

ARTYKUŁ POGŁĄDOWY

Michał Myśliwiec

I Klinika Nefrologii i Transplantologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Państwowa Wyższa Szkoła Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży

Nawracające zakażenia układu moczowego w wieku podeszłym

Recurrent urinary tract infections in the elderly

Streszczenie

W pracy dokonano przeglądu bardzo nielicznej literatury odnoszącej się do nawracających zakażeń układu moczowego (ZUM) u osób w podeszłym wieku. Przedstawiono czynniki ryzyka i metody zapobiegania nawrotom ZUM, zwracając uwagę na ogólną profilaktykę i stosowanie leków przeciwbakteryjnych. Omówiono różnicowanie i leczenie nawrotów ZUM u kobiet oraz mężczyzn, szczególnie z przerostem gruczołu krokowego.

Słowa kluczowe

nawracające ZUM, starość, czynniki ryzyka, zapobieganie, leczenie

Abstract

This paper is a review of the very scanty literature dealing with recurrent urinary tract infection (UTI) in the elderly. Predisposing factors as well as prophylactic general measures and antibacterial drugs are presented. Differentiation of ZUM and treatment of recurrences in women and men, particularly with prostate hypertrophy, are reviewed.

Key words

recurrent UTI, elderly, predisposing factors, prevention, treatment

Zakażenie układu moczowego (ZUM) to obecność i wzrost bakterii chorobotwórczych w różnych odinkach układu moczowego, zwykle z zapaleniem otaczających tkanek. Bakterie wywołujące ZUM pochodzą najczęściej z odbytu i kolonizują okolicę okołocewkową, skąd z łatwością wnikają do pęcherza moczowego. Jest to szczególnie łatwe u kobiet, ponieważ mają one krótką cewkę moczową. U osób młodszych występowaniu ZUM sprzyja aktywne życie seksualne, a u starszych zmieniona flora pochwy, z mniejszą ilością pałeczek kwasu mlekowego, które hamują wzrost bakterii chorobotwórczych.

Wyróżnia się następujące zasadnicze postaci ZUM: bezobjawowa bakteriuria, zapalenie cewki moczowej i pęcherza moczowego oraz odmiedniczkowe zapalenie nerek (OZN). Zakażenia układu moczowego można też podzielić na niepowikłane i powikłane (nieprawidłowości czynnościowe lub anatomiczne w układzie moczowym albo upośledzenie odporności). Najczęstszymi patogenami są: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* i *Staphylococcus saprophyticus* (zakażenia seksualne).

Nawracające zakażenia układu moczowego

Szczególnie uciążliwe są nawrotowe ZUM, czyli co najmniej 2 w ciągu 6 miesięcy lub co najmniej 3 w ciągu roku. Najczęściej nawroty ZUM są spowodowane reinfekcją (inna bakteria), rzadziej wywołuje je ta sama, przetrwała bakteria.

Przyczyną nawrotów jest najczęściej inna bakteria. Rzadziej może nią być pozostałe po ZUM ognisko bakterii w pęcherzu moczowym, głównie *Escherichia coli*, które mogą przetrwać pod nabłonkiem pęcherza moczowego i stamtąd się uwalniać, wywołując nawrót ZUM. Przyjmuje się, że jeżeli nawrót występuje w ciągu 2 tygodni od zakończenia leczenia ZUM i jest wywołany tą samą bakterią, to jest to wznowa. Jeżeli nawrót występuje po dłuższym czasie, to jest traktowany jako reinfekcja, nawet jeżeli jest to ten sam rodzaj bakterii jak w poprzednim ZUM. Superinfekcja to zakażenie bakteriami opornymi na antybiotyki.

Nawrotowe ZUM zdarzają się znacznie częściej u kobiet, zwłaszcza prowadzących aktywne życie seksualne. Starsi mężczyźni także mogą być na nie podatni, głównie z powodu przerostu gruczołu krokowego. U amerykańskich weteranów częstość nawrotów w ciągu 30 dni wynosiła 4,1%, a w ciągu roku 8,1% [1]. Bardzo częste nawroty dotyczą ograniczonej grupy szczególnie predysponowanych

osób, które wymagają wnikliwego ustalenia ich możliwej przyczyny i profilaktyki.

