

ZAKAŻENIA UKŁADU MOCZOWEGO

Zakażenia układu moczowego (ZUM) należą do częstych, dokuczliwych, a czasem nawet zagrażających życiu pacjenta schorzeń infekcyjnych. Mogą one dotyczyć części układu moczowego lub jego całości, mogą też zajmować tkankę okołonerkową. Najczęstszymi czynnikami wywołującymi ZUM są różne bakterie, bez porównania rzadziej wirusy, grzyby lub pasożyty.

W warunkach zdrowia mocz jest jałowy. W większości przypadków ZUM stwierdza się w moczu bakterie, czyli bakteriurię. Wyjątek stanowią pacjenci z ropniami nerek lub tkanki okołonerkowej oraz zakażonymi torbielami nerek. Badania z lat pięćdziesiątych wykazały, że do rozpoznania zakażenia konieczne jest znalezienie odpowiednio dużej liczby bakterii w moczu. Okazało się bowiem, że mniejsza ich liczba może być spowodowana zanieczyszczeniem moczu szczepami bakteryjnymi pochodzącymi z przedniej części cewki moczowej lub okolicy okołocewkowej, nawet wówczas gdy mocz pobierany jest przy zachowaniu zasad aseptyki. Na tej podstawie Kass wprowadził pojęcie znamiennej bakteriurii, której obecność pozwala na rozpoznanie ZUM. Bakteriuria jest znamienna, jeśli liczba bakterii wynosi $> 10^5$ w 1 ml świeżego, aseptycznie pobranego moczu.

Według wielu autorów u chorych z ostrym odmiedniczkowym zapaleniem nerek stwierdza się w dużym odsetku bakteriurię znamiennej $> 10^5$ bakterii w mililitrze moczu. Podobnie u pacjentów z bezobjawowym bakteriomoczem takie kryterium ilościowe jest konieczne w celu upewnienia się co do powtarzalności stwierdzanych w moczu bakterii. Jednakże w wielu badaniach ostatnich lat udowodniono, że wskaźnik ten traci na wartości przy rozpoznaniu objawowych ZUM. Badania moczu pobranego z nakłucia nadłonowego i(lub) cewnikowania pęcherza moczowego wykazały, że u 50—70 % kobiet z objawami ZUM w mililitrze moczu stwierdza się mniej niż 10^5 drobnoustrojów. I tak do rozpoznania zakażenia *E. coli* wystarczy stwierdzenie 10^2 bakterii w mililitrze moczu. Także przy infekcjach wywołanych *Staphylococcus saprophyticus*, który ma dłuższy czas namnażania w moczu niż pałeczki jelitowe, bakteriurię 10^2 — 10^4 w mililitrze należy uważać za znamiennej. Kolonizacja próbek moczu pobieranych jałowo u mężczyzn jest rzadsza, dlatego też liczba 10^3 bakterii w 1 ml jest odpowiednia do rozpoznania bakteriurii u mężczyzn z objawami klinicznymi ZUM. Ponadto według wielu autorów w zakażeniu dolnych dróg moczowych bakteriuria znamienna waha się od 10^2 do 10^4 w 1 ml moczu.

Uznawane obecnie kryteria oceny znamiennej bakteriurii przedstawia tabela poniżej:

Kryteria oceny znamiennej bakteriurii

1	$\geq 10^2$ bakterii <i>E. coli</i> / ml lub 10^5 innych niż <i>E. coli</i> bakterii/ml (kobiety z objawami klinicznymi ZUM)
2	10^3 bakterii/ml (mężczyźni z objawami klinicznymi ZUM)
3	10^5 bakterii/ml, w kolejnych dwóch próbkach moczu u osób bez objawów ZUM
4	10^2 bakterii/ml w moczu pobranym przez nakłucie nadłonowe u osoby z objawami ZUM

Trudności interpretacyjne stwarzają próbki moczu zawierające mieszane kultury bakterii. Prawdziwe mieszane infekcje nie są częste. Mogą one wystąpić u chorych z

kamicą układu moczowego oraz u pacjentów instrumentowanych, co potwierdzają posiewy moczu uzyskiwane z nakłucia nadłonowego i jałowego cewnikowania. Ponadto mieszaną florę bakteryjną stwierdza się u pacjentów zacewnikowanych na stałe, z pęcherzem neurogennym, wyłoniowym moczowodem i przetoką pęcherzowo-okrężniczą.

