

Zbigniew Wolski

Niepowikłane i powikłane zakażenia układu moczowego

– przyczyny, profilaktyka

Zakażenia są najczęstszą chorobą układu moczowego, a układ moczowy jawi się jako drugie, po układzie oddechowym, miejsce rozwoju drobnoustrojów u człowieka. Podstawowe podziały zakażeń układu moczowego (z.u.m.) uwzględniają zakażenia ostre, przewlekłe, swoiste, nieswoiste, nawracające, powikłane, niepowikłane. Z klinicznego punktu widzenia, zwłaszcza urologicznego, ważne jest rozważanie zakażeń jako zmian zapalnych 2 układów – moczowego i płciowego – nie tylko z powodu łączności anatomicznej.

Biorąc pod uwagę ten aspekt wyróżnia się następujące postacie: zapalenie cewki moczowej, pęcherza, moczowodu, odmiedniczkowe nerek, zakażone wodonercze, roponercze, czyrak gromadny nerki, ropień nerki, ropień okołonerkowy, posocznicę moczową, wstrząs septyczny, zapalenie stercza, pęcherzyków nasiennych, najądrza, jądra, ropień okołocewkowy, zgorzel moszny Poumiera. Najistotniejszy, praktyczny podział, to podział na zakażenia niepowikłane (proste), powikłane (wtórne).

W ciągu ponad 130 lat, które upłynęły od fundamentalnej obserwacji Pasteura, który udowodnił, że mocz może podtrzymywać wzrost bakterii, dokonał się olbrzymi postęp w wyjaśnieniu przyczyny, leczeniu, zapobieganiu z.u.m. Częstość występowania z.u.m. wzrasta z wiekiem, zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn i jest wyraźnie większa u kobiet, z wyjątkiem okresu noworodkowego, co najlepiej ilustruje podana za Mulhollandem ryc.

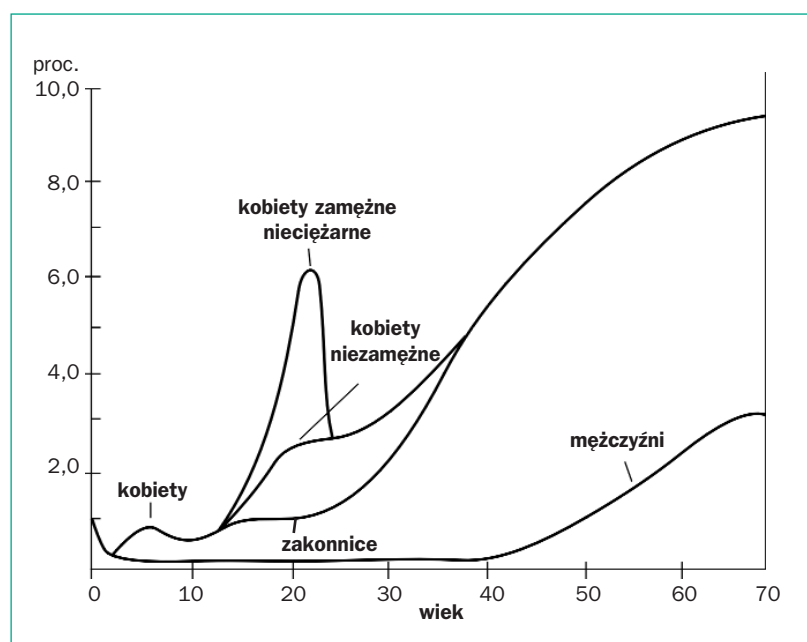
Wyraźny wzrost zakażeń obserwuje się u kobiet w okresie aktywności seksualnej i po klimakterium. U mężczyzn po 50. roku życia wzrost związany jest z chorobami gruczołu kro-

kowego. Zakażenia układu moczowego są najczęstszą (ok. 40 proc.) formą zakażeń szpitalnych. W zdecydowanej większości czynnikiem etiologicznym są bakterie Gram-ujemne pochodzące z flory jelitowej, ze znaczną przewagą pałeczki okrężnicy, która odpowiedzialna jest za 4/5 zakażeń niepowikłanych i połowę powikłanych. Niewielki procent zakażeń powodują bakterie Gram-dodatnie, rzadko beztlenowe, prątki gruźlicy. Wzra-

sta natomiast liczba zakażeń układu moczowego grzybami. Drobnoustroje wnikają do układu moczowego 3 drogami, wstępującą przez cewkę moczową, krwionośną i limfatyczną. Droga zstępująca po zakażeniu krwio-pochodnym nerki, dalej przez układ kielichowo-miedniczkowy, moczowód do dolnych dróg moczowych i układu płciowego charakterystyczna jest dla zakażenia gruźliczego.