Nawrót infekcji może być potwierdzony dodatnim posiewem moczu, ale może być rozpoznany na podstawie objawów klinicznych, wykrycia esteraz leukocytarnych w moczu (metodą paskową) lub leukocyturii. Objawami klinicznymi ZUM są: dyzuria (bolesne oddawanie moczu), częstomocz, nagłe parcia na mocz, nykturia, rzadziej krwimocz.

Do nawrotów ZUM u ludzi starszych usposabiają:

- zwiększona podatność nabłonka dróg moczowych na adhezję bakterii, szczególnie *E. coli*,
- czynniki genetyczne (m.in. niewydzielanie przez nabłonek dróg moczowych antygenów głównych grup krwi lub fenotyp P1, wywiad częstych ZUM w rodzinie),
- czynniki anatomiczne (bliskość ujścia cewki i odbytu, cystocele),
- czynniki środowiskowe i behawioralne (nowy partner seksualny),
- niedostatki higieny (podmywanie się od odbytu do pochwy),
- choroby współistniejące (cukrzyca, otyłość, nowotwory),
- przebywanie w domu opieki (demencja, odwodnienie, upośledzenie umysłowe i fizyczne),
- obniżenie odporności (leki immunosupresyjne),
- niedobór estrogenów u kobiet,
- opadanie narządu rodnego lub wypadanie macicy u kobiet,
- przerost gruczołu krokowego u mężczyzn,
- pęcherz neurogeny lub cewnik dopęcherzowy założony na stałe,
- kamica,
- zabiegi urologiczne,
- upośledzenie funkcji wypieracza pęcherza moczowego.

W wieku podeszłym u obu płci może dochodzić do osłabienia wypieracza [2], co sprzyja występowaniu różnych objawów ze strony dolnych dróg moczowych i w kilku procentach tych przypadków – ZUM. Upośledzenie opróżniania pęcherza moczowego powodują też leki antycholinergiczne, których starzy ludzie powinni unikać (poza przypadkami nadreaktywnego pęcherza, który jest wskazaniem do ich stosowania).

Rozpoznanie

Najczęściej nawrót ZUM rozpoznawany jest przez samego pacjenta na podstawie znanych mu objawów. Jeżeli zakażenie dotyczy dolnych dróg moczowych, nie ma potrzeby wykonywania innych

badania. Pacjent może rozpocząć leczenie w domu. W przypadku wątpliwości lub podejrzenia nawrotu odmiedniczkowego zapalenia nerek powinno się wykonać badanie moczu metodą paskową. Za zakażeniem przemawia leukocyturia i obecność esteraz. U chorego z rozpoznaniem odmiedniczkowego zapalenia nerek, zwłaszcza z kamicą nerkową, należy sprawdzić stężenie kreatyniny we krwi i wykonać USG w celu ustalenia, czy nie ma zastoju moczu. W przypadku podejrzenia powikłanego ZUM, który objawia się gorączką, dreszczami, wymiotami, bolesnością kąta żebrowo-kręgosłupowego oraz dodatnim objawem Goldflama, pacjent wymaga hospitalizacji. Rzadko wskazane jest wykonanie uroflowmetrii, głównie w celu ustalenia zalegania moczu po mikcji.

Różnicowanie

U kobiet ZUM należy różnicować z zapaleniem dróg rodnych wywołanym np. *Trichomonas vaginalis*, w czym pomaga konsultacja ginekologiczna. Konsultacji ginekologicznej wymagają kobiety z upławami lub krwimoczem. W przypadkach nawrotowego ZUM wywołanego przez *Proteus* wskazana jest konsultacja urologiczna i badania obrazowe: USG, urografia i ewentualnie tomografia komputerowa. Konsultacja urologa jest konieczna u chorych z hematurią utrzymującą się pomimo eradykacji bakterii z układu moczowego. Bardzo rzadko pacjentka wymaga urologicznego lub ginekologicznego leczenia zabiegowego. U mężczyzn ZUM często współistnieje z zapaleniem gruczołu krokowego. Bardzo trudno jest zróżnicować objawy ZUM z objawami ze strony dolnych dróg moczowych, głównie pęcherza i zwieracza cewki moczowej (tzw. zespół LUTS – *lower urinary tract symptoms*), szczególnie u mężczyzn z przerostem gruczołu krokowego [3, 4]. Są to objawy ze strony pęcherza oraz związane z zaburzeniem mikcji: częstomocz, nykturia, nagłe parcia na mocz, często z nietrzymaniem moczu, trudność z rozpoczęciem mikcji, słaby strumień moczu, kapanie moczu po zakończeniu mikcji i niekompletne opróżnianie pęcherza moczowego. U kobiet mogą występować dodatkowe objawy ze strony pochwy. Zespół LUTS może być przyczyną fałszywego rozpoznawania ZUM i w konsekwencji niepotrzebnego stosowania antybiotyków. Nadrozpoznawalność ZUM wraz z wielochorobowością, ogólną kruchością ustroju (*frailty*) i powszechną polipragmazją mogą być bardzo szkodliwe dla ludzi w podeszłym wieku, zarówno z powodu działań niepożądanych, jak i narastania lekooporności.