Jakkolwiek epidemiologia i etiopatogeneza są wspólne dla wszystkich zakażeń układu moczowego, to jednak objawy kliniczne, rozpoznanie, leczenie i późne następstwa różnią się w zależności od miejsca infekcji oraz współistniejących schorzeń anatomicznych i zaburzeń czynnościowych w układzie moczowym. Stąd wynika podział infekcji na: zakażenia górnego i dolnego odcinka dróg moczowych; przy czym każde z nich może być zakażeniem niepowikłanym lub powikłanym. Sens rozróżniania nerkowego i pęcherzowego zakażenia polega na tym, że infekcje nerek, zwłaszcza nawracające, mogą prowadzić do ich uszkodzenia. Niemniej jednak wieloletnie badania wykazały, że stała i nawracająca infekcja u dorosłych rozwijająca się w nie zmienionym, prawidłowym układzie moczowym niezwykle rzadko, jeśli w ogóle, prowadzi do poważnego uszkodzenia nerek. Dopiero obecność czynników wikłających, takich jak zastój moczu, kamica, wsteczny odpływ pęcherzowo-moczowodowy, towarzysząca nefropatia (cukrzycowa, cewkowo-śródmiąższowa poanalgetyczna lub po niesteroidowych lekach przeciwzapalnych) usposabia do uszkodzenia nerek, ropni okołonerkowych, zagrażającej posocznicy. Czynniki wikłające decydują też o wyborze strategii leczenia. Także w zakażeniach dolnego odcinka dróg moczowych trudności w opróżnianiu pęcherza i założony na stałe cewnik wpływają na historię naturalną i leczenie infekcji. Dlatego sprawą zasadniczą jest odróżnianie między zakażeniem powikłanym i niepowikłanym, aby właściwie leczyć a tym samym poprawiać rokowanie. Izolowane, niepowikłane infekcje nie stwarzają trudności leczniczych. Natomiast zakażenia nawracające są dużym problemem zarówno dla pacjenta, jak i dla lekarza i ściśle wiążą się z niepowodzeniem terapii. Rozpoznanie nawrotu jest możliwe przy odpowiednio częstym pobieraniu próbek moczu na badanie bakteriologiczne u pacjentów z ZUM. Nawracające zakażenie może być wynikiem wznowy lub nadkażenia.

Wznowa (ang. relaps) — to nawrót bakteriurii wywołany tym samym gatunkiem bakterii w ciągu 3 tygodni od zakończenia leczenia, mimo że po leczeniu mocz był jałowy. Wznowa może być wykryta w trakcie leczenia, między 10—21 dniem po leczeniu lub przy nawrocie objawów. Identyfikacja gatunku bakterii jest oparta na konwencjonalnych metodach mikrobiologicznych i antybiogramie. Dokładniejsze typowanie bakterii w rutynowej praktyce klinicznej nie jest konieczne i jest stosowane rzadko. Wznowa świadczy o nieskutecznym leczeniu i najczęściej wynika z obecności w nerkach zmian bliznowatych, konkrementów, torbieli.

Często też obserwuje się wznowy u pacjentów z przewlekłymi nefropatiami cewkowo-śródmiąższowymi, a także u chorych z osłabionym układem odpornościowym. Pacjenci z nawracającym zakażeniem o charakterze wznowy wymagają wnikliwej oceny klinicznej oraz wykonania badania urograficznego, aby ustalić przyczyny utrudniające wykorzenie infekcji (blizny, kamienie). Wyjątek stanowią chorzy leczeni jednorazową dawką leku przeciwbakteryjnego, u których stała kolonizacja okolicy cewki może prowadzić do szybkiej reinfekcji tym samym mikroorganizmem.

Nadkażenie (ang. reinfection) to nawrót infekcji po 7—10 dniach od uprzedniego skutecznego wyleczenia wywołany innym gatunkiem lub szczepem bakteryjnym. Jak wspomniano wyżej nadkażenie tym samym gatunkiem może się zdarzyć przy ciągłej stałej kolonizacji okolicy okołocewkowej, co utrudnia różnicowanie ze wznową.

