

Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych

Pod redakcją:

prof. dr hab. med. **Walerii Hryniewicz**

dr hab. med. **Michała Holeckiego**



Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych



Wydawnictwo sfinansowane ze środków będących w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach programu zdrowotnego pn.: „Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2011-2015”

Copyright 2015 by:

Dr hab. med. **Michał Holecki**

Prof. dr hab. n. med. **Jan Duława**

Prof. dr hab. med. **Waleria Hryniewicz**

Prof. dr hab. med. **Jacek Imiela**

Prof. dr hab. med. **Marian Klinger**

Mgr **Katarzyna Pawlik**

Dr n. med. **Monika Wanke-Rytt**

Warszawa 2015

All rights reserved

Wszystkie prawa zastrzeżone

Wydawca

Narodowy Instytut Leków, Warszawa

Wydawnictwo sfinansowane ze środków będących w dyspozycji Ministra Zdrowia
w ramach programu zdrowotnego pn.: „Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2011-2015”

Projekt okładki, łamanie:

Magdalena Borek

ISBN 978-83-938000-4-9

Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych

Rekomendacje zalecane przez:
Konsultanta krajowego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej
Prof. dr hab.med. Walerię Hryniewicz
Konsultanta krajowego w dziedzinie chorób wewnętrznych
Prof. dr hab. med. Jacka Imiełę
Konsultanta krajowego w dziedzinie nefrologii
Prof. dr hab. med. Mariana Klingera

Zespół autorów

Dr hab. med. Michał Holecki

Klinika Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Prof. dr hab. n. med. Jan Duława

Klinika Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Prof. dr hab. med. Waleria Hryniewicz

Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej Narodowy Instytut Leków w Warszawie
Centralny Ośrodek Badań Jakości w Diagnostyce Mikrobiologicznej w Warszawie

Prof. dr hab. med. Jacek Imiela

Międzyleski Szpital Specjalistyczny, Warszawa
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Prof. dr hab. med. Marian Klinger

Katedra i Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej Uniwersytetu Medycznego
we Wrocławiu
Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. J. Mikulicza-Radeckiego, Wrocław

Mgr Katarzyna Pawlik

Szpital Bielański im. Ks. Jerzego Popiełuszki w Warszawie

Dr n. med. Monika Wanke-Rytt

Klinika Pediatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Warszawa, 2015

Spis treści

1. Część ogólna	7
1.1 Epidemiologia	7
1.2 Etiologia	7
1.2.1 Czynniki etiologiczne ZUM	10
1.2.2 Rzadko stwierdzane czynniki etiologiczne ZUM	11
1.3 Klasyfikacje i definicje ZUM	14
1.4 Patofizjologia	16
1.5 Obraz kliniczny	18
1.6 Diagnostyka laboratoryjna zakażeń układu moczowego	18
1.6.1 Badanie ogólne moczu	18
1.6.2 Ocena mikroskopowa moczu barwionego metodą Grama	19
1.6.3 Posiewy moczu	19
1.6.4 Częstość wykonywania badań mikrobiologicznych	20
1.6.5 Pobieranie moczu na posiew	20
1.6.5.1 Nakłucie nadłonowe pęcherza moczowego	20
1.6.5.2 Diagnostyczne cewnikowanie pęcherza moczowego	20
1.6.5.3 Pobieranie moczu od pacjentów zacewnikowanych	20
1.6.5.4 Pobieranie moczu ze środkowego strumienia	21
1.6.5.5 Transport próbek moczu	22
1.6.5.6 Współpraca pomiędzy mikrobiologiem a personelem sprawującym opiekę nad pacjentem	22
1.6.5.7 Diagnostyka mikrobiologiczna	23
1.6.5.8 Procedury nieakceptowane	23
2. Część szczegółowa	24
2.1 Ostre niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego u młodych kobiet	24
2.1.1 Definicja	24
2.1.2 Czynniki sprzyjające	24
2.1.3 Etiologia	24
2.1.4 Rozpoznanie	24
2.1.5 Różnicowanie	25
2.1.6 Leczenie	25
2.2 Nawracające ostre niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego u młodych kobiet	26
2.2.1 Definicja	26
2.2.2 Czynniki sprzyjające	27
2.2.3 Etiologia	27
2.2.4 Rozpoznanie	27
2.2.5 Różnicowanie	27
2.2.6 Profilaktyka	27
2.2.6.1 Postępowanie zachowawcze	27
2.2.6.2 Profilaktyczne podawanie leku przeciwbakteryjnego	28
2.2.6.2.1 Ciągłe	28

2.2.6.2.2 Po stosunku	28
2.2.6.2.3 W razie objawów ZUM	28
2.3 Niepowikłane ostre odmiedniczowe zapalenie nerek u młodych kobiet (OOZN)	30
2.3.1 Definicja	30
2.3.2 Czynniki sprzyjające	30
2.3.3 Etiologia	30
2.3.4 Rozpoznanie	30
2.3.5 Badania laboratoryjne	30
2.3.6 Badania obrazowe	31
2.3.7 Leczenie	31
2.4 Osoby z ostrym niepowikłanym zapaleniem pęcherza, u których istnieje duże prawdopodobieństwo równoczesnego bezobjawowego zajęcia procesem chorobowym nerek lub stercza	33
2.4.1 Definicja	33
2.4.2 Etiologia	33
2.4.3 Rozpoznanie	34
2.4.4 Badania laboratoryjne	34
2.4.5 Leczenie	34
2.5 Chorzy z powikłanym ZUM	35
2.5.1 Definicja	35
2.5.2 Etiologia	35
2.5.3 Rozpoznanie	35
2.5.4 Badania laboratoryjne i obrazowe	35
2.5.5 Leczenie	36
2.6 Osoby z bakteriomoczem bezobjawowym	38
2.6.1 Definicja	38
2.6.2 Etiologia	38
2.6.3 Postępowanie	38
2.7 Szczególne postaci zakażenia układu moczowego	39
2.7.1 Zakażenia układu moczowego u ciężarnych	39
2.7.1.1 Bezobjawowa bakteriuria	39
2.7.1.2 Zapalenie pęcherza moczowego	40
2.7.1.3 Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek	40
2.7.2 Zakażenia układu moczowego u mężczyzn	41
2.7.3 Zakażenia układu moczowego u chorych na cukrzycę	42
2.7.4 Częstość wykonywania badań mikrobiologicznych	42
2.7.5 Pobieranie moczu na posiew	44
3. Metody opracowania rekomendacji	46
Piśmiennictwo	46
Aneks – Dawkowanie wybranych antybiotyków u chorych na przewlekłą chorobę nerek	56
Piśmiennictwo do aneksu	63

1. Część ogólna

1.1 Epidemiologia

Zakażenie układu moczowego (ZUM) jest jedną z najczęstszych przyczyn interwencji lekarskich, stanowiąc około 40% wszystkich zakażeń szpitalnych i 10-20% poszpitalnych [1]. Z wyjątkiem okresu niemowlęctwa ZUM występuje nawet 50 razy częściej u dziewczynek i kobiet (około 81% zachorowań występuje u kobiet, z największą częstością w wieku 16-35 lat). Po 60 roku życia częstość zachorowań u mężczyzn zwiększa się (co jest związane z zaburzeniami w odpływie moczu na skutek powiększenia gruczołu krokowego), ale i tak starsze kobiety chorują dwukrotnie częściej niż starsi mężczyźni. Szacuje się, że około połowa kobiet i 12% mężczyzn doświadcza w życiu epizodu ZUM. U 30-44% kobiet po pierwszym incydencie tej choroby nawrót występuje zwykle w ciągu 3 miesięcy, a u 48% w ciągu 12 miesięcy. W samych tylko Stanach Zjednoczonych z powodu różnych postaci ZUM przepisuje się około 15% wszystkich antybiotyków. Są one powodem około 7 milionów wizyt ambulatoryjnych, około 1 miliona porad udzielanych w izbie przyjęć szpitala i ponad 100.000 hospitalizacji rocznie w tym kraju [2, 3].

Wśród dzieci zakażenia układu moczowego dotyczą około 10% populacji. ZUM często towarzyszy wadom wrodzonym układu moczowego (ponad 50% przypadków), zespołom wad metabolicznych, tubulopatiom, a także zaburzeniom odporności. W okresie noworodkowym zakażenia występują częściej u chłopców (około 60% ZUM), od 2-3 miesiąca życia tendencja ta ulega odwróceniu. Ze względu na mało charakterystyczne objawy kliniczne w tym okresie życia, niekiedy pierwszym zauważonym objawem ZUM jest spowolnienie rozwoju psychosomatycznego dziecka lub nadciśnienie tętnicze [4].

ZUM dotyczy około 10% mężczyzn i 20% kobiet chorych w wieku podeszłym. Starszy wiek wiąże się ze współistnieniem upośledzenia ogólnych i miejscowych mechanizmów obronnych (m.in. zmniejszeniem aktywności przeciwbakteryjnej wydzieliny gruczołu krokowego), upośledzeniem czynności autonomicznego układu nerwowego, menopauzą i zwykle wieloma chorobami współistniejącymi. Czynniki te powodują, że przebieg kliniczny ZUM w tej grupie chorych może być nietypowy i powikłany [5, 6].

Bakteriomocz bezobjawowy występuje u około 5% młodych kobiet, u 16% kobiet i 19% mężczyzn powyżej 70 lat, u 50% kobiet i 40% mężczyzn przebywających w domach opieki oraz u wszystkich osób zacewnikowanych ponad 2 tygodnie [7, 8].

1.2 Etiologia

Najczęstszą etiologię ZUM stanowią Gram-ujemne pałeczki jelitowe z rodziny *Enterobacteriaceae*, wśród których dominuje *Escherichia coli*, zwłaszcza szczepy uropatogenne (UPEC – Uropathogenic *Escherichia coli*). W zakażeniach niepowikłanych *E. coli* odpowiada za 75-95% przypadków, podczas gdy w powikłanych jej udział spada do 40-50%, a znacząco rośnie odsetek innych pałeczek Gram-ujemnych z rodziny *Enterobacteriaceae* (np. *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Providencia* spp., *Enterobacter* spp.) i niefermentujących (*Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter* spp.). Spośród bakterii Gram-dodatnich za niepowikłane ZUM odpowiadają przede wszystkim enterokoki i *Streptococcus agalactiae*, a u kobiet w wieku rozrodczym *Staphylococcus saprophyticus* (20%), natomiast w etiologii powikłanych zakażeń (definicje ZUM – patrz strona 18) najczęściej izoluje się *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. inne niż *S. saprophyticus*, *Streptococcus* spp. i *Corynebacterium urealyticum* (tabela 1).

Tabela 1. Etiologia bakteryjnych ZUM niepowikłanych i powikłanych [5, 9-20]

Etiologia		Częstość występowania ZUM	
		niepowikłane	powikłane
G(-)	<i>Escherichia coli</i>	75-95%	21-54%
	<i>Proteus mirabilis</i>	1-4%	1-10%
	<i>Klebsiella</i> spp.	1-4%	2-17%
	<i>Citrobacter</i> spp.	< 1%	5%
	<i>Enterobacter</i> spp.	< 1%	2-10%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	< 1%	2-19%
	inne	< 1%	6-20%
G(+)	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0-11%	1-4%
	<i>Enterococcus</i> spp.	1-2%	1-23%
	inne	< 1%	11

Szacuje się, że 77% nawrotów zakażeń pozaszpitalnych wywołanych jest przez ten sam szczep *E. coli*, w 23% przypadków dochodzi do reinfekcji nowym szczepem bakterii, przy czym u około 2/3 kobiet z nawracającymi ZUM nie obserwuje się uchwytniej przyczyny zakażeń [21-23].

Wśród drobnoustrojów odpowiedzialnych za szpitalne zakażenia układu moczowego dominuje *E. coli* (około 50%), jednak duży udział mają również wielooporne drobnoustroje *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Serratia marcescens*, *Providencia* spp., a także gronkowce, enterokoki i grzyby [5].

Wśród drobnoustrojów odpowiedzialnych za zakażenia układu moczowego u chorych po transplantacji nerki dominuje *Klebsiella* spp. (szacuje się, że może być to nawet 70% zakażeń), następnie *Proteus mirabilis*, *Enterococcus* spp. (obydwa drobnoustroje z częstością do 30% zakażeń), *P. aeruginosa* (ok. 20% zakażeń) [24, 25].

U chorych z cewnikiem wprowadzonym na stałe do pęcherza moczowego dominującą przyczyną zakażenia jest *E. coli*. Wraz z przedłużającym się czasem utrzymywania cewnika w drogach moczowych zwiększa się częstość zakażeń innymi drobnoustrojami jak *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *S. marcescens*, *Pseudomonas* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. [26].

Wprawdzie etiologia ZUM nie uległa od wielu lat zasadniczej zmianie, to jednak współczesne patogeny bakteryjne pozyskały szereg nowych cech, które sprawiają, że skuteczne leczenie ZUM jest coraz trudniejsze. Najważniejszym z nich jest nabycie wielu mechanizmów oporności na antybiotyki. Zjawisko to dotyczy nie tylko szczepów szpitalnych, ale także, choć w mniejszym stopniu, pozaszpitalnych [27]. Najgroźniejsze to zdolność wytwarzania beta-laktamaz o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL, ang. extended spectrum beta-lactamases) przez pałeczki Gram-ujemne, głównie *Klebsiella* spp., *E. coli*, *Enterobacter* spp., Powoduje to oporność na wszystkie antybiotyki beta-laktamowe z wyjątkiem karbapenemów. W pojedynczych przypadkach szczepy mogą być wrażliwe na cefalosporyny III gen. i penicyliny z inhibitorami beta-laktamaz, ale ich zastosowanie upoważnione jest tylko po uzyskaniu wyniku antybiogramu. Szczepy *Enterobacter* spp., *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *S. marcescens* naturalnie posiadają gen kodujący cefalosporynazę AmpC, warunkującą oporność na niskim poziomie. Dopiero w obecności antybiotyków beta-laktamowych dochodzi do jego derepresji i wytwarzania AmpC stale i na wysokim poziomie, co skutkuje opornością na wszystkie beta-laktamy z wyjątkiem cefepimu i karbapenemów. Aktywność wobec zdereprymowanych mutantów może również wykazywać piperacylina/tazobaktam,

zwłaszcza w przypadkach zakażeń o etiologii *M. morgani* [28]. Szczepy wytwarzające enzymy typu ESBL i/lub AmpC mogą być wrażliwe na aminoglikozydy, fluorochinolony i kotrimoksazol. W ostatnich latach pojawiły się i rozprzestrzeniły na świecie, także w Polsce, pałeczki Gram-ujemne wytwarzające różnorodne karbapenemazy, z których najgroźniejsze to KPC (*K. pneumoniae* carbapenemase), NDM (New-Delhi metallo-carbapenemase) i OXA-48 (oxacillinase). Warunkują one oporność na wszystkie antybiotyki z grupy beta-laktamów (penicyliny, cefalosporyny, monobaktamy, karbapenemy), nie są hamowane przez inhibitory beta-laktamaz. Pozostają one zazwyczaj wrażliwe na kolistynę i tygecyklinę (brak rejestracji do leczenia ZUM), a niekiedy także na gentamycynę i amikacynę. Dotyczy to przede wszystkim *K. pneumoniae*, częstego czynnika etiologicznego ZUM. Oporność narasta także na antybiotyki innych grup, zwłaszcza fluorochinolony, ale również na aminoglikozydy i kotrimoksazol. W latach 1999/2000 i 2007/2008 przeprowadzono badania ECO-SENS w krajach europejskich, polegające na ocenie lekowrażliwości *E. coli* izolowanej w przypadkach niepowikłanych ZUM u kobiet 18-65 lat. Wyniki wykazały znaczne narastanie lekooporności na kwas nalidyksowy, cyprofloksacynę, trimetoprim i na kotrimoksazol. W okresie 2007-2008 oporność najczęściej stwierdzano na ampicylinę (średnio 28,0%), sulfametoksazol (24,8%) trimetoprim (16,7%), kotrimoksazol (średnio 16,1%) i kwas nalidyksowy (średnio 10,2%). Średni poziom oporności na inne leki wynosił <2% (nitrofurantoina, trometamol fosfomicyny, gentamycyna i doustne cefalosporyny trzeciej generacji) [29]. Do podobnego badania – ARESC, przeprowadzonego w latach 2003-2006 w dziewięciu krajach europejskich i Brazylii, włączono również pacjentki z Polski (n=212). Oporność *E. coli* w przypadkach niepowikłanych ZUM w Polsce kształtowała się następująco:

- fosfomicyna – 1,2%,
- nitrofurantoina – 4,4% (najwyższy odsetek spośród biorących udział w badaniu krajach; średni wskaźnik wszystkich badanych szczepów 1,6%),
- cyprofloksacyna – 6,7%,
- amoksylicyna z kwasem klawulanowym – 3,3%,
- kwas nalidyksowy – 15%,
- cefuroksym – 2,2%,
- kotrimoksazol – 20%,
- ampicylina – 40% [30].

Większy problem stanowi lekooporność drobnoustrojów powodujących szpitalne ZUM. Polskie badanie przeprowadzone w latach 2007-2008 na szczepach *E. coli* izolowanych ze szpitalnych ZUM wykazało wysoki procent szczepów opornych na ampicylinę (56,8%), tetracyklinę (35%), trimetoprim z sulfametoksazolem (23,1%), cyprofloksacynę (19,4%), gentamycynę (3,75%) i nitrofurantoinę (3,75%). Procent szczepów opornych na amoksylicynę z kwasem klawulanowym wśród izolowanych w 2007 wynosił 2,9%, a w grupie szczepów otrzymanych w 2008 wynosił 20,6%. Wytwarzanie ESBL stwierdzono u 4,4% szczepów, które oprócz oporności na penicyliny i cefalosporyny wykazywały oporność na antybiotyki należące do innych grup [31]. Sytuacja ta znacznie się pogorszyła co wynika z ostatniego polskiego badania, w którym stwierdzono, że aż 13,4% pałeczek *Enterobacteriaceae* izolowanych ze skomplikowanych pozaszpitalnych ZUM wytwarzało enzymy typu ESBL [11].

Istotnym problemem w doborze leku w terapii empirycznej ZUM jest brak aktualnych, danych na temat lokalnej lekowrażliwości w Polsce (różne grupy badane i kryteria rozpoznania postaci ZUM). Dodatkowym problemem, specyficznym dla Polski, jest ocena przydatności furazydyny, która jest dostępna w naszym kraju bez recepty. Problemem jest po pierwsze brak możliwości oznaczenia lekowrażliwości – brak testów do diagnostyki *in vitro* wrażliwości na ten chemioterapeutyk (wyniki są bez uzasadnienia ekstrapolowane z oznaczenia wrażliwości na nitrofurantoinę). Po drugie pojawiają się niepokojące doniesienia o wysokim odsetku szczepów opornych na nitrofurantoinę sięgającym nawet 30%, co powinno skłonić do zachowania dużej ostrożności przy wyborze furazydyny w terapii [11, 32].

1.2.1 Czynniki etiologiczne ZUM

Escherichia coli – najczęstszy czynnik etiologiczny ZUM bez względu na wiek pacjentów i pochodzenie zakażenia (szpitalne vs. pozaszpitalne); odpowiada za:

- ponad 90% przypadków niepowikłanych ZUM u młodych kobiet [33],
- 70% przypadków pozaszpitalnych, niepowikłanych ZUM,
- 66% przypadków powikłanych ZUM i ostrych odmiedniczkowych zapaleń nerek [34, 35].

Zaobserwowano, że szczepy *E. coli* w moczu lub we krwi pacjentów z ZUM różnią się od tych izolowanych z kału zdrowych osób i od tych, które powodują biegunki [36, 37]. Zatem termin UPEC – uropatogenna *E. coli* powstał, by odwoływać się do takich szczepów. Szczepy uropatogenne *E. coli* mają większą zdolność wytwarzania fimbrii, cytolytycznej hemolizyny i systemów nabywania żelaza, oraz posiadają otoczkę [38]. Szczepy powodujące ostre zapalenie pęcherza moczowego w 80% posiadają mannozo-wrażliwe fimbrie (FimH), które warunkują adhezję nabłonka pęcherza. Te same fimbrie są stwierdzane w szczepach izolowanych z przewodu pokarmowego, co przemawia za argumentem, iż nie jest to jedyny czynnik zjadliwości warunkujący tę postać zakażenia. Natomiast w moczu chorych na niepowikłane odmiedniczkowe zapalenia nerek stwierdza się *E. coli* posiadającą fimbrie P, które umożliwiają adhezję do komórek nerki. W powikłanych ZUM izolowane *E. coli* charakteryzują się mniejszą zdolnością wytwarzania czynników zjadliwości niż w niepowikłanym OOZN, co przemawia za większą rolą w takich sytuacjach klinicznych czynników ryzyka infekcji ze strony gospodarza [39].

Klebsiella pneumoniae – drugi pod względem częstości czynnik etiologiczny ZUM; jej znaczenie wzrasta u pacjentów po przeszczepach nerek. *K. pneumoniae* jest najczęstszym gatunkiem nabywającym plazmidy kodujące betalaktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym i karbapenemazy, co warunkuje jej wielolekooporność obserwowaną w szpitalnych zakażeniach [38, 40].

Proteus mirabilis – stosunkowo częściej występuje w powikłanych ZUM (pacjenci z funkcjonalnymi lub anatomicznymi nieprawidłowościami w obrębie układu moczowego, zwłaszcza u pacjentów z kamicą moczową lub przewlekle cewnikowanych). *P. mirabilis* produkuje ureazę, która generuje amoniak i powoduje alkalizację moczu (pH >7,2). W moczu o odczynie zasadowym krystalizują wapń i magnez, czego wynikiem może być zamknięcie światła cewnika moczowego, ostre zatrzymanie moczu, rozwój bakteriomoczu i inne zakażenia wstępujące (OOZN), a w konsekwencji prowadzić do bakteremii. [41].

Pseudomonas aeruginosa – częściej spotykany u pacjentów dorosłych ze szpitalnym ZUM i u zacewnikowanych [42]. U dzieci zakażenia o tej etiologii występują gdy obecne są następujące czynniki ryzyka: przebyte ZUM, wcześniejsze stosowanie antybiotyków (bardziej w leczeniu niż profilaktyce), wady rozwojowe, odpływ pęcherzowo-moczowodowy, nieprawidłowy wynik scyntygrafii nerek świadczący o przebytych zakażeniach, dłuższy pobyt w szpitalu i zabieg chirurgiczny. Bistori i wsp. stwierdzili na podstawie wieloczynnikowej analizy regresji logistycznej, że stosowanie antybiotyków w profilaktyce lub leczeniu w ciągu ostatnich 2 miesięcy stanowi niezależny czynnik ryzyka wystąpienia *P. aeruginosa* jako przyczyny ZUM (OR 21,6, 95% CI: 4.65-100, p < 0,0001) [43].

Staphylococcus saprophyticus – najczęstszy gatunek gronkowca koagulazo-ujemnego jako, patogenu dróg moczowych; stwierdzany jest w pierwszych epizodach ZUM u młodych kobiet (11%) [18]; stanowi zaś rzadką przyczynę ZUM u starszych kobiet [44]. *S. saprophyticus* może być przyczyną od 10 do 15% niepowikłanych ZUM. Ocenia się, że *S. saprophyticus* jest drugą najczęstszą przyczyną ZUM u seksualnie aktywnych kobiet. Ponadto, zakażenia *S. saprophyticus* często współistnieją z dominującym uropatogenem w moczu u pacjentów z ZUM, ale ich stężenia są mniejsze, więc mogą być pomijane w rutynowej diagnostyce. Dlatego częstość występowania tego mikroorganizmu może być sztucznie zaniżona. Co ciekawe, istnieje sezonowość występowania ZUM o etiologii *S. saprophyticus* – ze szczytem zachorowań w okresie

późnego lata i jesieni (podobny rytm obserwowany jest w przypadku chorób przenoszonych drogą płciową) [45]. *S. saprophyticus* może również powodować ZUM u mężczyzn w każdym wieku. Drobnoustroje te izolowano u młodych chłopców, homoseksualnych mężczyzn oraz starszych mężczyzn na stałe cewnikowanych. Omawiany patogen może powodować również zapalenie cewki moczowej, zapalenie gruczołu krokowego, jąder i kamicę u mężczyzn; jest stosunkowo rzadko stwierdzany u mężczyzn hospitalizowanych [46].

Enterococcus spp. – odpowiada za 10% wszystkich ZUM [47] i ponad 16% szpitalnych ZUM [48]; bakterie te spotykane są często u pacjentów z anatomicznymi nieprawidłowościami układu moczowego lub po zabiegach urologicznych [20].

Staphylococcus aureus – koincydencja bakteriomoczu *S. aureus* z bakteriemią jest dobrze udokumentowana. Możliwym mechanizmem równoczesnego występowania bakteriomoczu i bakteriemii jest krwiopochodny rozsiew, choć teoria ta została zakwestionowana. Kliniczne znaczenie bakteriomoczu nie jest do końca poznane, jednakże takie sytuacje korelują ze złym rokowaniem dla pacjenta. *S. aureus* jest uznaną przyczyną kolonizacji lub zakażenia dróg moczowych u pacjentów z cewnikiem moczowym lub niedawno poddawanych zabiegom urologicznym, ale jest to rzadko przyczyną bakteriemii. [49].

***Streptococcus agalactiae* (GBS – Group B Streptococcus)** – może być przyczyną ZUM zarówno u kobiet ciężarnych i nieciążarnych, zwłaszcza chorych na cukrzycę. Częstość występowania tego czynnika etiologicznego u chorych na cukrzycę jest 2-3 razy większa niż u osób zdrowych [50]. GBS może powodować bezobjawowy bakteriomocz, zapalenie pęcherza moczowego, odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie cewki moczowej i urosepsę. Najbardziej narażone na zapalenie pęcherza moczowego z powodu GBS wydają się być osoby starsze i z upośledzoną odpornością [51]. CDC zaleca raportowanie u pacjentek ciężarnych ilości $\geq 10^4$ CFU/ml *S. agalactiae* wyhodowanego w monokulturze lub w hodowli mieszanej, jako drugi drobnoustrój [52]. Jest to przesłanką, by każde zlecenie posiewu moczu pacjentek ciężarnych było oznakowane w sposób określający wszystkie okoliczności w celu umożliwienia szerszego raportowania przez laboratorium wyniku w zakresie *S. agalactiae*.

