajno akutni cistitis povzročijo isti povzročitelji kot pri nenosečih ženskah. Empirično zdravljenje (tabela 13) prilagodimo izvidu antibiograma. Nosečnice z akutnim cistitisom zdravimo 7 dni. Uspešnost zdravljenja vedno preverimo s preiskavo sedimenta seča in urinokulturo.

Nosečnice z akutnim pielonefritisom ne glede na klinično sliko praviloma pošljemo v bolnišnico oziroma h **ginekologu**. Pri 20% nosečnic z akutnim pielonefritisom lahko nastanejo septični šok, akutna ledvična odpoved, ledvični absces ali prezgodnji porod. Od preiskav je potrebno določiti belo in rdečo krvno sliko, serumske elektrolite, sečnino in kreatinin, preiskave seča in urinokulturo; z laboratorijskimi in morfološkimi preiskavami je potrebno opredeliti stanje nosečnice in ploda. Pri prenternalnemu zdravljenju uporabljamo beta laktamske antibiotike z ali brez aminoglikozidov. Zdravljenje običajno traja 14 dni; peroralno zdravljenje pričnemo, ko je bolnica 48 ur brez zvišane telesne temperature. Učinkovitost zdravljenja preverimo 3. ali 4. dan zdravljenja, 10. do 14. dan zdravljenja in dva tedna po končanem zdravljenju s ponovitvijo preiskav sedimenta seča in urinokulturo. Do konca nosečnosti je priporočljivo 1-krat mesečno napraviti urinokulturo in uvesti supresijsko zdravljenje.

ASIMPTOMATSKA BAKTERIURIJA PRI ODRASLIH BOLNIKI

Asimptomatsko bakteriurijo lahko ugotovimo v katerem koli življenjskem obdobju. Najdemo jo pri 20% žensk in 10% moških, starejših od 65 let. V urinokulturi običajno izoliramo *E. coli*, redkeje druge bakterije. Incidenca okužb sečil in umrljivost se po zdravljenju asimptomatske bakteriurije ne zmanjšata, število relapsov in okužb z odpornimi bakterijami se lahko celo poveča. Zato velja prepričanje, da asimptomatske bakteriurije ne zdravimo.

Izjema pri zdravljenju asimptomatske bakteriurije so bolniki, pri katerih izoliramo iz urinokulture *Proteus sp.* ali *Klebsiello*, ki povzročata nastanek **struvitnih kamnov**, in bolniki z asimptomatsko bakteriurijo (ne glede na to, ali imajo trajni urinski kateter ali ne) neposredno **pred urološkim kirurškim ali endoskopskim posegom**. Vedno jih zdravimo s kemoterapevtikom, izbranim po antibiogramu, zdravljenje traja 24 ur in ga predpiše specialist.

BOLNIKI S SLADKORNO BOLEZNIJO

Asimptomatska bakteriurija je pri sladkornih bolnicah, ne pa pri sladkornih bolnikih, trikrat pogostejša kot pri bolnicah brez sladkorne bolezni. Med dejavniki tveganja za asimptomatsko bakteriurijo so pri bolnicah s sladkorno boleznijo najpomembnejši pozni zapleti sladkorne bolezni, kot so diabetična retinopatija, nefropatija in nevropatija. Čeprav je pogostost asimptomatske bakteriurije večja, njeno zdravljenje ni upravičeno. Z raziskavami so namreč ugotovili, da zdravljenje asimptomatske bakteriurije ne prepreči pojava simptomatske okužbe ali hospitalizacije. Sladkorne bolnice z asimptomatsko bakteriurijo moramo skrbneje nadzorovati in pravočasno prepoznati in zdraviti simptomatsko okužbo sečil.

Simptomatske okužbe sečil so pri diabetikih obeh spolov pogostejše in bolj **zapletene** kot pri bolnikih brez sladkorne bolezni, zato jih pravočasno napotimo k specialistu. K zapletenosti okužbe prispeva

disfunkcija sečnega mehurja zaradi diabetične nevropatije, nastanek nevrogenega sečnega mehurja in zastanek seča v sečnem mehurju. Sladkorne bolnice z okužbami sečil imajo tudi več strukturnih sprememb, kot je na primer cistokela. Zaradi prizadetosti živčevja ob diabetični nevropatiji lahko poteka **akutni pielonefritis brez bolečin**. Pogosteje nastanejo **ledvični in obledvični ognjki** ter **papilarna nekroza**. **Emfizematozni pielonefritis** je huda oblika akutnega pielonefritisa pri bolnikih s sladkorno boleznijo z visoko smrtnostjo. Večinoma ga povzroča E. coli, lahko pa sočasno izoliramo več različnih bakterij in celo glive. V ledvičnem tkivu so številni drobni in veliki abscesi. Bolezen dokažemo s prosotnostjo zraka v ledvičnem parenhimu ali ob njem na pregledni rentgenski sliki sečil ali z računalniško tomografijo. Zdravljenje je antibiotično in kirurško z drenažo ali celo nefrektomijo.

BOLNIKI S TRAJNIMI URINSKIMI KATETRI

Urinske katetre uporabljamo pri osebah z **zaporo toka seča**. Pri bolnikih z urinsko inkontinenco je kateterizacija le redkokdaj upravičena. Pri inkontinentnih moških se ji lahko izognemo z uporabo kondomskega katetra, pri ženskah pa z uporabo negovalnih pripomočkov (plenic).

Tehnika vstavitve trajnega urinskega katetra mora biti sterilna in zbiralni sistem zaprt. Običajno uporabljamo silikonske ali s srebrom impregnirane katetre. Kateterizacija je lahko enkratna, stalna ali intermitentna. Intermitentna kateterizacija s pomočjo aseptične tehnike vstavitve je priporočljiva pri bolnikih s poškodbo hrbtnjače, ker je tveganje za okužbo sečil pri takšni kateterizaciji najmanjše. Pri kateterizaciji ali pri zamenjavi trajnega urinskega katetra ne priporočajo profilaktičnega odmerka antibiotika.

Bakteriurija nastane zaradi širjenja bakterij ob urinskem katetru (**periluminalno**) ali skozi njegovo svetlino (**intraluminalno**). Bakterije se prilepijo na površino katetra in postanejo sestavni del **biofilma**, sestavljenega iz bakterijskega glikokaliksa, Tamm-Horsfallove beljakovine in sečnih kristalov apatita in struvita. Biofilm ščiti bakterije pred kemoterapevtiki.