Przyjmuje się, że jeśli występuje nawrót zakażenia po 21 dniach, to jest to nadkażenie nie wznowa. Wznowy występują nieco częściej w zakażeniach górnego odcinka układu moczowego, natomiast nawroty w infekcjach odcinka dolnego są częściej nadkażeniami.

W przeciwieństwie do wznowy nadkażenie nie jest wynikiem złego leczenia, ale jest spowodowane ponownym wtargnięciem do układu moczowego bakterii wskutek obecności czynników sprzyjających inwazji bakteryjnej. Dlatego też dużą rolę w zapobieganiu reinfekcjom odgrywają działania profilaktyczne.

EPIDEMIOLOGIA

Częstość występowania ZUM zależy od płci i wieku badanych osób oraz od rodzaju badanej populacji. Wzrasta ona w miarę starzenia się populacji i jest zdecydowanie większa wśród płci żeńskiej niż męskiej. Jedynie w pierwszych tygodniach życia chłopcy chorują częściej niż dziewczynki, co wynika z częstszego występowania u nich wad wrodzonych układu moczowego. W późniejszych okresach życia częstość ZUM u dziewcząt i kobiet jest znacznie większa niż u równych im wiekiem chłopców i mężczyzn.

Badania epidemiologiczne przyjmują za podstawę rozpoznania ZUM stwierdzenie znamiennej bakteriurii $> 10^5$ bakterii w 1 ml moczu. Najczęściej zakażenia te mają charakter bakteriurii bezobjawowej i dotyczą populacji ludzi pozornie zdrowych, prowadzących normalne życie. Częstość występowania bezobjawowej bakteriurii w zależności od płci i wieku przedstawiono w tabeli poniżej.

Należy jednak podkreślić, że częstość występowania ZUM jest znacznie większa np. wśród osób hospitalizowanych, w internatach, domach opieki społecznej itp. oraz wyselekcjonowanych populacjach ludzi, u których istnieją czynniki predysponujące do infekcji.

Częstość występowania bakteriurii bezobjawowej w zależności od wieku i płci

Wiek	Mężczyźni (%)	Kobiety (%)
Noworodek	1—2,7	0—1
Wiek przedszkolny	0,2	0,8
Wiek szkolny	0,02	1,3—5
Dorośli	0,5	3,5—5
Starcy		0,5—1

Czynnikiem fizjologicznym usposabiającym do ZUM jest ciąża. Znamienna bakteriuria występuje dwa razy częściej u kobiet w ciąży aniżeli w populacji kobiet nieciążarnych.

ETIOLOGIA

Źródłem bakterii wywołującej ZUM jest przewód pokarmowy, zewnętrzne narządy płciowe oraz w przypadku zakażeń wewnątrzszpitalnych — „środowisko”. U 3% chorych zakażenie nerek jest wynikiem uogólnionej bakteriemii.

Za zakażenie układu moczowego najczęściej odpowiedzialne są bakterie z rodziny Enterobacteriaceae. Escherichia coli jest najważniejszym patogenem wywołującym ok. 80% ZUM, zwłaszcza niepowikłanych, u kobiet. Dlatego też spośród wszystkich pałeczek Gram-ujemnych najlepiej poznano jej właściwości. Poszczególne szczepy E. coli różnią się właściwościami antygenowymi. Różnice dotyczą antygenów somatycznych O (ponad 160 typów), otoczkowych K (ponad 90 typów) i rzęskowych

H (ponad 60 typów). Specjalną uropatogennością, czyli zdolnością do wywoływania ZUM, odznaczają się szczepy *E. coli* o serotypie 01,02, 04, 06, 07 i 075, jakkolwiek nie jest to jedyna cecha warunkująca ich zjadliwość. Zasadniczą rolę wydaje się odgrywać w patogenności *E. coli* obecność fimbrii P na powierzchni bakterii, która warunkuje ich adhezję do nabłonków dróg moczowych, ilość antygenów K na powierzchni bakterii, obecność antygeny H-1 oraz zdolność szczepów do wytwarzania hemolizyn i fermentowania dulcitolu oraz salicyny.