Zapobieganie nawrotom

Piśmiennictwo nie zawiera opisów żadnych badań klinicznych dotyczących starszych mężczyzn. U kobiet po menopauzie przeprowadzono zaledwie trzy krótkoterminowe (6–15 miesięcy) kontrolowane badania kliniczne [5]. Wykazano w nich, że przewlekłe profilaktyczne przyjmowanie kotrymoksazolu lub nitrofurantoiny było skuteczniejsze niż zastosowanie estrogenów dopochwowo, suplementacja pałeczkami kwasu mlekowego lub doustne podawanie D-mannozy. Nie wykazano różnic w działaniach niepożądanych, ale skutkiem stosowania kotrymoksazolu była ok. 90-procentowa oporność na ten lek bakterii *E. coli* izolowanych z moczu i kału. Korzyści kliniczne kończyły się po zaprzestaniu stosowania leku przeciwbakteryjnego, gdyż liczba nawrotów nie ulegała zmniejszeniu [6]. Budzi to duży niepokój, gdyż kotrymoksazol jest najczęściej stosowanym lekiem zarówno w leczeniu, jak i w profilaktyce ZUM. Uważa się, że przyjmowanie leków przeciwbakteryjnych, w tym antybiotyków, jest uzasadnione, jeżeli oczekiwane korzyści przeważają nad możliwymi szkodami.

Zapobieganie nawrotom ZUM dotyczy kobiet, gdyż u mężczyzn najważniejsze jest zapewnianie dobrego odpływu moczu, dokładne opróżnianie pęcherza moczowego i ogólne dbanie o higienę. Należy unikać permanentnych cewników dopęcherzowych. Jeżeli jest to konieczne, należy cewnikować sterylnie i przez możliwie krótki czas. U ludzi starych nie należy wykonywać badań w kierunku znamiennej bakterii (także u zacewnikowanych). Posiew zleca się tylko w sytuacji poważnego ZUM z gorączką i niepokojącymi objawami ogólnymi. Ogólne zasady zapobiegania nawrotom ZUM u kobiet:

- picie dużej ilości płynów w celu usuwania bakterii z moczem,
- dokładne podmywanie się po oddaniu stolca,
- unikanie zmiany partnerów seksualnych,
- oddawanie moczu zaraz po stosunku.

Sok żurawinowy może zapobiegać nawrotom ZUM ze względu na zawartość proantocyjanów, które mogą hamować wiązanie *E. coli* do nabłonka dróg moczowych. Badania kliniczne wykazujące skuteczność soku żurawinowego nie są jednoznaczne i przekonujące. Najczęściej wykonywano je u niewielkiej liczby chorych [7]. Dodatkowo sok żurawinowy drażni żołądek i nie jest dobrze tolerowany. Działanie probiotyków (*Lactobacillus rhamnosus* i *Lactobacillus reuteri*) także nie jest poparte przekonującymi dowodami naukowymi, ale przynajmniej

nie są one szkodliwe. Najbardziej obiecujące jest dopochwowe stosowanie *Lactobacillus crispatus*, które stanowią 90% fizjologicznej flory bakteryjnej pochwy [8].

U kobiet starszych szczególne zastosowanie mają dopochwowe kremy zawierające estrogeny. Zmniejszają one częstość nawrotów ZUM ok. 10-krotnie poprzez odbudowywanie antybakteryjnych właściwości atroficznej pochwy [9]. Stosuje się estriol w maści 0,5% na noc przez 2 tygodnie, po czym 2 razy w tygodniu przez 8 miesięcy. Inną metodą jest zakładanie krążków dopochwowych zawierających wolno uwalniany estradiol (Estring). Zmienia się je co 12 tygodni, na kurację zużywa się 3 krążki. Objawy niepożądane wywoływane przez estrogeny to obrzęk piersi i plamienie z dróg rodnych. Przed rozpoczęciem kuracji estrogenowej należy wykonać badanie ginekologiczne.