Vsak dan kateterizacije poveča možnost bakteriurije za 10%. Po enomesečni trajni urinski kateterizaciji je bakteriurija pravilo in postane kronična. Kljub temu **asimptomatske bakteriurije z ali brez piurije ne zdravimo**, saj z antibiotičnim zdravljenjem le povečamo odpornost bakterij in možnost stranskih učinkov zdravil, incidence simptomatskih okužb sečil pa ne zmanjšamo. **Rutinske preiskave seča in urinokulture pri kateteriziranih bolnikih brez kliničnih znakov okužbe sečil niso upravičene**. Bolniku zagotovimo dobro hidracijo, ki preprečuje morebitno mašenje katetra in zmanjša možnosti za simptomatsko okužbo sečil. Pri zvišani telesni temperaturi moramo biti pri kateteriziranem bolniku z bakteriurijo pozorni, da ne spregledamo okužbe druge lokalizacije!

Invazivna okužba je najpogosteje posledica zamašitve katetra ali poškodbe sluznice sečil. Klinični znaki okužbe so pogosto netipični: pogosta je zvišana telesna temperatura, redko pa tudi splošna utrujenost, zmedenost, novonastala inkontinenca seča, bolečine nad sramno kostjo s krči v sečnem mehurju ali ledveno in sprememba barve in vonja seča. Pri moških lahko nastanejo parauretralni ognjok, uretritis in epididimitis.

Pred pričetkom zdravljenja vedno naredimo preiskavo sedimenta seča in **urinokulturo**, pri sistemskih znakih odvezamo tudi hemokulturo.

Zdravimo samo **simptomatske bolnike** pri najdbi levkociturije ali bakteriurije. **Levkociturija** je pri kateteriziranem bolniku praviloma pogosto prisotna, čeprav lahko nastane zgolj zaradi draženja sečnega mehurja z urinskim katetrom. Stopnja piurije ni v povezavi s simptomatsko ali asimptomatsko okužbo in je nespecifična najdba pri kateteriziranem bolniku! Pri simptomatskih bolnikih za zdravljenje v **urinokulturi** zadošča najdba 10^2 bakterijskih kolonij v mililitru seča. V seču večinoma izoliramo E. coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Enterobacter sp. in koagulaza negativne stafilokoke. Velikokrat je bakteriurija polimikrobna. **Blago prizadete bolnike** lahko zdravimo doma. Za peroralno zdravljenje uporabljamo sistemske fluorokinolone in pri sumu na enterokokno okužbo amoksicilin s klavulansko kislino (tabela 11). **Prizadete bolnike** napotimo v bolnišnico, kjer jih zdravimo parenteralno s sistemskimi fluorokinoloni, cefalosporini 3. generacije (cefotaksim, ceftriakson, ceftazidim) ali ampicilinom v kombinaciji z aminoglikozidi.

Po prejemu urinokulture izbiramo kemoterapevtika prilagodimo antibiogramu. Po začetku zdravljenja je potrebno odstraniti ali vsaj zamenjati urinski kateter.

Čas trajanja zdravljenja kateteriziranih bolnikov ni dorečen. Običajno zdravimo blago prizadete bolnike 7 do 14 dni, v primeru urosepse zdravljenje podaljšamo.

Pri **preprečevanju katetrskih okužb** je pomembna pravilna indikacija za vstavev katetra (!), aseptična tehnika vstavitve in vzdrževanje zaprtega sistema drenaže seča. Zaradi preprečevanja prenosa odpornih bakterij je izredno pomembno pravilno **razkuževanje rok** osebja oziroma ljudi, ki negujejo kateterizirane bolnike!

STAROSTNIKI

V razvitem svetu se število in odstotek starostnikov v populaciji stalno povečuje. Skupina starostnikov je izredno raznolika: od tistih, ki so sposobni skrbeti zase in so polnega zdravja do tistih, ki potrebujejo stalno nego in pomoč pri vseh življenjskih opravilih in so zato domujejo v posebnih ustanovah. S starostjo se povečuje število bolezni, ki jih ima posameznik. Številne bolezni in stanja predstavljajo predispozicijo za razvoj okužbe sečil: med njimi so možganska kap, nepokretnost, psihična spremenjenost, uporaba kemoterapevtikov in kateterizacija sečnega mehurja. **Kateterske okužbe** zaradi trajnih urinskih katetrov so med najpogostejšimi okužbami starostnikov v ustanovah in bolnišnicah in pogost vzrok bakteriemije. Številni bolniki so kateterizirani po nepotrebnem. Pogosto bi pri moških namesto trajnega urinskega katetra lahko uporabili urokondomski kateter. Okužba sečil lahko poteka z znanimi in dobro prepoznavnimi znaki in simptomi, pri psihično in telesno spremenjenem bolniku pa precej netipično. Bolnik dostikrat ni sposoben opisati svojih težav in ima sočasne simptome s strani dihal ali prebavil. Zaradi lažje klinične prepoznavne okužbe sečil pri starostnikih so zato izdelali klinične kriterije za prisotnost okužbe sečil pri kateteriziranih in nekateteriziranih bolnikih (tabela 14).

Za klinično postavitve diagnoze okužbe sečil morajo biti pri nekateteriziranem bolniku prisotni trije od navedenih znakov in simptomov, pri kateteriziranem bolniku pa dva od njih.

Tabela 14. Kriteriji zveze »APIC« (Association for Practitioners in Infection Control) za diagnozo okužbe sečil pri starostnikih.

nekateterizirani starostniki	kateterizirani starostnik
prisotnost 3 od naštetih znakov ali simptomov	prisotnost 2 od naštetih znakov ali simptomov
1. telesna temperatura > 38° C ali mrzlica	1. telesna temperatura > 38° C ali mrzlica
2. novo nastala dizurija, pogosta mikcija ali mikcijski tenezmi	2. novonastala ledvena ali suprapubična bolečina ali občutljivost
3. novonastala ledvena ali suprapubična bolečina ali občutljivost	3. sprememba barve, gostote in vonja seča
4. sprememba barve, gostote in vonja seča	4. poslabšanje psihičnega ali telesnega stanja bolnika
5. poslabšanje psihičnega ali telesnega stanja bolnika (novonastala inkotninenca urina ali njeno poslabšanje)	

Diagnozo potrdimo s preiskavami sedimenta seča in **urinokulturo**. Pri starostnikih pogosteje najdemo polimokrobno bakteriurijo, ki ni odraz kontaminacije ampak prave okužbe.