U pacjentów z zakażeniami nawracającymi i zakażeniami powikłanymi, a także u chorych hospitalizowanych częstość izolacji w posiewach *E. coli* zmniejsza się do 50% na korzyść innych pałeczek Gram-ujemnych (takich jak: *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*) czy Gram-dodatnich (np. *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*). Także u mężczyzn w każdym wieku incydenty ZUM wywołane *E. coli* są rzadsze niż u kobiet, ponieważ zakażenie u mężczyzn związane jest najczęściej z nieprawidłowościami w układzie moczowym. W tych przypadkach z moczu hoduje się *Proteus*, który, być może, zwłaszcza u młodych chłopców, kolonizuje napletek (fałd napletka). W przypadku zakażeń szpitalnych u chorych cewnikowanych, z cukrzycą lub osłabieniem odporności ZUM może być wynikiem zakażenia *Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Klebsiella sp.* i *Serratia sp.*, a także *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus sp.*, *Acinetobacter calcoaceticus* i *Bran-hamella catarrhalis*.

Tworzenie kamieni moczowych jest szczególnie związane z zakażeniem bakteriami, które produkują ureazę, przy czym za 80% infekcji skojarzonych z kamica, odpowiedzialny jest *Proteus mirabilis*, a za pozostałe *Proteus vulgaris*. Ureazę wytwarzają poza pałeczkami odmienia także inne uropatogeny: *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Staphylococcus saprophyticus*, a także mikoplazma *Ureaplasma urealyticum*.

Zakażenia wywołane przez bakterie Gram-dodatnie występują w 10—15% przypadków w ZUM. *Staphylococcus saprophyticus* uważany do niedawna za komensala jest obecnie przyczyna 15—30% zakażeń, zwłaszcza dolnego odcinka dróg moczowych młodych kobiet. Za infekcje o tej lokalizacji odpowiedzialna też jest *Chlamydia trachomatis*. Chlamydie są główną przyczyną zapalenia gruczołu krokowego, najądrza i nierzerzączkowego zapalenia cewki moczowej u mężczyzn poniżej 40 r. Zdarzają się zakażenia chlamydiami drogą płciową, podobnie jak drobnoustrojami *Gardnerella vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* i *Ureaplasma urealyticum*. Grzyby i wirusy tylko sporadycznie powodują ZUM. U chorych cewnikowanych, leczonych intensywnie antybiotykami o szerokim spektrum lub immunosupresyjnie występuje ostre zapalenie pęcherza wywołane *Candida*. Krwotoczne zapalenie pęcherza mogą też spowodować adenowirusy.

PATOGENEZA

Bakterie wywołujące zakażenie mogą dostać się do układu moczowego czterema drogami:

1. wstępującą (zakażenia urogenne),
2. krwionośną (zakażenia hematogenne),
3. limfatyczną lub
4. przez ciągłość.

Zakażenie krwiopochodne układu moczowego spotykane jest bardzo rzadko, głównie w posocznicy wywołanej przez *Staphylococcus aureus* prowadzącej do powstawania wtórnych ropni w nerkach. Prawdopodobnie ta droga rozwinąć się też może zakażenie *Escherichia coli* w torbielach nerkowych lub nefropatii zaporowej. Szerzenie się zakażenia naczyniami limfatycznymi między pęcherzem i nerką

jakkolwiek możliwe ciągle jest niedostatecznie udowodnione. W przebiegu choroby Lesniowskiego-Crohna, uchyłkowatości jelit i raka jelita grubego może dojść do zakażenia układu moczowego przez ciągłość w związku z istnieniem przetok jelitowo-moczowych, Charakterystyczną cechą tych infekcji jest obecność w posiewach moczu mieszanej flory jelitowej, w osadzie moczu resztek kałowych oraz pneumaturii. Prawie zawsze ZUM spowodowane jest wniknięciem bakterii przez cewkę moczową, czyli drogą wstępującą. Bakterie przedostają się do układu moczowego z przewodu pokarmowego i zewnętrznych narządów płciowych w 3 etapach obejmujących:

- kolonizację pochwy i okolicy cewki moczowej bakteriami uropatogennymi,
- pasaż przezcewkowy bakterii,
- osiedlanie się bakterii w pęcherzu moczowym.

