

Zakażenia dróg moczowych wśród kobiet

Urinary tract infections in women

Dorota Robak-Chołubek, Małgorzata Sobstyl, Joanna Tkaczuk-Włach, Grzegorz Jakiel

Przeгляд Menopauzalny 2008; 4: 231–234

W opracowaniu przedstawiono problem zakażeń układu moczowego wśród kobiet z punktu widzenia ginekologa-położnika.

Definicja, częstość występowania

Pod pojęciem zakażenia dróg moczowych lub – szerzej – zakażenia układu moczowego (ZUM) rozumie się obecność patogenów w układzie moczowym powyżej zwieracza pęcherza moczowego, klasyfikowaną w zależności od lokalizacji zmian, przebiegu klinicznego, obecności chorób albo obecności czynników sprzyjających występowaniu lub nawrotom choroby [1, 2]. Zakażenia dróg moczowych wśród kobiet stanowią, po grypie i infekcjach grypopodobnych, jedno z najczęstszych schorzeń [3]. Częstość występowania sięga rocznie w populacji kobiet blisko 15% [4]. Wśród kobiet z przebytą infekcją dróg moczowych nawrót dolegliwości związanych z zakażeniem pojawi się wcześniej niż po upływie 6 mies. u blisko 25–30% [5, 6].

Etiologia i patogenezą

W prawidłowych warunkach mocz znajdujący się w pęcherzu moczowym oraz w wyższych partiach układu moczowego jest jałowy [3]. W dystalnej części cewki moczowej mogą występować gronkowce niepatogenne, pałeczki pochwowe, paciorkowce niehemolizujące czy pałeczki mlekowe, które nie powodują zakażeń. Najczęstszym patogenem wywołującym zakażenie układu moczowego jest *Escherichia coli* [5, 7]. *Escherichia coli* jest najczęstszym czynnikiem etiologicznym niepowikłanego ZUM oraz jednym z najczęstszych, obok *Klebsiella* spp., powikłanych zakażeń układu moczowego. Podział zakażeń na powikłane i niepowikłane ma bardzo duże znaczenie kliniczne. Mianem niepowikłanego zakażenia układu moczowego określa się takie ZUM, w którym nie występuje przeszkoda w odpływie moczu ani inna choroba lub okoliczność upośledzająca zdolność obronną organizmu. Określenie *powikłane* stosuje się do stanów związanych z anatomiczną lub czynnościową przeszkodą w obrębie układu moczowego lub mających związek z innymi ogólnoustrojowymi chorobami wpływającymi na drogi moczowe i/lub upośledzającymi czynność układu immuno-

logicznego [3]. Do zakażenia w układzie moczowym dochodzi przede wszystkim drogą wstępującą (ok. 98% przypadków), znacznie rzadziej drogą krwionośną lub drogami limfatycznymi [3]. Na powierzchni nabłonka wyściełającego drogi moczowe znajdują się receptory, które są specyficzne dla wypustek bakterii *E. coli* – fimbrii. Istnieją różne rodzaje fimbrii bakteryjnych, a tym samym występuje różna zdolność przylegania do komórek wyściełających drogi moczowe [2, 5, 7]. Zdolność adhezji bakterii ma związek z rodzajem substancji wydzielanych przez wypustki oraz możliwością ich blokowania przez białka produkowane w układzie moczowym [3, 8]. Takim białkiem jest uromodulina – białko Tomma-Horsfalla, które zapobiega przyleganiu bakterii *E. coli* do nabłonka błon śluzowych [9]. Białko to jest w stanie wpływać na adhezję jedynie części szczepów *E. coli* – mających typ 1 fimbrii [7].

Osobną grupę tworzą drobnoustroje powodujące tzw. abakteryjne zapalenie pęcherza moczowego lub zapalenie cewki moczowej. Można do nich zaliczyć *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea* i wirusy *Herpes simplex*. Drobnoustroje te są przenoszone prawie wyłącznie drogą płciową i powodują znaczną część zakażeń dolnego układu moczowego u kobiet aktywnych seksualnie [3].

Objawy i podziały kliniczne

Zakażenie układu moczowego może przebiegać bez żadnych objawów klinicznych lub też powodować objawy ciężkiej posocznicy.

Objawy zakażenia dróg moczowych wśród kobiet mogą być bardzo różnorodne. Najbardziej charakterystycznym objawem dla ZUM jest dysuria, czyli bolesne lub utrudnione oddawanie moczu. Dysurii może towarzyszyć stranguria, czyli uczucie palenia w cewce moczowej, częstomocz (pallakisuria) oraz parcie naglące [1]. Dysuria może być objawem zakażenia zarówno pochwy, jak i cewki moczowej czy pęcherza moczowego [10]. Dlatego bardzo ważna jest znajomość dodatkowych objawów towarzyszących poszczególnym schorzeniom, a także wywiad, badanie fizykalne oraz wyniki testów dodatkowych. Objaw częstego, ciągłego parcia na mocz z miernie wypełnionym pęcherzem może być objawem zaburzeń neurologicznych w nietrzymaniu moczu, a także w ciąży, zwłaszcza wczesnej.