1.2.2 Rzadko stwierdzane czynniki etiologiczne ZUM

Corynebacterium urealyticum – ten drobnoustrój katalizuje tworzenie kamieni struwitowych, w związku z dużą aktywnością ureazy. Stwierdza się go u dzieci i dorosłych z objawami ze strony układu moczowego i obecnością złogów w drogach moczowych [53]. Biorcy przeszczepów nerki należą do grupy wysokiego ryzyka zakażenia [54], które może powodować uropatię zaporową [55]. Innymi czynnikami ryzyka są: choroby dróg moczowych, leczenie przeciwbakteryjne, przedłużona hospitalizacja, zabiegi urologiczne [56]. Badanie w kierunku *C. urealyticum* powinno być wykonywane na zlecenie lekarza lub u pacjentów z grup ryzyka, takich jak biorcy przeszczepów nerek z ujemnymi posiewami lub w przypadkach kamicy moczowej. Drobnoustroje mają zdolność wzrostu na podłożach stałych z dodatkiem krwi, lecz nie można ich wyhodować na podłożu MacConkey'a (podłoże wybiórczo-różnicujące dla pałeczek Gram-ujemnych) [57].

Aerococcus spp. – bakterie zostały uznane jako potencjalnie istotne czynniki etiologiczne ZUM [58]. Cattoir i wsp. spośród 350 wyizolowanych z moczu w latach 2006-2008 paciorkowców nienależących do rodzaju *Enterococcus* zidentyfikowali 30 szczepów (8,6%) należących do rodzaju *Aerococcus spp.* (*Aerococcus urinae*, n=20; *Aerococcus sanguinicola*, n=8; *Aerococcus viridans*, n=2). Zakażenie rozpoznawano u pacjentów starszych (średnia wieku 73 lata) z ZUM. Wśród nich 31% wykazywało choroby urologiczne i/lub inne choroby podstawowe (48%) [59].

Gardnerella vaginalis – w jednym z badań *G. vaginalis* wyhodowano u 0,1% mężczyzn, a spośród nich 67% (10 z 15) wykazywało objawy zakażenia lub stwierdzano leukocyturię [60]. Andreu i wsp. wyizolowali *G. vaginalis* z 5,6% (n=76) próbek moczu. W 12 przypadkach stwierdzono bakterie w monokulturze – u 8 kobiet i 4 mężczyzn; sześć pacjentów miało objawy ZUM. Leukocyturia była stwierdzona tylko w dwóch przypadkach [61]. Wyniki badań wykazały, że izolacja *G. vaginalis*

nie zawsze oznacza ZUM, zwłaszcza w przypadkach kobiet, kiedy to źródłem drobnoustroju może być zanieczyszczenie próbki wydzieloną z dróg rodnych. Interpretacja izolacji z moczu tego drobnoustroju w monokulturze powinna uwzględniać występowanie objawów klinicznych i leukocyturii.

Haemophilus influenzae – bakteria rzadko jest izolowana z próbek moczu, a częstość występowania zakażeń o tej etiologii nie jest znana, ponieważ próbki moczu nie są rutynowo wysiewane na podłoża dla bakterii o zwiększonych wymaganiach odżywczych. Sporadycznie obserwowano wzrost *Haemophilus* na podłożach z dodatkiem krwi wokół gronkowca, który był dodatkowym źródłem czynników wzrostowych i umożliwiał satelitarny wzrost pałeczek [62]. Od pierwszego wykrycia pałeczek *H. influenzae* w moczu stwierdzono mniej niż 30 przypadków takiego zakażenia u pacjentów dorosłych [63]. W Szwecji w 24-letnim okresie obserwacji stwierdzono 36 przypadków ZUM o etiologii *H. influenzae* lub *Haemophilus parainfluenzae* [64]. Dlatego, z wyjątkiem sytuacji szczególnych, nie ma potrzeby wykonywania posiewu moczu na podłożach wzbogaconych.

Bakterie beztlenowe mogą być przyczyną wielu postaci klinicznych zakażeń układu moczowego, takich jak: ropień okolic cewki moczowej, zapalenie pęcherza moczowego, ostre lub przewlekłe zapalenie gruczołu krokowego, ropnie gruczołu krokowego, moszny, nerki, okołonerkowe lub zaotrzewnowe, odmiedniczkowe zapalenie nerek i inne zakażenia. Najczęściej izolowane są Gram-ujemne pałeczki (m. in. *Bacteroides fragilis*, *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp.), *Clostridium* spp., beztlenowe ziarniaki Gram-dodatnie i *Actinomyces* spp. W wielu przypadkach stwierdza się zakażenie mieszane z *E. coli* lub paciorkowcami [65].

Ostatnio zwraca się uwagę na rolę ***Actinobaculum schaalii***, Gram-dodatniej ziarniakopaleczki beztlenowej. Zakażenia spowodowane *A. schalii* stwierdzane są u pacjentów powyżej 60 roku życia i u chorych ze współtowarzyszącymi chorobami urologicznymi. Zakażenia o tej etiologii charakteryzuje: jałowy ropomocz (rutynowa diagnostyka mikrobiologiczna ZUM nie obejmuje bakterii beztlenowych), obecność licznych pałeczek Gram-dodatnich w ocenie mikroskopowej moczu, ujemny wynik badania na obecność azotynów w moczu. Identyfikacja drobnoustroju w oparciu o cechy fenotypowe jest trudna, dlatego aktualnie stosuje się metody molekularne, choć obiecujące są również wyniki badań metodą spektrometrii masowej. Drobnoustrój ten wykazuje wrażliwość na ampicylinę, cefalosporyny i wankomycynę, będąc opornym na kotrimoksazol i fluorochinolony [66].

Grzyby są rzadko izolowane z moczu zdrowych osób. Mogą stanowić problem u pacjentów hospitalizowanych. Najczęstszym izolowanym gatunkiem jest *Candida albicans* [67]. Czynnikiem ryzyka kandydurowania są: cukrzyca, choroba nowotworowa, cewnikowanie pęcherza moczowego, okresowe stosowanie antybiotyków o szerokim spektrum działania, leczenie immunosupresyjne, zabiegi chirurgiczne w miesiącu poprzedzającym rozpoznanie, płeć żeńska, starszy wiek, czas hospitalizacji powyżej 7 dni [67–69]. Cukrzyca i wcześniejsze leczenie przeciwgrzybicze jest niezależnym czynnikiem ryzyka izolacji gatunków z rodzaju *Candida* innych niż *C. albicans* [67, 68]. Większość pacjentów jest bezobjawowa i stwierdzenie obecności grzybów w moczu oznacza kolonizację pęcherza moczowego, krocza, cewnika moczowego endogennym szczepem *Candida* kolonizującym obszary krocza i genitaliów [67]. Trudność w interpretacji posiewów moczu z izolacją *Candida* polega na braku możliwości odróżnienia kolonizacji od zakażenia na podstawie oceny ilości komórek drożdży w posiewie. Pomocna może być informacja na temat leukocyturii, która jednak nic nie wnosi u pacjentów długo cewnikowanych [67]. Do zanieczyszczenia próbki moczu dochodzi podczas nieprawidłowego pobrania u pacjentów z cewnikiem Foley’a lub u kobiet z silnie skolonizowanym kroczem; w takich przypadkach najczęściej drugie pobranie próbki wyklucza zakażenie. Kolonizacja – związana jest zwykle z przyleganiem komórek drożdży do cewnika moczowego lub ciał obcych w układzie moczowym, czego wynikiem jest duża liczba *Candida* w posiewie moczu. Konieczne jest wtedy pobranie drugiej próbki moczu po zmianie cewnika lub ze środkowego strumienia, lub przez nakłucie nadłonowe [70]. Liczba kolonii grzybów obserwowana w przypadkach kolonizacji wynosi 10^4 CFU/ml $\geq 10^5$ CFU/ml, natomiast w przypadkach zakażeń często obserwowana jest mniej nasilona kandydurowanie, stąd nie

można stosować oceny ilościowej jako podstawy odróżnienia zakażenia od kolonizacji [67]. W przypadkach badania w kierunku grzybów należy pamiętać, by koniecznie wyniki dodatnie potwierdzić drugim posiewem [57].

Istotną grupę osób narażonych na grzybicze ZUM stanowią chorzy leczeni immunosupresyjnie. Najczęściej izolowanymi z moczu grzybami są gatunki z rodzaju *Candida*, *Cryptococcus neoformans* i *Aspergillus* spp. Grzybicze ZUM o ciężkim przebiegu występują niemal wyłącznie u chorych hospitalizowanych [71-73].

Należy jednak pamiętać, że wyjątkowo rzadko obecność komórek drożdży w moczu może być objawem zakażenia rozsianego lub kandydemii, z czym wiąże się zwiększona śmiertelność. Dotyczy to przede wszystkim pacjentów chirurgicznych, ciężko chorych z chorobami współistniejącymi, hospitalizowanych na oddziałach intensywnej terapii. W odróżnieniu od osób dorosłych kandyduria u noworodków w stanie krytycznym bardzo często odzwierciedla rozsianą kandydozę lub kandydemię, a ponadto zakażeniu mogą towarzyszyć utrudnienia w odpływie moczu, co jest związane z formowaniem grzybni w obrębie dróg moczowych [74].

Adenowirusy (zwłaszcza typ 11) są czynnikami etiologicznymi krwotocznego zapalenia pęcherza moczowego u dzieci (głównie chłopców) i pacjentów po przeszczepach szpiku i nerki [75, 76]. W powyższych sytuacjach należy pamiętać o dostępnej diagnostyce opartej na amplifikacji kwasów nukleinowych.

Jałowy ropomocz – jest rozpoznawany w razie obecności >5 WBC/wpw lub $>10/\mu\text{l}$ mimo ujemnego posiewu moczu. Jałowy ropomocz może występować w przypadkach urazów układu moczowego, u pacjentów z cewnikiem w drogach moczowych, w razie współistnienia schorzeń układowych (jak na przykład nadciśnienie tętnicze złośliwe, sarkoidoza, choroba Kawasaki, wrodzona wada serca z sinicą, ostre choroby gorączkowe) lub zlokalizowanych schorzeń zapalnych (np. zapalenie gruczołu krokowego, wyrostka robaczkowego). Może być również spowodowany atypowym czynnikiem infekcyjnym (np. gruźlicą, pasożytami) [77]. Do najczęściej występujących nieinfekcyjnych przyczyn jałowego ropomoczu zalicza się odpływ pęcherzowo-moczowodowy, kamicę nerkową, pęcherz moczowy wytworzony z pętli jelitowej, zwyrodnienie wielotorbielowe nerek, resztkową chorobę nowotworową cewki moczowej i pęcherza moczowego [78].

W przypadkach jałowego ropomoczu bardzo ważnym badaniem jest barwienie moczu metodą Grama. Jeśli w preparacie stwierdza się bakterie, należy wykonać posiew w kierunku bakterii wolnorosnących lub beztlenowców (mocz pobrany przez nakłucie nadłonowe), w szczególności u pacjentów z przewlekłymi zakażeniami i anatomicznymi nieprawidłowościami dróg moczowych. W takich przypadkach należy rozważyć wykonanie badań w kierunku bakterii beztlenowych, *Mycobacterium tuberculosis*, prątków atypowych lub też rzeżączkowych i nierzeżączkowych zakażeń układu moczowo-płciowego, jak *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* i *Mycoplasma fermentas* (u pacjentów zakażonych HIV) [57].

Tabela 2. Interpretacja szczególnych sytuacji diagnostycznych

Interpretacja szczególnych sytuacji diagnostycznych	Siła zaleceń
Bakteriomocz mieszany z wyhodowaniem w posiewie więcej niż jednego rodzaju drobnoustroju najczęściej stwierdzany jest u pacjentów cewnikowanych lub w razie niewłaściwego pobrania próbki i jej zanieczyszczenia florą skóry, przewodu pokarmowego, cewki moczowej lub narządów rodnych [79-82].	AI
W przypadkach jałowego ropomoczu należy wykonać badanie mikroskopowe nieodwirowanego moczu barwionego metodą Grama w celu poszukiwania drobnoustrojów o dowolnym wzroście, o zwiększonych wymaganiach odżywczych lub wymagających szczególnych warunków wzrostu (np. bakterie beztlenowe). Równocześnie należy rozważyć diagnostykę w kierunku prątków [65, 77, 78].	AIII
Stwierdzenie obecności grzybów z rodzaju <i>Candida</i> w posiewie moczu najczęściej oznacza kolonizację pęcherza moczowego. W odróżnieniu kolonizacji od objawowego zakażenia pomocna może być informacja na temat leukocyturii, ale z wyjątkiem pacjentów długo cewnikowanych. W celu potwierdzenia zakażenia konieczne jest pobranie drugiej próbki moczu po zmianie cewnika, lub ze środkowego strumienia, albo przez nakłucie nadłonowe [67-70].	All

W razie zakażenia tylko cewki moczowej u mężczyzn, a u kobiet cewki moczowej i szyjki macicy przyczyną „jałowej” leukocyturii mogą być *Neisseria gonorrhoeae*, *C. trachomatis*. Są to zakażenia należące do chorób przenoszonych drogą płciową.

Izolacja z moczu flory mieszanej, dwóch lub więcej gatunków drobnoustrojów, może wskazywać na zanieczyszczenie próbki moczu. Taka sytuacja może mieć również miejsce u chorych z cewnikiem w pęcherzu moczowym lub powikłanym, długotrwałym ZUM [83].

1.3. Klasyfikacja i definicje ZUM

Istnieje wiele różnych klasyfikacji ZUM. Wydaje się, że najbardziej ułatwiającym racjonalizację postępowania jest podział na grupy jednorodne klinicznie, zaproponowany przez Thomasa Hooton’a w 2010 roku [9]. Podział ten wyróżnia następujące grupy chorych na ZUM:

1. młode kobiety z niepowikłanym zapaleniem pęcherza moczowego,
2. młode kobiety z nawracającym niepowikłanym zapaleniem pęcherza moczowego,
3. młode kobiety z niepowikłanym ostrym odmiedniczkowym zapaleniem nerek,
4. kobiety i mężczyźni z ostrym niepowikłanym zapaleniem pęcherza, u których istnieje duże prawdopodobieństwo równoczesnego bezobjawowego zajęcia procesem chorobowym nerek lub stercza,
5. kobiety i mężczyźni z powikłanym ZUM,
6. kobiety i mężczyźni z bakteriomoczem bezobjawowym.

Powyższa klasyfikacja zawiera w sobie większość istniejących w piśmiennictwie podziałów. Punkty 1-5 obejmują ZUM powodujące objawy kliniczne (podmiotowe lub przedmiotowe), punkt 6 – to ZUM bez żadnych objawów klinicznych.

Zapalenie pęcherza moczowego należy do **zakażeń dolnego odcinka układu moczowego**, obok zapalenia cewki moczowej i gruczołu krokowego. **Odmiedniczkowe zapalenie nerek** jest jedyną kliniczną postacią **zakażenia górnego odcinka układu moczowego**.

Z punktu widzenia klinicznego najważniejszy jest jednak podział na zakażenia niepowikłane i powikłane.

Niepowikłanym jest ZUM u osoby bez żadnej choroby i wady układu moczowego oraz bez upośledzenia miejscowych i ogólnoustrojowych mechanizmów obronnych (czynników ryzyka – patrz niżej) i jest wywołane przez typowe bakterie.

Powikłanym jest ZUM u osoby z anatomicznym lub czynnościowym utrudnieniem odpływu moczu, bądź z upośledzeniem ogólnoustrojowych lub miejscowych mechanizmów obronnych, albo ZUM wywołane nietypowymi drobnoustrojami. Szczegółowe schorzenia predysponujące do powikłanego ZUM zawarto w **tabeli 3**.

Niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego to zakażenie pęcherza objawiające się dyzurią, częstomoczem, nagłym parciem na mocz i w niektórych przypadkach bolesnością okolicy nadłonowej u kobiety bez dodatkowych czynników obciążających.

Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek (OOZN) według nowej nomenklatury nazywane jest ostrym bakteryjnym cewkowo-śródmiąższowym zapaleniem nerek. Aby nie wprowadzać zamieszania w dalszej części zaleceń stosowana będzie stara nazwa. OOZN jest to stan, w którym obecne są takie objawy jak bóle i tkliwość okolicy lędźwiowej, gorączka oraz często objawy dyzuryczne, częstomocz, nagłe parcie na mocz. W badaniu przedmiotowym często obecny jest dodatni objaw Goldflama.

Nawrót zakażenia to kolejne zakażenie układu moczowego występujące 10-14 dni po zakończeniu leczenia przeciwdrobnoustrojowego, spowodowane przetrwaniem w drogach moczowych tego samego drobnoustroju [21].

Ponowne zakażenia (reinfekcja) to zakażenie układu moczowego spowodowane innym drobnoustrojem uropatogennym niż wyizolowany z moczu podczas poprzedniego zakażenia (niezależnie od okresu, jaki upłynął) lub ZUM, którego objawy wystąpiły po 2 tygodniach od zakończenia leczenia poprzedniego zakażenia (nawet jeżeli czynnikiem etiologicznym jest ten sam drobnoustrój) [21].

Tabela 3. Schorzenia, obecność których powoduje, że zakażenie układu moczowego uznaje się za powikłane

Stany kliniczne	Przykłady
Nieprawidłowości anatomiczne	Uchyłki pęcherza, przetoki, zastawka cewki tylnej, zdwojenie pęcherza moczowego
Zaburzenia czynnościowe	Pęcherz neurogeny, refluks pęcherzowo-moczowodowy
Ciało obce	Cewnik, stent moczowodowy, nefrostomia
Obstrukcja dróg moczowych	Zwężenie moczowodu, złogi, torbiele nerek, wstawki jelitowe, powiększenie gruczołu krokowego
Inne	Ciąża, każda choroba miększu nerek, zakażenia szpitalne układu moczowego, nerka przeszczepiona, stan immunosupresji spowodowany lekami lub chorobą, patogeny lekooporne, cukrzyca

Warto zwrócić uwagę, że nowy podział Hootona uwzględnia możliwość niepowikłanego ZUM u mężczyzn (patrz punkt 4 podziału klinicznego). Wprowadzono przy tym jednak zastrzeżenie, że płeć męska jest jednym z czynników zwiększających prawdopodobieństwo bezobjawowego zajęcia procesem chorobowym górnego odcinka układu moczowego (nerek), mimo że objawy dotyczą wyłącznie odcinka dolnego (pęcherza i cewki moczowej). Do innych czynników, obecność których zwiększa ryzyko bezobjawowego zapalenia nerek należą: wiek niemowlęcy lub wczesnodziecięcy, zaawansowany wiek, ciąża, cukrzyca, wcześniejsza (niedawna) instrumentacja dróg moczowych oraz obecność objawów ZUM > 7 dni.

Należy również wspomnieć, że istnieją sytuacje sprzyjające rozwojowi niepowikłanego ZUM. Są to uwarunkowane genetycznie okoliczności ułatwiające przyleganie bakterii do nabłonka błony śluzowej dróg moczowych oraz czynniki związane z określonymi zachowaniami. Należą do nich: stosunek seksualny (ułatwia mechaniczne przemieszczanie bakterii z cewki moczowej kobiety do pęcherza), używanie środków plemnikobójczych i wcześniejsza antybiotykoterapia (powodują eliminację flory fizjologicznej, co ułatwia rozwój bakterii uropatogennych) oraz brak całkowitego opróżniania pęcherza w czasie mikcji (nawet najmniejsza ilość zalegającego moczu jest znakomitą pożywką dla bakterii).

1.4. Patofizjologia

O rozwoju zakażenia układu moczowego decyduje wypadkowa dwóch czynników: zjadliwości drobnoustrojów oraz sprawność naturalnych mechanizmów obronnych organizmu.

Do mechanizmów zjadliwości drobnoustrojów zalicza się [83-85]:

- zdolność szybkiego namnażania się w moczu,
- zdolność kolonizacji jelita grubego i okolicy cewki moczowej (dzięki obecności adhezyn (fimbrii) umożliwiających przyleganie do błon śluzowych i nabłonka dróg moczowych) (powyższe mechanizmy dotyczą przede wszystkim *E. coli* i *S. saprophyticus*),
- wytwarzanie ureazy (co powoduje alkalizację moczu i inaktywację białek układu dopełniacza) (dotyczy głównie *Proteus* spp., *K. pneumoniae*, *Providencia stuartii*, *S. saprophyticus*).

Do naturalnych mechanizmów obronnych zalicza się [83-85]:

- długość cewki moczowej (u mężczyzn),
- perystaltykę moczowodów (zapewnia prawidłowy przepływ moczu od miedniczek do pęcherza, niezależnie od przyjętej pozycji ciała),
- czynność zastawek pęcherzowo-moczowodowych (chroni przed cofaniem się moczu do moczowodów),
- zagęszczanie, rozcieńczanie, zakwaszanie moczu i amoniogeneza (przeciwbakteryjnie działa małe pH moczu, duże stężenie mocznika i kwasów organicznych),
- fizjologiczna flora bakteryjna pochwy i okolicy ujścia cewki moczowej u kobiet (składa się głównie z pałeczek kwasu mlekowego, gronkowców koagulazoujemnych, paciorkowców i maczugowców saprofitycznych; obecność tych bakterii powoduje, że receptory nabłonka dróg moczowych stają się niedostępne dla bakterii uropatogennych),
- przeciwbakteryjne właściwości wydzieliny gruczołu krokowego (wydzielina zawiera sterczowy czynnik przeciwbakteryjny),
- mechanizmy zapobiegające przyleganiu bakterii do nabłonka dróg moczowych:
 - a) mechaniczne działanie strumienia moczu (sprawne mechaniczne wypłukiwanie drobnoustrojów),
 - b) fizjologiczna flora bakteryjna (patrz wyżej),
 - c) białko Tamma-Horsfalla (uromodulina) (wiąże się z odpowiednimi antygenami *E. coli*, uniemożliwiając trwałe przyleganie tej bakterii do nabłonka dróg moczowych),
 - d) warstwa mukopolisacharydów pokrywająca błonę śluzową pęcherza moczowego (utrudnia przyleganie drobnoustrojów – mechanizm działania nie jest w pełni poznany),
 - e) przeciwciała obecne w moczu (swoiste czynniki zapobiegające przyleganiu bakterii do nabłonka dróg moczowych),
 - f) oligosacharydy (łącząc się z adhezynami bakterii, zapobiegają przyleganiu tych drobnoustrojów do nabłonka błony śluzowej).

Należy zaznaczyć, że najistotniejszym czynnikiem predysponującym do wystąpienia ZUM jest utrudniony odpływ moczu. Zastój moczu ułatwia wywołanie ZUM także przez drobnoustroj, który w warunkach prawidłowych nie jest uropatogenny.

Do czynników, których obecność zwiększa ryzyko wystąpienia ZUM, należą:

1) czynniki natury fizjologicznej [83-85]:

- a) wiek – starzenie się jest związane z upośledzeniem aktywności przeciwbakteryjnej wydzieliny gruczołu krokowego, ustaniem hormonalnej czynności jajników po menopauzie co sprzyja zmianie fizjologicznej flory pochwy i sromu, zaburzeniem w opróżnianiu pęcherza moczowego na skutek powiększenia gruczołu krokowego lub opadania macicy,
- b) ciąża – zmniejszenie napięcia mięśniówki pęcherza moczowego i moczowodów, jak również ucisk powiększonej macicy na moczowody [szczególnie prawy], powodują zastój moczu i cofanie się moczu do moczowodów. Innymi czynnikami sprzyjającymi ZUM w okresie ciąży jest glikozuria i upośledzone zagęszczanie moczu,

2) czynniki patologiczne [83-85]:

- a) odpływ pęcherzowo-moczowodowy – dotyczy głównie dzieci. U dorosłych może być spowodowany np. stwardnieniem szyi pęcherza lub długotrwałym zakażeniem dróg moczowych,
- b) kamica moczowa – powodem jest utrudnienie odpływu moczu oraz drażnienie błony śluzowej, która staje się bardziej podatna na przyleganie bakterii. Złogi (kamienie moczowe) stanowią także rezerwar drobnoustrojów, a stosowane leki nie działają skutecznie na bakterie przylegające do kamieni,
- c) instrumentacja dróg moczowych (np. cewnikowanie, cystouretrografia mikcyjna, zabiegi urologiczne) – częstość występowania ZUM wynosi około 3-10% na każdy dzień utrzymywania cewnika w drogach moczowych [26]. Ryzyko związane z jednorazowym, nawet krótkotrwałym, zacewnikowaniem pęcherza moczowego wynosi od 1% (młode kobiety niebędące w ciąży) do 20% u chorych hospitalizowanych lub u kobiet zacewnikowanych przed porodem [26],
- d) leki immunosupresyjne (upośledzenie odporności i odbudowy nabłonka dróg moczowych),
- e) cukrzyca – do czynników ułatwiających wystąpienie ZUM u chorych na cukrzycę należy: cukromocz (obecność glukozy w moczu sprzyja rozwojowi bakterii), hiperglikemia (wiąże się z upośledzeniem odporności swoistej i nieswoistej), mikroangiopatia (wywołuje miejscowe niedokrwienie błony śluzowej pęcherza i nerek), neuropatia autonomiczna (jest przyczyną atonii pęcherza moczowego, co prowadzi do niecałkowitego jego opróżniania i zalegania moczu) oraz zaburzenie perystaltyki dróg moczowych (zastój moczu w miedniczkach i moczowodach).

W warunkach prawidłowych mocz w pęcherzu moczowym, moczowodach, miedniczce, kielichach nerkowych jest jałowy. Drobnoustroje, zwykle niepowodujące zakażenia dróg moczowych, mogą występować w dystalnej części cewki moczowej. Są to głównie gronkowce (skórny), pałeczki kwasu mlekowego, paciorkowce niehemolizujące, maczugowce saprofityczne. Do zakażenia dochodzi zwykle drogą wstępującą, znacznie rzadziej drogą krwiopochodną, limfatyczną lub przez ciągłość. W warunkach pozaszpitalnych typowym pierwszym etapem zakażenia jest kolonizacja okolicy ujścia cewki moczowej, a następnie przedostanie się drobnoustrojów z cewki moczowej do pęcherza moczowego. Przemieszczenie się bakterii z cewki do pęcherza moczowego u kobiet następuje np. podczas stosunku płciowego (najczęstsza sytuacja). Ze względu na bliskie sąsiedztwo ujścia pochwy, odbytnicy i ujścia cewki moczowej ryzyko zakażenia u kobiet jest wielokrotnie większe. U mężczyzn, w każdym przypadku ZUM należy brać pod uwagę możliwość rozszerzenia się zakażenia na gruczoł krokowy i najądrze.

Należy zwrócić uwagę, że u chorych ze sprawnymi mechanizmami obronnymi ZUM kończy się zazwyczaj na wysokości pęcherza moczowego. Prawdopodobieństwo zakażenia górnego odcinka dróg moczowych zwiększa się wraz z czasem pozostawania bakterii w pęcherzu moczowym.