D-mannoza wiąże się z witkami *E. coli*, blokując jej receptory wiążące się z nabłonkiem dróg moczowych. Wypijanie na noc 2 g tego cukru w 200 ml wody zmniejsza liczbę nawrotów ZUM [10].

Leki przeciwbakteryjne mogą być stosowane:

- w ciągłej profilaktyce (codziennie lub 3 razy w tygodniu na noc) przez przynajmniej 6 miesięcy,
- do 2 godzin po stosunku,
- w samoleczeniu poszczególnych epizodów ZUM.

Wszystkie wymienione metody są dość skuteczne, a ich wybór należy do pacjentki. W tabeli 1 zestawiono leki przeciwbakteryjne najczęściej stosowane w profilaktyce nawrotów ZUM. Należy podkreślić, że ich wybór zależy przede wszystkim od oporności *E. coli* w danym środowisku. Zarówno w profilaktyce, jak i leczeniu ZUM nie powinno się stosować leku, na który opornych jest ponad 20% szczepów.

Dużą, ok. 90-procentową skuteczność profilaktyki po stosunku udowodniono wprawdzie u młodszych kobiet, ale logiczne jest jej stosowanie u kobiet z na-

wracającymi ZUM w każdym wieku. Skuteczna jest nitrofurantoina, która tylko w niewielkim stopniu wywołuje lekooporność, jest dość bezpieczna i dobrze tolerowana (poza odwracalnymi objawami ze strony przewodu pokarmowego), ale nie wolno jej stosować u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek (z GFR < 60 ml/min) [11, 12]. Bardzo rzadko może wywołać zwłóknienie płuc, przewlekłe zapalenie wątroby i neuropatie, zwłaszcza po długim stosowaniu.

W profilaktyce nie powinno się zalecać fluorochinolonów ze względu na szybki rozwój lekooporności dotyczącej całej tej grupy leków. Powinny być one zarezerwowane dla zakażeń ciężkich i do ratowania życia. Fluorochinolony nie powinny być pierwszym wyborem, jeżeli równie skuteczne są inne leki przeciwbakteryjne. Mają one również poważne działania niepożądane, do których należy wydłużenie odstępu QT i możliwość uszkodzenia ścięgna Achillesa, zwłaszcza u kobiet starszych i leczonych glikokortykosteroidami.

Niekorzystne działanie profilaktyki przeciwbakteryjnej to zwiększenie częstości występowania grzybicy pochwy i jamy ustnej oraz objawy ze strony przewodu pokarmowego, m.in. nudności i wymioty oraz biegunki. Często ZUM nawraca po zakończeniu profilaktyki przeciwbakteryjnej.

Inne metody zapobiegania nawracającym ZUM polegają na stosowaniu szczepionek przeciwko różnym typom bakterii uropatogennych, zwłaszcza *E. coli*, ale dowody na ich skuteczność nie są przekonujące i wymagają dalszych badań [13].

Leczenie epizodów zakażeń układu moczowego

Stosuje się 3–5-dniowy kurs leczenia przeciwbakteryjnego w zależności od lokalnej wrażliwości *E. coli* [14–16], z uwzględnieniem rekomendacji Polskiej Grupy Roboczej MZ z 2015 r. [17]. Najczęściej stosuje się jeden z leków wymienionych w tabeli 1 (w większych dawkach), bez wykonywania posiewu moczu, poza wczesnym nawrotem w ciągu 2 tygodni i powikłanym ZUM. Ze względu na częste współistnienie ZUM z zapaleniem gruczołu krokowego u mężczyzn powinno się stosować fluorochinolony lub kotrymoksazol, które osiągają duże stężenie w prostatie.

Wczesny nawrót ZUM wymaga dłuższego leczenia przeciwbakteryjnego i wykonania posiewu moczu po jego zakończeniu w celu potwierdzenia eradykacji bakterii.

Lekarzowi praktykowi może być przydatna lista najczęściej popełnianych błędów w leczeniu ZUM [18].