Kolonizacja okołocewkowa. Flora bakteryjna znajdująca się w cewce moczowej, okolicy okołocewkowej i przedsionku pochwy normalnie nie zawiera bakterii uropatogennych lub też, jeśli są one obecne, to w małej liczbie. Wieloletnie badania epidemiologiczne kobiet z nawracającymi infekcjami wykazały, że kolonizacja okołocewkowa znaczna liczba bakterii uropatogennych poprzedza lub towarzyszy nawrotom zakażenia. Przyczynę tego stanu upatruje się zdaniem jednych badaczy w genetycznej predyspozycji do infekcji u tych kobiet wyrażającej się większą dostępnością receptorów komórkowych dla adhezyjnych bakterii, mniejszą miejscową produkcją przeciwciał, zmienionym pH pochwy.

Inni autorzy uważają, że jakkolwiek warunkiem wstępnym zakażenia jest kolonizacja, to jednak głównym i najważniejszym czynnikiem odpowiedzialnym za rozwój ZUM są właściwości bakterii, ich wirulencja, Potwierdzają to spostrzeżenia, że starsze kobiety z prawidłowymi drogami moczowymi stanowią taką samą grupę ryzyka zakażenia, jak kobiety młode. Ponadto przechorowanie pierwszego epizodu ZUM, nawet leczonego, sprzyja stałej lub nawracającej kolonizacji, a długie przerwy między incydentami zakażenia zmniejszają ryzyko późniejszej infekcji.

Niezależnie od różnicy zdań, dotyczącej przyczyn okołocewkowej kolonizacji bakteriami uropatogennymi, powszechny jest pogląd, że stanowi ona pierwszy, ważny etap w inwazji bakteryjnej układu moczowego.

Przezcewkowy pasaż bakterii. Krotka cewka moczowa u kobiet ułatwia przemieszczanie się bakterii z okolicy okołocewkowej do pęcherza moczowego. Jest możliwe, że przy kaszlu lub kichnięciu drobna ilość moczu może przemieścić się z pęcherza do cewki moczowej, a następnie cofnąć się do pęcherza. Taki mocz zawiera już bakterie i może stać się przyczyną ZUM. Podobnie wszystkie mikrourazy cewki (np. w czasie stosunku płciowego, przy stosowaniu mechanicznych środków antykoncepcyjnych) oraz nieprawidłowe nawyki higieniczne wprowadzają bakterie do układu moczowego. Wyraża się to we wzroście częstości incydentów zakażenia u kobiet aktywnych seksualnie. Oczywiście nie bez znaczenia są tu też takie czynniki, jak wirulencja bakterii i zdolności adhezyjne komórek nabłonka.

U mężczyzn cewka moczowa jest znacznie dłuższa niż u kobiet, co zwiększa odległość ujścia zewnętrznego cewki od okolicy okołoodbytniczej, a ponadto wydzielina gruczołu krokowego wykazuje właściwości przeciwbakteryjne. Czynniki te powodują, że u zdrowych mężczyzn tylko dalszy odcinek cewki nie jest jałowy, natomiast jej bliższa część nie zawiera bakterii. Z tego powodu ZUM rozwija się u mężczyzn zwykle tylko przy współistnieniu czynników usposabiających do infekcji. Cewnikowanie i inne instrumentacje cewki ułatwiają wprowadzenie bakterii do pęcherza u obydwu płci. Zakażenie rozwija się u około 1% osób dotychczas

zdrowych po jednorazowym założeniu cewnika. Natomiast wystąpienie w ciągu kilku dni infekcji jest pewne u pacjentów z cewnikami założonymi na stałe.

Bakterie w pęcherzu moczowym. Aby doszło do zakażenia układu moczowego nie wystarczy samo wtargnięcie bakterii do pęcherza moczowego, ale muszą one w nim przetrwać i namnożyć się. Zależy to od liczby i zjadliwości bakterii oraz od sprawności mechanizmów obronnych pęcherza moczowego.