Zakażenia układu moczowego drogą krwiopochodną są rzadkie i występują wyłącznie u chorych w ciężkim stanie klinicznym, z upośledzeniem układu odpornościowego [71, 83-85].

1.5. Obraz kliniczny

Obraz kliniczny ZUM jest bardzo zróżnicowany: od bezobjawowego bakteriomoczu do ciężkiej urosepsy. Do miejscowych objawów podmiotowych, występujących w zakażeniu dolnego odcinka dróg moczowych (zapalenie pęcherza) należą: dyzuria, częstomocz, nykturia, mimowolne oddawanie moczu (głównie u starszych kobiet z wypadaniem macicy). Jeżeli zakażenie obejmuje górny odcinek (bakteryjne cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek – dawniej ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek) występują również objawy ogólne: gorączka, dreszcze, bóle w okolicy lędźwiowej i ból brzucha, nudności, wymioty, a nawet bóle głowy. Stwierdza się również objaw Goldflama (bolesność okolicy lędźwiowej na wstrząsanie).

Objawy te nie są charakterystyczne dla poszczególnych postaci zakażenia, a u młodszych dzieci mogą w ogóle nie występować.

Zakres niezbędnych badań laboratoryjnych (patrz dalej) określa się indywidualnie. Rozpoznanie niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego ustala się na podstawie objawów klinicznych (patrz wyżej). W razie bakteryjnego cewkowo – śródmiąższowego zapalenia nerek i wszystkich powikłań ZUM, konieczne staje się wykonanie badania bakteriologicznego moczu oraz badań obrazowych.

1.6. Diagnostyka laboratoryjna zakażeń układu moczowego

1.6.1 Badania ogólne moczu

Rozpoznanie zakażenia układu moczowego w leczeniu otwartym jedynie na podstawie objawów klinicznych jest obarczone 33% ryzykiem popełnienia błędu [86].

Niezwykle ważnym badaniem w ustaleniu rozpoznania ZUM jest badanie ogólne moczu, ze szczególnym uwzględnieniem obecności leukocytów, erytrocytów, bakterii, azotynów i esterazy leukocytów w moczu.

Stosowane definicje ropomoczu (pyurii), w zależności od grupy pacjentów, mają różną czułość i swoistość w rozpoznawaniu zakażenia układu moczowego. Stwierdzenie co najmniej 5 WBC/wpw charakteryzuje się 90-96% czułością (PPV 56-59) i 47-50% swoistością (NPV 83-95) w rozpoznaniu ZUM [87]. Wiarygodnym i szybkim badaniem potwierdzającym obecność leukocytów w moczu jest wykrywanie esterazy leukocytów testem paskowym. Czułość testu, podobnie jak liczba leukocytów w badaniu mikroskopowym zależy od populacji pacjentów i liczby bakterii w moczu [86]. Leukocyturia nie może stanowić podstawy różnicowania pomiędzy zapaleniem i bezobjawowym bakteriomoczem, co ma ogromne znaczenie w przypadkach populacji o wysokim ryzyku występowania bezobjawowego bakteriomoczu i dla racjonalnej antybiotykoterapii [7]. **Obecność leukocytów w moczu u pacjentów zacewnikowanych nie jest podstawą różnicowania bezobjawowego bakteriomoczu od ZUM związanego z obecnością cewnika w pęcherzu moczowym. Jednak brak ropomoczu u zacewnikowanego pacjenta z objawami zakażenia jest wskazaniem do poszukiwania innej przyczyny stanu zapalnego niż ZUM [7, 88, 89].**

Test do wykrywania azotynów w moczu jest szybkim badaniem przesiewowym potwierdzającym obecność bakteriomoczu. Charakteryzuje się stosunkowo małą czułością (36-57%), ale dużą swoistością (78-97%) [86]. Przydatność testu na obecność azotynów może być ograniczona w zakażeniach z mniejszą liczbą bakterii w moczu lub w zakażeniach spowodowanych drobnoustrojami nieredukującymi azotanów do azotynów [90]. Ponadto uzyskanie wyniku dodatniego jest uwarunkowane odpowiednim czasem pozostawiania moczu w pęcherzu i obecnością warzyw w diecie (źródła azotanów). Przyjmowanie witaminy C może również spowodować wyniki fałszywie ujemne [91].

Tabela 4. Rekomendacje wykorzystania badań laboratoryjnych w diagnostyce ZUM

Wykorzystanie badań laboratoryjnych w diagnostyce ZUM	Siła zaleceń
W populacji ogólnej ujemne wyniki badań w kierunku esterazy leukocytów i azotynów pozwalają wykluczyć zakażenie, natomiast dodatnie wyniki muszą być potwierdzone obecnością objawów klinicznych lub posiewem [92].	AI
Obecność leukocytów w moczu nie jest podstawą odróżnienia bakteriomoczu objawowego od bezobjawowego [7, 93-95].	AI
U kobiet z <u>pierwszym</u> epizodem niepowikłanego ZUM nie jest konieczne wykonywanie posiewów moczu; dodatnie testy na obecność esterazy leukocytów i azotynów w moczu wraz z objawami klinicznymi są wystarczającym dowodem potwierdzającym ZUM [96, 97].	AI
Ujemny wynik w kierunku obecności azotynów w moczu nie wyklucza zakażenia [90, 91].	AII

1.6.2 Ocena mikroskopowa moczu barwionego metodą Grama

Badanie mikroskopowe moczu barwionego metodą Grama u pacjentów z objawami ZUM może być pomocne w określeniu typu i liczby bakterii w moczu. Badanie powinno być wykonywane na zlecenie lekarza. W badaniu mikroskopowym nieodwirowanego moczu, barwionego metodą Grama wykrywa się ponad 90% przypadków bakteriomoczu $\geq 10^5$ CFU/ml [57]. Przy bakteriomoczu $\leq 10^4$ CFU/ml najczęściej nie są one wykrywane i wynik ujemny nie wyklucza zakażenia. Obecność licznych komórek nabłonkowych i wielu morfotypów bakterii sugeruje zanieczyszczenie próbki [98].

1.6.3 Posiewy moczu

Stwierdzenie bakteriomoczu jest definitywnym wyznacznikiem zakażenia układu moczowego.

Tabela 5. Rekomendacje rozpoznawania znamiennego bakteriomoczu

Interpretacja znamiennego bakteriomoczu	Siła zaleceń
Ostre zapalenie pęcherza u kobiet w okresie przedmenopauzalnym, niebędących w ciąży: $\geq 10^3$ CFU/ml – posiew moczu pobranego ze środkowego strumienia [99, 100]	BII
Zakażenie układu moczowego u mężczyzn: $\geq 10^3$ CFU/ml – posiew moczu pobranego ze środkowego strumienia [101]	AII
Ostre niepowikłane odmiedniczkowe zapalenie nerek u kobiet: $\geq 10^4$ CFU/ml – posiew moczu pobranego ze środkowego strumienia [102, 103]	BIII
Powikłane ZUM: $\geq 10^5$ CFU/ml – posiew moczu pobranego ze środkowego strumienia [103]	BII
Nawracające niepowikłane ZUM u kobiet: $\geq 10^5$ CFU/ml – posiew moczu pobranego ze środkowego strumienia [96, 104]	BII
Pacjenci z objawami ZUM, cewnikowani w sposób ciągły lub przerywany: $\geq 10^3$ CFU/ml – posiew moczu pobranego przez świeżo założony cewnik [26, 105-107]	BII
Bezobjawowy bakteriomocz u pacjentów cewnikowanych w sposób ciągły lub przerywany: $\geq 10^5$ CFU/ml – posiew moczu pobranego przez świeżo założony cewnik [26]	BIII
Bezobjawowy bakteriomocz u pacjentów bez cewnika moczowego: <ul style="list-style-type: none"> • Kobiety $\geq 10^5$ CFU/ml – dwa posiewy moczu pobrane ze środkowego strumienia [103, 108, 109] • Mężczyźni $\geq 10^5$ CFU/ml – jeden posiew moczu pobranego ze środkowego strumienia [101, 110] • Mężczyźni i kobiety $\geq 10^2$ CFU/ml – posiew moczu pobranego przez świeżo założony cewnik [111, 112] 	BII

1.6.4 Częstość wykonywania badań mikrobiologicznych

Zdarza się, że jeden posiew moczu jest niewystarczający do ustalenia rozpoznania zakażenia. Takie czynniki, jak pora pobrania próbki moczu, zbyt mała podaż płynów i zanieczyszczenie próbki podczas pobierania środkowego strumienia mogą być przyczyną konieczności powtórzenia badania. **Nie jest zalecane rutynowe wykonywanie posiewów kontrolnych po leczeniu ZUM.** Posiew moczu należy powtórzyć w przypadkach nieustępowania objawów oraz 1-2 tygodnie po leczeniu kobiet ciężarnych i pacjentów z dużym ryzykiem uszkodzenia nerek, pomimo braku klinicznych objawów zakażenia [57].

1.6.5 Pobieranie moczu na posiew

1.6.5.1 Nakłucie nadłonowe pęcherza moczowego

Nakłucie nadłonowe pęcherza jest metodą pobierania moczu na posiew obarczoną najmniejszym ryzykiem zanieczyszczenia próbki [113]. Nie jest metodą preferowaną u starszych dzieci i dorosłych. Nakłucie nadłonowe jest metodą z wyboru w przypadkach zlepienia warg sromowych i stulejki oraz przy podejrzeniu zakażenia wywoływanego przez bakterie beztlenowe. W celu prawidłowego wykonania nakłucia pęcherz musi być wypełniony. Przed pobraniem, skórę należy zdezynfekować w taki sposób jak przygotowuje się pole operacyjne. Pęcherz jest nakłuwany powyżej spojenia łonowego za pomocą igły i strzykawki. Powikłania w przypadku nakłucia są bardzo rzadkie, jeżeli kontroluje się zabieg poprzez USG. Doświadczonemu lekarzowi wystarcza jedynie badanie palpacyjne pęcherza [114].

1.6.5.2 Diagnostyczne cewnikowanie pęcherza moczowego

Cewnikowanie pęcherza moczowego jest metodą preferowaną u dzieci i pacjentów dorosłych, którzy nie są w stanie samodzielnie pobrać prawidłowo próbki moczu (np. pacjenci z zaburzeniami świadomości) lub nie są w stanie oddać moczu z powodu zaburzeń urologicznych i neurologicznych. Ponadto pęcherz należy cewnikować jeżeli wyniki posiewu moczu pobranego ze środkowego strumienia są niejednoznaczne, a ustalenie rozpoznania jest ważne dla dalszego postępowania diagnostycznego i terapeutycznego. Przed wprowadzeniem cewnika do pęcherza moczowego ujście cewki moczowej i jej okolice należy przemyć dokładnie wodą i mydłem, a następnie preparatem antyseptycznym [115]. Po wprowadzeniu cewnika pierwszych kilka mililitrów moczu trzeba wylać, ponieważ w pierwszej porcji mogą znajdować się bakterie kolonizujące cewkę moczową. Takie postępowanie zmniejsza ryzyko kontaminacji próbki i uzyskania wyniku fałszywie dodatniego [116]. **W związku z ryzykiem jatrogennego zakażenia związanego z cewnikowaniem pęcherza moczowego nie należy wykonywać tego zabiegu u kobiet ciężarnych [117].**

1.6.5.3 Pobieranie moczu od pacjentów zacewnikowanych

Należy pobrać mocz z zachowaniem zasad aseptyki przez specjalny port, którego membrana powinna być zdezynfekowana przed nakłuciem. Nie należy rozłączać worka i cewnika oraz nie pobierać moczu z worka [115]. Przed pobraniem moczu cewnik należy na krótki okres zaklipsować w celu uzyskania próbki moczu. Diagnostyka zakażenia układu moczowego u pacjentów zacewnikowanych może być niewiarygodna, zwłaszcza w przypadkach pacjentów z długo utrzymywanym cewnikiem [118]. Drobnoustroje, które kolonizują cewnik tworzą biofilm i nie zawsze są obecne w pęcherzu moczowym. Tworzenie biofilmu bakteryjnego zaczyna się praktycznie zaraz po umieszczeniu cewnika w pęcherzu moczowym [26]. Posiew moczu pobrany od pacjenta, na którego cewniku utworzył się biofilm może nie odzwierciedlać etiologii bakteryjnej w pęcherzu moczowym [13, 119]. **Bardziej uzasadnione jest pobieranie moczu przez świeżo założony cewnik niż przez cewnik utrzymywany wcześniej w pęcherzu.** ZUM u pacjentów długotrwale cewnikowanych mają najczęściej etiologię mieszaną. Oprócz patogenów, które są zwykle wykrywane w posiewach moczu pacjentów krótkoterminowo cewnikowanych często stwierdzane są gatunki

takie jak: *P. mirabilis*, *M. morgani*, *P. stuartii* [79, 120]. Liczba bakterii w moczu pobranym z pozostającego na stałe cewnika jest znamienne większa niż w moczu pobranym przez cewnik świeżo założony. U pacjentów długotrwale cewnikowanych wyniki posiewu moczu otrzymane przed i po świeżym cewnikowaniu wykazały, że liczba bakterii *P. mirabilis*, *P. stuartii*, *M. morgani*, *P. aeruginosa*, enterokoków była ponad 10-krotnie większa w próbkach pobranych przez „stary cewnik”, niż przez nowy; natomiast bakteriomocz *E. coli* i *K. pneumoniae* był podobny w obu próbkach [121]. Z moczu pobranego przez świeżo założony cewnik u pacjentów cewnikowanych długoterminowo częściej izoluje się bakterie w monokulturze (w przypadku takich pacjentów i pobrania moczu przez port izolowane są średnio dwa drobnoustroje) i rzadziej są one wielolekooporne [122].

1.6.5.4 Pobieranie moczu ze środkowego strumienia

Pomimo szczegółowych instrukcji, próbka moczu pobrana ze środkowego strumienia jest obarczona największym ryzykiem zanieczyszczenia florą cewki moczowej i jej okolicy, oraz pochwy. Częstość zanieczyszczeń może sięgać 7-31% próbek [123]. Poinstruowanie pacjenta o sposobie pobrania próbki moczu i przekazanie instrukcji na piśmie znacznie zmniejsza ryzyko kontaminacji [124, 125]. Przeprowadzono wiele badań, w celu ustalenia czy sposób pobrania moczu ze środkowego strumienia ma wpływ na częstość kontaminacji próbki. Pomimo, że metodyka badań jest trudna do porównania (różne definicje kontaminacji i znamiennego bakteriomoczu oraz różne techniki higieniczne) autorzy wielu rekomendacji sugerują stosowanie metody pobrania moczu ze środkowego strumienia po toalecie ujścia cewki moczowej [American Society for Microbiology (ASM), Infectious Diseases Society of America (IDSA), European Association of Urology (EAU)].

U kobiet warunkiem prawidłowego pobrania próbki jest dokładne umycie okolic cewki moczowej i krocza wodą i mydłem, wytarcie w kierunku od przodu do tyłu i kolejne przemycie gazikiem nasączonym wodą. Po rozchyleniu warg sromowych, pierwszą porcją moczu należy oddać do toalety, w celu wyptukania cewki moczowej. Następnie, bez przerywania strumienia moczu, należy pobrać środkową porcję moczu do jałowego pojemnika. Po pobraniu próbki pojemnik musi być szczelnie zamknięty. U mężczyzn próbka może być pobrana po przemyciu jedynie wodą ujścia cewki moczowej przy pomocy gazików. Należy zwrócić uwagę na odprowadzenie napletka, w celu zmniejszenia ryzyka kontaminacji. Następnie, podobnie jak u kobiet, pierwszą porcją moczu należy oddać do toalety i bez przerywania strumienia środkową porcją moczu pobrać do jałowego pojemnika [57].

Trudniejsze jest pobranie moczu u starszych chorych, którzy często mają problemy z koordynacją, nietrzymaniem moczu i utrzymaniem właściwej higieny. Często konieczne jest u nich cewnikowanie pęcherza moczowego w celu uzyskania prawidłowej próbki [126]. U starszych mężczyzn z nietrzymaniem moczu zastosowanie kondomu-cewnika może być metodą tak samo użyteczną, jak cewnikowanie pęcherza moczowego [127]. U starszych kobiet w domach opieki nietrzymanie moczu nie jest wskazaniem do diagnostycznego cewnikowania pęcherza, pod warunkiem pobrania moczu ze środkowego strumienia, po uprzedniej toalecie ujścia cewki moczowej i krocza, przy pomocy osób drugih [128].

Tabela 6. Rekomendacje dotyczące technik pobierania moczu na posiew

Rekomendacje	Siła zaleceń
Podstawowym materiałem do diagnostyki ZUM jest mocz pobrany ze środkowego strumienia, po dokładnej toalecie ujścia cewki moczowej i krocza [123, 129-132]	BII
Młode kobiety z objawami ZUM diagnozowane ambulatoryjnie mogą stosować technikę pobrania moczu bez uprzedniej toalety, ale ze środkowego strumienia i po rozchyleniu warg sromowych [130, 133-139]	AI
Dopuszczalne jest pobranie środkowego strumienia moczu u kobiet ciężarnych bez toalety [140]	BII
Posiew moczu u dzieci musi być pobierany po dokładnej toalecie okolic ujścia cewki moczowej [132]	AI
U pacjentów starszych wymagających opieki, mocz na posiew należy pobierać po dokładnej toalecie ujścia cewki moczowej przy pomocy osób drugich [128]	AI
Należy pacjenta informować o sposobie pobrania moczu w formie ustnej i ulotek informacyjnych [124, 125]	AI
Mocz na posiew u pacjentów zacewnikowanych należy pobierać przez świeżo założony cewnik [13, 26, 118, 119, 121, 122]	AI

1.6.5.5 Transport próbek moczu

Etap przedanalizacyjny jest najczęstszą przyczyną błędów laboratoryjnych (32-75%). Próbkę moczu musi być jednoznacznie oznakowana i przekazana do laboratorium mikrobiologicznego wraz ze skierowaniem. Na skierowaniu bezwzględnie konieczne jest określenie godziny pobrania próbki, sposobu pobrania, jednostki zlecającej badanie (oddział, ambulatorium), lekarza, informacji na temat wcześniejszego i aktualnego przyjmowania leków przeciwbakteryjnych, nadmiernej podaży płynów (przewodnienia pacjenta). Próbka powinna zostać poddana procesowi analitycznemu jak najszybciej po pobraniu, w celu uniknięcia namnożenia bakterii, a tym samym wyniku fałszywie dodatniego [141]. Jeśli nie można dostarczyć próbki do laboratorium w ciągu 2 godzin, próbkę należy schłodzić i transportować w temperaturze 4°C lub poddać procesowi konserwacji [142].

Tabela 7. Rekomendacje dotyczące transportu i przechowywania moczu na posiew

Transport i przechowywanie próbek moczu na posiew	Siła zaleceń
Próbkę moczu należy dostarczyć do laboratorium możliwie najszybciej [141].	AII
Próbkę moczu na posiew lub badanie analityczne dostarczaną do laboratorium powyżej 2 godzin należy przechowywać w temp. 4°C (maksymalnie do 24 h) [125, 142].	AI
Dopuszczalne jest przechowywanie i transport próbki z konserwantem (kwas borny) do 24 h [143-148].	BII

1.6.5.6 Współpraca pomiędzy mikrobiologiem a personelem sprawującym opiekę nad pacjentem

Współpraca jest konieczna w celu ustalenia poprawności pobrania próbki. W związku z tym, że próbka pobrana ze środkowego strumienia jest obciążona wysokim ryzykiem kontaminacji, personel laboratorium jest zobowiązany do przeszkolenia personelu medycznego z zakresu prawidłowego pobierania, przechowywania, transportowania i oznakowania próbek. Ze względu na różnice w postępowaniu diagnostycznym i interpretacji wyników posiewów należy zawsze poinformować laboratorium o sposobie pobrania próbki. Ponadto, niezbędny jest kontakt z laboratorium w sytuacjach poszukiwania

w laboratorium mikrobiologicznym rzadkich patogenów, które wymagają zastosowania odpowiednich podłoży, jak i czasu inkubacji. Mikrobiolodzy powinni również udzielać konsultacji w zakresie interpretacji wyniku posiewu i oceny lekowrażliwości.

1.6.5.7 Diagnostyka mikrobiologiczna

Zakażenia układu moczowego mogą być spowodowane wieloma różnymi drobnoustrojami, jednakże najczęstszą przyczyną są bakterie należące do kilku rodzajów. Drobnoustroje te jednocześnie stanowią florę fizjologiczną dróg moczowo-płciowych i przewodu pokarmowego. Takie czynniki, jak wiek pacjenta, choroby towarzyszące (np. cukrzyca, nieprawidłowości anatomiczne) i zabiegi w obrębie układu moczowego mają wpływ na etiologię ZUM. Nie ustalono częstości zakażeń o etiologii mieszanej [80, 81]. Liczba wyników posiewów, w których wykazano florę mieszaną zależy od jakości pobrania moczu, sposobu pobrania, czasu od pobrania do wykonania posiewu w laboratorium. Jeśli próbka została pobrana od pacjentów zacewnikowanych lub niebędących w stanie prawidłowo pobrać moczu do badania, częstość wyników z więcej niż jednym drobnoustrojem może się wahać od 30-80% [79, 82].

1.6.5.8 Procedury nieakceptowalne

Niedopuszczalne jest wykonywanie:

- posiewu moczu dostarczonego do laboratorium >2 h od pobrania bez schłodzenia lub konserwacji,
- posiewu z dobowej zbiórki moczu,
- posiewu końcówki cewnika Foley'a,
- posiewu moczu pobranego z worka do zbiórki moczu pacjenta cewnikowanego,
- posiewu moczu przechowywanego w nieuszczelnym, przeciekającym pojemniku,
- posiewów bez informacji o czasie i sposobie pobrania moczu.

Przed odrzuceniem jakiegokolwiek zlecenia z wyżej wymienionych powodów pracownik laboratorium ma obowiązek skontaktowania się z lekarzem i wyjaśnienia przyczyny odmówienia wykonania badania oraz określenia jaka próbka i w jaki sposób powinna zostać pobrana. Jeżeli brakuje tylko informacji o czasie i sposobie pobrania, należy najpierw uzupełnić tę informację, a dopiero później ocenić czy próbka kwalifikuje się do wykonania posiewu mikrobiologicznego [57].

2. Część szczegółowa

Leczenie jawnego klinicznie ZUM obejmuje [71]:

a) postępowanie nieswoiste:

- odpoczynek w łóżku (w przypadku zakażeń o średnio ciężkim lub ciężkim przebiegu),
- adekwatne nawodnienie (p.o. lub i.v.),
- leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe,
- leki przeciwwymiotne (doraźnie),

b) postępowanie swoiste (w zależności od rodzaju ZUM) (patrz niżej).

2. 1. Ostre niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego u młodych kobiet

2.1.1 Definicja

Niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego rozpoznajemy u młodych kobiet bez dodatkowych czynników obciążających [71, 149].

Rozpoznanie zapalenia pęcherza moczowego stawia się na podstawie objawów klinicznych (dyzuria, częstomocz, ból w okolicy nadłonowej; objawy ogólne, jak umiarkowana gorączka, występują rzadko), badania osadu moczu (leukocyturia, erytrocyturia), oraz posiewu moczu (bakteriomocz $\geq 10^3$ CFU).

2.1.2 Czynniki sprzyjające

Aktywność seksualna, powstrzymywanie oddawania moczu, brak całkowitego opróżniania pęcherza w czasie mikcji, używanie środków plemnikobójczych i wcześniejsza antybiotykoterapia [150].

2.1.3 Etiologia

U kobiet z ostrymi dolegliwościami dyzurycznymi jest łatwa do przewidzenia (zakażenie *E. coli* stanowi do 95% przypadków). Pozwala to na ograniczenie diagnostyki laboratoryjnej i leczenie empiryczne.

2.1.4 Rozpoznanie

U kobiety, u której po raz pierwszy stwierdzono objawy zapalenia dolnego odcinka dróg moczowych i u której nie występuje ryzyko powikłanego zakażenia układu moczowego, można postawić rozpoznanie już na podstawie objawów klinicznych (dyzuria, częstomocz, ból w okolicy nadłonowej; objawy ogólne, jak umiarkowana gorączka, występują rzadko) i nie ma obowiązku wykonywania badań laboratoryjnych. [9, 151, 152].

Rekomendacja 1

Wykonanie badań laboratoryjnych, w tym badania osadu moczowego i posiewu, nie jest konieczne do rozpoznania zakażenia układu moczowego [AI]

2.1.5 Różnicowanie

Objawy dyzuryczne u młodej kobiety aktywnej seksualnie mogą być spowodowane także ostrym zapaleniem cewki moczowej (*C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *N. gonorrhoeae*, *Herpes Simplex* typ 2) albo zapaleniem pochwy o etiologii pierwotniakowej (*Trichomonas vaginalis*) [9].

Rekomendacja 2

Większość pacjentek z podejrzeniem ostrego niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego może być leczona ambulatoryjnie

2.1.6 Leczenie

Terapia ma zazwyczaj charakter empiryczny. Nie zaleca się stosowania ampicyliny i amoksycyliny (bez połączeń z inhibitorami betalaktamaz). Wybór antybiotyku powinien uwzględniać: biodostępność leku, tolerancję i działania niepożądane, uczulenia na leki, spektrum przeciwbakteryjne i lokalne dane na temat lekowrażliwości uropatogenów, skuteczność potwierdzoną badaniami klinicznymi i koszty terapii [149, 152].

Właściwa antybiotykoterapia niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego obejmuje następujące leki [152]:

- nitrofurantoinę (100 mg doustnie, 2 razy dziennie przez 5 dni); powinno unikać się jej w przypadku podejrzenia odmiedniczkowego zapalenia nerek jak również gdy klirens kreatyniny <60 ml/min [153],
- trimetoprim (100 mg doustnie, 2 razy dziennie przez 5 dni); należy unikać empirycznego leczenia w razie występowania znanej oporności na poziomie 20% [149],
- trimetoprim + sulfametoksazol (kotrimoksazol) 160/800 mg 2 razy dziennie przez 3 dni; Należy unikać empirycznego leczenia w razie występowania znanej oporności na poziomie 20% [154, 155],
- fosfomycynę (3 g doustnie jednorazowo); Powinno się unikać tego leku w razie podejrzenia kłębuszkowego zapalenia nerek. Fosfomycyna podobnie jak nitrofurantoina wykazują *in vitro* aktywność wobec szczepów ESBL [156],
- fluorochinolony (ofloksacyna, cyprofloksacyna, lewofloksacyna); Wysoka skuteczność 3 dniowego stosowania tych leków została potwierdzona w badaniach, jednak leczenie fluorochinolonami powinno być w pierwszej kolejności zarezerwowane dla schorzeń innych niż zapalenie pęcherza moczowego. Dodatkowo należy pamiętać o narastającej oporności patogenów [157],
- beta – laktamy (amoksycylina z kwasem klawulanowym, cefaklor); należy stosować 7 dni, skuteczność jest mniejsza niż w przypadku fluorochinolonów [158]. Można stosować cefaleksynę (cefalosporyna I generacji), nie dysponujemy jednak wystarczającą ilością badań potwierdzających jej skuteczność w leczeniu chorych na zapalenie pęcherza [159]. Ampicylina oraz amoksycylina nie powinny być stosowane ze względu na dużą oporność [160].