Dominującą drogą dla obu płci jest zakażenie wstępujące, z tym, że mechanizm wtargnięcia drobnoustrojów jest inny dla kobiet, inny dla mężczyzn. U dziewczynek i kobiet zasadniczym czynnikiem poprzedzającym z.u.m. jest kolonizacja bakteriami jelitowymi błony śluzowej przedsionka pochwy, ujścia zewnętrznego cewki moczowej. U mężczyzn, ze względu na inną budowę anatomiczną cewki, zakażenie wstępujące jest zwykle dopiero możliwe podczas cewnikowania pęcherza lub operacji endoskopowej. Błona śluzowa męskiej cewki chroniona jest skutecznie przez wydzielinę stercza. Droga wstępująca zakażenia tłumaczy w najprostszym sposobie mechanizm wniknięcia bakterii do dolnych dróg moczowych, ale nie wyjaśnia:

- zmienności ryzyka występowania z.u.m. u kobiet,
- przyczyny różnej częstości nawracających z.u.m. u kobiet,
- skłonności pewnych szczepów pałeczki okrężnicy do wywoływania



Ryc. Podział ostrych zespołów wieńcowych

odmiedniczkowego zapalenia nerek, a nie zapalenia pęcherza.

Wyjaśnienie tych zależności i zmienności stało się możliwe dzięki poznaniu budowy komórkowej, antygenowej różnych szczepów bakterii *E. coli* oraz czynników wpływających na zakażenia zależne od gospodarza. Większa uropatogenność pewnych szczepów *E. coli* zależna jest od obecności hemolizyn, swoistych antygenów otoczkowych obecności wypustek – fimbrii. Czynniki te ułatwiają przyleganie bakterii do komórek nabłonka dróg moczowych.

Do najważniejszych czynników ułatwiających z.u.m. u kobiet zalicza się obecność antygeny HLA-A3 w nabłonku pochwy, zmianę, pod wpływem spadku estrogenów pH śluzu pochwowego na zasadowy.

Wniknięcie bakterii przez cewkę do pęcherza nie jest jednoznaczne z wystąpieniem objawów z.u.m. Śluz oraz warstwa glukoaminoglikanów pokrywające błonę śluzową zapobiega zagnieżdżeniu się bakterii, ułatwia ich naturalne wypłukanie z moczem. Warunkiem takiego działania mechanizmu obronnego gospodarza jest swobodny odpływ moczu oraz brak innych miejsc możliwych do zagnieżdżenia bakterii, jak kamień czy ciało obce.

Zakażenie górnych dróg moczowych możliwe jest przez przedostanie się do nich zakażonego moczu w wyniku zaburzenia mechanizmu przeciwdrobnoustrojowego połączenia pęcherzowo-moczowodowego. Zaburzenie funkcji tego mechanizmu związane jest zazwyczaj z wadą wrodzoną lub też z długotrwałym procesem zapalnym w obrębie ściany pęcherza i śródściennego odcinka moczowodu, z uszkodzeniem podczas operacji. Zastój w górnych drogach moczowych, może być również czynnikiem sprzyjającym zakażeniu krwiopochodnemu, limfatycznemu, którego punktem wyjścia są zmiany zapalne dolnych dróg moczowych lub/i układu płciowego, jelita grubego.

Autoinfekcji sprzyja nie tylko zastój moczu, ale również cukrzyca, leczenie immunosupresyjne, HIV. Poza naturalnymi drogami wniknięcia bakterii, do z.u.m. może dojść podczas instrumen-

tacji dróg moczowych, operacji endoskopowych, uszkodzeń urazowych. Bakterie po wniknięciu do pęcherza i przełamaniu bariery połączenia pęcherzowo-moczowodowego, przez moczowód przenikają do układu kielichowo-miedniczkowego, brodawek nerkowych, kielichów zbiorczych i powodują zakażenie miąższu nerki.

Niepowikłane zakażenie układu moczowego obejmują zakażenia powstałe u pacjentów, u których nie stwierdza się wad anatomicznych, zaburzeń czynnościowych, kamicy dróg moczowych. Zalicza się do nich większość ostrych, przewlekłych zapaleń pęcherza i odmiedniczkowego zapalenia nerek u kobiet.