Wirulencja bakterii wyraża się między innymi ich zdolnością przylegania [adhezji] do nabłonka wyściełającego drogi moczowe. Najlepiej poznano zdolności adhezji badając szczepy *E. coli*. Ustalono, że uropatogenność *E. coli* wiąże się z obecnością na ich powierzchni specjalnych nitkowatych organelli, nazywanych fimbriami lub pili. Stwierdzono obecność dwóch rodzajów fimbrii, o różnej zdolności do łączenia się z receptorami komórek nabłonka dolnych dróg moczowych. Typ I aglutynuje erythrocyty świnki morskiej i jest określany mianem wrażliwego na mannozę, ponieważ cukier ten hamuje wspomnianą aglutynację. Typ II określany jest jako odporny na mannozę ponieważ aglutynuje erythrocyty świnki morskiej również w obecności mannozy. Zjawisko adhezji jest związane głównie z fimbriami typu II, inaczej nazywanymi fimbriami P. Nazwa ich pochodzi stąd, że receptorem dla nich są glikolipidy obecne także w nabłonkach dróg moczowych, związane z dziedziczeniem określonego antygeny głównej grupy krwi P (zwłaszcza PI). U dzieci z nefropatią refluksową i objawami ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek stwierdzono obecność antygeny PI na erythrocytach. Fimbrie typu I łączy się z mannozą znajdującą się w wydalonym z moczem białku Tamma-Horsfalla — w części cukrowej, sekrecyjnej IgA, oraz z komórkami fagocytarnymi. Słabiej natomiast od fimbrii P łączy się z nabłonkiem. Mimo że właściwości bakterii mają istotne znaczenie w rozwoju i następstwach ZUM, to jednak wydaje się, że nadrzędną rolę odgrywają cechy gospodarza tworzące zespół mechanizmów chroniących drogi moczowe przed infekcją. Zestawiono je w tabeli, do której trzeba dodać kilka uwag. Adhezja

Tabela. Mechanizmy obronne gospodarza zapobiegające ZUM

- Odczyn kwaśny moczu i pochwy (hamuje wzrost bakterii)
- Prawidłowa flora bakteryjna okolicy okołocewkowej (hamuje kolonizację drobnoustrojami uropatogennymi)
- Czynniki przeciwbakteryjne gruczołu krokowego (upośledza aktywność bakterii)
- Genetycznie uwarunkowana oporność nabłonków dróg moczowych na adhezji bakterii
- Powleczenie pęcherza moczowego warstwą mukopolisacharydów (zapobiega przyleganiu bakterii)
- Prawidłowy mechanizm opróżniania pęcherza (utrudnia namnożenie bakterii)
- Białko Tamma-Horsfalla (zapobiega adhezji)
- Przeciwciała IgA wydzielane w drogach moczowych (zapobiegają przyleganiu i nasilają fagocytozę)

Przeciwciała IgA i IgM osoczowe i działanie bakteriobójcze osocza bakterii do nabłonków dróg moczowych uwarunkowana jest nie tylko właściwościami drobnoustrojów, ale także liczbą receptorów znajdujących się w nabłonkach. Wykazano, że u różnych osobników jest ona różnaita. Antybakteryjne działanie pęcherza moczowego wiążące się z obecnością mukopolisacharydów wyściełających

śluzówkę pęcherza także utrudnia przyleganie bakterii. Działanie ochronne mają też wydzielane przez komórki nabłonka pęcherza: kwasy organiczne, immunoglobuliny IgA, lizozym oraz rozpuszczalne w wodzie antygeny głównych grup krwi A, B, 0. Ustalono, że u osób z grupą krwi A i 0 zakażenie pęcherza rozwija się trudniej, niż u osób z grupą krwi B.

Antybakteryjne działanie moczu wiąże się z obecnością w nim immunoglobulin klasy IgA i IgG pochodzących z dróg moczowych i z osocza. Hamuje one przyleganie bakterii do nabłonka. Zjawisko to związane jest z obecnością przeciwciał przeciwko antygenom O i K bakterii uropatogennych. Sporadycznie stwierdzano też przeciwciała przeciw fimbriom. Znajdujące się w moczu białko Tamma-Horsfalla, wiążąc się z fimbriami typu I, ułatwia eliminację bakterii. Wysokie stężenie w moczu mocznika, amoniaku i kwasów organicznych działa bakteriostatycznie. Częste i całkowite opróżnianie pęcherza przy równomiernej, dostatecznej objętościowo diurezie jest od dawna uważane za ważny mechanizm obronny. Badania kobiet z bakteriurią bez zmian w układzie moczowym wykazały szybka redukcję liczby bakterii, a czasem całkowitą ich eliminację po obciążeniu pacjentek płynami i opróżnianiu przez nie pęcherza co godzinę.