Okužbo sečil pri starostnikih pri polovici bolnikov povzročata *E. coli* in *Proteus mirabilis*, redkeje *Klebsiella sp.*, *Providencia sp.*, *Citrobacter sp.*, *Enterobacter sp.* ali *Pseudomonas aeruginosa*. Pri starejših moških neredko v urinokulturi izoliramo fekalni enterokok in koagulaza negativne stafilokoke.

Starostnike zdravimo po že opisanih načelih glede na lokalizacijo okužbe in njeno zapletenost in po potrebi iščemo anatomske in funkcijske nenormalnosti v sečilih. Če je le mogoče, jih zdravimo peroralno. Tiste bolnike, ki ne morejo uživati tekočine ali zdravil, ki imajo klinično hudo okužbo sečil, hude bolečine ali so močno oslabei, hospitaliziramo.

AKUTNI PROSTATITIS

Pri moškem je najpogostejša okužba sečil. Povzročitelji so običajno po Gramu negativne bakterije, še posebej *E. coli* in *Proteus sp.*, ki okužijo prostato z ascendentnim širjenjem iz sečnice in sečnega mehurja skozi prostatična izvodila. Na hematogeno okužbo pomislimo, če v urinokulturi izoliramo *Staphylococcus aureus* ali *Hemophilus influenzae*. Klinična slika je tipična in lahko prepoznavna. Diagnozo potrdi najdba levkociturije in bakteriurije, levkocitoza, zvečana vrednost C reaktivnega proteina in povišana sedimentacija. Vrednost prostatičnega specifičnega antigena (PSA) je povišana. Pri akutnem prostatitisu je masaža prostate kontraindicirana zaradi možnosti nastanka bakteriemije. Pred pričetkom zdravljenja je vedno potrebno odvzeti **urinokulturo**. Zdravljenje vodi **specialist urolog**.

Do prejema urinokulture bolnika zdravimo, kot da ima okužbo s po Gramu negativnimi bakterijami. Zaradi dobrega prodiranja v prostatično tkivo predpišemo sistemske fluorokinolone (ciprofloksacin, ofloksacin) ali trimetoprom-sulfametoksazol. Če je klinična slika huda, bolnika hospitaliziramo; parenteralno ga zdravimo s sistemskimi fluorokinoloni v kombinaciji z aminoglikozidom. V primeru okužbe s po Gramu pozitivnimi bakterijami zdravimo s cefalosporini ali na penicilazo rezistentnimi penicilini v kombinaciji z aminoglikozidom.

Za ublažitev bolečin predpišemo nesteroidni antirevmatik. Pri akutni zapori toka seča je vstavev urinskega katetra kontraindicirana, indicirana je suprapubična punkcija ali vstavev cistostome.

Bolnika zdravimo 4 do 6 tednov. Uspešnost zdravljenja preverjamo z izsledki urinokulture po prvem tednu zdravljenja, po 4 tednih zdravljenja in 2 tedna po končanem zdravljenju. Če je urinokultura sterilna, je to dober napovedni znak za ozdravitev, v nasprotnem primeru zdravljenje prilagodimo novemu antibiogramu. Kadar se stanje bolnika kljub antibiotični terapiji v 48 urah ne popravi, ga napotimo k specialistu urologu zaradi možnih zapletov, kot so bakteriemija, akutni epididimitis ali prostatični absces. Slednjega dokažemo z ultrazvočno ali tomografsko preiskavo. Včasih ga je potrebno kirurško drenirati.

KRONIČNI BAKTERIJSKI PROSTATITIS

Kronični bakterijski prostatitis lahko nastane po akutnem prostatitisu, velikokrat pa brez predhodne klinično očitne okužbe prostate. Nanj pomislimo pri bolnikih, ki imajo dizurijo in pogosto mikcijo brez drugih znakov akutnega prostatitisa in pri moških s pogostimi okužbami sečil, ki so bili predhodno kateterizirani. Najpogostejši povzročitelji so po Gramu negativne bakterije, redkeje enterokoki, fekalni streptokok in klamidija. Diagnozo potrdimo z analizo porcij seča po masaži prostate (slika 6). Za diagnozo je povednih 10 in več levkocitov v vidnem polju necentrifugiranega seča po masaži prostate in pozitivna kultura eksprimata prostate ali curka seča, odvzetega po masaži prostate. Pri tem mora biti v srednjem curku seča manj kot 10^3 bakterijskih kolonij v mililitru seča, sicer bakteriurija iz sečnega mehurja onemogoči prepoznavo manjše bakteriurije iz prostate.

Slika 6.

Zdravljenje vodi specialist urolog. Bolnike zdravimo po antibiogramu 4 do 12 tednov s sistemskimi fluorokinoloni (ciprofloksacin, ofloksacin) ali trimetoprim-sulfametoksazolom (tabela 9). Zdravljenje s penicilini, cefalosporini, aminoglikozidi in tetraciklini je pogosto neučinkovito. Kronični bakterijski prostatitis pri več kot tretjini bolnikov perzistira. Takrat se po ponovnem zdravljenju s terapevtskim odmerkom kemoterapevtika lahko odločimo za supresijsko zdravljenje z nizkimi odmerki kemoterapevtikov, kot jih priporočamo pri neprekinjeni nizkodozirani profilaktični uroantiseptični terapiji (tabela 10). Uporabljamo trimetoprim-sulfametoksazol in fluorokinolone. Redko je uspešna kirurška transuretralna resekcija prostate, ki odstrani vneto tkivo in prostatolite.

NEBAKTERIJSKI PROSTATITIS

Nebakterijski prostatitis poimenujemo kronični prostatitis, pri katerem ne najdemo bakterijskega povzročitelja vnetja, v eksprimatu prostate pa je več kot 20 polimorfonuklearnih levkocitov v vidnem polju necentrifugiranega seča. Bolniki imajo enake težave kot pri kroničnem bakterijskem prostatitisu, ne da bi predhodno preboleli bakterijsko okužbo sečil. Zdravijo jih urologi s simptomatsko terapijo: vročimi kopelmi, analgetiki, psihoterapijo, transuretralno termoterapijo.

Bolezen mlajših moških z bolečino perinealno in znaki kroničnega prostatitisa, kjer ne najdemo levkociturije v eksprimatu prostate ne bakteriurije, imenujemo **prostatodinija**. Bolniki imajo težave pri izpraznenju sečnega mehurja, lahko tudi z zaporo toka seča. Zdravimo jih lahko z blokatorji alfa receptorjev. Pri nekaterih bolnikih je učinkovit diazepam, ki odpravi disfunkcijo mišic pelvičnega dna. Le redkokdaj je potrebna kirurška razrešitev obstrukcije toka seča.