Tabela 8. Leki doustne rekomendowane w leczeniu młodych kobiet chorych na niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego [149, 151, 152]

Leki I wyboru				
Nazwa leku	Dawka	Częstość podawania	Uwagi	Siła zaleceń
kotrimoksazol (trimetoprim + sulfametoksazol)	960 mg (160 mg + 800 mg)	2 x dz 3 dni	Należy unikać w I trymestrze ciąży, należy pamiętać o narastającej oporności (!).	AI
trimetoprim	100 mg	2 x dz 3-5 dni		AIII
poходne nitrofuranu: nitrofurantoina ¹ furazydyna ²	100 mg 50 mg	2 x dz 5 dni 4 x dz	Nieskuteczne wobec <i>Proteus</i> spp.	AI AIII
fosfomycyna	3000 mg	1x dz jednorazowo	Działanie słabsze niż kotrimoksazol i fluorochinolony.	AI
Leki II wyboru				
amoksylicyna + kwas klawulanowy	625 mg	2 x dz 3-7 dni	Działanie słabsze niż cyprofloksacyna. Można stosować w razie braku możliwości podania leków I wyboru.	BI
cyprofloksacyna	250 mg	2 x dz 3 dni	Należy unikać w ciąży, u karmiących, < 18 rż, rozważyć tylko „w razie konieczności”. Nie stosować w leczeniu empirycznym.	AI
ofloksacyna	200 mg	2 x dz 3 dni		AI
lewofloksacyna	250 mg	1 x dz 3 dni		AI

¹lek niedostępny w Polsce

²furazydyna w sposób nieuzasadniony jest utożsamiana z nitrofurantoiną; brak jest wiarygodnych badań klinicznych potwierdzających skuteczność; brak możliwości oznaczania lekowrażliwości [161, 162].

Rekomendacja 3

W leczeniu empirycznym niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego nie należy stosować fluorochinolonów, rezerwując je dla zakażeń powikłanych lub ciężkich stanów klinicznych [AIII]

2.2 Nawracające ostre niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego u młodych kobiet

2.2.1 Definicja

Nawracające zapalenie pęcherza moczowego oznacza 3 i więcej nawrotów w ciągu roku u kobiet bez dodatkowych czynników ryzyka (w tym ciąży, anatomicznych lub czynnościowych nieprawidłowości dróg moczowych) [104].

Oznacza to, że mimo nawrotów ten rodzaj ZUM należy do grupy niepowikłanych. Trudno jest jednoznacznie ustalić jakiej populacji dotyczy. Najczęściej związane jest ze współżyciem płciowym.

Występuje u 30-44% kobiet po pierwszym epizodzie niepowikłanego ZUM, najczęściej w ciągu 3 miesięcy [163, 164].

2.2.2 Czynniki sprzyjające

Zwiększona podatność może wiązać się z aktywnością seksualną, używaniem niektórych środków antykoncepcyjnych (kapłurków dopochwowych, środków plemnikobójczych); może być uwarunkowana genetycznie (niewydolnością mechanizmów obronnych, skuteczniejszą adhezją bakterii) [104].

2.2.3 Etiologia

U >90% kobiet czynnikiem etiologicznym jest taki sam jak w przypadku niepowikłanego ostrego zapalenia pęcherza moczowego (*E.coli*, *S. saprophyticus*). Nawroty spowodowane są najczęściej (>90%) ponownym, zewnątrzpochoдным zakażeniem, zwykle po upływie kilku miesięcy (6-12 miesięcy od pierwszego epizodu) [104, 164].

2.2.4 Rozpoznanie

Nawracające zapalenie pęcherza moczowego stawia się na podstawie objawów klinicznych takich jak objawy dyzuryczne, częstomocz oraz wyników badań laboratoryjnych. Jeżeli nie podejrzewa się powikłanego zakażenia układu moczowego i posiew moczu wskazuje na drobnoustrój typowy dla niepowikłanego ZUM, nie ma potrzeby wykonywania badań obrazowych.

2.2.5 Leczenie

Nawracające zapalenie pęcherza moczowego u młodych kobiet leczymy podobnie jak pierwszy epizod niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego.

Rekomendacja 4

Leczenie nawrotów powinno być oparte na wyniku posiewu moczu [151]. Do czasu uzyskania posiewu obowiązuje leczenie empiryczne [AIII]. Czas leczenia jest taki sam jak w przypadku niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego. Wyjątek stanowią chorzy na cukrzycę, u których czas leczenia może być dłuższy (7-14 dni) [163, 165, 166]

2.2.6 Profilaktyka

2.2.6.1 Postępowanie zachowawcze

Nie dysponujemy odpowiednią liczbą prawidłowo metodologicznie przeprowadzonych badań z randomizacją, dotyczących profilaktyki nawrotów ZUM. Poniżej przedstawiono propozycję postępowania zachowawczego. Obejmuje ona:

- zapewnienie możliwie największej diurezy (>3-4 l) [BIII],
- częste mikcje (w tym przed snem i wyprzedzające, tj. bez odczuwania parcia na mocz) [CIII],
- unikanie zaparć [CIII],
- wypicie szklanki wody przed – i mikcję po stosunku [CIII],
- właściwą higienę osobistą (unikanie kąpeli bąbelkowych i dezodorantów intymnych) [CIII],
- zmianę stosowanej antykoncepcji, przede wszystkim unikanie środków plemnikobójczych,
- sok z żurawiny [BII]; Badania *in vitro* wykazały, że sok z żurawiny hamuje przyleganie uropatogennych bakterii do komórek nabłonka [167-168]. Niestety, większość przeprowadzonych badań klinicznych charakteryzowała się błędami metodologicznymi (brakiem grupy kontrolnej, brak zaślepienia, małe grupy badane) [169-172] i na ich podstawie trudno wyciągnąć

jednoznaczne wnioski. W 2012 roku opublikowano uaktualnienie przeglądu Cochrane z 2008 r. dotyczącego zapobiegania nawracającym ZUM u kobiet. Przegląd obejmował 24 badania porównujące sok z żurawiny, tabletki, kapsułki na bazie soku z placebo, wodą lub brakiem interwencji,

- nie wykazano ewidentnej skuteczności stosowanych produktów (RR 0.86, 95% CI 0.71-1.04) [173]; Autorzy przeglądów podkreślają, że aktualnie brak jest danych skłaniających do rutynowego zalecania produktów na bazie soku żurawinowego w zapobieganiu nawracającym ZUM u kobiet [174],
- estrogeny; Dopochwowe podawanie estrogenów wiąże się z ryzykiem działań niepożądanych takich jak tkliwość piersi, krwawienia z pochwy, upławy, pieczenie oraz ból. W metaanalizie 2 badań z randomizacją wykazano niewielką skuteczność tej metody w zapobieganiu ZUM u kobiet po menopauzie [175],
- probiotyki; Aktualnie zbyt mało jest danych do rutynowego zalecania probiotyków. Badania oceniają ich skuteczność w zapobieganiu nawrotom poprzez podawanie doustne lub dopochwowe szczepów *Lactobacillus reuteri* oraz *Lactobacillus rhamnosus* [176, 177].

2.2.6.2 Profilaktyczne podawanie leku przeciwbakteryjnego [AI]

2.2.6.2.1 Ciągłe

Liczne badania wykazały, że ciągłe profilaktyczne przyjmowanie antybiotyków zmniejsza nawet o 95% częstość nawrotów ZUM [178, 179]. W metaanalizie Cochrane, która objęła 10 badań z 430 zdrowymi kobietami z co najmniej 2 epizodami nawracającego ZUM w okresie 12 miesięcy, wykazano:

- częstość występowania mikrobiologicznie potwierdzonego nawracającego ZUM w grupie otrzymującej antybiotyk stale była znacząco mniejsza (0-0,9) niż u kobiet otrzymujących lek po stosunku (0,8-3,6) [RR 0,21, 95% CI 0,13-0,33. NNT 1,85],
- nie było znaczącej statystycznie różnicy w przypadku stosowania cyprofloksacyny stale i po stosunku [180].

2.2.6.2.2 Po stosunku

Przyjmowanie leku po stosunku wydaje się być lepiej akceptowane przez pacjentki ze względu na mniejszą liczbę stosowanych tabletek, szczególnie w sytuacjach gdy objawy są ściśle związane z aktywnością seksualną. W jednym opublikowanym badaniu z randomizacją wykazano przewagę kotrimoksazolu nad placebo [181]. Profilaktyka po stosunku jest również skuteczna u kobiet w ciąży, aczkolwiek wybór leku jest wtedy ograniczony. Zalecane jest wtedy stosowanie cefaleksyny (250 mg) lub nitrofurantoiny (lek niedostępny w Polsce) [182].

2.2.6.2.3 W razie objawów ZUM

W profilaktyce ciągłej nawrotów ZUM podaje się wieczorem jeden z leków przedstawionych w **tabeli 3**. Nie ma jednoznacznie ustalonego czasu trwania terapii antybiotykowej. Zwykle jest to 3-6 miesięcy, w razie potrzeby nawet 2 lata.

Tabela 9. Leki doustne rekomendowane w profilaktyce ciągłej nawrotów ZUM [9, 104, 163]

Lek	Dawka	Częstość podawania	Uwagi	Siła zaleceń
kotrimoksazol	240 mg	1 x dz	lub 3 x tydz	AI
trimetoprim	100 mg	1 x dz		AI
nitrofurantoina ¹	50-100 mg	1 x dz		AI
furazydyna ²	50 mg	1 x dz		-
cefaklor	250 mg	1 x dz		AI
cefaleksyna	250 mg	1 x dz		AI
norfloksacyna	200 mg	1 x dz		AI

¹lek niedostępny w Polsce

²furazydyna w sposób nieuzasadniony jest utożsamiana z nitrofurantoiną; brak jest wiarygodnych badań klinicznych potwierdzających jej skuteczność

Jeżeli objawy ZUM związane są ze współżyciem płciowym, w celach profilaktycznych można podać jednorazowo po stosunku jeden z leków przedstawionych w **tabeli 10** [104]:

Tabela 10. Leki doustne rekomendowane w profilaktyce nawrotów ZUM po stosunku płciowym [104]

Lek	Dawka	Siła zaleceń
kotrimoksazol	240-480 mg	AI
nitrofurantoina ¹	50-100 mg	AI
furazydyna ²	50 mg	-
cefaleksyna	250 mg	AI
cyprofloksacyna	125 mg	AI
norfloksacyna	200 mg	AI
ofloksacyna	100 mg	AI

¹lek niedostępny w Polsce

²furazydyna w sposób nieuzasadniony jest utożsamiana z nitrofurantoiną; brak jest wiarygodnych badań klinicznych potwierdzających jej skuteczność

Rekomendacja 5

Profilaktykę przeciwbakteryjną należy rozważyć w razie nieskuteczności postępowania zachowawczego

2.3 Niepowikłane ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek u młodych kobiet (OOZN)

2.3.1 Definicja

OOZN jest to zakażenie górnego odcinka dróg moczowych (najczęściej jednostronne) u kobiet bez dodatkowych czynników ryzyka (w tym ciąży) będące następstwem zakażenia wstępującego z dolnego odcinka dróg moczowych i powodujące objawy kliniczne [183].

2.3.2 Czynniki sprzyjające

Zwiększona podatność może wiązać się z:

- aktywnością seksualną,
- używaniem niektórych środków antykoncepcyjnych (kapturki dopochwowe, środki plemnikobójcze),
- opóźnianiem/zaniechaniem oddawania moczu po stosunku płciowym,
- kolonizacją lub zapaleniem pochwy,
- może być również uwarunkowana genetycznie (niewydolnością mechanizmów obronnych, łatwiejszą adhezją bakterii) [152].

2.3.3 Etiologia

U większości kobiet nieprzebywających w szpitalu czynnikiem etiologicznym jest *E. coli* (do 95%) i inne pałeczki *Enterobacteriaceae* tj. *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* oraz *S. saprophyticus*. Znacznie rzadziej czynnikiem etiologicznym w niepowikłanych OOZN są inne pałeczki Gram-ujemne [152].

2.3.4 Rozpoznanie

Obraz kliniczny może być różnorodny, od objawów zapalenia pęcherza moczowego do urosepsy. Ponieważ zakażenie zwykle rozwija się na drodze wstępującej, objawom ogólnym mogą towarzyszyć dodatkowo: dysuria, częstomocz, bolesne parcie na pęcherz i krwiomocz.

Rekomendacja 6

Rozpoznanie OOZN ustala się na podstawie charakterystycznych objawów (które w typowym przypadku pojawiają się w ciągu 24 h): ból okolicy lędźwiowej (o różnym nasileniu), ból brzucha i podbrzusza, bolesność podczas wstrząsania okolicy lędźwiowej (objaw Goldflama), gorączka (zwykle >38°C), dreszcze, pogorszenie samopoczucia, nudności, wymioty [A]

2.3.5 Badania laboratoryjne

- Leukocyturia występuje prawie zawsze, posiewy są dodatnie w 90% przypadków, a bakteriomocz zwykle jest znamienny (kryterium diagnostycznym jest bakteriomocz >10⁴ CFU/ml przy współistnieniu objawów klinicznych) [151].
- Leukocyturię bez bakteriomoczu nazywa się „leukocyturią jałową” (w przypadku dużego nasilenia [zmiany makroskopowe] jałowym ropomoczem).
- W niektórych przypadkach obserwuje się białkomocz i krwinkomocz/krwiomocz, w większości przypadków zwiększone wskaźniki stanu zapalnego (CRP, leukocytoza), niekiedy cechy ostrego uszkodzenia nerek (zwiększenie stężenia kreatyniny).

2.3.6 Badania obrazowe

Badania obrazowe należy wykonać w razie wątpliwości co do rozpoznania, podejrzenia powikłanego OOZN, gorączki utrzymującej się powyżej 48 h, gwałtownego pogorszenia stanu ogólnego (mimo stosowanego leczenia), ustalenia wskazań do hospitalizacji.

Rekomendacja 7

W każdym przypadku OOZN należy wykonać posiew moczu, a w przypadkach wymagających hospitalizacji także posiew krwi [AIII]

Kontrolne posiewy moczu należy wykonać u chorych, u których objawy kliniczne zakażenia nie wycofały się po 3 dniach leczenia lub nawróciły w ciągu 2 tygodni po zakończeniu leczenia [151] [BII].

2.3.7 Leczenie

Decyzja o sposobie i miejscu leczenia chorego na OOZN zależy od dwóch czynników: **stopnia ciężkości choroby oraz możliwości leczenia** w warunkach ambulatoryjnych.

W razie uporczywych wymiotów, nieustępowania lub nasilenia objawów klinicznych mimo stosowanego leczenia, cięży lub braku współpracy pacjentki, a także wątpliwości co do rozpoznania zaleca się ich hospitalizację [BIII]. Chorem wymagającym leczenia szpitalnego podaje się zwykle antybiotyk dożylnie.

Po uzyskaniu poprawy stanu ogólnego i ustąpieniu gorączki można zmienić drogę podawania antybiotyku z dożylnej na doustną [BIII].

W razie zakażeń o przebiegu łagodnym lub umiarkowanym leczenie może przebiegać w warunkach ambulatoryjnych. Zaleca się empiryczne leczenie antybiotykami drogą doustną, zwykle przez 7-14 dni (**tabela 11**). Lekami pierwszego wyboru są fluorochinolony. W Polsce, ze względu na stwierdzaną oporność pozaszpitalnych szczepów *E. coli* na fluorochinolony $\geq 20\%$ lub w przypadku zastosowania leczenia II rzutu, zaleca się rozpoczęcie leczenia od podania dożylnego jednorazowej dawki długo działającego antybiotyku (np. ceftriakson 1g lub dobowej dawki gentamycyny) [BIII].

W razie zastosowania większej dawki fluorochinolonów czas leczenia może wynosić 5 dni. W leczeniu empirycznym (i.v.) chorych na ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek zaleca się stosowanie antybiotyków zawartych w **tabeli 12**. Leczenie modyfikuje się po uzyskaniu wyników posiewu moczu [AIII].

Postępowanie wspomagające obejmuje odpoczynek w łóżku, adekwatne nawodnienie, doraźnie leki przeciwgorączkowe, przeciwbólowe i przeciwwymiotne [CIII].

Tabela 11. Leki doustne, rekomendowane w leczeniu empirycznym u chorych na niepowikłane ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek [9, 151, 152]

Leki I wyboru				
Nazwa leku	Dawka	Częstość podawania	Uwagi	Siła zaleceń
cyprofloksacyna	500 -750 mg	2 x dz przez 7 dni – 10 dni	Należy unikać w ciąży	AI
	1000 mg	1 x dziennie przez 7 dni		AI
lewofloksacyna	250-500 mg	1 x dz przez 7-10 dni		BI
	750 mg	przez 5 dni		
Leki II wyboru				
cefpodoksym*	200 mg	2 x dz przez 10 dni		BI
ceftybuten	400 mg	1 x dz przez 10 dni		BI
Leki II wyboru stosowane jeżeli znana jest lekowrażliwość patogenu				
kotrimoksazol**	960 mg	2 x dz przez 14 dni	Należy unikać w ciąży	AI
amoksycylina*** z klawulanianem	500/125 mg	3 x dz przez 10-14 dni		CIV

* lek niedostępny w Polsce

** w razie nieznajomości wrażliwości patogenu, podanie kotrimoksazolu powinno być poprzedzone dożylnym podaniem jednorazowej dawki długo działającego antybiotyku (np. ceftriaksonu, 1g [152] [BII])

*** podanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym powinno być poprzedzone dożylnym podaniem jednorazowej dawki długo działającego antybiotyku (np. ceftriaksonu, 1g) [152] [BIII]

Rekomendacja 8

Leczenie chorych na OOZN powinno opierać się na wyniku posiewu moczu i antybiogramu [AIII]

W razie łagodnego przebiegu choroby i przestrzegania przez chorą zaleceń, leczenie może przebiegać w warunkach ambulatoryjnych. Lekami pierwszego wyboru są fluorochinolony [BI].

Minimalny czas leczenia wynosi 5 dni.

Tabela 12. Leki dożylne, rekomendowane w leczeniu empirycznym chorych na niepowikłane ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek [9, 151, 152]

Leki I wyboru				
Nazwa leku	Dawka	Częstość podawania	Uwagi	Siła zaleceń
cyprofloksacyna	400 mg	2 x dz	Należy unikać w ciąży	A1
lewofloksacyna	250-750 mg	1 x dz		A1
Leki II wyboru				
cefotaksym	2000 mg	3 x dz		BIII
ceftriaksone	1000-2000 mg	1 x dz		BIII
cefepim	1000-2000 mg	2 x dz		BIII
gentamycyna	5 mg/kg mc	1 x dz		BIII
amikacyna	15 mg/kg mc	1xdz		BIII
imipenem/cylastatyna	500/500 mg	3-4 x dz		BIII
piperacylina/tazobaktam	2,25-4,5g	3xdz		BIII
meropenem	1000 mg	3 x dz		BIII
doripenem	500 mg	3 x dz		BIII
amoksycylina z kwasem klawulanowym	1,2 g	3 x dz		BIII

2.4 Osoby z ostrym niepowikłanym zapaleniem pęcherza, u których istnieje duże prawdopodobieństwo równoczesnego bezobjawowego zajęcia procesem chorobowym nerek lub stercza

2.4.1 Definicja

Ostre zapalenie pęcherza moczowego u pacjentów innych niż młode kobiety niebędące w ciąży, u których istnieje duże ryzyko bezobjawowego (utajonego) zajęcia procesem chorobowym nerek lub gruczołu krokowego

Ryzyko to jest znacznie większe niż w typowym niepowikłanym ZUM.

Ten rodzaj zakażenia dotyczy: mężczyzn, osób w wieku podeszłym, kobiet w ciąży, chorych na cukrzycę, chorych po niedawno przeżytym zabiegu w obrębie dróg moczowych, chorych z nawracającymi ZUM w dzieciństwie, chorych, u których objawy kliniczne utrzymują się dłużej niż 7 dni [9].

2.4.2 Etiologia

Podobna jak w przypadku niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego. Zakażenie *E. coli* stanowi 80-90% przypadków [9].

2.4.3 Rozpoznanie

Objawy kliniczne (podmiotowe i przedmiotowe) i wyniki badań laboratoryjnych są takie same jak w przypadku chorych na niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego

2.4.4. Badania laboratoryjne

Rekomendacja 9

Przed rozpoczęciem antybiotykoterapii wskazane jest wykonanie posiewu moczu. Rutynowe wykonywanie posiewu po zakończonym leczeniu nie jest zalecane, z wyjątkiem chorych z utrzymującymi się objawami i kobiet w ciąży [9] [BI]

2.4.5 Leczenie

W leczeniu empirycznym obowiązują takie same zasady jak w przypadku niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego. Powinno się unikać stosowania nitrofurantoiny, z wyjątkiem ciężarnych z zapaleniem pęcherza moczowego, u których czas leczenia wynosi 5-7 dni, w zależności od nasilenia objawów.

Uwaga: nie należy stosować nitrofurantoiny i furazydyny u kobiet w I-szym trymestrze ciąży.

Rekomendacja 10

Antybiotykoterapia empiryczna niepowikłanego zakażenia układu moczowego w tej grupie klinicznej obejmuje doustne zastosowanie (patrz rekomendacja 2, tabela 8):

- nitrofurantoiny (100 mg, 2 razy dziennie przez 5 dni),
- kotrimoksazolu (trimetoprim + sulfametoksazol, 160/800 mg 2 razy dziennie przez 3 dni),
 - fosfomicyny (3 g jednorazowo),
- fluorochinolonów (ofloksacyna, cyprofloksacyna, lewofloksacyna),
- beta – laktamów (amoksycylina z kwasem klawulanowym, cefaklor)

Wczesny nawrót zakażenia tym samym drobnoustrojem u mężczyzn sugeruje, że źródłem zakażenia może być gruczoł krokowy. Zapalenie gruczołu krokowego jest najczęstszą przyczyną nawracających ZUM u mężczyzn. Rozpoznanie ustala się na podstawie typowych objawów klinicznych (ból okolic stercza – u 46% chorych; ból moszny i jąder – u 39%;) oraz wyników posiewu moczu pobranego ze środkowego strumienia po masażu gruczołu krokowego. Dolegliwości bólowe występują zwykle spontanicznie i nasilają się podczas badania *per rectum*.

Za rozpoznaniem przewlekłego zapalenia gruczołu krokowego przemawia utrzymywanie się objawów klinicznych przez ≥ 3 miesiące [151].

Rekomendacja 11

U mężczyzn z nawrotem zakażenia i zapaleniem gruczołu krokowego należy zastosować fluorochinolony przez 4 do 6 tygodni. Lekiem alternatywnym jest kotrimoksazol (przez 4-12 tygodni) [151] [BIII]

2.5 Chorzy z powikłanym ZUM

2.5.1 Definicja

ZUM należy traktować jako powikłane, jeżeli występuje u osoby z anatomicznym lub czynnościowym zaburzeniem utrudniającym odpływ moczu, bądź z upośledzeniem ogólnoustrojowych lub miejscowych mechanizmów obronnych.

Okoliczności te powodują, że choroba może być często wywołana bakteriami innymi niż *E. coli*, która jest typowym patogenem w przypadku niepowikłanego ZUM. Dlatego w razie stwierdzenia etiologii innej niż *E. coli* należy rozpatrywać możliwość występowania powikłanego ZUM. Powikłane ZUM wymagają wykonania posiewu moczu u każdego chorego.

Do sytuacji pozwalających na zakwalifikowanie ZUM do grupy powikłanych należą następujące stany kliniczne: obecność przeszkody w drogach moczowych (złogi, guzy, zwężenia, uchyłki pęcherza, torbiele nerek, przetoki, wstawki jelitowe i in.), zaburzenia czynnościowe (pęcherz neurogeny, refluks pęcherzowo-moczowodowy), obecność ciała obcego w drogach moczowych (cewnik, stent moczowodowy, nefrostomia), każda choroba nerek, nerka przeszczepiona, immunosupresja, patogeny lekooporne, zakażenia szpitalne, zakażenia górnego odcinka dróg moczowych (oprócz młodych zdrowych kobiet), inne czynnościowe lub anatomiczne patologie układu moczowego [151].

Do czynników ryzyka powikłanego ZUM należą również: płeć męska, ciąża, połów, cukrzyca i wiek podeszły.

2.5.2 Etiologia

Najczęstszym czynnikiem etiologicznym jest *E. coli* (ok. 50%), następnie *Pseudomonas* spp. (do 19%), *Klebsiella* spp. (do 17%), *Enterobacter* spp. (do 10%), *P. mirabilis* (do 10%). Zdarzają się również zakażenia spowodowane dwoma, a nawet trzema drobnoustrojami [14]. Zakażenia grzybicze stanowią około 15% powikłanych ZUM (głównie u chorych na cukrzycę, leczonych immunosupresyjnie, przewlekle zacewnikowanych). Najczęściej izoluje się *C. albicans* i inne *Candida* spp, *C. neoformans* i gatunki z rodzaju *Aspergillus*. Zakażenia grzybicze dotyczą niemal wyłącznie chorych hospitalizowanych [151, 184].

2.5.3 Rozpoznanie

Ustala się na podstawie typowych objawów klinicznych. Obraz kliniczny może być różny: od łagodnego zapalenia pęcherza do urosepsy. Do miejscowych objawów podmiotowych, występujących w zakażeniu dolnego odcinka dróg moczowych (zapalenie pęcherza) należą: dyzuria, częstomocz, nykturia, mimowolne oddawanie moczu (głównie u starszych kobiet z wypadaniem macicy). Jeżeli zakażenie obejmuje górny odcinek (odmiedniczkowe zapalenie nerek) występują również objawy ogólne: gorączka, dreszcze, bóle w okolicy lędźwiowej i ból brzucha, nudności, wymioty, a nawet bóle głowy. Stwierdza się również objaw Goldflama (bolesność okolicy lędźwiowej na wstrząsanie).