Powikłane z.u.m. rozwijają się na podłożu chorób układu moczowego i płciowego, powodujących zastój moczu, zaburzenia odpływu. Do nich zalicza się przede wszystkim wady dróg wyprowadzających moczu, począwszy od ujścia zewnętrznego cewki, a kończąc na kielichach nerkowych. Są to: stulejka, zwężenie ujścia zewnętrznego cewki, zastawki cewki, choroba szyi pęcherza, uchyłki pęcherza, odpływ wsteczny pęcherzowo-moczowodowy, torbielowate poszerzenie odcinka pęcherzowego moczowodu (*ureterocele*), ektopia ujścia moczowodu, moczowody olbrzymie, odpływ moczowodo-moczowodowy, zwężenie połączenia miedniczkowo-moczowodowego, wielokielichowatość, uchyłki kielicha. Kamica dróg moczowych, choroby stercza, dysfunkcja neurogenna, przetoki moczowe, mogą być również bezpośrednią przyczyną powstania z.u.m. Natomiast do czynników usposabiających, ogólnoustrojowych, zalicza się cukrzycę, podeszły wiek, ciążę, choroby naczyń krwionośnych, urazy, przewlekłe nefropatie.

Specyficzną postacią zakażeń układu moczowego są zakażenia bez objawów klinicznych, ujawnione jedynie podczas bakteriologicznego badania moczu. Występują u 2,5–5 proc. kobiet w wieku rozrodczym, u 8 proc. w starszym wieku i u 4 proc. mężczyzn.

Każde z.u.m. winno być traktowane jako potencjalnie powikłane do czasu pełnego wykluczenia czynników usposabiających lub/i podtrzymujących zakażenia, zwłaszcza u dzieci lub/i podczas przewleknięcia się, nawracania

infekcji. Najlepszym wstępnym badaniem służącym temu celowi jest badanie ultrasonograficzne całego układu moczowo-płciowego. W następnej kolejności winno wykonać się cystourethrografię mikcyjną, urografię, badania endoskopowe, ureteropielografię wstępującą, pielourethrografię zstępującą, tomografię, badanie izotopowe. Oczywiście wszelkie badania obrazowe winny być poprzedzone, podobnie jak rozpoczęcie leczenia, pobraniem moczu, ewentualnie krwi na badanie mikrobiologiczne.

Najkorzystniejszy okres leczenia pierwotnego z.u.m. nadal jest kontrowersyjny.

Uważa się, że leczenie należy rozpocząć natychmiast po wystąpieniu objawów, a długość leczenia zależy od stopnia jego ciężkości i umiejscowienia. W przypadku zapalenia pęcherza wystarczające są nawet jednorazowe dawki chemioterapeutyku, antybiotyku lub tylko kilkudniowe. Najczęściej stosowane grupy leków to półsyntetyczne penicyliny, cefalosporyny, aminoglikozydy, chinolony, sulfonamidy.

Leczenie niepowikłanych pierwotnych, zwłaszcza nawrotowych z.u.m., winno być odpowiednio długie i celowane. Polega na podaniu antybiotyku lub chemioterapeutyku przez 14–21 dni, do ustąpienia objawów, następnie na podtrzymującym przewlekłym leczeniu przez dalsze 2–3 tyg. oraz supresji przez 3–6 mies. Za nawrotowe z.u.m. uważa się te, które pojawiły się u kobiet 3-krotnie w ciągu roku, a u mężczyzn raz.

Za kryterium wyleczenia uważa się ustąpienie objawów klinicznych zapalenia oraz zmian w badaniu ogólnym moczu, bakteriurii. Za wyleczenie trwałe uważa się brak nawrotu zakażenia w ciągu 12 mies.

Leczenie zakażeń bezobjawowych jest wskazane u dzieci, kobiet w ciąży, chorych na cukrzycę, z niewydolnością nerek. Bezobjawowa bakteriuria u ludzi w podeszłym wieku, z kamicą bez zaburzeń w odpływie moczu i niewydolności nerek wymaga jedynie przewlekłej supresji. Podstawową zasadą leczenia powikłanych z.u.m. jest szybkie usunięcie przyczyny powodującej zastój lub podtrzymującej zakażenie, w połączeniu z antybiotykoterapią.