PREPREČEVANJE OKUŽB SEČIL

Vnos tekočine naj bo zadosten, tako da bo količina dnevno izločenega seča 1,5 do 2 litra. Okužbe lahko preprečujemo s pitjem soka ameriških brusnic, ker zmanjšuje adherenco bakterij na sluznico sečil. Podobno velja tudi za sok grenivke.

Ženske poučimo o ustrezni **intimni higieni**: uporabljajo naj čim manj agresivna mila brez morebitnega izpiranja nožnice, da ohranijo ustrezno zaščitno urogenitalno floro.

Pomembno je **odstraniti dejavnike tveganja**, kot je uporaba kemičnih spermicidnih sredstev in/ali diafragme. Ženske poučimo, da po vsakem spolnem odnosu izpraznijo sečni mehur in s tem že mehanično izplavijo bakterije.

Pri ponavljajočih se okužbah sečil je pri učinkovita **nizkodozirana uroantiseptična profilaksa**, ki je varna tudi pri večletnem jemanju, če je to potrebno.

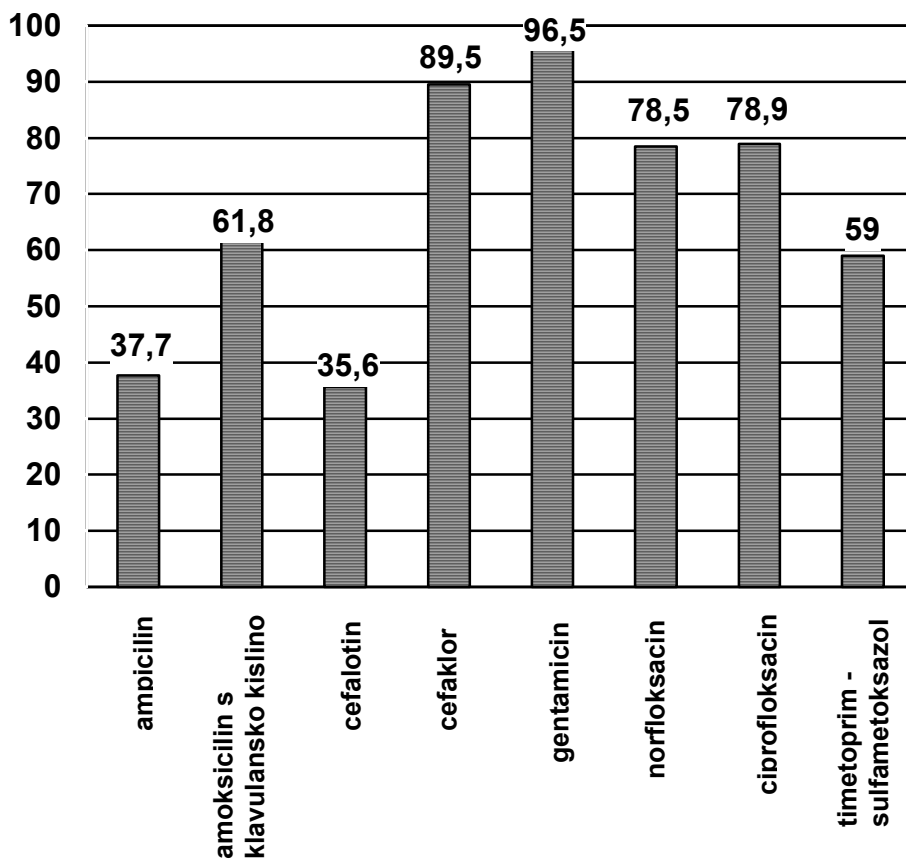
V zadnjem času skušajo preprečiti okužbe sečil pri ženskah z oralno ali vaginalno aplikacijo izbranih laktobacilov z ustrezno adherenco in antimikrobnim delovanjem. Tako naj bi povrnili normalno zaščitno floro, ki bi preprečila kolonizacijo in okužbo z E. coli. V teku so poskusi kolonizacije sečnega mehurja z nevirulentno E. coli, ki bi preprečila kolonizacijo z virulentnejšo E. coli. Razvijajo pa tudi antiadhezinska cepiva, ki naj bi omogočila imunost proti povzročiteljem okužb sečil.

ZAHVALA

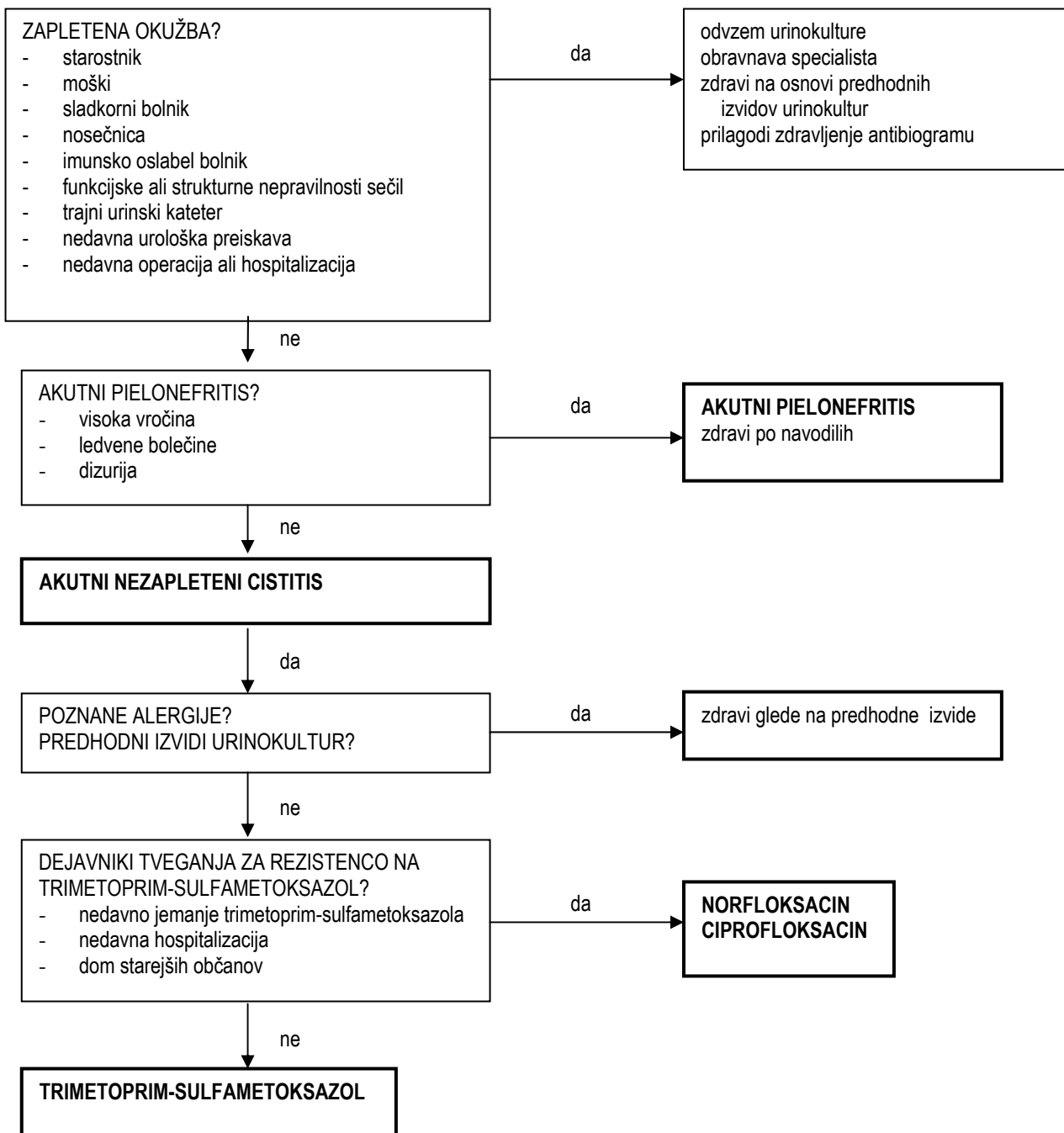
Zahvaljujem se gospe Alenki Smole, prof. biol, iz mikrobiološkega laboratorija Inštituta za varovanje zdravja republike Slovenije za statistične podatke o občuljivosti sevov E. coli.