2.5.4 Badania laboratoryjne i obrazowe

Zakres badań jest podobny jak u chorych na OZMN.

Rekomendacja 12

W każdym przypadku rozpoznania lub podejrzenia powikłanego ZUM należy wykonać badania podstawowe (m.in. morfologię krwi obwodowej, CRP, badanie ogólne moczu), posiewy moczu oraz ocenić czynność nerek (stężenie kreatyniny i wielkość przesączania kłębuszkowego) [AIII]

Każdorazowo należy wykonać USG jamy brzusznej w celu wykluczenia obecności przeszkody w odpływie moczu (np. kamicy, zastoju, torbieli, wad rozwojowych) lub rozpoznania powikłań (ropień nerki lub okołonerkowy) [AIII].

Wskazania do wykonania innych badań obrazowych (TK, MRI) obejmują przede wszystkim: podejrzenie ropnia nerki, ropnia okołonerkowego, roponercza, zgorzelinowego odmiedniczkowego zapalenia nerek, martwicy brodawek nerkowych, innych nieprawidłowości w obrębie jamy brzusznej i miednicy małej, rozpoznanie nieprawidłowości dróg moczowych będących przyczyną ZUM [AIII].

2.5.5 Leczenie

Rekomendacja 13

W leczeniu empirycznym obowiązują takie same zasady jak w przypadku niepowikłanego OOZN [AIII], a czas leczenia wynosi średnio 7-14 dni [AI]. W wybranych sytuacjach, uwzględniając stan kliniczny chorego, czas leczenia wydłuża się do 21 dni [151]

Tabela 13. Leki rekomendowane w leczeniu chorych z powikłanym ZUM

Antybiotyki rekomendowane do leczenia empirycznego w przypadku lokalnej oporności <20%
fluorochinolony
aminopenicyliny z inhibitorem betalaktamazy
cefalosporyny III generacji – cefotaksym, ceftriakson
aminoglikozydy
antybiotyki rekomendowane do leczenia empirycznego w przypadku niepowodzenia terapeutycznego lub ciężkiego stanu klinicznego chorego
fluorochinolony (gdy nie były stosowane wcześniej)
piperacylina/tazobaktam
cefalosporyna III generacji, aktywna wobec <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – ceftazydym
karbapenemy

Rekomendacja 14

W razie nieskuteczności leczenia empirycznego oraz niedostępności wyników posiewu moczu zaleca się podanie antybiotyku o szerokim spektrum działania i aktywności wobec *Pseudomonas* lub *Proteus* (cefalosporyny III generacji, piperacylina/tazobaktam, karbapenemy w połączeniu z aminoglikozydem lub bez) [151] [BI]

Rekomendacja 15

Podstawowe znaczenie może mieć interwencja urologiczna, mająca na celu usunięcie przeszkody w odpływie moczu lub innych nieprawidłowości w drogach moczowych (w takiej sytuacji leczenie przeciwdrobnoustrojowe jest postępowaniem uzupełniającym [CIII])

Rekomendacja 16

Leczenie szpitalne zaleca się w razie współistnienia chorób powodujących upośledzenie odporności, stwierdzenia nieprawidłowości w obrębie dróg moczowych, niewydolności nerek, ciąży, braku współpracy, współistnienia innej ciężkiej choroby, nasilenia dolegliwości mimo leczenia oraz jakichkolwiek wątpliwości diagnostycznych [CIII]

W leczeniu empirycznym (i.v.) chorych na powikłane ZUM, inne niż zapalenie pęcherza moczowego, zaleca się leki podane w tabeli 14 [AII/AIII].

Tabela 14. Leki rekomendowane w leczeniu empirycznym (i.v.) chorych na powikłane ZUM, inne niż zapalenie pęcherza moczowego [9, 151]

Leki I wyboru				
Nazwa leku	Dawka	Częstość podawania	Uwagi	Siła zaleceń
cyprofloksacyna	400 mg	2 x dz	unikać w ciąży	AII
lewofloksacyna	250-750 mg	1 x dz		AII
ceftriakson	1000-2000 mg	1 x dz		AIII
cefepim	1000-2000 mg	2 x dz		AIII
gentamycyna (+ampicylina)	3-5 mg/kg mc	1 x dz	unikać w ciąży	AIII
ampicilina + sulbaktam	1500 mg	4 x dz		AIII
Leki II wyboru po uzyskaniu wyniku posiewu z antybiogramem (w przypadku niepowodzenia leczenia lub ciężkiego przebiegu)				
piperacylina/tazobaktam	4500 mg	3 x dz		AIII
imipenem/cylastatyna	250-500 mg	3-4 x dz		AIII
meropenem	1000 mg	3 x dz		AIII
doripenem	500 mg	3 x dz		AIII
ertapenem ¹	1000 mg	1 x dz		AIII
aztreonam	1000 mg	2-3 x dz		AIII
wankomycyna	1000 mg	2 x dz	w etiologii MRSA	AIII

¹brak rejestracji w tym wskazaniu w Polsce; zarejestrowane wskazanie przez FDA

Rekomendacja 17

W razie braku poprawy w ciągu 48-72 godzin należy zmodyfikować leczenie przeciwdrobnoustrojowe zgodnie z wynikiem antybiogramu [AIII]

2.6 Osoby z bakteriomoczem bezobjawowym

2.6.1 Definicja

Bezobjawowym określa się zmienny bakteriomocz u osoby bez jakichkolwiek objawów klinicznych zakażenia dróg moczowych [7, 8, 151].

Bezobjawowy bakteriomocz rozpoznaje się na podstawie posiewów prawidłowo pobranej próbki moczu, stwierdzając [7, 151]:

- ten sam drobnoustrój w mianie $\geq 10^5$ CFU/ml w 2 kolejnych próbkach moczu u kobiety,
- jeden drobnoustrój w mianie $\geq 10^5$ CFU/ml w jednej próbce moczu u mężczyzny,
- jeden drobnoustrój w mianie $\geq 10^2$ CFU/ml w próbce moczu uzyskanej za pomocą jednorazowego cewnikowania pęcherza moczowego.

Częstość występowania bezobjawowego bakteriomoczu w wybranych grupach wynosi [185-187]:

- kobiety i mężczyźni chorzy na cukrzycę – odpowiednio 9-25% i 1-10%,
- osoby przebywające w domach opieki 15-10%,
- chorzy hemodializowani – około 30%.

Rekomendacja 18

Leukocyturia współistniejąca z bezobjawowym bakteriomoczem nie stanowi wskazania do leczenia przeciwdrobnoustrojowego [AII]

2.6.2 Etiologia

U kobiet najczęściej *E. coli*. U chorych z długotrwałe utrzymywanym cewnikiem w drogach moczowych zwykle obecnych jest kilka drobnoustrojów (często *Pseudomonas* spp. oraz *Proteus* spp.).

2.6.3 Postępowanie

Wobec istniejących kontrowersji wśród lekarzy praktyków należy podkreślić, że wyniki ostatnich badań przemawiają, iż nie należy stosować antybiotyków u chorych z bezobjawowym bakteriomoczem w przypadku:

- kobiet niebędących w ciąży [AI],
- chorych na cukrzycę [AI],
- osób w podeszłym wieku [AII],
- chorych z uszkodzeniem rdzenia kręgowego [AII],
- chorych z cewnikiem w drogach moczowych [AI].

Zastosowana antybiotykoterapia może spowodować zastąpienie szczepu wrażliwego szczepem wieloantybiotykoopornym, bardziej zjadliwym.

Rekomendacja 19

Bezobjawowy bakteriomocz stanowi wskazanie do antybiotykoterapii tylko w sytuacjach wyjątkowych.

Do takich okoliczności należą [7, 9]:

- **ciąża (u ciężarnych, u których stwierdzono bezobjawowy bakteriomocz w I trymestrze ciąży, istnieje ponad 50% prawdopodobieństwo rozwoju OON w III trymestrze. Zwiększone jest także ryzyko porodu przedwczesnego i małej masy urodzeniowej dziecka) [AI],**
- **planowany zabieg urologiczny (leczenie antybiotykiem zgodnym z posiewem moczu należy rozpocząć wieczorem w przeddzień zabiegu i kontynuować tylko w razie planowanego pozostawienia cewnika w drogach moczowych)[AII]**

2.7 Szczególne postacie zakażenia układu moczowego

2.7.1 Zakażenia układu moczowego u ciężarnych

Ciąża stanowi czynnik zwiększający ryzyko rozwoju ZUM. Zmniejszenie napięcia mięśniówki pęcherza moczowego i moczowodów, jak również ucisk powiększonej macicy na moczowody (szczególnie prawy), powodują zastój moczu i wsteczny odpływ moczu do moczowodów. Innymi czynnikami sprzyjającymi ZUM w okresie ciąży jest glukozuria i upośledzone zagęszczanie moczu) [188-191].

Najczęstsze postacie zakażenia dróg moczowych u ciężarnych obejmują bezobjawowy bakteriomocz, zapalenie pęcherza moczowego, ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek.

2.7.1.1 Bezobjawowy bakteriomocz

- Występuje 2-13% ciężarnych [189].
- Nie występuje częściej niż u kobiet niebędących w ciąży.
- Ze względu na ryzyko rozwoju powikłań (patrz wyżej) stanowi wskazanie do leczenia przeciwdrobnoustrojowego, które powinno opierać się na wyniku posiewu moczu i trwać 3-7 dni [192].
- U około 1-5% ciężarnych bezobjawowy bakteriomocz jest spowodowany przez *S. agalactiae* (paciorkowiec grupy B); bezobjawowe nosicielstwo tego drobnoustroju w pochwie stwierdza się u około 20-25% ciężarnych [52].

Rekomendacja 20

Zakażenie układu moczowego u ciężarnych należy zawsze traktować jako powikłane [BI]

Rekomendacja 21

**Kontrolne posiewy moczu należy wykonywać okresowo po zakończeniu leczenia (co 1-2 miesiące) [BIII].
Posiew moczu należy wykonać przynajmniej raz we wczesnym okresie ciąży (przy pierwszej wizycie lub w 12-16 tygodniu ciąży) [AI]**

W przypadku stwierdzenia bakteriomoczu wywołanego przez *S. agalactiae*, potwierdzenia nosicielstwa, a nawet tylko niewykluczenia nosicielstwa w razie zagrażającego porodu przedwczesnego obowiązuje profilaktyka okołoporodowa (zwykle

stosuje się penicylinę benzylową w dawce 5 mln j. dożylnie podczas porodu, a następnie 3mln j. co 4 h w ciągu pierwszej doby albo ampicylinę w dawce 2,0 g dożylnie, a następnie 1,0 g dożylnie co 6 h przez 48 h) [52] [CIII].

Rekomendacja 22

Ze względu na ryzyko zagrażającego życiu noworodka zakażenia w czasie porodu, zaleca się wykonanie badań przesiewowych (posiewy wymazu z pochwy i odbytnicy) na obecność paciorkowców grupy B u kobiet między 35 a 37 tygodniem ciąży [AI]

W leczeniu ciężarnych z bezobjawowym bakteriomoczem zaleca się następujące antybiotyki zawarte w tabeli 15.

Tabela 15. Leki doustne rekomendowane w leczeniu ciężarnych z bezobjawowym bakteriomoczem [151]

Nazwa leku	Dawka	Częstość podawania/ uwagi	Siła zaleceń
amoksycylina	500 mg	3 x dz przez 3-5 dni	BI
amoksycylina z klawulanianem	625 mg	2 x dz przez 3-5 dni	BI
cefaleksyna	500 mg	4 x dz	BI
fosfomycyna	3 g	jednorazowo	BI
nitrofurantoina*	100 mg	4 x dz przez 3 – 5 dni unikać w I trymestrze	BI
trimetoprim	100 mg	2 x dz unikać w I trymestrze i w okresie przedporodowym	CI

* lek niedostępny w Polsce

2.7.1.2 Zapalenie pęcherza moczowego

- Nie występuje u ciężarnych częściej niż u kobiet niebędących w ciąży.
- Cięża zwykle opóźnia rozpoznanie, ponieważ objawy takie jak częstomocz, naglące parcie, niecharakterystyczne dolegliwości bólowe brzucha i podbrzusza obserwuje się podczas prawidłowej ciąży.
- Leczenie przeciwdrobnoustrojowe, zgodne z wynikiem posiewu moczu, trwa zwykle 3-7 dni.

Rekomendacja 23

U ciężarnych z zapaleniem pęcherza moczowego zaleca się takie same leki jak w przypadku bezobjawowego bakteriomoczu (tabela 15)

2.7.1.3 Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek

Występuje częściej u ciężarnych niż u kobiet niebędących w ciąży (dotyczy około 1-2% ciężarnych). Zazwyczaj rozwija się w drugiej połowie ciąży (II i III trymestr), czemu sprzyja utrudniony odpływ moczu i zmiany w drogach moczowych. Przebiega typowo (gorączka, dreszcze, bóle w okolicy lędźwiowej i ból brzucha, nudności, wymioty, bóle głowy; stwierdza się również bolesność okolicy lędźwiowej na wstrząsanie).

Rekomendacja 24

Leczenie, które zazwyczaj powinno rozpoczynać się w szpitalu, zasadniczo nie odbiega od sposobu leczenia u kobiet niebędących w ciąży. Przeciwwskazane są jednak fluorochinolony, a w pierwszym trymestrze należy unikać kotrimoksazolu [BIII]

W leczeniu empirycznym (i.v.) ciężarnych z ostrym odmiedniczkowym zapaleniem nerek stosuje się leki przedstawione w tabeli 16.

Tabela 16. Leki rekomendowane w leczeniu empirycznym (i.v.) ciężarnych z ostrym odmiedniczkowym zapaleniem nerek przez 7 – 10 dni [9, 151]

Nazwa leku	Dawka	Częstość podawania	Siła zaleceń
ceftriakson	1000-2000 mg	1 x dz	AIII
cefepim	1000 mg	2 x dz	AIII
imipenem/cylastatyna	250-500 mg	4 x dz	AIII
piperacylina/tazobaktam	4500 mg	4 x dz	AIII

Postępowanie wspomagające obejmuje odpoczynek w łóżku, adekwatne nawodnienie, doraźnie leki przeciwgorączkowe, przeciwbólowe i przeciwwymiotne. Leczenie antybiotykiem modyfikuje się po uzyskaniu wyników posiewu moczu, a po uzyskaniu poprawy stanu ogólnego i ustąpieniu gorączki można zmienić drogę podawania antybiotyku z dożylną na doustną. Leczenie trwa zwykle 7-10 dni.

2.7.2 Zakażenia układu moczowego u mężczyzn [193, 194]

Zakażenie układu moczowego u mężczyzn występuje wielokrotnie rzadziej niż u kobiet i zwykle powinno być traktowane jako powikłane, co oznacza obecność czynników ryzyka rozwoju ZUM w postaci anatomicznych lub czynnościowych nieprawidłowości układu moczowego (np. powiększenie gruczołu krokowego, guz pęcherza moczowego, kamica moczowa i inne). Dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych u mężczyzny, zwłaszcza w starszym wieku, mogą być spowodowane innymi przyczynami (najczęstsze to choroby gruczołu krokowego oraz nowotwory pęcherza moczowego), dlatego rozpoznanie ZUM należy u nich stawiać ostrożnie. W razie rozpoznania ZUM u mężczyzny należy zawsze wziąć pod uwagę możliwość zakażenia (zapalenia) gruczołu krokowego i górnego odcinka układu moczowego. Ryzyko ZUM u mężczyzn (<50 roku życia) zwiększają: stosunki analne, stosunki z partnerką zakażoną bakteriami uropatogennymi, zakażenie HIV z liczbą limfocytów CD4 <200/mm³ oraz brak obrzezania [195]. Nawroty zakażenia układu moczowego przemawiają za obecnością przetrwałego ogniska zakażenia, zwykle w obrębie gruczołu krokowego. Innym czynnikiem utrudniającym trwałe wyleczenie jest obecność złogów w drogach odprowadzających mocz (leki przeciwdrobnoustrojowe nie działają skutecznie na bakterie przylegające do złogów obecnych w drogach moczowych). W takiej sytuacji konieczny jest zabieg urologiczny.

Rekomendacja 25

W leczeniu mężczyzny z ZUM zaleca się fluorochinolony lub kotrimoksazol przez 10-14 dni [9] [BII]

2.7.3 Zakażenia układu moczowego u chorych na cukrzycę

Chorzy na cukrzycę charakteryzują się 2-4 krotnie częstszym występowaniem bezobjawowego bakteriomoczu oraz klinicznie jawnych zakażeń układu moczowego niż osoby bez cukrzycy. Ponadto w tej grupie chorych obserwuje się większą częstość bakteriemii oraz większą śmiertelność pozaszpitalną związaną z zakażeniem układu moczowego [196]. Bezobjawowy bakteriomocz u chorych na cukrzycę stanowi istotny czynnik ryzyka rozwoju odmiedniczkowego zapalenia oraz niewydolności nerek. Zakażenie miąższu nerek obserwuje się u 80% kobiet chorych na cukrzycę z bakteriomoczem stwierdzonym na początku badania, już po 7 tygodniach [166, 197]. Czynniki wpływającymi na zwiększenie ryzyka powikłań są: wartość odsetka HbA1c, czas trwania cukrzycy, glukozuria oraz obecność ropomoczu. Etiologia ZUM u chorych na cukrzycę nie różni się istotnie od etiologii tej choroby u osób zdrowych, natomiast u chorych na cukrzycę obserwuje się większą częstość nawrotów ZUM, mimo dłuższego stosowania antybiotykoterapii.

Do czynników predysponujących do rozwoju ZUM u chorych na cukrzycę należą [198, 199]:

- **hiperglikemia** wiążąca się z upośledzeniem odporności swoistej i nieswoistej (fagocytozy, chemotaksji, adhezji),
- **mikroangiopatia** — jako czynnik wywołujący miejscowe niedokrwienie błony śluzowej pęcherza i nerek, upośledzający tym samym odpowiedź immunologiczną,
- **neuropatia**, która może być przyczyną atonii pęcherza moczowego i w konsekwencji niekompletnego opróżniania pęcherza i zastój moczu,
- **upośledzenie perystaltyki** miedniczek i moczowodów (zastój moczu),
- **glukozuria** sprzyjająca rozwojowi bakterii,
- **inne czynniki** – częste hospitalizacje, częsta instrumentacja dróg moczowych, podeszły wiek.

Najczęstszym czynnikiem wywołującym ZUM u chorych na cukrzycę, podobnie jak u zdrowej populacji, pozostaje *E. coli* (ok. 80% przypadków). Cechą charakterystyczną ZUM u chorych na cukrzycę jest obecność w moczu bakterii opornych na rutynowo stosowane antybiotyki. W tej populacji obserwuje się większą częstość nawrotów ZUM, niezależnie od czasu antybiotykoterapii [196, 197]. Częściej też niż w innych populacjach dochodzi do zakażeń wywołanych przez bakterie *Proteus* spp., *Klebsiella* spp. czy *Pseudomonas* spp.; grzyby *C. albicans* (60% przypadków wśród grzybiczych ZUM), *Candida glabrata* i *Candida parapsilosis* (10-15% przypadków) [200, 201]. U chorych na cukrzycę przebieg ZUM jest zwykle cięższy.

Prawdopodobieństwo poprawy bądź wyleczenia ZUM zwiększa się zdecydowanie w razie uzyskania dobrego wyrównania metabolicznego.

Najbardziej charakterystycznym dla cukrzycy powikłaniem ZUM jest martwica brodawek nerkowych; zgorzelinowe OZN występuje prawie wyłącznie u chorych na cukrzycę.

Rekomendacja 26

Warunkiem skutecznego leczenia ZUM u chorych na cukrzycę jest dobre wyrównanie metaboliczne i nieobecność glukozy w moczu [A]

Leczenie empiryczne ZUM u chorych na cukrzycę powinno trwać dłużej (10-14 dni – w zależności od stanu klinicznego chorego oraz wyników badań laboratoryjnych).

2.7.4 Zakażenia układu moczowego u chorych z cewnikiem w drogach moczowych [26, 202, 203]

Częstość występowania ZUM w tej grupie chorych wynosi około 3-10% na dzień utrzymywania cewnika w drogach moczowych.

wych. Spośród szpitalnych zakażeń układu moczowego prawie 80% jest związanych z obecnością cewnika w pęcherzu moczowym. Ryzyko związane z jednorazowym, nawet krótkotrwałym, utrzymywaniem cewnika w pęcherzu moczowym wynosi od 1% (młode kobiety niebędące w ciąży) do 20% u chorych hospitalizowanych lub u kobiet zacewnikowanych przed porodem.

Rekomendacja 27

Wskaźniki do cewnikowania pęcherza moczowego to: [BI]

- **zwężenie dróg moczowych (cewki moczowej, szyi pęcherza) utrudniające mikcję,**
 - **pęcherz neurogeny powodujący zastój moczu,**
 - **zabiegi urologiczne,**
- **monitorowanie diurezy u chorych z ostrym uszkodzeniem nerek i zaburzeniami świadomości,**
 - **rany okolicy krzyżowej u chorych z nietrzymaniem moczu,**
 - **u chorych obłożnie z nietrzymaniem moczu**

Najczęstszym czynnikiem etiologicznym jest *E. coli*, pozostałymi patogenami są: *Klebsiella* spp., *S. marcescens*, *Citrobacter* spp., *Enterococcus* spp., *S. aureus*, *Enterobacter* spp., *P. stuartii*. Drobnoustroje z rodzaju *Proteus* i *Pseudomonas* są najczęściej izolowanymi drobnoustrojami z biofilmu powlekającego cewnik moczowy [204].

Do czynników ryzyka wystąpienia ZUM związanego z obecnością cewnika w drogach moczowych należą: przedłużający się czas utrzymywania cewnika w pęcherzu, kolonizacja worka cewnika, biegunka, cukrzyca, płeć żeńska, przewlekła choroba nerek, brak sterylności podczas zakładania cewnika, stany upośledzonej odporności.

Rekomendacja 28

Rozpoznanie ZUM u chorych z cewnikiem w drogach moczowych ustala się na podstawie objawów klinicznych, typowych zmian w badaniu ogólnym moczu i stwierdzenia znamiennego bakteriomoczu ($\geq 10^3$ CFU/ml moczu) [AIII].

Nie zaleca się wykonywania badań mikrobiologicznych u pacjentów bez objawów zakażenia, z wyjątkiem kobiet w ciąży i chorych przed zabiegiem urologicznym [AIII]

Profilaktyczne podanie antybiotyku należy rozważyć w razie bakteriomoczu u zacewnikowanych chorych po zabiegach urologicznych. W tych sytuacjach zalecane jest jednorazowe podanie ceftriaksonu 1 g dożylnie 1-2 h przed usunięciem cewnika [AII] [9, 26].

Rekomendacja 29

Nie zaleca się podawania leków przeciwdrobnoustrojowych jako profilaktyki zakażenia [AII]

Rekomendacja 30

Leczenie chorych z ZUM z cewnikiem w pęcherzu moczowym ustala się na podstawie uzyskanego wyniku posiewu moczu (należy wybrać antybiotyk o możliwie najwęższym spektrum):

- **u chorych z szybko ustępującymi objawami ZUM antybiotykoterapię stosuje się przez 7 dni [AIII],**
- **10-14 dni w razie utrzymujących się objawów bez względu na to czy cewnik został usunięty [AIII],**
- **u kobiet <65 r.ż. bez objawów zakażenia górnych dróg moczowych, u których cewnik został usunięty – 3 dni [BIII].**
 - **leczenie lewofloksacyną chorych, którzy nie są w stanie ciężkim trwa 5 dni [BIII]**

Rekomendacja 31

W celu zapobiegania ZUM u chorych z cewnikiem w drogach moczowych należy:

- **cewnikować tylko w sytuacji bezwzględnej konieczności [AIII],**
- **utrzymywać cewnik w pęcherzu możliwie najkrócej [AI],**
- **wprowadzać cewnik przy użyciu jałowego sprzętu z zachowaniem zasad aseptyki [AII],**
- **utrzymywać szczelność układu cewnik-dren-zbiornik [AII]**

2.7.5 Zakażenia układu moczowego u chorych po transplantacji nerki

Zakażenia układu moczowego należą do najczęściej występujących infekcji po przeszczepie nerki [205]. ZUM obserwuje się u 17% chorych (obojsza płci) w ciągu 6 miesięcy oraz u 60% kobiet i 47% mężczyzn w ciągu 3 lat po przeszczepie [206].

Do czynników sprzyjających rozwojowi zakażenia zalicza się leczenie immunosupresyjne, skrajny przedział wiekowy (dzieci i osoby starsze), współistnienie cukrzycy, czas trwania prowadzonego wcześniej leczenia nerkozastępczego, nieprawidłowości/przebyta rekonstrukcja dróg moczowych, obecność cewnika w drogach moczowych [151, 207]. U większości chorych czynnikiem etiologicznym ZUM są bakterie Gram-ujemne (56-90%). W grupie tej dominuje *Klebsiella* spp. (szacuje się, że może być to nawet 70% zakażeń), następnie *Proteus mirabilis*, *Enterococcus* spp. (obydwa drobnoustroje z częstością do 30% zakażeń), *P. aeruginosa* (ok. 20% zakażeń) [208, 209]. Zakażenia grzybicze stanowią około 15% ZUM po przeszczepie nerki, najczęściej izoluje się *Candida* spp., *C. neoformans* i gatunki z rodzaju *Aspergillus* [151, 184].

Obraz kliniczny może być różnorodny, począwszy od objawów zapalenia pęcherza moczowego, poprzez ostre odmiedniczkowe zapalenie nerki przeszczepionej lub natywnej, do urosepsy. U około 80% chorych po przeszczepie ZUM występuje w postaci niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego. Rozpoznanie stawia się na podstawie objawów klinicznych (dyzuria, częstomocz, ból w okolicy nadłonowej); objawy ogólne oraz umiarkowana gorączka występują rzadko [207, 210]. U 20% chorych obserwuje się ostre odmiedniczkowe zapalenie nerki przeszczepionej lub natywnej. Rozpoznanie OOZN ustala się na podstawie charakterystycznych objawów: ból okolicy lędźwiowej (o różnym nasileniu), bolesność podczas wstrząsania okolicy lędźwiowej – objaw Goldflama (w przypadku zajęcia procesem zapalnym nerki natywnej), ból brzucha i podbrzusza, okolic łuku żebrowego (w razie zajęcia procesem zapalnym allograftu), ponadto gorączka, dreszcze, pogorszenie samopoczucia, nudności, wymioty. U części chorych po transplantacji nerki objawy kliniczne sugerujące ZUM mogą być spowodowane odruchowym obkurczeniem pęcherza moczowego po założeniu cewnika do dróg moczowych, podrażnieniem dróg moczowych przez cewnik, mniejszą pojemnością dysfunkcyjnego pęcherza moczowego, poliurią związaną z upośledzonym zagęszczaniem moczu, retencją moczu w pęcherzu lub tkliwością graftu związaną z ostrym odrzucaniem [151, 207]. U części chorych typowe objawy kliniczne mogą nie występować wcale, co można tłumaczyć immunosupresją (brak gorączki i leukocytozy) oraz brakiem unerwienia graftu (mniejsze dolegliwości bólowe) [151, 207].