Leczenie początkowe niepowikłanych zakażeń układu moczowego opiera się obecnie na sulfonamidach i nowych fluorochinolonach. W alternatywnym leczeniu stosuje się trometamol fosfamycyny, pochodne nitrofuranu, cefalosporyny I, II generacji, penicyliny półsyntetyczne. W leczeniu zakażeń średnio ciężkich dodatkowo zaleca się penicyliny półsyntetyczne z inhibitorem betalaktamaz jako alternatywne leczenie, dodatkowo cefalosporyny III generacji. W leczeniu ciężkich zakażeń (posocznica) leczenie początkowe opiera się na cefalosporinach III generacji z lub bez aminoglikozydów, a jako leczenie alternatywne zaleca się karbapenem lub aztreonam. Przy zakażeniach G+ (MRSA, MRSE) stosujemy glikopeptyd, zakażenia wywołane przez *Candida* leczy się flukonazolem zamiennie z amfoteracyną B +/- 5-fluorocytosyną. Zakażenia szpitalne po operacjach urologicznych leczy się wg antybiogramu (a do tego czasu zaleca się leczenie antybiotykami o szerokim działaniu, uwzględniające *Pseudomonas* oraz MRSA, MRSE). Bezobjawowa bakteriuria u pacjentów bez obciążeń nie wymaga leczenia poza okresami zaostrzeń oraz przed zabiegami operacyjnymi.

W związku z powyższym, w leczeniu ZUM stosuje się, w zależności od lekowrażliwości wynikającej z antybiogramu, następujące grupy leków: sulfonamidy (także w połączeniu z trymetoprymem), fluorochinolony, pochodne nitrofurantoiny, penicyliny (półsyntetyczne, +/- inhibitorem betalaktamaz), cefalosporyny (wszystkich generacji), aminoglikozydy, tetracykliny i makrolidy.

Urologia dysponuje obecnie mało-inwazyjnymi, możliwymi do szybkiego wykonania, nawet w warunkach ambulatoryjnych, metodami odprowadzenia moczu powyżej przeszkody. Dawniej stosowane, np. u chorych z kamicą moczowodową i ostrym z.u.m., wprowadzenie cewnika do moczowodu podczas cystoskopii zastąpiono przetoką nerkową wykonywaną na drodze przeskórnego nakłucia pod kontrolą ultrasonografu.

Długotrwałe utrzymywanie cewnika w pęcherzu, prowadzące w 100 proc. do zakażenia i często groźnych

ropnych powikłań ze strony cewki, najądrza, jądra, można z powodzeniem zastąpić przetoką nadłonową wykonaną metodą nakłucia lub urospiralą. Ropień nerki, okołonerkowy, można leczyć również nakłuciem, opróżnieniem i drenażem wykonanym pod kontrolą ultrasonografu. Profilaktyka z.u.m. obejmuje postępowanie zapobiegające:

- nawrotom zakażeń niepowikłanych,
- rozwinięciu się zakażeń powikłanych,
- powstaniu zakażeń w okresie okołopooperacyjnym.

Postępowanie zapobiegające nawrotom zakażeń niepowikłanych polega na:

- podawaniu przewlekle leków przeciwbakteryjnych po ustąpieniu objawów klinicznych i znamiennej bakteriurii,
- poprawie miejscowych i ogólnoustrojowych mechanizmów obronnych gospodarza przez pobudzenie komórkowej i humoralnej obrony immunologicznej (Uro-Vaxom),
- hormonoterapii (estrogeny).

Zasadą zapobiegania po wyleczeniu z niepowikłanego z.u.m. jest przewlekle podawanie chemioterapeutyku w małych dawkach na noc. Może nią być również podanie jednorazowe leku w sytuacji zagrożenia wniknięciem drobnoustrojów, np. podczas stosunku płciowego. Lekami z wyboru są wówczas pochodne nitrofuranu, chinolony lub sulfonamidy.

Postępowanie zapobiegające rozwinięciu się zakażeń powikłanych. Zapobieganie w tych przypadkach polega na wczesnym leczeniu wad układu moczowego, usunięciu złogów z dróg moczowych, poprawie czynności dróg moczowych.

W przypadku zapobiegania powstaniu zakażeń w okresie okołopooperacyjnym postępowanie polega na podaniu antybiotyku lub chemioterapeutyku w jednej dawce lub wielokrotnie, w zależności od rodzaju i czasu trwania operacji oraz derywacji moczu.