Poszerzenie dróg moczowych i pomikcyjne zaleganie moczu w pęcherzu zmniejsza efektywność wypłukiwania i ułatwia namnażanie się bakterii. Przetrzywanie moczu w pęcherzu, nawet tylko w czasie spoczynku nocnego, również niekiedy wystarcza do rozwoju zakażenia. Podobnie utrudnienie odpływu moczu wskutek przeszkody w drogach moczowych sprzyja mnożeniu się bakterii i rozwojowi ZUM. Dlatego też wady wrodzone dróg moczowych, kamica moczowa, wsteczny odpływ pęcherzowo-moczowodowy, powiększenie gruczołu krokowego i inne czynniki wywołujące upośledzenie odpływu moczu w jakimkolwiek odcinku układu moczowego usposabiają do zakażeń tego układu.

Trzeba podkreślić, że sam wsteczny odpływ, bez współistnienia zakażenia, także może wywołać zmiany morfologiczne w nerce. Innymi czynnikami usposabiającymi do ZUM są zmiany organiczne i czynnościowe w pęcherzu moczowym, np. uchyłki i niebakteryjne zapalenie pęcherza, a także zaburzenia neurologiczne, którym towarzyszy upośledzenie prawidłowego opróżniania pęcherza. Do zakażeń nerek usposabiają także przewlekłe nefropatie (cukrzycowa i śródmiąższowa niebakteryjna), nerka przeszczepiona, leczenie immunosupresyjne oraz wszelkie zabiegi na drogach moczowych. Do genetycznie uwarunkowanych czynników ryzyka rozwoju ZUM należy fenotypowa grupa krwi PI i główna grupa krwi B.

Fizjologicznym czynnikiem ułatwiającym ZUM jest ciąża. Przyczyną tego jest zmniejszone napięcie mięśniówki układu kielichowo-miedniczkowego i moczowodów oraz upośledzenie ich perystaltyki, co powoduje znaczne rozszerzenie górnych dróg moczowych oraz zwolnienie przepływu przez nie moczu. U ciężarnych, u których stwierdza się bakteriurię bezobjawową, aż w 20% przypadków dochodzi do ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek. ZUM u kobiet ciężarnych zwiększa ryzyko wystąpienia rzucawki i jest przyczyną większej śmiertelności okołoporodowej noworodków.

Bakterie, które znalazły się w pęcherzu moczowym, mogą przemykać do wyższych odcinków układu moczowego. Ze szczególną łatwością dochodzi do tego w przypadku istnienia wstecznego odpływu pęcherzowo-moczowodowego. Odpływ ten jest objawem częstym u niemowląt i małych dzieci, jednakże w miarę ich dorastania w większości przypadków ustępuje samoistnie i u osób dorosłych stwierdza się go rzadko. Odpływ ten może być spowodowany wadami rozwojowymi dróg moczowych, często jednak wywołany jest przez zapalenie pęcherza moczowego i ustępuje po

zlikwidowaniu stanu zapalnego. Dlatego też zapalenie pęcherza moczowego jest czynnikiem ułatwiającym przenikanie bakterii do górnych odcinków dróg moczowych. Należy jednak podkreślić, że bakterie mogą przedostawać się z pęcherza do moczowodów również przez niezmięnione ujścia moczowodowo-pęcherzowe. Drobnoustroje, które dostały się do moczowodu, posuwają się wzdłuż jego światła, aż do miedniczek i kielichów nerkowych, gdzie wywoływać mogą stan zapalny, zwykle zaś rozprzestrzeniają się także na nerkę. (refluks wewnątrznerkowy) i wywołują odmiedniczkowe zapalenie nerek (pyelonephritis).

Zakażenie nerek rozpoczyna się od rdzenia. Wykazano, że jest on znacznie bardziej podatny na infekcje niż kora. Istotną rolę w tym zakresie odgrywa skąpy przepływ krwi przez rdzeń, wysokie ciśnienie osmotyczne rdzenia i wytwarzanie amoniaku, a być może również duże stężenie mocznika i sodu; czynniki te hamują migrację leukocytów i ich zdolności fagocytarne, a także inaktywują dopełniacz. Oporność w stosunku do aktywności bakteriobójczej surowicy umożliwia przetrwanie zakażenia, w czym duże znaczenie ma też wytwarzanie przez bakterie uropatogenne aerobaktyny, hemolizyn i ureazy.