Zakres badań laboratoryjnych i obrazowych jest podobny jak w przypadku chorych na OOZN.

Rekomendacja 32

W każdym przypadku rozpoznania lub podejrzenia ZUM należy wykonać badania podstawowe (m.in. morfologię krwi obwodowej, CRP), posiewy moczu oraz ocenić czynność nerki przeszczepionej (stężenie kreatyniny w surowicy, badanie ogólne moczu) [AIII].

W każdym przypadku należy wykonać USG jamy brzusznej [AIII]

Rekomendacja 33

W leczeniu empirycznym obowiązują takie same zasady jak w przypadku niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego lub OOZN, z tym że czas leczenia, uwzględniając stan kliniczny chorego, wynosi średnio 5-21 dni [211] [AI]. W doborze antybiotyku należy uwzględnić czynność nerki przeszczepionej [AIII]

Rekomendacja 34

U chorych z objawowym ZUM o etiologii grzybiczej stosuje się flukonazol 200 mg doustnie przez 7-14 dni [CII] [208]. Ze względu na interakcje flukonazolu z inhibitorami kalcyneuryny (flukonazol upośledza metabolizm tych leków) zaleca się monitorowanie stężenia inhibitorów kalcyneuryny w surowicy i ewentualnie redukcję ich dawki (zwykle o połowę) [AIII]

Rekomendacja 35

U wszystkich biorców przeszczepów zaleca się profilaktyczne zastosowanie trimetoprimu/sulfametoksazolu w dawce 160/800 mg raz dziennie [AI]. Optymalny czas leczenia nie jest jednoznacznie określony, w większości ośrodków lek stosuje się przez 6-12 miesięcy po przeszczepie [212]

3. Metody opracowania rekomendacji

Kategoryzacja rekomendacji wg ich siły i jakości dowodów wspierających została oparta na zaleceniach Amerykańskiego Towarzystwa Chorób Zakaźnych (Infectious Diseases Society of America) [213] i United States Public Health Service [214]. Kategoryzacja rekomendacji opiera się na analizie jakości dowodów wspierających daną sugestię postępowania oraz na skuteczności klinicznej zalecenia (**tabela 17**). Najwyższą jakość prezentują zalecenia oparte na badaniach klinicznych przeprowadzonych z randomizacją, niższą oparte na badaniach obserwacyjnych, a najniższą wynikające z opisu pojedynczych przypadków klinicznych [215]. Siła zaleceń oznacza skuteczność, z jaką stosowanie danego zalecenia może korzystnie wpłynąć na poprawę opieki nad pacjentem.

Tabela 17. Kategoryzacja zaleceń [214]

Siła zaleceń	
A	mocne dowody, aby zalecić wdrożenie określonego postępowania
B	umiarkowanie silne dowody, aby zalecić wdrożenie określonego postępowania
C	słabe dowody, aby zalecić wdrożenie określonego postępowania
D	umiarkowanie silne dowody przemawiające przeciwko określonemu postępowaniu
E	silne dowody przemawiające przeciwko określonemu postępowaniu
Jakość dowodów	
I	dowody pochodzące z więcej niż 1 badania naukowego przeprowadzonego z randomizacją i kontrolowanego
II	dowody pochodzące z więcej niż 1 właściwie przeprowadzonego badania naukowego, bez randomizacji dowody z badań kohortowych lub klinicznych kontrolowanych (najlepiej z więcej niż 1 ośrodka) dowody z badań przeprowadzonych w sposób niekontrolowany, ale z bardzo wyraźnymi wynikami
III	oparte na opinii ekspertów, doświadczeniu klinicznym, badaniach opisowych

Piśmiennictwo

1. Bermingham S., Ashe J.: Systematic review of the impact of urinary tract infections on health-related quality of life. *BJUI* 2012; 110: 830-836.
2. Stamm W. E., Norrby S. R.: Urinary tract infections: disease panorama and challenges. *J Infect Dis* 2001; 183: 1-4.
3. Fihn S. D.: Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med* 2003; 349: 259-266.
4. Shaikh N., Morone N. E., Bost J. E. et al.: Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 302-308.
5. Matthews S. J., Lancaster J. W.: Urinary tract infections in the elderly population. *Am J Geriatr Pharmacother* 2011; 5: 286-309.
6. Mody L., Juthani-Mehta M.: Urinary tract infections in older women: a clinical review. *JAMA* 2014; 311(8): 844-854.
7. Nicolle L. E., Bradley S., Colgan R. et al.: Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*. 2005; 40: 643-654.

8. Hooton T. M., Scholes D., Stapleton A. E. et al.: A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. *N Engl J Med* 2000; 343: 992-997.
9. Hooton T.: Urinary tract infection in adults. In: *Comprehensive Clinical Nephrology* (5th edition). Floege J., Johnson R., Feehally J. (edit.), Elsevier, 2015.
10. Hryniewicz K., Szczypa K., Sulikowska A. et al.: Antibiotic from urinary tract susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47: 773-780.
11. Stefaniuk E., Bosacka K., Czajkowska U., Hryniewicz W.: Epidemiology of community-acquired urinary tract infections – etiologic agents and their susceptibility to antibiotics ECCMID 2015.
12. Chlabicz S., Leszczynska K., Lukas W. et al.: Niepowikłane zakażenia dolnych dróg moczowych u kobiet – obraz kliniczny, etiologia i wrażliwość na antybiotyki najczęstszych patogenów. Wyniki badania ARESC (Antimicrobial resistance epidemiological survey on cystitis) w Polsce i ich znaczenie w terapii empirycznej. *Przegl Epidemiol* 2011; 65: 345-351.
13. Nicolle L. E.: Catheter-related urinary tract infection. *Drugs Aging* 2005; 22: 627.
14. Nicolle L. E.: A practical guide to the management of complicated urinary tract infection. *Drugs* 1997; 53: 583-592.
15. Echols R. M., Tosiello R. L., Haverstock D. C. et al.: Demographic, clinical, and treatment parameters influencing the outcome of acute cystitis. *Clin Infect Dis* 1999; 29:113-119.
16. Czaja C. A., Scholes D., Hooton T. M. et al.: Population-based epidemiologic analysis of acute pyelonephritis. *Clin Infect Dis* 2007; 45:273-280.
17. Gupta K., Hooton T. M., Stamm W. E.: Increasing antimicrobial resistance and management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. *Ann Intern Med* 2001; 135: 41-50.
18. Latham R. H., Running K., Stamm W. E.: Urinary tract infections in young adult women caused by *Staphylococcus saprophyticus*. *JAMA* 1983; 250: 3063-3066.
19. Morrison, A. J., Wenzel R. P.: Nosocomial urinary tract infections due to *Enterococcus*. Ten years' experience at a university hospital. *Arch Int Med* 1986; 146: 1549-1551.
20. Moellering R. C.: Emergence of *Enterococcus* spp. as a significant pathogen. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 1073-1078.
21. Stamm W., Mc Kevitt M., Roberts P., et al.: Natural history of recurrent urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 77-84.
22. Ejrnaes K., Sandvang D., Lundgren B. et al.: Pulsed-field gel electrophoresis typing of *Escherichia coli* strains from samples collected before and after pivmecillinam or placebo treatment of uncomplicated community-acquired urinary tract infection in women. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 1776-1781.
23. Russo T. A., Stapleton A., Wenderoth S. et al.: Chromosomal restriction fragment length polymorphism analysis of *Escherichia coli* strains. *J Infect Dis* 1995; 172: 440-445.
24. Säemann M., Hörl W. H.: Urinary tract infection in renal transplant recipients. *Eur J Clin Invest* 2008; 38: 58-65.
25. Białobrzeska B.: Profilaktyka zakażeń układu moczowego u pacjentów po przeszczepieniu nerki. *Forum Nefrologiczne* 2011; 3: 266-271.
26. Hooton T. M., Bradley S. F., Cardenas D. D. et al.: Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 625-663.
27. Wagenlehner F. M. E., Naber K. G.: Treatment of Bacterial Urinary Tract Infections: Presence and Future. *European Urology* 2006; 49 (2): 235-244.
28. Harris P. N. A., Ferguson J. K.: Antibiotic therapy for inducible AmpC β -lactamase-producing Gram-negative bacilli: what are the alternatives to carbapenems, quinolones and aminoglycosides? *Int J Antimicrob Ag* 2012; 40: 297-305.
29. Kahlmeter G., Poulsen H. O.: Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO-SENS study revisited. *Int J Antimicrob Ag* 2012; 39 (1), 45-51.
30. Naber K. G., Schitob G., Bottoc H. et al.: Surveillance Study in Europe and Brazil on Clinical Aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): Implications for Empiric Therapy. *European Urology* 2008; 54 (5): 1164-1178.

31. Kot B., Wicha J., Żak-Puławska Z.: Susceptibility of *Escherichia coli* strains isolated from persons with urinary tract infections in 2007-2008 to antimicrobial agents. *Przegl Epidemiol* 2010; 64(2): 307-312.
32. Adamus-Bialek W., Zajac E., Parniewski P., Kaca W.: Comparison of antibiotic resistance patterns in collections of *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis* uropathogenic strains. *Mol Biol Rep* (2013) 40: 3429-3435.
33. Hames L., Rice C. E.: Antimicrobial resistance of urinary tract isolates in acute uncomplicated cystitis among college-aged women: choosing a first-line therapy. *J Am Coll Health* 2007; 56: 153-156.
34. Laupland K. B., Ross T., Pitout J. D. et al.: Community-onset urinary tract infections: a population-based assessment. *Infection* 2007; 35: 150-153.
35. Peterson J., Kaul S., Khashab M. et al.: Identification and pretherapy susceptibility of pathogens in patients with complicated urinary tract infection or acute pyelonephritis enrolled in a clinical study in the U.S. from November 2004 through April 2006. *Clin Ther* 2007; 29: 2215-2221.
36. Johnson J. R.: Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract infection. *Clin Microbiol Rev* 1991; 4: 80-128.
37. Donnenberg M. S., Welch R. A.: Virulence determinants of uropathogenic *Escherichia coli*. In: Mobley H.L.T., Warren J. W.: *Urinary Tract Infections: Molecular Pathogenesis and Clinical Management*. 1996 ASM Press Washington, DC 135-174.
38. Donnenberg M. S.: *Enterobacteriaceae*. In: Mandell G. L., Bennett J. E., Dolin R.: *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* 8th ed. Elsevier 2015, vol.2, 2508-2516.
39. Nicolle L. E.: Urinary tract infections. In: Cary Engleberg N., DiRita V., Dermody T. S.: *Schaechter's Mechanisms of Microbial Disease* 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins 2007; chap. 73: 615-623.
40. Alangaden G.: Urinary tract infections in renal transplant recipients. *Curr Infect Dis Rep* 2007; 9: 475-479.
41. Chen C. Y., Chen Y. H., Lu P. L. et al.: *Proteus mirabilis* urinary tract infection and bacteremia: Risk factors, clinical presentation, and outcomes. *J Microbiol Immunol and Infect* 2012; 45: 228-236.
42. Mittal R., Aggarwal S., Sharma S. et al.: Urinary tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*: a mini review. *J Infect Public Health* 2009; 2: 101-111.
43. Bitsori M., Maraki S., Koukouraki S. et al.: *Pseudomonas aeruginosa* urinary tract infection in children: risk factors and outcomes. *J Urol* 2012; 187: 260-264.
44. Ronald A.: The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Am J Med* 2002; 113(1A): 14-19.
45. Kline K. A., Ingersoll M. A., Nielsen H. V. et al.: Characterization of a novel murine model of *Staphylococcus saprophyticus* urinary tract infection reveals roles for *Ssp* and *Sdrl* in virulence. *Infect Immun* 2010; 78(5): 1943-1951.
46. Raz R., Colodner R., Kunin C. M.: Who are you – *Staphylococcus saprophyticus*? *Clin Infect Dis* 2005; 15; 40(6): 896-898.
47. Felmingham D., Wilson A. P. R., Qunitana A. I. et al.: *Enterococcus* species in urinary tract infections. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 295-301.
48. Schaberg D. R., Culver D. H., Gaynes R. P.: Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am J Med* 1991; 91: 79-82.
49. Asgeirsson H., Kristjansson M., a, Kristinsson K. G., Gudlaugsson O.: Clinical significance of *Staphylococcus aureus* bacteriuria in a nationwide study of adults with *S. aureus* bacteraemia. *J Infect*. 2012; 64(1): 41-6.
50. Falagas M. E., Rosmarakis E. S., Avramopoulos I. et al.: *Streptococcus agalactiae* infections in non-pregnant adults: single center experience of a growing clinical problem. *Med Sci Monit* 2006; 12: 447-451.
51. Ulett K. B., Benjamin W. H., Zhuo F. et al.: Diversity of Group B *Streptococcus* Serotypes Causing Urinary Tract Infection in Adults. *J Clin Microbiol* 2009; 47(7): 2055-2060.
52. Verani J. R., McGee L., Schrag S. J.: Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: Revised Guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recommend Rep* 2010; 59 (RR-10): 1-32.
53. Meria P., Margaryan M., Haddad E., et al.: Encrusted cystitis and pyelitis in children: an unusual condition with potentially severe consequences. *Urology* 2004; 64: 569-573.
54. Aguado J. M., Salto E., Morales J. M. et al.: *Corynebacterium urealyticum*: a new and threatening pathogen for the renal transplant patient. *Transplant Proc* 1993; 25: 1493-1494.

55. López-Medrano F., García-Bravo M., Morales J. M. et al.: Urinary tract infection due to *Corynebacterium urealyticum* in kidney transplant recipients: an underdiagnosed etiology for obstructive uropathy and graft dysfunction – results of a prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 825-830.
56. Nebreda-Mayoral T., Muñoz-Bellido J. L., Garcia-Rodríguez J. A.: Incidence and characteristics of urinary tract infections caused by *Corynebacterium urealyticum* (*Corynebacterium* group D2). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: 600-604.
57. McCarter Y., Burs E. M., Hall G. S., Zervos M., ed. Sharp S. E.: Laboratory diagnosis of urinary tract infections. Cumitech 2C, ASM 2009.
58. Zhang Q., Kwok C., Attorri S., et al.: *Aerococcus urinae* in urinary tract infections. *J Clin Microbiol* 2000; 38, 1703-1705.
59. Cattoir V., Kobal A., Legrand P.: *Aerococcus urinae* and *Aerococcus sanguinicola*, two frequently misidentified uropathogens. *Scand J Infect Dis* 2010; 42, 775-780.
60. Smith S. M., Ogbara T., Eng R. H. K.: Involvement of *Gardnerella vaginalis* in urinary tract infections in men. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 1575-1577.
61. Andreu A., Navarro M., Fernandez F.: *Gardnerella vaginalis* as urinary pathogen. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1994; 12: 346-349.
62. Kim H. K., Misuk J., Seong-Mi P. et al.: Asymptomatic bacteriuria caused by *Haemophilus influenzae* in a kidney transplant recipient. *Lab Med Online* 2012; 2(3), 170-173.
63. De Almeida A. E. C. C., Caldeira N. G. S., Schroeder L. F. L. et al.: Urinary tract infection caused by nontypable *Haemophilus influenzae* in the elderly. *J Med Microbiol* 2010; 59 (Pt9): 1132-1133.
64. Hansson S., Svedhem A., Wennerstrom M. et al.: Urinary tract infection caused by *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* in children. *Pediatr Nephrol* 2007; 22, 1321-1325.
65. Brook I.: Urinary tract and genito-urinary suppurative infections due to anaerobic bacteria. *Int J Urol* 2004;11(3): 133-141.
66. Cattior V.: *Actinobaculum schaalii*: Review of an emerging uropathogen. *Journal of Infection* 2012; 64: 260-267.
67. Kauffman C. A.: Candiduria. *Clin Infect Dis* 2005; 41 (Sup. 6): 371-376.
68. Alvarez-Lerma F., Nolla-Salas J., León C. et al.: Candiduria in critically ill patients admitted to intensive care medical units. *Intensive Care Med* 2003; 29 (7): 1069-1076.
69. Kobayashi A., Fernandes L., Miranda C. et al.: Candiduria in hospital patients: a study prospective. *Mycopathologia* 2004; 158: 49-52.
70. Bukhary Z. A.: Candiduria: a review of clinical significance and management. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19: 350-360.
71. Czekalski S.: Zakażenie układu moczowego – ostre, nawracające, przewlekłe, powikłane. *Przew Lek* 2010; 2: 46-53.
72. Kim J., Kim D. S., Lee Y.S. et al.: Fungal urinary tract infection in burn patients with long-term foley catheterization. *Korean J Urol* 2011; 52: 626-631.
73. Krcmery S., Dubrava M., Krcmery V. Jr.: Fungal urinary tract infections in patients at risk. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11: 289-291.
74. Sobel J. D., Fisher J. F., Kauffman C. A. et al.: Candida Urinary Tract Infections – Epidemiology. *CID* 2011; 52 (Suppl 6): 433-436.
75. Akiyama H., Kurosu T., Sakashita C., et al.: *Adenovirus* is a key pathogen in hemorrhagic cystitis associated with bone marrow transplantation. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1325-1330.
76. Hofland C. A., Eron L. J., Washecka R. M.: Hemorrhagic adenovirus cystitis after renal transplantation. *Transplant Proc* 2004; 36(10): 3025-3027.
77. Dieter R. S.: Sterile pyuria: a differential diagnosis. *Compr Ther* 2000; 26: 150-152.
78. Tambaya P. A., Maki D. G.: The relationship between pyuria and infection in patients with indwelling urinary catheters: a prospective study of 761 patients. *Arch Intern Med* 2000; 160: 673-677.
79. Grahn D., Norman D. C., White M. L. et al.: Validity of urinary catheter specimen for diagnosis of urinary tract infection in the elderly. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1858-1860.
80. Bartlett R. C., Treiber N.: Clinical significance of mixed bacterial cultures of urine. *Am J Clin Pathol* 1984; 82: 319-322.
81. Siegman-Igra Y.: The significance of urine cultures with mixed flora. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1994; 3:656-659.

82. Hooton T. M., O'Shaughnessy E. J., Clowers D. et al.: Localization of urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *J Infect Dis* 1984; 150: 85-91.
83. Greenwood D., Slack R., Peutherer J., et al.: *Medical Microbiology 17th ed. A guide to microbial infection: pathogenesis, immunity, laboratory diagnosis and control.* Churchill Livingstone 2007: 168-173.
84. Okrągła E., Szychowska K., Wolska L.: Mechanizmy utrzymujące sterylność układu moczowego. *Postępy Hig Med Dosw* 2014; 68: 684-694.
85. Mazur E.: Zakażenia dróg moczowych – etiologia, charakterystyka kliniczna, pobieranie materiału do badań bakteriologicznych oraz interpretacja wyników. *Medycyna Rodzinna* 2004; 2: 90-94.
86. Schmiemann G., Kniehl E., Gebhardt K. et al.: The diagnosis of urinary tract infection. A systematic review. *Dtsch Arztebl Int.* 2010; 107(21): 361-367.
87. Simerville J. A., Maxted W. C., Pahira J. J.: Urinalysis: a comprehensive review. *Am Fam Physician* 2005; 71: 1153-1162.
88. Steward D. K., Wood G. L., Cohen R. L. et al.: Failure of the urinalysis and quantitative urine culture in diagnosing symptomatic urinary tract infections in patients with long-term urinary catheters. *Am J Infect Control* 1985; 13: 154-160.
89. Schwartz D. S., Barone J. E.: Correlation of urinalysis and dipstick results with catheter-associated urinary tract infections in surgical ICU patients. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1797-1801.
90. Holloway J., Joshi N., O'Bryan T.: Positive urine nitrite test: an accurate predictor of absence of pure enterococcal bacteriuria. *South. Med. J.* 2000; 93: 681-682.
91. Aspevall O, Hallander H, Gant V, et al. European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. *Clin Microbiol Infect* 2001;7(4): 173-178.
92. Devillé W., Yzermans J. V., van Duijn N. P. et al.: The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urology* 2004, 4: 4. doi: 10.1186/1471-2490-4-4.
93. Steward D. K., Wood G. L., Cohen R. L., et al.: Failure of the urinalysis and quantitative urine culture in diagnosing symptomatic urinary tract infections in patients with long-term urinary catheters. *Am J Infect Control* 1985; 13: 154-160.
94. Gribble M. J., Puterman M. L., McCallum N. M.: Pyuria: its relationship to bacteriuria in spinal cord injured patients on intermittent catheterization. *Arch Phys Med Rehabil* 1989; 70: 376-379.
95. Cardenas D. D., Hooton T. M.: Urinary tract infection in persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76: 272-280.
96. Giesen L. G. M., Cousins G., Dimitrov B. D., et al.: Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. *BMC Fam Pract* 2010; 11: 78. doi: 10.1186/1471-2296-11-78.
97. Little P., Moore M. V., Turner S. et al.: Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial. *BMJ* 2010; 340; c199. doi:10.1136/bmj.c199.
98. Tilton R. E., Tilton R. C.: Automated direct antimicrobial susceptibility testing of microscopically screened urine cultures. *J. Clin. Microbiol.* 1980; 11: 157-161.
99. Arav-Boger R., Leibovici L., Danon Y. L.: Urinary tract infections with low and high colony counts in young women. Spontaneous remission and single-dose vs multiple-day treatment. *Arch Intern Med.* 1994; 154(3): 300-304.
100. Stamm W. E., Counts G. W., Running K. R. et al.: Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N. Engl. J Med.* 1982; 307: 463-468.
101. Lipsky B. A., Ireton R. C., Fihn S. D. et al.: Diagnosis of bacteriuria in men: specimen collection and culture interpretation. *J Infect Dis* 1987; 155: 847-854.
102. Roberts F. J.: Quantitative urine culture in patients with urinary tract infection and bacteremia. *Am J Clin Pathol* 1986; 85(5): 616-618.
103. Rubin R. H., Shapiro E. D., Andriole V. T. et al.: Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 1992; 15 (Suppl 1): 216-227.

104. Dason S., Dason J. T., Kapoor A.: Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. *Can Urol Assoc J* 2011; 5: 316-322.
105. Stark R. P., Maki D. G.: Bacteriuria in the catheterized patient: what quantitative level of bacteriuria is relevant? *N Engl J Med* 1984; 311: 560-564.
106. National Institute on Disability and Rehabilitation Research Consensus Statement: The prevention management of urinary tract infections among people with spinal cord injuries. *J Am Paraplegia Soc* 1992; 15: 194-204.
107. Gribble M. J., McCallum N. M., Schechter M.T.: Evaluation of diagnostic criteria for bacteriuria in acutely spinal cord injured patients undergoing intermittent catheterization. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1988; 9: 197-206.
108. Kass E. H.: Bacteriuria and the diagnosis of infections of the urinary tract. *Arch Intern Med* 1957; 100:709-714.
109. Kass E. H.: Pyelonephritis and bacteriuria: a major problem in preventive medicine. *Ann Intern Med* 1962; 56: 46-53.
110. Gleckman R., Esposito A., Crowley M. et al.: Reliability of a single urine culture in establishing diagnosis of asymptomatic bacteriuria in adult males. *J Clin Microbiol* 1979; 9: 596-957.
111. Saint S. J., Chenoweth C. E.: Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17: 411-432.
112. Warren J. W., Tenney J. H., Hoopes J. M. et al.: A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic-indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* 1982; 146: 719-723.
113. Tosif S., Baker A., Oakley E. et al.: Contamination rates of different urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infections in young children: a observational cohort study. *J Paediatr Child Health* 2012; 48: 659-664.
114. Bensman A., Dunand O., Ulinski T.: Urinary tract infections in: Pediatric nephrology, Springer 2009, ed. Avner E.; Sixth ed., Vol 2, 1299-1310.
115. Conway L. J., Larson E. L.: Guidelines to prevent catheter-associated urinary tract infection: 1980 to 2010. *Heart & Lung*, 2012; 41(3), 271-283.
116. Leung A. K. C., Robson W. L. M.: Urinary tract infection in infancy and childhood. *Adv Pediatr* 1991; 38: 257-285.
117. Andriole V. T., Patterson T. F.: Epidemiology, natural history, and management of urinary tract infections in pregnancy. *Med Clin N Am* 1991; 75: 359-373.
118. Warren J. W.: Catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin N Am* 1997; 11: 609-622.
119. Bergqvist D., Bronnestam R., Hedelin H., Ståhl A.: The relevance of urinary sampling methods in patients with indwelling Foley catheters. *Br J Urol* 1980; 52: 92-95.
120. Chenoweth C. E., Gould C. V., Saint S.: Diagnosis, Management, and Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infections. *Infect Dis Clin N Am* 2014; 28: 105-119.
121. Tenney J. H., Warren J. W.: Bacteriuria in women with long-term catheters: paired comparison of indwelling and replacement catheters. *J Infect Dis* 1988; 157: 199-202.
122. Shah P. S., Cannon J. P., Sullivan C. L. et al.: Controlling antimicrobial use and decreasing microbiological laboratory tests for urinary tract infections in spinal-cord-injury patients with chronic indwelling catheters. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 1; 62(1): 74-77.
123. Shrestha R., Gyawali N., Gurung R. et al.: Effect of urogenital cleaning with paper soap on bacterial contamination rate while collecting midstream urine specimens. *J Lab Physicians*. 2013; 5(1): 17-20.
124. Cabedo G., Gomez N., Balaguer T., et al.: Is the technique used to collect urine important in avoiding contamination of samples? *Aten Primaria* 2004; 33: 140-144.
125. Bekeris L. G., Jones B. A., Walsh M. K. et al.: Urine Culture Contamination. A College of American Pathologists Q-Probes Study of 127 Laboratories. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 913-917.
126. Nickel J. C., Pidutti R.: A rational approach to urinary tract infections in older patients. *Geriatrics* 1992; 47(10): 49-55.
127. Nicolle L. E., Harding G. K., Kennedy J. et al.: Urine specimen collection with external devices for diagnosis of bacteriuria in elderly incontinent men. *J Clin Microbiol* 1988; 26(6): 1115-1119.
128. Ouslander J. G., Schapira M., Schnelle J. F.: Urine specimen collection from incontinent female nursing home residents. *J*