Slika 1. Delež za antibiotike občutljivih sevov E. coli iz seča odraslih bolnikov, starih 18 let ali več (splošne in druge izvenbolnišnične ambulante, ljubljanska regija, leto 2002). Delež intermediarnih in odpornih sevov ni naveden. Podatki mikrobiološkega laboratorija Inštituta za varovanje zdravja republike Slovenije za splošne in druge izvenbolnišnične ambulante ljubljanske regije za leto 2002.

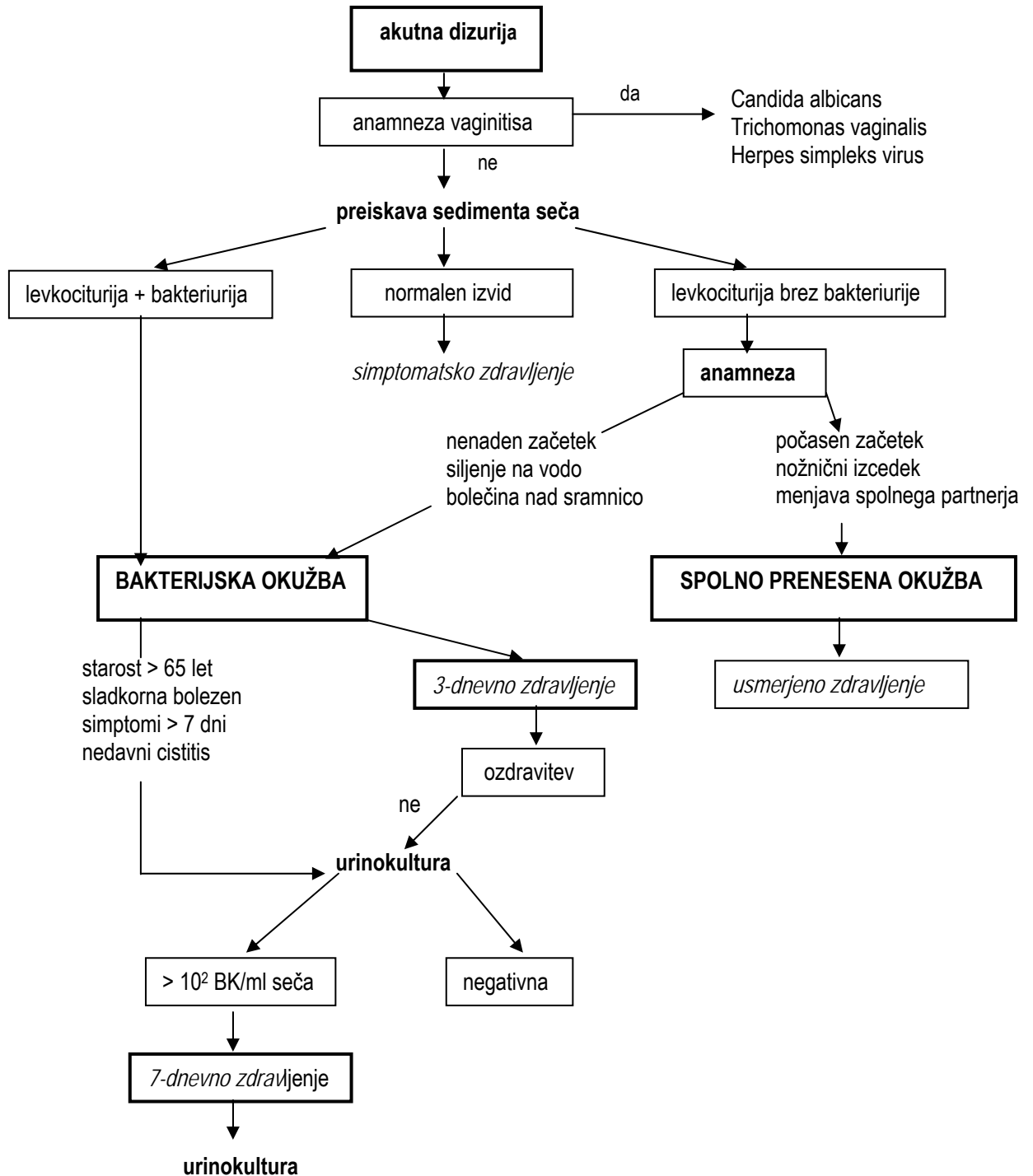
% občutljivih sevov E. coli



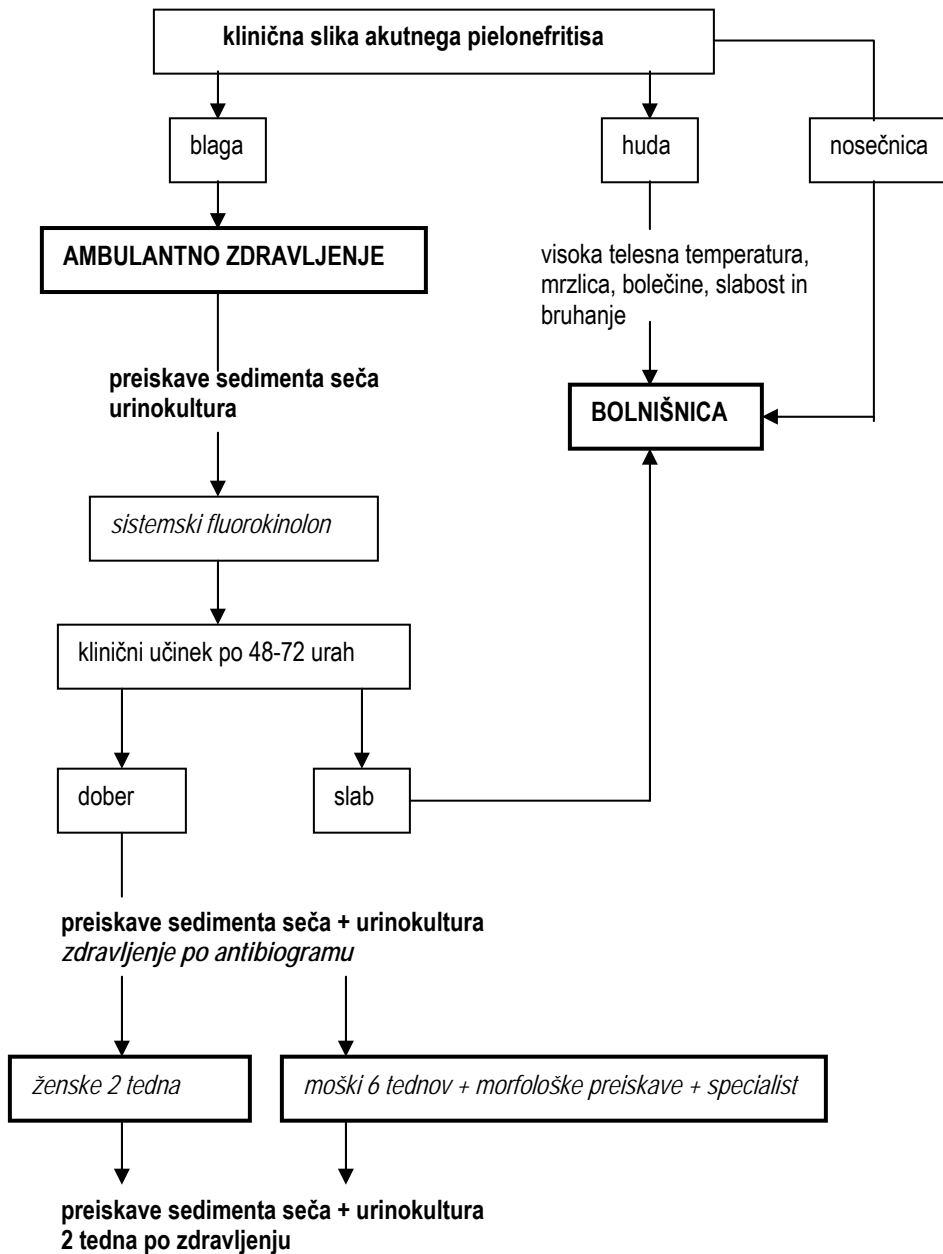
Slika 2. Diagnostični algoritem pristopa k bolniku z okužbo sečil.



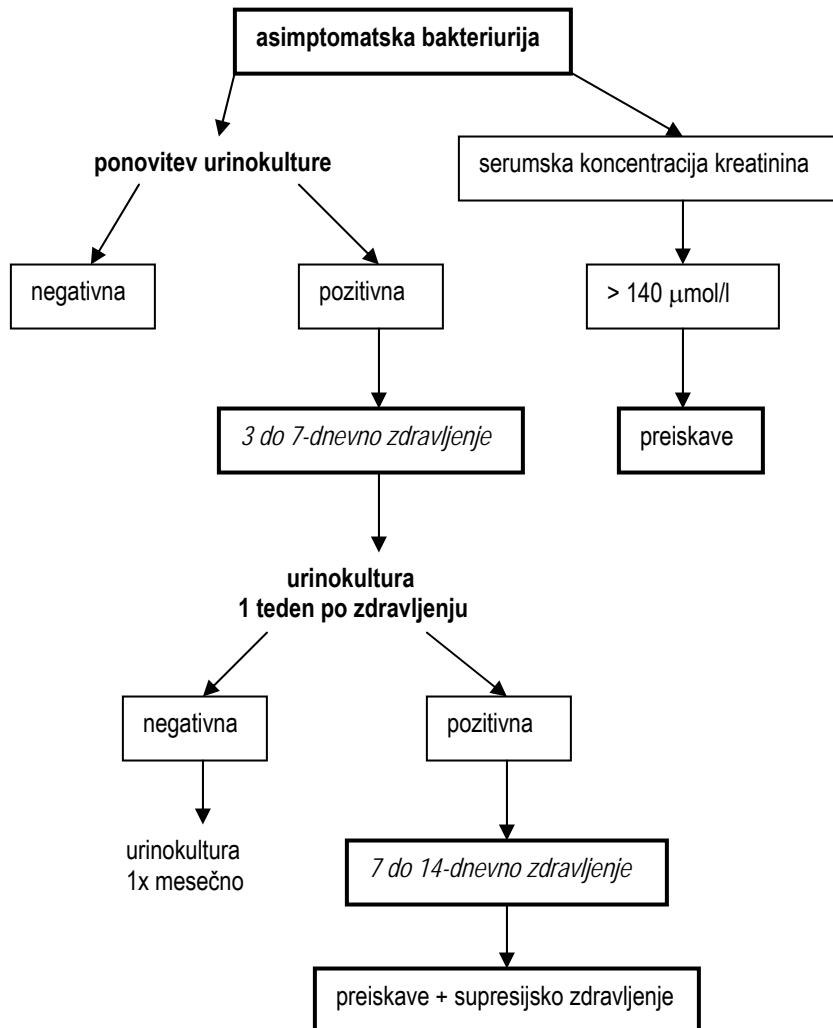
Slika 3. Diagnostični pristop k bolnici z dizurijo. BK – bakterijskih kolonij.