Profilaktyką okołopooperacyjną nazywamy stosowanie leków przeciwbakteryjnych przed i podczas operacji, w celu zapobiegnięcia zakażeniu, które nie istniało uprzednio. Koniecz-

ność takiego postępowania wynika z inwazyjnego postępowania leczniczego, które przerywa naturalne mechanizmy obronne organizmu w czasie nacięcia powłok i otwarciu układu moczowego lub uszkodzenia nabłonka dróg moczowych podczas zabiegów i operacji endoskopowych.

Profilaktyka przeciwbakteryjna zalecana jest przede wszystkim w operacjach plastycznych, z użyciem protez, jelita, zabiegów diagnostycznych na drodze endoskopowej, biopsji stercza, u chorych ze zwiększonym ryzykiem zakażeń – cukrzyków, leczonych immunosupresją, w podszłym wieku, poddanych kruszeniu kamieni metodą fal generowanych pozaustrojowo (ESWL). Przykładem wskazującym na bezwzględną konieczność takiego postępowania jest występowanie zakażeń układu moczowego u chorych po przezcewkowej elektroresekcji stercza bez profilaktyki przeciwbakteryjnej u 20–30 proc. chorych, a z uwzględnieniem profilaktyki – tylko u 7–20 proc. Dodatkowym argumentem za podawaniem leków przeciwbakteryjnych jest stwierdzenie u 60–70 proc. chorych bakteriemii. Profilaktyka przeciwbakteryjna jest lepiej akceptowana przez pacjentów, łatwiejsza do przeprowadzenia i mniej kosztowna niż długotrwałe leczenie zakażenia powstałego w wyniku operacji. W profilaktyce tej stosujemy leki biorąc pod uwagę:

- prawdopodobny czynnik etiologiczny i jego lekowrażliwość,
- płeć, wiek (dzieci, kobiety w ciąży),
- czynność nerek,
- rodzaj odprowadzenia moczu, przewidywany czas utrzymywania cewnika w pęcherzu, przetocze nerkowej,
- planowany rodzaj i czas trwania operacji,
- możliwości wystąpienia objawów ubocznych.

U chorych z planowaną operacją endoskopową najczęściej stosuje się chinolony lub sulfonamidy w dawkach obejmujących dzień przed operacją i czas utrzymywania cewnika. Podczas operacji otwartych najczęściej stosowane są cefalosporyny I lub 2 generacji oraz aminoglikozydy.

Profilaktyka obejmuje również zmniejszenie ryzyka zakażeń szpitalnych, wśród których 80 proc. stanowią zakażenia układu moczowego powsta-

łe w wyniku wprowadzenia cewnika jednorazowo lub na stałe do pęcherza. Jednorazowe cewnikowanie pęcherza niesie ze sobą ryzyko powstania zakażenia u 5 proc. mężczyzn i 10–20 proc. kobiet. Pozostawienie cewnika na stałe w pęcherzu, nawet przy drenażu zamkniętym powoduje wzrost ryzyka o 4–7 proc. na każdy dzień. Wynika z tego bezwzględna konieczność postępowania przeciwbakteryjnego przed i po wprowadzeniu każdego cewnika do układu moczowego. Postępowanie ograniczające możliwość wniknięcia drobnoustrojów do układu moczowego polega na:

- stosowaniu sprzętu jednorazowego (cewniki, zbiorniki na mocz),
- maksymalnym skróceniem drenażu zewnętrznego dróg moczowych,
- zamianach cewnika wprowadzonego przez cewkę na cewnik w przetocze nadłonowej,
- zamianach przetoki nerkowej na drenaż wewnętrzny przy użyciu cewnika moczowodowego podwójnie zagiętego,
- właściwej pielęgnacji chorych z cewnikiem,
- izolowaniu chorych z zakażeniem szpitalnym.

Osiągnięcie zadowalających wyników w profilaktyce i leczeniu zakażeń układu moczowego możliwe jest przez połączenie w jednym wysiłku, dla dobra chorego, działalności lekarzy wielu specjalności: lekarzy chorób wewnętrznych, nefrologów, pediatrów, mikrobiologów, chirurgów dziecięcych i urologów.

Piśmiennictwo u autora

*prof. dr hab. n. med. Zbigniew Wolski
kierownik Katedry i Kliniki Urologii
Akademii Medycznej im. L. Rydygiera
w Bydgoszczy*