- Am Geriatr Soc. 1995; 43(3): 279-281.
129. Beeson P. B.: The case against the catheter. *The American Journal of Medicine*. 1958; 24 (1): 1-3.
 130. Lifshitz E., Kramer L.: Outpatient Urine Culture. Does Collection Technique Matter? *Arch Intern Med*. 2000; 160(16): 2537-2540.
 131. Walter F. G., Knopp R. K.: Urine sampling in ambulatory women: midstream clean-catch versus catheterization. *Ann Emerg Med*. 1989; 18(2): 166-72.
 132. Vaillancourt S., McGillivray D., Zhang X. et al.: To clean or not to clean: effect on contamination rates in midstream urine collections in toilet-trained children. *Pediatrics*. 2007; 119(6): 1288-1293.
 133. Blake D. R., Doherty L. F.: Effect of perineal cleansing on contamination rate of mid-stream urine culture. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006; 19: 31-34.
 134. Leisure M. K., Dudley S. M., Donowitz L. G.: Does a clean-catch urine sample reduce bacterial contamination? *N Engl J Med* 1993; 328: 289-90.
 135. Prandoni D., Boone M. H., Larson E. et al.: Assessment of urine collection technique for microbial culture. *Am J Infect Control* 1996; 24: 219-221.
 136. Immergut M. A., Gilbert E. C., Frensilli F. J. et al.: The myth of the clean catch urine specimen. *Urology* 1981; 17(4): 339-340.
 137. Bradbury S.M.: Collection of urine specimens in general practice: to clean or not to clean? *J R Coll Gen Pract* 1988; 38: 363-365.
 138. Holliday G., Strike P. W., Masterton R. G.: Perineal cleaning and midstream urine specimens in ambulatory women. *J Hosp Infect* 1991; 18: 71-75.
 139. Baerheim A., Digranes A., Hunskaar S.: Evaluation of urine sampling technique: bacterial contamination of samples from women students. *Br J Gen Pract* 1992; 42(359): 241-243.
 140. Schneeberger C., van den Heuvel E. R., Erwich J. J. et al.: Contamination rates of three urine-sampling methods to assess bacteriuria in pregnant women. *Obstet Gynecol* 2013; 121(2Pt1): 299-305.
 141. Stankowic A. K., DiLauri E.: Quality improvements in the preanalytical phase: specimen workflow. *Clin Lab Med* 2008; 28: 339-350.
 142. Wilson M. L., Gaido L.: Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections in Adult Patients. *CID* 2004; 38: 1150-1158.
 143. Eriksson I., Lindman R., Thore M.: Microbiological evaluation of a commercial transport system for urine samples. *Scand. J Clin Lab Invest* 2002; 62: 325-335.
 144. Goodman L. J., Kaplan R. L., Landau W. et al.: A urine preservative system to maintain bacterial counts. A laboratory and clinical evaluation. *Clin Pediatr* 1985; 24: 383-386.
 145. Nickander K. K., Shanholtzer C. J., Peterson L. R.: Urine culture transport tubes: effect of sample volume on bacterial toxicity of the preservative. *J. Clin. Microbiol.* 1985; 15: 593-595.
 146. Lum K.T., Meers P. D.: Boric acid converts urine into an effective bacteriostatic transport medium. *J Infect* 1989; 18: 51-58.
 147. Eisinger S. W., Schwartz M., Dam L. et al.: Evaluation of the BD Vacutainer Plus Urine C&S preservative tubes compared with nonpreservative urine samples stored at 4°C and room temperature. *Am J Clin Pathol* 2013; 140: 306-313.
 148. Delanghe J., Speeckaert M.: Preanalytical requirements of urinalysis. *Biochem Med* 2014; 24(1): 89-104.
 149. Naber K., Wullt B., Wagenlehner F.: Antibiotic treatment of uncomplicated urinary tract infection in premenopausal women. *Int J Antimicrob Agents* 2011; Suppl 38: 21-35.
 150. Sobel J. D.: Pathogenesis of urinary tract infection. Role of host defenses. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 531-549.
 151. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund Johansen T. E., et al.: Guidelines on urological infections. European Association of Urology 2015. http://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf
 152. Gupta K., Hooton T. M., Naber K. G. et al.: International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52(5): e103-120.
-

153. Gupta K., Hooton T. M., Roberts P. L. et al.: Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Arch Intern Med* 2007; 167: 2207-2212.
154. Gupta K.: Emerging antibiotic resistance in urinary tract pathogens. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17: 243-259.
155. 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.
156. Qiao L. D., Chen S., Yang Y., et al.: Characteristics of urinary tract infection pathogens and their in vitro susceptibility to antimicrobial agents in China: data from a multicenter study. *BMJ Open* 2013; 3: e004152. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004152
157. Hooton T. M., Besser R., Foxman B., et al.: Acute uncomplicated cystitis in an era of increasing antibiotic resistance: a proposed approach to empirical therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 75-80.
158. Hooton T. M., Scholes D., Gupta K., et al.: Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293: 949-955.
159. Kahlmeter G., ECO.SENS.: An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 69-76.
160. Zhanel G. G., Hisanaga T. L., Laing N. M., et al.: Antibiotic resistance in *Escherichia coli* outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *Int J Antimicrob Agents* 2006; 27: 468-475.
161. Dybowski B., Jabłońska O., Radziszewski P. et al.: Ciprofloxacin and furagin in acute cystitis: comparison of early immune and microbiological results. *Int J Antimicrob Ag* 2008; 31(2): 130-134.
162. Männistö P., Karttunen P.: Pharmacokinetics of furagin, a new nitrofurantoin congener, on human volunteers. *Int J Clin Pharmacol Biopharm* 1979; 17(6): 264-270.
163. Gupta K., Trautner B. W.: Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women. *BMJ* 2013; 346: 3140.
164. Kodner C. M., Gupton E. K. T.: Recurrent Urinary Tract Infections in Women: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* 2010; 82(6): 638-643.
165. Geerlings S. E.: Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus: epidemiology, pathogenesis and treatment. *Int J Antimicrob Ag* 2008; 31 Supp.: 554-557.
166. Nitzan O., Elias M., Chazan B. et al.: Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2015; 8: 129-136.
167. Sobota A. E.: Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: potential use for the treatment of urinary tract infections. *J Urol* 1984; 131: 1013-1016.
168. Schmidt D. R., Sobota A. E.: An examination of the anti-adherence activity of cranberry juice on urinary and nonurinary bacterial isolates. *Microbios* 1988; 55: 173-181.
169. Avorn J., Monane M., Gurwitz J. H., et al.: Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 1994; 271: 751-754.
170. Kontiokari T., Sundqvist K., Nuutinen M., et al.: Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus GG* drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 2001; 322: 1571.
171. Stothers L.: A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol* 2002; 9: 1558-1562.
172. Raz R., Chazan B., Dan M.: Cranberry juice and urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1413-1419.
173. Jepson R. G., Williams G., Craig J. C.: Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD001321.
174. Pinzón-Arango P. A., Liu Y., Camesano T. A.: Role of cranberry on bacterial adhesion forces and implications for *Escherichia coli*-uroepithelial cell attachment. *J Med Food*. 2009; 12(2): 259-270.

175. Perrota C., Aznar M., Meija R. et al.: Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 16; (2). doi: 10.1002/14651858.CD005131.pub2
176. Anukam K. C., Osazuwa E., Osemene G. I., et al.: Clinical study comparing probiotic *Lactobacillus* GR-1 and RC-14 with metronidazole vaginal gel to treat symptomatic bacterial vaginosis. *Microbes Infect* 2006; 8: 2772-2776.
177. Stapleton A. E., Au-Yeung M., Hooton T. M., et al.: Randomized, placebo-controlled phase 2 trial of a *Lactobacillus crispatus* probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 2011;52: 1212-1217.
178. Nicolle L. E., Ronald A. R.: Recurrent urinary tract infection in adult women: diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1: 793-806.
179. Nicolle L. E.: Prophylaxis: recurrent urinary tract infection in women. *Infection* 1992; 20 Suppl 3: S203-205.
180. Albert X., Huertas I., Pereiró I. I., et al.: Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 (3); CD001209.
181. Stapleton A., Latham R. H., Johnson C. et al.: Postcoital antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *JAMA* 1990; 264: 703-706.
182. Pfau A., Sacks T. G.: Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 810-814.
183. Salvatore S., Cattoni E., Siesto G. et al.: Urinary tract infections in women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 156: 131-136.
184. Duława J.: Zakażenia układu moczowego. W: *Nefrologia*. Red.: Myśliwiec M., Warszawa, Medical Tribune Polska, 2009: 330-343.
185. Zhanel G., Harding G. K. M., Nicolle L. E.: Asymptomatic bacteriuria in diabetics. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 150-154.
186. Nicolle L. E.: Asymptomatic bacteriuria in the elderly. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 647-662.
187. Chaudhry A., Stone W. J., Breyer J. A.: Occurrence of pyuria and bacteriuria in asymptomatic hemodialysis patients. *Am J Kid Dis* 1993; 21: 180-183.
188. Kincaid-Smith P., Bullen M.: Bacteriuria in pregnancy. *Lancet* 1965; 1: 395-399.
189. Patterson T. F., Andriole V. T.: Bacteriuria in pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1: 807-822.
190. Bahadi A., Kabbaj D., Elfazzazi H., et al.: Urinary tract infection in pregnancy. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010; 21: 342-344.
191. Jido T. A.: Urinary Tract Infections in Pregnancy: Evaluation of Diagnostic Framework. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014;25(1): 85-90.
192. Widmer M., Gülmezoglu A. M., Mignini L. et al.: Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy (Review). *The Cochrane Library* 2011, Issue 12.
193. Wagenlehner F. M., Weidner W., Pilatz A., et al.: Urinary tract infections and bacterial prostatitis in men. *Curr Opin Infect Dis*. 2014; 27(1): 97-101.
194. Raynor M. C., Carson C. C.: Urinary infections in men. *Med Clin North Am* 2011; 95: 43-54.
195. Lipsky B. A.: Urinary tract infections in men. *Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment*. *Ann Intern Med*. 1989 Jan 15;110(2): 138-50.
196. Turan H., Serefhanoglu K., Torun A. N. et al.: Frequency, risk factors and responsible microorganisms of asymptomatic bacteriuria in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ipn J Infect Dis* 2008; 61: 236-238.
197. Zhanel G.G., Nicolle L.E., Harding G.K.: Prevalence of asymptomatic bacteriuria and associated host factors in women with diabetes mellitus. The Manitoba Diabetic Urinary Infection Study Group. *Clin. Infect. Dis*. 1995; 21: 316-322.
198. Wheat L. J.: Infection and diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1980; 3: 187-197.
199. Säemann M. D., Weichhart T., Zeyda M. et al.: Tamm-Horsfall glycoprotein links innate immune cell activation with adaptive immunity via a Toll-like receptor-4 dependent mechanism. *JCI* 2005; 115: 468-475.
200. Stapleton A.: Urinary tract infection in patients with diabetes. *Am J Med* 2008, 113 (suppl 1a), 80-84.
201. Geerlings S.: Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus: epidemiology, pathogenesis and treatment. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31 (suppl 1): 54-57.

-
202. Lo E., Nicolle L., Classen D. et al.: Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals: update 2014 *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014; 5: 464-479.
 203. Loeb M., Hunt D., O'Halloran K. et al.: Stop orders to reduce inappropriate urinary catheterization in hospitalized patients: a randomized controlled trial. *J Gen Intern Med.* 2008; 23: 816-820.
 204. Nicolle L.: Catheter associated urinary tract infections. *Antimicrob Resist Infect Control* 2014; 3:23.
 205. Shoskes D. A., et al.: Urogenital infections in renal transplant patients – causes and consequences, in *International Consultation on Urogenital Infections*. Naber K. G., Heyns C. F., Matsumoto T., Shoskes D. A., Bjerklund Johansen T. E., Editor. 2010, European Association of Urology: Arnhem, The Netherlands, 438-447.
 206. Abbott K. C., Swanson S. J., Richter E. R. et al. Late urinary tract infection after renal transplantation in the United States. *Am J Kidney Dis* 2004; 44(2): 353-362.
 207. Pellé G., Vimont S., Levy P. P. et al.: Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function. *Am J Transplant.* 2007; 7: 899-907.
 208. Säemann M., Hörl W. H.: Urinary tract infection in renal transplant recipients. *Eur J Clin Invest.* 2008; 38: 58-65.
 209. Białoobrzaska B.: Profilaktyka zakażeń układu moczowego u pacjentów po przeszczepieniu nerki. *Forum Nefrologiczne* 2011; 3: 266-271.
 210. Valera B., Gentil M. A., Cabello V. et al.: Epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2006; 38: 2414-2415.
 211. Parasuraman R., Julian K., AST Infectious Diseases Community of Practice. Urinary tract infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013; 13 Suppl 4: 327-336.
 212. Green H., Rahamimov R., Gafter U. et al.: Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Transpl Infect Dis.* 2011; 13: 441-447.
 213. Gross P., Barrett T., Dellinger E., et al.: Purpose of quality standards for infectious diseases. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 121.
 214. Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines, Institute of Medicine. In: *Clinical practice guidelines: directions of a new program*. Field M., Lohr K. ed. Washington, DC: national Academy Press 1990.
 215. Grade Working Group: Grading quality of evidence and strength of recommendation. *BMJ* 2004; 328: 1-8.
-

Aneks

Dawkowanie wybranych antybiotyków u chorych na przewlekłą chorobę nerek

Amikacyna

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr 50-80 ml/min: nie więcej niż 250 mg co 12 h
- ClCr 30-50 ml/min: nie więcej niż 200 mg co 12 h
- ClCr 10-30 ml/min: nie więcej niż 100 mg co 12 h
- ClCr <10 ml/min: nie więcej niż 125 mg co 24 h

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- 5 mg/kg m.c po hemodializie

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- jak przy ClCr <10 ml/min

Amoksycylina

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr >30 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr 10-30 ml/min: maksymalnie 1 g na dobę w dwóch dawkach podzielonych
- ClCr <10 ml/min: maksymalnie 500 mg na dobę

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- maksymalnie 500 mg na dobę

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- maksymalnie 500 mg na dobę

Amoksycylina z kwasem klawulanowym

Dawkowanie doustne u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr >30 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr 10-30 ml/min: 375-625 mg co 12 h
- ClCr <10 ml/min: 375 mg co 12 h lub 625 mg co 24 h

Dawkowanie dożylnie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr >30 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr 10-30 ml/min: dawka początkowa 1,2 g, a następnie 600 mg co 12 h
- ClCr <10 ml/min: dawka początkowa 1,2 g, a następnie 600 mg co 24 h

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- jak przy ClCr <10 ml/min (może być konieczne podanie 600 mg po dializie)

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- doustnie 375 mg co 12 h;
- dożylnie 1,2 g co 24 h

Ampicylina + sulbaktam

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

Doustnie:

- 1,5-3,0 g w dwóch dawkach podzielonych

Dożylnie:

- 1,5-12,0 g w 2-4 dawkach podzielonych
- ClCr >30 ml/min: 1,5-12 g iv w 3-4 dawkach podzielonych
- ClCr 15-30 ml/min: odstęp między dawkami 12 h
- ClCr 5-14 ml/min: odstęp między dawkami 24 h
- ClCr <5 ml/min: odstęp między dawkami 48 h

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- 5 mg/kg m.c po hemodializie

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- jak przy ClCr <10 ml/min

Aztreonam

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr >30 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr 10-30 ml/min: dawka początkowa 1-2 g, a następnie 50% normalnej dawki co 6-8 h
- ClCr <10 ml/min: dawka początkowa 1-2 g, a następnie 25% normalnej dawki co 6-8 h

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- jak przy ClCr <10 ml/min; w infekcjach zagrażających życiu dawka dodatkowa po każdej hemodializie 125 mg

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- jak przy ClCr <10 ml/min

Cefaklor

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr >10 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr <10 ml/min: 250 mg co 8 h

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- 250-500 mg co 8 h

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- 250 mg co 8-12 h

Cefaleksyna

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr >50 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr 30-50 ml/min: 500 mg co 8 h
- ClCr 10-30 ml/min: 500 mg co 12 h
- ClCr <10 ml/min: 250 mg co 12-24 h

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- 250 mg co 12-24 h

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- 250 mg co 12-24 h

Cefepim**Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:**

- ClCr >50 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr 30-50 ml/min: 500 mg-2 g co 24 h
- ClCr 11-29 ml/min: 500 mg-1 g co 24 h
- ClCr ≤10 ml/min: 250 mg-500 mg co 24 h

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- 500 mg co 24 h; w dniu dializ dawka po dializie

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- Dawka jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, ale odstęp między dawkami wydłużyć do 48 h

Cefotaksym**Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:**

- ClCr >50 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr 10-50 ml/min: 1-2 g co 8-12 h
- ClCr <10 ml/min: 1-2 g co 24 h

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- 1-2 g co 24 h; konieczne podanie dawki dodatkowej po hemodializie (1 g)

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- 1 g co 24 h

Ceftriakson**Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:**

- ClCr >10 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr <10 ml/min: 1g/24 h (maksymalnie 2 g)

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- 1 g/24 h; po zakończeniu dializy nie ma potrzeby podania dawki uzupełniającej

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- 1 g/24 h (maksymalnie 2 g)

Ceftybuten**Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:**

- ClCr >50 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr 30-49 ml/min: 200 mg na dobę lub 400 mg co 48 h
- ClCr 5-29 ml/min: 100 mg na dobę lub 400 mg co 96 h

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- 400 mg co 96 h; można stosować pojedynczą dawkę 400 mg pod koniec każdej hemodializy

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- 400 mg co 96 h
-

Cyprofloksacyna

Dawkowanie doustne u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr >60 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr 31-60 ml/min: maksymalna dawka dobową 1000 mg
- ClCr ≤30 ml/min: maksymalna dawka dobową 500 mg

Dawkowanie dożylnie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr >60 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr 31-60 ml/min: maksymalna dawka dobową 800 mg
- ClCr ≤30 ml/min: maksymalna dawka dobową 400 mg (200 mg co 12 h lub 400 mg co 24 h)

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- doustnie: maksymalna dawka dobową 500 mg; w dni dializ po dializie
- dożylnie: maksymalna dawka dobową 400 mg; (200 mg co 12 h lub 400 mg co 24 h)

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- doustnie: 250 mg co 12 h
- dożylnie: 200 mg co 12 h
- dootrzewnowo: co 6 h; 50 mg/l płynu dializacyjnego

Ertapenem

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr >30 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek (1 g/24 h)
- ClCr 10-30 ml/min: 0,5-1 g/24 h
- ClCr <10 ml/min: 500 mg/24 h

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- 500 mg na dobę

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- 500 mg na dobę

Fosfomicyna

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr >10 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr <10 ml/min: przeciwwskazany

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- przeciwwskazany

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- przeciwwskazany

Furazydyna

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr >60 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr <60 ml/min: lek przeciwwskazany

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- przeciwwskazany

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- przeciwwskazany

Gentamycyna

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

Dawka początkowa jak u chorych z prawidłową czynnością nerek, następnie:

- ClCr 50-80 ml/min: maks. 120 mg/24 h; dawki co 12 h
- ClCr 30-50 ml/min: maks. 80 mg/24 h; dawki co 12 h
- ClCr 10-30 ml/min: maks. 40 mg/24 h; dawki co 12 h
- ClCr 5-10 ml/min: maks. 40 mg/24 h; dawki co 24 h
- ClCr <5 ml/min: maks. 20 mg/24 h; dawki co 24 h

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- dawka początkowa jak u chorych z prawidłową czynnością nerek, następnie 1 mg/kg m.c. po każdej dializie

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- dawka początkowa jak u chorych z prawidłową czynnością nerek, następnie dożylnie 20-40 mg co 24 h; dootrzewnowo: 3-4 g/l dializatu/dobę

Imipenem/cylastatyna

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr 41-70 ml/min: maks. 750 mg/750 mg co 8 h
- ClCr 21-40 ml/min: maks. 500 mg/500 mg co 6 h
- ClCr 6-20 ml/min: maks. 500 mg/500 mg co 12 h

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- jak u chorych z ClCr 6-20 ml/min

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- nie zalecane

Kotrimoksazol

Dawkowanie doustne i dożylnie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr >30 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr 15-30 ml/min: połowa dawki podstawowej
- ClCr <15 ml/min: nie zaleca się podawania leku

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- nie zaleca się podawania leku

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- nie zaleca się podawania leku

Lewofloksacyna

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

Dawka początkowa pozostaje bez zmian, następnie:

- ClCr 20-50 ml/min: 50% dawki w tych samych odstępach czasu
- ClCr 10-29 ml/min: 25% dawki w tych samych odstępach czasu
- ClCr <10 ml/min: w przypadku dawki początkowej 250 mg 1 ×/d podaje się 125 mg co 48 h, a w przypadku dawki początkowej 200 mg 1-2 ×/d podaje się 125 mg co 24 h.

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- 125 mg co 24-48 h

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- 125 mg co 24-48 h

Nie ma konieczności podawania dodatkowych dawek po hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej.

Meropenem

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr >50 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr 26-50 ml/min: 1 dawka jednostkowa (500 mg, 1 g lub 2 g) co 12 h
- ClCr 10-25 ml/min: połowa dawki jednostkowej co 12 h
- ClCr <10 ml/min: połowa dawki jednostkowej co 24 h

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- połowa dawki jednostkowej co 24 h (podanie dawki po dializie)

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- połowa dawki jednostkowej co 24 h

Nitrofurantoina

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr >45 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr <45 ml/min: lek przeciwwskazany

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- przeciwwskazana

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- przeciwwskazana

Norfloksacyna

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr >30 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr ≤30 ml/min: maksymalna dawka dobową 400 mg

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- maksymalna dawka dobową 400 mg

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- maksymalna dawka dobową 400 mg

Ofloksacyna

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr >30 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr 10-30 ml/min: 200 mg na dobę
- ClCr <10 ml/min: początkowo 200 mg na dobę, następnie 100 mg na dobę

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- początkowo 200 mg na dobę, następnie 100 mg na dobę

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

- początkowo 200 mg na dobę, następnie 100 mg na dobę

Piperacylina/tazobaktam

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr >20 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr 10-20 ml/min: 4,5 g co 8-12 h (lub 2,25 g co 6 h)
- ClCr <10 ml/min: 4,5 g co 12 h (lub 2,25 g co 8 h)

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

- 4,5 g co 12 h (lub 2,25 g co 8 h)

U pacjentów poddawanych hemodializie należy podać jedną dodatkową dawkę piperacyliny/tazobaktamu 2 g + 0,25 g po każdej dializie, ponieważ w wyniku hemodializy 30-50% dawki piperacyliny zostaje usunięte z organizmu w ciągu 4 godzin.

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

– 4,5 g co 12 h (lub 2,25 g co 8 h)

Trimetoprim

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

- ClCr >30 ml/min: jak u chorych z prawidłową czynnością nerek
- ClCr 15-30 ml/min: 50 mg co 12 h
- ClCr <15 ml/min: nie zaleca się stosowania; ewentualnie 50% dawki normalnej

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

– niezalecane przez producenta; jeżeli jest bezwzględnie konieczny to jak przy ClCr <15 ml/min

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

– niezalecane przez producenta; jeżeli jest bezwzględnie konieczny to jak przy ClCr <15 ml/min

Wankomycyna

Dawkowanie u chorych w okresie przeddializacyjnym:

Konieczne podanie dawki początkowej nie mniejszej niż 15 mg/kg m.c., a następnie:

- ClCr 90 ml/min: 1390 mg/24 h
- ClCr 80 ml/min: 1235 mg/24 h
- ClCr 70 ml/min: 1080 mg/24 h
- ClCr 60 ml/min: 925 mg/24 h
- ClCr 50 ml/min: 770 mg/24 h
- ClCr 40 ml/min: 620 mg/24 h
- ClCr 30 ml/min: 465 mg/24 h
- ClCr 20 ml/min: 310 mg/24 h
- ClCr 10 ml/min: 155 mg/24 h

U pacjentów z lekkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek dawka początkowa nie może być mniejsza niż 15 mg/kg mc. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek preferuje się raczej podawanie dawki podtrzymującej między 250 mg a 1000 mg co kilka dni, niż codzienne podawanie mniejszych dawek dobowych.

Dawkowanie u chorych hemodializowanych:

– dawka początkowa 1,0 g, a następnie 1,0 g co 7-10 dni.

Jeżeli stosowane są błony typu high flux, to okres półtrwania wankomycyny ulega skróceniu. Zalecane jest monitorowanie stężenia leku w surowicy. Maksymalne stężenie nie powinno przekraczać 40 mg/l (peak), a stężenie przed kolejnym podaniem 5-10 mg/l (trough). W ciężkich zakażeniach gronkowcowych stężenie przed kolejną dawką powinno wynosić 15-20 mg/l.

Dawkowanie u chorych dializowanych otrzewnowo:

– dawka początkowa 1,0 g, a następnie 1,0 g co 4-7 dni (zależnie od stężenia leku w surowicy)

U chorych na przewlekłą chorobę nerek dawki doustne wankomycyny nie wymagają modyfikacji!