Tabela 1. Leki przeciwbakteryjne najczęściej stosowane w profilaktyce nawrotów ZUM (na noc lub po stosunku)

Preferowane
kotrymoksazol 480 mg (po stosunku do 960 mg)
trymetoprim 100 mg
cefaleksyna 250 mg
nitrofurantoina 50–100 mg
fosfomycyna 3 g co 10 dni
Stosowane wyjątkowo
ciprofloksacyna 125 mg
norfloksacyna 200 mg

Leczenie uzupełniające u mężczyzn z przerostem gruczołu krokowego

Odpływ moczu z pęcherza w czasie mikcji poprawiają selektywne inhibitory receptora α_1 -adrenergicznego (doksazosin, terazosin, tamsulosin). Są one efektywne u około połowy chorych, ale należy uważać na zwiększone ryzyko ortostatycznych spadków ciśnienia, upadków i złamań, więc najlepiej stosować je na noc. Innymi lekami są inhibitory 5α -reduktazy testosteronu (finasteryd, dutasteryd), które hamują rozrost prostaty i mogą zmniejszać jej objętość. Można nimi leczyć (także w skojarzeniu) pacjentów, pod warunkiem braku pilnych wskazań do kontroli urologicznej, np. krwiomoczu lub innych objawów raka gruczołu krokowego. Konieczne jest też unikanie napojów zawierających alkohol, kofeinę lub inne substancje pobudzające.

Piśmiennictwo

1. Foxman B. Urinary tract infection syndromes. Occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect. Dis Clin N Am* 2014; 28: 1-13.
2. Li X, Liao LM, Chen GQ i wsp. Clinical and urodynamic characteristics of underactive bladder: Data analysis of 1726 cases from a single center. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e9610.
3. EAU Guidelines on the management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), including benign prostatic obstruction (BPO) <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Non-Neurogenic-Male-LUTS-Guidelines-2015-v2.pdf>
4. MacKenzie KR, Aning JJ, Rees J. Managing lower urinary tract symptoms in man. *Practitioner* 2016; 260: 11-16.
5. Ahmed H, Davies F, Francis N i wsp. Long-term antibiotics for prevention of recurrent urinary tract infection in older adults: systematic review and metaanalysis of randomised trials. *BMJ Open* 2017; 7: e015233.
6. Beerepoot MA, ter Riet G, Nys S i wsp. Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women. *Arch Intern Med* 2012; 172: 704-712.
7. Barbosa-Cesnik C, Brown MB, Buxton M i wsp. Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: results from a randomized placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 23-30.
8. Stapleton AE, Au-Yeung M, Hooton TM i wsp. 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: 1212-1227.
9. Perrotta C, Aznar M, Mejia R i wsp. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2: CD005131.
10. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol* 2014; 32: 79-84.
11. Myśliwiec M. Nitrofurantoina powinna być preferowana w pierwszej linii leczenia niepowikłanych zakażeń układu moczowego – analiza decyzyjna i kosztowa. *Medycyna po Dyplomie* 2011; 20: 16-17.
12. Price JR, Guran LA, Gregory WT, McDonagh MS. Nitrofurantoin vs other prophylactic agents in reducing recurrent urinary tract infections in adult women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 548-560.
13. Beerepoot MA, Geerlings SE, van Haarst EP i wsp. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol* 2013; 190: 1981-1989.
14. Myśliwiec M, Rydzewska Rosołowska A. Postępowanie w zakażeniach układu moczowego – algorytm. *Medycyna po Dyplomie* 2010; 5: 73-77.
15. Myśliwiec M. Zakażenia układu moczowego. *Zakażenia* 2008; 3: 2-6.
16. Duława J. Zakażenie układu moczowego. W: *Nefrologia*. Wyd. 2. Myśliwiec M (red.). Med Tribune, Warszawa 2017; 326.
17. Hryniewicz W, Holecki M (red.). *Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych*. Ministerstwo Zdrowia, Warszawa 2015.
18. Myśliwiec M. Błędy w postępowaniu w zakażeniach układu moczowego. *Medycyna po Dyplomie* 2012; 09. <https://podyplomie.pl/medycyna/10614>.

Adres do korespondencji:

prof. Michał Myśliwiec
I Klinika Nefrologii i Transplantologii
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
ul. Żurawia 14
15-540 Białystok
e-mail: mysymich@poczta.onet.pl