Z rdzenia zakażenie może przechodzić na przyległe części kory wywołując zmiany zapalne. Proces ten może ulec wygojeniu bez wyraźnych śladów lub przez włóknienie i wytworzenie blizny obejmującej cały segment nerki i zaciągającej jej powierzchnię. Tę drugą formę zejścia procesu zapalnego obserwuje się przede wszystkim u dzieci do 5 rz., a u dorosłych w przypadkach współistnienia upośledzenia odpływu moczu. Uważa się, że przewlekłe nie powikłane zapalenie odmiedniczkowe nerek jest chorobą zapoczątkowaną we wczesnym dzieciństwie, a wsteczny odpływ pęcherzowo-moczowodowy i wewnątrznerkowy jest odpowiedzialny za rozwój zmian bliznowatych w nerkach. Bakterie z pęcherza moczowego wraz z moczem cofającym się podczas mikcji dostają się do układu kielichowo-miedniczkowego i wnikają do cewek zbiorczych na szczycie brodawek. Rezultatem tego jest zakażenie cewek, a następnie tkanki śródmiąższowej rdzenia nerek. Szczególnie narażone na wtargnięcie bakterii są tzw. brodawki refluksowe (ang. refluxing papillae) zlokalizowane w obu biegunach nerki. Brodawki te charakteryzują się tym, że w ich nieco wklęsłym szczycie ujścia nefronów zieją do światła kielichów i przy wzroście ciśnienia moczu w miedniczce może on wnikać swobodnie do cewek zbiorczych, jak to się dzieje przy obecności odpływu wsteczno-pęcherzowego. Zakażeniu nie ulegają natomiast tzw. brodawki nierefluksowe (ang. nonrefluxing papillae). Stożkowaty ich kształt powoduje, że przy wzroście ciśnienia moczu w układzie kielichowo-miedniczkowym ujścia nefronów zostają zaciśnięte, wskutek czego mocz nie może się dostać do cewek zbiorczych. Następstwem zakażenia tkanki śródmiąższowej rdzenia jest pojawienie się zmian zapalnych, których zejściem jest zbliznowacenie tkanki. Dotyczy ono w różnym stopniu wszystkich piramid zakończonych brodawkami refluksowymi. Zmiany bliznowate pojawiają się już u niemowląt i małych dzieci do 5 rz. Pojawienie się nowych blizn w nerkach w wieku późniejszym należy do rzadkości, a u osób dorosłych być może w ogóle nie występuje. Fakt, że blizny powstają wyłącznie lub prawie wyłącznie w młodym wieku, uzasadnia konieczność energicznego leczenia przeciwbakteryjnego zakażeń, w tym także bakterii bezobjawowej u niemowląt i małych dzieci. U znacznej części chorych zmiany bliznowate nawet w wieloletnich obserwacjach nie wykazują żadnej progresji. U 6—11% pacjentów ze zmianami bliznowatymi dochodzi w ciągu 2—20 lat do rozwoju zaawansowanej przewlekłej niewydolności nerek. Postęp choroby nie zależy od obecności bakterii w nerkach, są one tylko czynnikiem inicjującym procesy immunologiczne; nadciśnienie tętnicze oraz wewnątrznerkowe

zmiany hemodynamiczne czyni się odpowiedzialnymi za progresję niszczenia nerek. Wysunięto hipotezę, że do rozwoju niewydolności nerek w przewlekłym odmiedniczkowym ich zapaleniu (POZN) dochodzi wskutek zniszczenia części miąższu, co powoduje przerost przetrwałych nefronów z hiperperfuzją i hiperfiltracją ich kłębuszków. Jak w przewlekłych glomerulopatiach staje się to przyczyną stopniowego szkliwienia pozostałych kłębuszków. Zmiany rozwijające się w kłębuszkach są przyczyną białkomoczu, obserwowanego niekiedy u chorych z POZN. Przedstawiona hipoteza może również tłumaczyć ujemny wpływ nadciśnienia tętniczego na czynność nerek. Zwiększone ciśnienie krwi może bowiem spowodować wzrost przesączania kłębuszkowego.