Piśmiennictwo do aneksu

1. Adam D., de Visser I., Koeppe P.: Pharmacokinetics of amoxicillin and clavulanic acid administered alone and in combination. *Antimicrob Agents Chemother.* 1982; 22: 353-7.
 2. Albin H. C., Demotes-Mainard F. M., Bouchet J. L., et al.: Pharmacokinetics of intravenous and intraperitoneal cefotaxime in chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Pharmacol Ther.* 1985; 38: 285-9.
 3. Allaouchiche B., Breilh D., Jaumain H., et al.: Pharmacokinetics of cefepime during continuous veno-venous hemodiafiltration. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997; 41: 2424-2427.
 4. Aronoff G. R., Bennett W. M., Berns J. S., et al, eds. *Drug prescribing in renal failure: Dosing guidelines for adults and children.* 5th ed. Philadelphia, PA: American College of Physicians; 2007.
 5. Aronoff G. E., Kenner C. H., Sloan R. S., Pottratz S. T.: Multiple-dose ciprofloxacin kinetics in normal subjects. *Clin Pharmacol Ther.* 1984; 36: 384-8.
 6. Aronoff G. R.: Drug Dosing in Renal Failure. In: Malluche H. H., Sawaya B. P., Hakim R. M., Sayegh M. H. (red.). *Clinical Nephrology, Dialysis and Transplantation* 2009.
 7. Bailey R. R., Gower P. E., Dash C. H.: The effect of impairment of renal function and haemodialysis on serum and urine levels of cephalexin. *Postgrad Med J.* 1970; Suppl: 60-64.
 8. Barbhayia R. H., Fogue S. T., Gleason C. R., et al.: Pharmacokinetics of cefepime after single and multiple intravenous administrations in healthy subjects. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992; 36: 552-557.
 9. Barbhayia R. H., Knupp C. A., Fogue S. T., et al.: Pharmacokinetics of cefepime in subjects with renal insufficiency. *Clin Pharmacol Ther.* 1990; 48: 268-76.
 10. Barbhayia R. H., Knupp C. A., Pfeiffer M., et al.: Pharmacokinetics of cefepime in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992; 36: 1387-1391.
 11. Barr W. H., Lin C. C., Radwanski E., et al.: The pharmacokinetics of ceftibuten in humans. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1991; 14: 93-100.
 12. Barth R. H., DeVincenzo N.: Use of vancomycin in high-flux hemodialysis: experience with 130 courses of therapy. *Kidney Int.* 1996; 50: 929-36.
 13. Bellmann R., Egger P., Gritsch W., et al.: Elimination of levofloxacin in critically ill patients with renal failure: influence of continuous veno-venous hemofiltration. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2002; 40: 142-9.
 14. Berglund F., Killander J., Pompeius R.: Effect of trimethoprim-sulfamethoxazole on the renal excretion of creatinine in man. *J Urol.* 1975; 114: 802-808.
 15. Blum R. A., Kohli R. K., Harrison N.J., Schentag J. J.: Pharmacokinetics of ampicillin (2.0 grams) and sulbactam (1.0 gram) coadministered to subjects with normal and abnormal renal function and with end-stage renal disease on hemodialysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1989; 33(9): 1470-6.
 16. Boereboom F. T., Ververs F. F., Blankestijn P. J., et al.: Vancomycin clearance during continuous venovenous haemofiltration in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 1999; 25: 1100-1104.
 17. Brogden R. N., Heel R. C.: Aztreonam. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs.* 1986; 31: 96-130.
 18. Brown D. L., Mauro L. S.: Vancomycin dosing chart for use in patients with renal impairment. *Am J Kidney Dis.* 1988; 11: 15-19.
 19. Bunke C. M., Aronoff G. R., Brier M. E., et al: Cefazolin and cephalexin kinetics in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Pharmacol Ther.* 1983; 33: 66-72.
 20. Chimata M., Nagase M., Suzuki Y., et al.: Pharmacokinetics of meropenem in patients with various degrees of renal function, including patients with end-stage renal disease. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993; 37: 229-233.
 21. Choi G., Gomersall C. D., Lipman J., et al.: The effect of adsorption, filter material and point of dilution on antibiotic elimination by haemofiltration an in vitro study of levofloxacin. *Int J Antimicrob Agents.* 2004; 24: 468-72.
 22. Christensson B. A., Nilsson-Ehle I., Hutchison M., et al.: Pharmacokinetics of meropenem in subjects with various degrees of renal impairment. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992; 36: 1532-1537.
-

23. Conklin JD. The pharmacokinetics of nitrofurantoin and its related bioavailability. *Antibiot Chemother.* 1978; 25: 233-52.
24. Craig A.: Amikacin in: Grayson L. M., Kucers A., Crowe S., et al.: *Kucers' The Use of Antibiotics Sixth Edition: A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal and Antiviral Drugs 2010*; vol. 1: 712-726.
25. Cutler N. R., Narang P. K., Lesko LJ, et al.: Vancomycin disposition: the importance of age. *Clin Pharmacol Ther.* 1984; 36: 803-810.
26. Davies B. E., Boon R., Horton R., et al.: Pharmacokinetics of amoxycillin and clavulanic acid in haemodialysis patients following intravenous administration of Augmentin. *Br J Clin Pharmacol.* 1988; 26: 385-90.
27. Davies S. P., Azadian B. S., Kox W. J., Brown E. A.: Pharmacokinetics of ciprofloxacin and vancomycin in patients with acute renal failure treated by continuous haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1992; 7: 848-54.
28. Davis R., Bryson H. M.: Levofloxacin. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetics and therapeutic efficacy. *Drugs.* 1994; 47: 677-700.
29. de Paepe M., Lameire N., Belpaire F., Bogaert M.: Peritoneal pharmacokinetics of gentamicin in man. *Clin Nephrol.* 1983; 19: 107-9.
30. DeSoi C. A., Sahm D. F., Umans J. G.: Vancomycin elimination during high-flux hemodialysis: kinetic model and comparison of four membranes. *Am J Kidney Dis.* 1992; 20: 354-360.
31. Doluisio J. T.: Clinical pharmacokinetics of cefotaxime in patients with normal and reduced renal function. *Rev Infect Dis.* 1982; 4 Suppl: 333-45.
32. Drew P. J., Casewell M. W., Desai N., et al.: Cephalexin for the oral treatment of CAPD peritonitis. *J Antimicrob Chemother.* 1984; 13: 153-9.
33. Eliopoulos G. M.: New quinolones: pharmacology, pharmacokinetics, and dosing in patients with renal insufficiency. *Rev Infect Dis.* 1988; 10 Suppl 1: S102-5.
34. Erler A., Beyer M., Petersen J.J., i wsp. How to improve drug dosing for patients with renal impairment in primary case – a cluster randomized controlled trial. *BMC Family Practice* 2012; 13: 91-99.
35. Ernest D., Cutler D. J.: Gentamicin clearance during continuous arteriovenous hemodiafiltration. *Crit Care Med.* 1992; 20: 586-9.
36. Eylar R. F., Vilay A. M., Nader A. M., et al.: Pharmacokinetics of ertapenem in critically ill patients receiving continuous venovenous hemodialysis or hemodiafiltration. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014; 58(3): 1320-6.
37. Faull R. Prescribing drugs in renal disease. *Aust. Prescr.* 2007; 30: 17-20.
38. Fillastre J. P., Leroy A., Baudoin C., et al. Pharmacokinetics of aztreonam in patients with chronic renal failure. *Clin Pharmacokinetics.* 1985; 10: 91-100.
39. Fillastre J. P., Leroy A., Humbert G.: Ofloxacin pharmacokinetics in renal failure. *Antimicrob Agents Chemother.* 1987; 31: 156-60.
40. Fillastre J. P., Leroy A., Moulin B., et al.: Pharmacokinetics of quinolones in renal insufficiency. *J Antimicrob Chemother.* 1990; 26 Suppl B: 51-60.
41. Fish D. N., Bainbridge J. L., Peloquin C. A.: Variable disposition of ciprofloxacin in critically ill patients undergoing continuous arteriovenous hemodiafiltration. *Pharmacotherapy.* 1995; 15: 236-45.
42. Forrest A., Weir M., Plaisance K. I., et al.: Relationships between renal function and disposition of oral ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother.* 1988; 32: 1537-40.
43. Francke E. L., Appel G. B., Neu H. C.: Kinetics of intravenous amoxicillin in patients on long-term dialysis. *Clin Pharmacol Ther.* 1979; 26: 31-5.
44. Freeman C. D., Nicolau D. P., Belliveau P. P., Nightingale C. H.: Once-daily dosing of aminoglycosides: review and recommendations for clinical practice. *J Antimicrob Chemother* 1997; 39: 677–686.
45. French M. A., Cerra F. B., Plaut M. E., Schentag J. J.: Amikacin and gentamicin accumulation pharmacokinetics and nephrotoxicity in critically ill patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 1981; 19: 147-52.
46. Fuhrmann V., Schenk P., Mittermayer C., et al.: Single-dose pharmacokinetics of ofloxacin during continuous venovenous hemofiltration in critical care patients. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42: 310-4.
47. Gerig J. S., Bolton N. D., Swabb E. A., et al.: Effect of hemodialysis and peritoneal dialysis on aztreonam pharmacokinetics. *Kidney Int.* 1984; 26: 308-18.

48. Gibson T. P., Demetriades J. L., Bland J. A.: Imipenem/cilastatin: pharmacokinetic profile in renal insufficiency. *Am J Med.* 1985; 78: 54-61.
49. Giles L. J., Jennings A. C., Thomson A. H., et al.: Pharmacokinetics of meropenem in intensive care unit patients receiving continuous veno-venous hemofiltration or hemodiafiltration. *Crit Care Med.* 2000; 28: 632-637.
50. Gisclon L. G., Curtin C. R., Chien S. C., et al.: The pharmacokinetics of levofloxacin in subjects with renal impairment, and in subjects receiving hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis [Abstract]. *Abstr Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother.* 1996; 36: abstr A013.
51. Golper T. A., Gleason J. R., Vincent H. H., et al. Drug removal during high efficiency and high flux hemodialysis. *Contemp Iss Nephrol.* 1993; 27: 175-208.
52. Golper T. A., Hartstein A. I., Morthland V. H., Christensen J. M.: Effects of antacids and dialysate dwell times on multiple-dose pharmacokinetics of oral ciprofloxacin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1987; 31: 1787-90.
53. Golper T. A., Marx M. A.: Drug dosing adjustments during continuous renal replacement therapies. *Kidney Int Suppl.* 1998; 66: 165-168.
54. Golper T. A., Noonan H. M., Elzinga L., et al.: Vancomycin pharmacokinetics, renal handling, and nonrenal clearances in normal human subjects. *Clin Pharmacol Ther.* 1988; 43: 565-70.
55. Golper T. A.: Drug removal during continuous hemofiltration or hemodialysis. *Contrib Nephrol.* 1991; 93: 110-116.
56. Goodwin S. D., Gallis H. A., Chow A. T., et al.: Pharmacokinetics and safety of levofloxacin in patients with human immunodeficiency virus infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 1994; 38: 799-804.
57. Gross M. L., Somani P., Ribner B. S., et al.: Ceftizoxime elimination kinetics in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Pharmacol Ther.* 1983; 34: 673-680.
58. Guenter S. G., Iven H., Boos C., et al.: Pharmacokinetics of levofloxacin during continuous venovenous hemodiafiltration and continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients. *Pharmacotherapy.* 2002; 22: 175-83.
59. Halstenson C. E., Blevins R. B., Salem N. G., Matzke G. R.: Trimethoprim-sulfamethoxazole pharmacokinetics during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol.* 1984; 22: 239-243.
60. Hansen E., Bucher M., Jakob W., et al.: Pharmacokinetics of levofloxacin during continuous veno-venous hemofiltration. *Intensive Care Med.* 2001; 27: 371-5.
61. Heintz B. H., Matzke G. R., Dager W. E.: Antimicrobial dosing concepts and recommendations for critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy or intermittent hemodialysis. *Pharmacotherapy* 2009; 29 (5): 562-577.
62. Höffken G., Lode H., Prinzing C., et al.: Pharmacokinetics of ciprofloxacin after oral and parenteral administration. *Antimicrob Agents Chemother.* 1985; 27: 375-9.
63. Holland S. D., Majumdar A., Musson D., et al.: Pharmacokinetics of ertapenem in renal insufficiency. *Clin Pharmacol Ther.* 2001; 69: 16.
64. Holmes B., Brogden R. N., Richards D. M.: Norfloxacin. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs.* 1985; 30: 482-513.
65. Horber F. F., Frey F. J., Descoedres C., et al.: Differential effect of impaired renal function on the kinetics of clavulanic acid and amoxicillin. *Antimicrob Agents Chemother.* 1986; 29: 614-9.
66. Humbert G., Spyker D. A., Fillastre J. P., Leroy A.: Pharmacokinetics of amoxicillin: Dosage nomogram for patients with impaired renal function. *Antimicrob Agents Chemother.* 1979; 15: 28-33.
67. Ings R. M., Fillastre J. P., Godin M., et al.: The pharmacokinetics of cefotaxime and its metabolites in subjects with normal and impaired renal function. *Rev Infect Dis.* 1982; 4 Suppl: 379-391.
68. Inker L.A., Schmid Ch.H., Tghiouart H. i wsp. Estimating glomerular filtraton rate from serum creatine and cystatin C. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 20-29.
69. Joos B., Schmidli M., Keusch G.: Pharmacokinetics of antimicrobial agents in anuric patients during continuous venovenous haemofiltration. *Nephrol Dial Transplant.* 1996; 11: 1582-1585.

70. Joy M. S., Matzke G. R., Frye R. F., Palevsky P. M.: Determinants of vancomycin clearance by continuous venovenous hemofiltration and continuous venovenous hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 1998; 31: 1019-1027.
71. Keane W. F., Everett E. D., Golper T. A., et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations. 1993 update. The Ad Hoc Advisory Committee on Peritonitis Management. International Society for Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int.* 1993; 13: 14-28.
72. Kelloway J. S., Awni W. M., Lin C. C., et al.: Pharmacokinetics of ceftibuten-cis and its trans metabolite in healthy volunteers and in patients with chronic renal insufficiency. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991; 35: 2267-2274.
73. Kihara M., Ikeda Y., Takagi N., et al. Pharmacokinetics of single-dose intravenous amikacin in critically ill patients undergoing slow hemodialysis. *Intensive Care Med.* 1995; 21: 348-51.
74. Kinowski J. M., de la Coussaye J. E., Bressolle F., et al.: Multiple-dose pharmacokinetics of amikacin and ceftazidime in critically ill patients with septic multiple-organ failure during intermittent hemofiltration. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993; 37: 464-73.
75. Konishi K., Suzuki H., Saruta T., et al. Removal of imipenem and cilastatin by hemodialysis in patients with end-stage renal failure. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991; 35: 1616-1620.
76. Kowalsky S. F., Echols R. M., Venezia A. R., Andrews E. A.: Pharmacokinetics of ceftizoxime in subjects with various degrees of renal function. *Antimicrob Agents Chemother.* 1983; 24: 151-155.
77. Krueger W. A., Schroeder T. H., Hutchison M., et al.: Pharmacokinetics of meropenem in critically ill patients with acute renal failure treated by continuous hemodiafiltration. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998; 42: 2421-2424.
78. Lameire N., Rosenkranz B., Malerczyk V., et al.: Ofloxacin pharmacokinetics in chronic renal failure and dialysis. *Clin Pharmacokinet.* 1991; 21: 357-71.
79. Levey A. A decade after the KDOQI guidelines. *Am. J. Kidney Dis.* 2012; 60: 743-744.
80. Lizakowski S., Rutkowski B.: *Kompedium leków w nefrologii.* ViaMedica, Gdańsk 2013.
81. Lode H., Höffken G., Prinzing C., et al.: Comparative pharmacokinetics of new quinolones. *Drugs.* 1987; 34 Suppl 1: 21-5.
82. Magera B. E., Arroyo J. C., Rosansky S. J., Postic B.: Vancomycin pharmacokinetics in patients with peritonitis on peritoneal dialysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1983; 23: 710-714.
83. Malone R. S., Fish D. N., Abraham E., Teitelbaum I.: Pharmacokinetics of cefepime during continuous renal replacement therapy in critically ill patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001; 45: 3148-3155.
84. Malone R. S., Fish D. N., Abraham E., Teitelbaum I.: Pharmacokinetics of levofloxacin and ciprofloxacin during continuous renal replacement therapy in critically ill patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001; 45: 2949-54.
85. Matzke G.R., Aronoff G.R., Atkinson A. Jr et al.: Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease – a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2011; 80: 1122-1137.
86. Moellering R. C. Jr, Krogstad D. J., Greenblatt D. J.: Vancomycin therapy in patients with impaired renal function: a nomogram for dosage. *Ann Intern Med.* 1981; 94: 343-6.
87. Mueller B. A., Pasko D. A., Sowinski K. M.: Ofloxacin clearance during continuous hemofiltration [Letter]. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42: 1326-7; author reply 1327-8.
88. Mueller B. A., Scarim S. K., Macias W. L.: Comparison of imipenem pharmacokinetics in patients with acute or chronic renal failure treated with continuous hemofiltration. *Am J Kidney Dis.* 1993; 21: 172-9.
89. Mueller S. C., Majcher-Peszynska J., Hickstein H., et al. Pharmacokinetics of piperacillin-tazobactam in anuric intensive care patients during continuous venovenous hemodialysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002; 46: 1557-60.
90. Munar M. Y., Singh H.: Drug dosing adjustments in patients with chronic kidney disease. *Am Fam Physician.* 2007;75(10):1487-96.
91. Nolin T.D. A decade after the KDOQI guidelines: impact on medication safety. *Am. J. Kidney Dis.* 2012; 60: 713-715.
92. Olyaei A.J., Bennett W.M. Principles of drug dosing and prescribing in renal failure. W: Feehaly J., Floege J., Johnson R.J. (red.). *Comprehensive clinical nephrology.* Wyd. 3. Philadelphia 2007.
93. Pancorbo S., Comty C.: Pharmacokinetics of gentamicin in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1981; 19: 605-607.
94. Petersen J., Stewart R. D., Catto G. R., Edward N.: Pharmacokinetics of intraperitoneal cefotaxime treatment of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron.* 1985; 40: 79-82.

95. Plajer S. M., Chin P. K., Vella-Brincat J. W., et al.: Gentamicin and renal function: lessons from 15 years' experience of a pharmacokinetic service for extended interval dosing of gentamicin. *Ther Drug Monit.* 2015; 37(1): 98-103.
96. Regeur L., Colding H., Jensen H., Kampmann J. P.: Pharmacokinetics of amikacin during hemodialysis and peritoneal dialysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1977; 11: 214-218.
97. Rodondi L. C., Flaherty J. F., Schoenfeld P., et al.: Influence of coadministration on the pharmacokinetics of mezlocillin and cefotaxime in healthy volunteers and in patients with renal failure. *Clin Pharmacol Ther.* 1989; 45: 527-34.
98. Saito A., Oguchi K., Harada Y., et al.: Pharmacokinetics of levofloxacin in patients with impaired renal function. *Chemotherapy.* 1992; 40(Suppl 3): 188-95.
99. Shah A., Lettieri J., Blum R., et al.: Pharmacokinetics of intravenous ciprofloxacin in normal and renally impaired subjects. *J Antimicrob Chemother.* 1996; 38: 103-16.
100. Siber G. R., Gorham C. C., Ericson J. F., Smith A. L.: Pharmacokinetics of intravenous trimethoprim-sulfamethoxazole in children and adults with normal and impaired renal function. *Rev Infect Dis.* 1982; 4: 566-78.
101. Soto E., Shoji S., Muto C., Tomono Y., Marshall S.: Population pharmacokinetics of ampicillin and sulbactam in patients with community-acquired pneumonia: evaluation of the impact of renal impairment. *Br J Clin Pharmacol.* 2014; 77(3): 509-21.
102. Spyker D. A., Gober L. L., Scheld W. M., et al.: Pharmacokinetics of cefaclor in renal failure: effects of multiple doses and hemodialysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1982; 21: 278-281.
103. St Peter W. L., Redic-Kill K. A., Halstenson C. E.: Clinical pharmacokinetics of antibiotics in patients with impaired renal function. *Clin Pharmacokinet.* 1992; 22: 169-210.
104. Tacconea F. S., de Backera D., Laterre P. F.: Pharmacokinetics of a loading dose of amikacin in septic patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Int J Antimicrob Agents.* 2011; 37(6): 531-535.
105. Tegeder I., Bremer F., Oelkers R., et al.: Pharmacokinetics of imipenem-cilastatin in critically ill patients undergoing continuous venovenous hemofiltration. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997; 41: 2640-2645.
106. Tegeder I., Neumann F., Bremer F., et al.: Pharmacokinetics of meropenem in critically ill patients with acute renal failure undergoing continuous venovenous hemofiltration. *Clin Pharmacol Ther.* 1999; 65: 50-57.
107. Thomson A. H., Grant A. C., Rodger R. S., Hughes R..L.: Gentamicin and vancomycin removal by continuous venovenous hemofiltration. *DICP.* 1991; 25: 127-9.
108. Touchette M. A., Patel R. V., Anandan J. V., et al.: Vancomycin removal by high-flux polysulfone hemodialysis membranes in critically ill patients with end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1995; 26: 469-74.
109. Valtonen M., Tiula E., Backman J. T., Neuvonen P. J.: Elimination of meropenem during continuous veno-venous haemofiltration and haemodiafiltration in patients with acute renal failure. *J Antimicrob Chemother.* 2000; 45: 701-704.
110. Valtonen M., Tiula E., Takkunen O., et al.: Elimination of the piperacillin/tazobactam combination during continuous venovenous haemofiltration and haemodiafiltration in patients with acute renal failure. *J Antimicrob Chemother.* 2001; 48: 881-5.
111. Van der Werf T. S., Mulder P. O., Zijlstra J. G., et al.: Pharmacokinetics of piperacillin and tazobactam in critically ill patients with renal failure, treated with continuous veno-venous hemofiltration (CVVH). *Intensive Care Med.* 1997; 23: 873-7.
112. Vandecasteele S. J., De Bacquer D., De Vriese A. S.: Implementation of a dose calculator for vancomycin to achieve target trough levels of 15-20 microg/mL in persons undergoing hemodialysis. *Clin Infect Dis.* 2011; 53(2): 124-9.
113. Vandecasteele S. J., De Vriese A. S.: Recent changes in vancomycin use in renal failure. *Kidney Int.* 2010; 77(9): 760-764.
114. Verbist L., Verpooten G. A., Giuliano R. A., et al. Pharmacokinetics and tolerance after repeated doses of imipenem/cilastatin in patients with severe renal failure. *J Antimicrob Chemother.* 1986; 18 Suppl E: 115-120.
115. Vos M. C., Vincent H. H., Yzerman E. P. F., et al.: Drug clearance by continuous haemofiltration: results with the AN-69 capillary haemofilter and recommended dose adjustments for seven antibiotics. *Drug Invest.* 1994; 7: 315-322.
116. Wallis S. C., Mullany D. V., Lipman J., et al.: Pharmacokinetics of ciprofloxacin in ICU patients on continuous veno-venous haemodiafiltration. *Intensive Care Med.* 2001; 27: 665-72.
117. White L. O., MacGowan A. P., Mackay I. G., Reeves D. S.: The pharmacokinetics of ofloxacin, desmethyl ofloxacin and ofloxacin N-oxide in haemodialysis patients with end-stage renal failure. *J Antimicrob Chemother.* 1988; 22 Suppl C: 65-72.

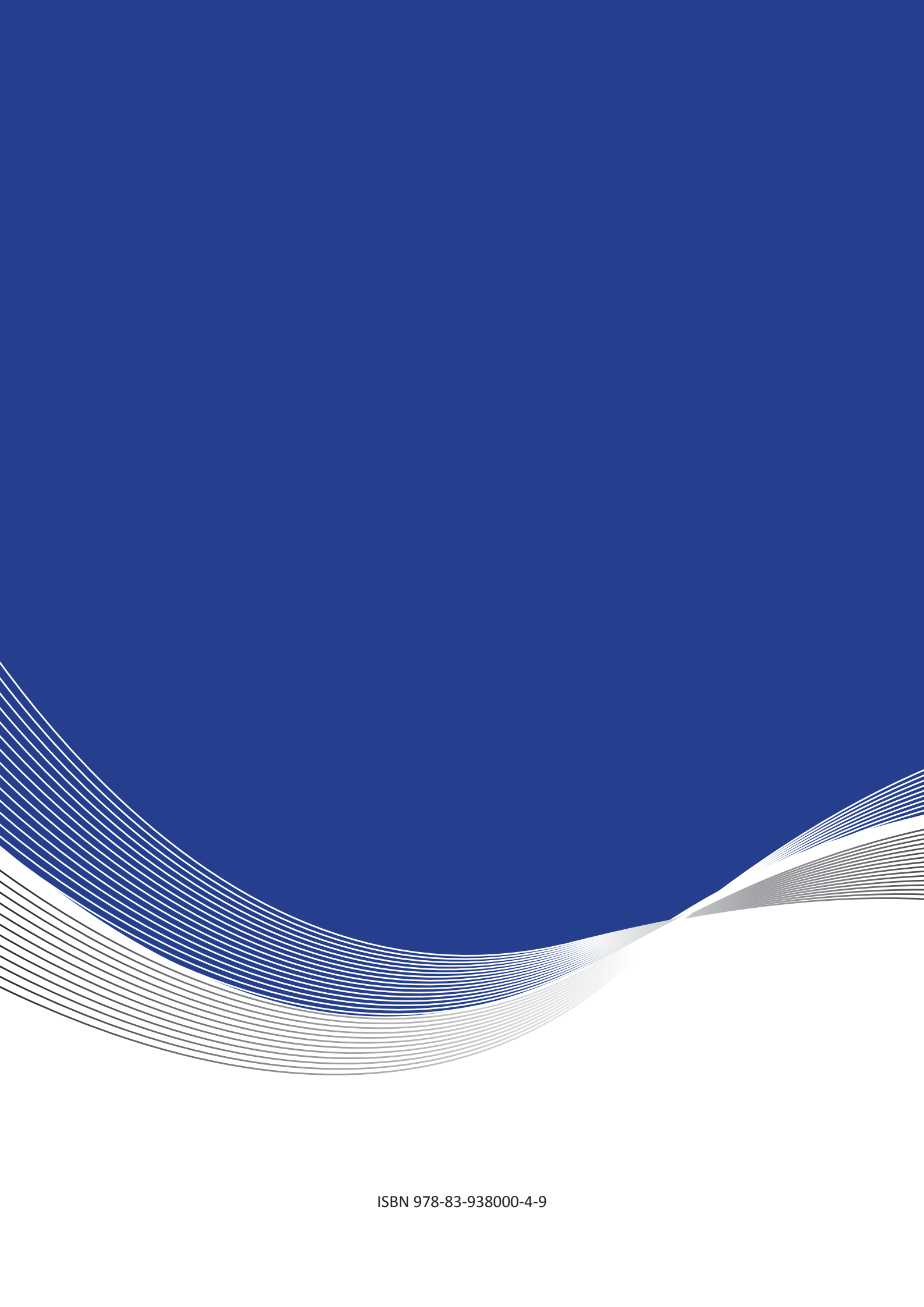
118. Wolfson J. S., Hooper D. C.: Pharmacokinetics of quinolones: newer aspects. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1991; 10: 267-74.
119. Wolfson J. S., Hooper D. C.: Pharmacokinetics of quinolones: newer aspects. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1991; 10: 267-74.
120. Zarowny D., Ogilvie R., Tamblyn D., et al.: Pharmacokinetics of amoxicillin. Clin Pharmacol Ther. 1974; 16: 1045-51.

Przydatne linki:

1. Szczegółowe informacje na temat dawkowania leków u chorych na przewlekłą chorobę nerek Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego: http://www.nefroedu.pl/dla_lekarzy/leki_w_pchn/antybiotyki2
2. Kalkulator do obliczenia należnej dawki wankomycyny: http://www.globalrph.com/vanco_single.htm
3. Charakterystyki produktów leczniczych

<http://pozwolenia.urpl.gov.pl/index.php>

<http://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/#results>



ISBN 978-83-938000-4-9