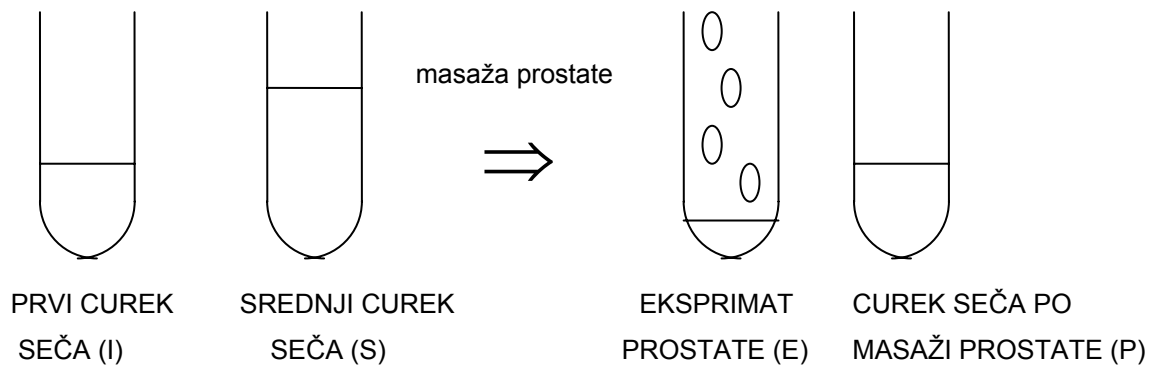
Slika 4. Algoritem zdravljenja nezapletenega akutnega pielonefritisa.



Slika 5. Algoritem zdravljenja asimptomatske bakteriurije pri nosečnici. Zdravljenje vodi specialist.



Slika 6. Diagnostični odvzem seča pri sumu na kronični bakterijski prostatitis. Bolnik odda tri porcije seča: prvi curek seča (I), srednji curek seča (S) in seč po masaži prostate (P). Preiščemo tudi eksprimat prostate (E). Za okužbo prostate je povedna najdba bakteriurije v vzorcih I + E + P, za okužbo sečnega mehurja najdba bakteriurije v vzorcih I + S + P. Bakteriurijo v vseh odvzetih vzorcih seča najdemo pri okužbi prostate in sečnega mehurja hkrati.



LITERATURA

1. Andriole VT. Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes – enemy or innocent visitor? *N Engl J Med* 2002; 347: 1617-8.
2. Arav-Boger R, Leibovici L, Danon YL. Urinary tract infections with low and high colony counts in young women. *Arch Intern Med* 1994; 154: 300-304.
3. Bailey RR. Duration of antimicrobial treatment and the use of drug combinations for the treatment of uncomplicated acute pyelonephritis. *Infection* 1994; 22: Suppl 1: S50-S52.
4. Bailey RR. Management of uncomplicated urinary tract infection in women. In: Cattell WR, ed. *Infections of the kidney and urinary tract*. Oxford: Oxford University Press, 1996: 129-157.
5. Bakke A, Digranes A, Hoisaeter PA. Physical predictors of infection in patients treated with clean intermittent catheterization: a prospective 7-year study. *Br J Urol* 1997; 79: 85-90.
6. Beier MT, Martin AE. Proposed guidelines for management of urinary tract infections in the long-term care elderly. *The Consultant Pharmacist* 1997; 12: 567-586.
7. Bendall MJ. Urinary tract infection in the elderly. In: Cattell WR, ed. *Infections of the kidney and urinary tract*. Oxford: Oxford University Press, 1996: 234-246.
8. Beović B, Ribič H, Smole A, Grmek Košnik I, Berce I. Ambulantno zdravljenje okužb sečil: ali je treba spremeniti priporočila za izkustveno zdravljenje. *Med Razgl* 2003; Suppl 1: 53-65.
9. Bergan T, ed. *Urinary tract infections*. *Infectiology* 1997; 1: 1-138.
10. Bren A, Lindič J. Bakterijske okužbe sečil. In: Kocijančič A, Mrevlje F, eds. *Interna medicina*. Ljubljana: EWO, 1998: 820-40.
11. Bren A, Lindič J. Pogoste okužbe sečil. In: Mrevlje F, Preželj J, Kocijančič A, eds. *Obravnava bolnika s kronično internistično boleznijo v ambulanti zdravnika splošne medicine*. 37. Tavčarjevi dnevi. Ljubljana: Katedra za interno medicino, 1995: 91-96.
12. Carreno CA, Funai EF. Urinary tract infections in pregnancy. *UpToDate* 2002;10:2 (www.uptodate.com).
13. Cattell WR. Lower and upper urinary tract infection in the adult. In: Davison AM et al. *Oxford textbook of clinical nephrology*. Oxford: Oxford University Press, 1998: 1241-1259.
14. Cattell WR. Urinary tract infection: definitions and classifications. In: Cattell WR, ed. *Infections of the kidney and urinary tract*. Oxford: Oxford University Press, 1996: 1-7.
15. Childs SJ, Egan RJ. Bacteriuria and urinary infections in the elderly. *Geriatric Urology* 1996; 23: 43-54.
16. Čižman M, Beović B. *Priročnik za ambulantno predpisovanje antimikrobnih zdravil*. Ljubljana: Arkadija, 2002.
17. Cohen TD, Preminger GM. Struvite calculi. *Seminars in Nephrology* 1996; 16: 425-434.
18. Fogazzi GB, Fenili D. Urinalysis and microscopy. In: Davison AM et al. *Oxford textbook of clinical nephrology*. Oxford: Oxford University Press, 1998: 21-38.
19. Foxman B, Zhang L, Tallman P et al. Transmission of uropathogens between sex partners. *J Infect Dis* 1997; 175: 989-92.

20. Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. *Ann Intern Med* 2002; 135: 41-50.
21. Gupta K, Sahm DF, Mayfield D, Stamm WE. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in women: a nationwide analysis. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 33: 89-94.
22. Gupta K, Stamm WE. Outcomes associated with TMP/SMX therapy in TMP-SMX resistant community-acquired UTI. *Internat J Antimicrob Agents* 2002; 19: 554-6.
23. Harding GKM et al. Antimicrobial treatment of diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Engl J Med* 2002; 347: 1576-83.
24. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Inf Dis Clin North Am* 1997; 11: 551-582.
25. Kahlmeter G. The ECO-SENS project: a prospective, multinational, multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens – interim report. *J Antimicrob Chemotherapy* 2000; 46: Suppl 1: 15-22.
26. Kihlstrom E, Danielsson D. Advances in biology, management and prevention of infections caused by *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *Current Opinion in Infectious Diseases* 1994; 7: 25-33.
27. Kim ED, Schaeffer AJ. Antimicrobial therapy for urinary tract infections. *Seminars in Nephrology* 1996; 14: 551-569.
28. Kincaid-Smith P, Fairley KF. Complicated urinary tract infection in adults. In: Cattell WR, ed. *Infections of the kidney and urinary tract*. Oxford: Oxford University Press, 1996: 186-205.
29. Krieger JH, Ross SO, Simonsen JM. Urinary tract infections in healthy university men. *J Urol* 1993; 149: 1046-1048.
30. Kunin CM. *Urinary tract infections*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997.
31. Lindič J. Nezapletene bakterijske okužbe sečil. In: Kaplan-Pavlovčič S, Kovač D, Lindič J, Marovrh M, eds. *Bolezni ledvic in arterijska hipertenzija*. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Klinični center, 2001: 75-85.
32. Lindič J. Nezapletene okužbe sečil. *Zdrav Vars* 2002; 40: 362-4.
33. Lindič J. Zdravljenje okužb sečil pri odraslih. *Krka Med Farm* 1998; Suppl 2: 11-53.
34. Lindič J, Bren A. Akutne bakterijske okužbe spodnjih sečil. In: Hojs R, Kranjc I, eds. *Zbornik predavanj in praktikum*. Maribor: Splošna bolnišnica, 1999: 15-32.
35. Mackie ADR, Drury PL. Urinary tract infection in diabetes mellitus. In: Cattell WR, ed. *Infections of the kidney and urinary tract*. Oxford: Oxford University Press, 1996: 218-233.
36. Meyrier A. Diagnosis and management of renal infections. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 1996; 5: 151-157.
37. Meyrier A, Fekete T. Prostatitis syndromes. *UpToDate* 2001; 20: 2 (www.uptodate.com).

38. Mittendorf R, Williams MA, Kass EH. Prevention of preterm delivery and low birth weight associated with asymptomatic bacteriuria. *Clin Inf Dis* 1992; 14: 927-932.
39. Müller – Premru M et al. Trendi odpornosti bakterij proti antibiotikom v Kliničnem centru v Ljubljani. *Med Razgl* 2002; 41: Suppl 2: 25-34.
40. Neu HC. Urinary tract infections. *Am J Med* 1992; 92: Suppl 4A: 4A-63S.
41. Nicolle LE. The chronic indwelling catheter and urinary infection in long-term-care facility residents. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2001; 22: 5: 216-21.
42. Nicolle LE. Uncomplicated urinary tract infection in women. In: Cattell WR, ed. *Infections of the kidney and urinary tract*. Oxford: Oxford University Press, 1996: 115-128.
43. Nicolle LE. Urinary tract infection in adult women. *Current Opinion in Infectious Diseases* 1994; 1994: 7: 3-8.
44. Patterson TF, Andriole VT. Detection, significance, and therapy of bacteriuria in pregnancy: Update in the managed health care era. *Inf Dis Clin North Am* 1997; 11: 593-608.
45. Riden DJ, Schaeffer AJ. Urinary tract infection in men. In: Cattell WR, ed. *Infections of the kidney and urinary tract*. Oxford: Oxford University Press, 1996: 265-290.
46. Ronald AR, Harding GKM. Complicated urinary tract infections. *Inf Dis Clin North Am* 1997; 11: 583-592.
47. Ronald AR, Nicolle LE. Infections of the upper urinary tract. In: Schrier RW, Gottschalk CW. *Diseases of the kidney*. Boston: Little Brown and Company, 1993: 973-999.
48. Ronald AR. Sexually transmitted diseases and urinary tract infections. *Current Opinion in Infectious Diseases* 1994; 7: 1-2.
49. Rubin RH, Beam TR Jr, Stamm WE. An approach to evaluating antibacterial agents in the treatment of urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 1992; 14: Suppl 2: S246-251.
50. Rubin RH, Cotran RS, Tolkoff-Rubin NE. Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux nephropathy. In: Brenner BM, ed. *The kidney*. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 1597-1641.
51. Saint S, Lipsky BA, Goold SD. Indwelling urinary catheters: a one-point restraint? *Ann Intern Med* 2002; 137: 125-7.
52. Schaeffer AJ. Urinary tract infections. In: Jacobson HR, Striker GE, Klahr S, eds. *The principles and practice of nephrology*. St Louis: Mosby, 1995: 480-496.
53. Slack R, Greenwood D. Laboratory investigations in urinary tract infection. In: Cattell WR, ed. *Infections of the kidney and urinary tract*. Oxford: Oxford University Press, 1996: 34-63.
54. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993; 329: 1328-1334.
55. Stamm WE, Norrby SR. Urinary tract infections: disease panorama and challenges. *JID* 2001; 183 (suppl 1): S1-4.
56. Stamm WE. Cystitis and urethritis. In: Schrier RW, Gottschalk CW, eds. *Diseases of the kidney*. Boston: Little Brown and Company, 1993: 1007-1021.

57. Tolkoff-Rubin NE, Cotran RS, Rubin RH. Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux nephropathy. In: Brenner BM, ed. *Brenner and Rector's: The kidney*. WB Saunders, 2000 (e-version).
58. Vercaigne LM, Zhanel GG. Recommended treatment for urinary tract infection in pregnancy. *The Annals of Pharmacotherapy* 1994; 28: 248-250.
59. Wallach J. *Interpretation of diagnostic tests*. Boston: Little Brown and Company, 1996: 653-705.
60. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Inf Dis Clin North Am* 1997; 11: 609-622.
61. Winberg J, Herthelius-Elman M, Moellby R, Nord CE. Pathogenesis of urinary tract infection - experimental studies of vaginal resistance to colonization. *Pediatr Nephrol* 1993; 7: 509-514.
62. Wing DA. Pyelonephritis in pregnancy. *Drugs* 2001; 14: 2085-96.
63. Wisinger DB. Urinary tract infection. Current management strategies. *Postgraduate Medicine* 1996; 100: 229-239.
64. Workowski K, Levine WC, Wasserheit JN. U.S. centers for disease control and prevention guidelines for the treatment of sexually transmitted disease: an opportunity to unify clinical and public health practice. *Ann Intern Med* 2002; 137: 255-62.