Zwiększone oddawanie moczu w godzinach nocnych określa się mianem nykturii, występuje ona m.in. w przebiegu niewydolności krążenia [1]. Przedstawione wyżej objawy mogą być jedynymi objawami zakażeń dolnych dróg moczowych bądź częścią objawów towarzyszących zakażeniom wyższych partii układu moczowego. Dodatkowe objawy ogólne (wspólne dla różnych zakażeń) obejmujące gorączkę (rzadko spotykaną w zapaleniu pęcherza moczowego), bóle mięśniowe, bóle okolicy lędźwiowej i ból głowy mogą sugerować ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek [1]. Dodatkowo mogą wystąpić nudności i wymioty [10].

Do przedstawionych wyżej objawów podmiotowych spotykanych w ZUM należy dodać objawy przedmiotowe, do których zalicza się wyciek z cewki moczowej, występujący głównie u chorych z zapaleniem cewki moczowej, nieprzyjemny zapach moczu i/lub okolicy pochwy spotykany głównie u chorych z tzw. abakteryjnym zapaleniem pęcherza i/lub zapaleniem pochwy oraz bolesność w okolicy lędźwiowej w odpowiedzi na wstrząsanie (objaw Goldflamma), która jest charakterystyczna dla ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek [2].

Czynniki ryzyka zakażeń dróg moczowych wśród kobiet obejmują m.in. bliskość anatomiczną ujścia cewki moczowej, pochwy i odbytu, krótką cewkę moczową, aktywność seksualną, wiek kobiety, ciążę, cukrzycę, dnę moczanową i inne schorzenia metaboliczne oraz aktywną kamicę moczową [2, 11].

Zapalenie dolnego odcinka dróg moczowych – poniżej ujścia moczowodowo-pęcherzowego – obejmuje zapalenie cewki moczowej (dystalnie od wewnętrznego zwieracza cewki) i/lub zapalenie pęcherza moczowego. Zapalenie górnego odcinka dróg moczowych jest równoznaczne z ostrym odmiedniczkowym zapaleniem nerek [2].

Innym podziałem jest przytoczony wyżej podział na niepowikłane i powikłane zakażenia dróg moczowych. Powikłane zakażenia dróg moczowych wśród kobiet dotyczą przede wszystkim kobiet ciężarnych [12].

Odrębnym problemem wśród kobiet pozostają nawracające zakażenia dróg moczowych, szczególnie nawracające zakażenia pęcherza moczowego. Czynniki ryzyka wystąpienia nawracającego ZUM obejmują aktywność seksualną, stosowanie diafragm i środków przeciwdrobnoustrojowych oraz przebyte nawracające ZUM w wywiadzie. Inne czynniki to przebyte pierwsze ZUM poniżej 15. roku życia oraz epizody zakażeń dróg moczowych u matki. Po menopauzie czynniki ryzyka dotyczą obecności *cystocele*, nietrzymania moczu oraz zalegania moczu po mikcji [13, 14].

Oprócz infekcji dróg moczowych wywołujących objawy miejscowe i ogólne spotyka się tzw. bakteriurię bezobjawową. Mianem bezobjawowego bakteriomoczu określa się stan kliniczny, w którym istniejące zakażenie nie powoduje objawów zapalenia układu moczowego, a więc odczynu obronnego tkanki łącznej [2, 15]. O bezobjawowym zakażeniu bakteriomoczu mówi się, gdy liczba komórek

bakterii osiągnie w hodowli 10^5 /ml moczu ze środkowego strumienia po podmyciu krocza lub 10^3 /ml moczu uzyskanego z cewnika z pęcherza moczowego [15, 16].

Zakażenia dróg moczowych w ciąży

Jak już wcześniej wspomniano, ciąża stanowi dla kobiety zwiększone ryzyko zachorowania na ZUM, a zakażenia dróg moczowych należą do najczęstszych infekcji bakteryjnych w ciąży [17]. Jest to związane ze zmianami adaptacyjnymi zachodzącymi w układzie moczowym w czasie ciąży, ułatwiającymi kolonizację dróg moczowych. Zmianie ulega funkcja nerek – powiększa się m.in. ich objętość, następuje wzrost wartości nerkowego przepływu osocza oraz filtracji kłębkowej. Dochodzi również do zmian w składzie biochemicznym moczu – podwyższa się odczyn moczu oraz pojawia się przejściowa glikozuria (nawet u 70% ciężarnych) związana z obniżeniem progu nerkowego dla glukozy [1, 17]. Drogi moczowe ulegają poszerzeniu. W literaturze można spotkać określenie *fizjologicznego wodonercza ciążowego* [18]. Poszerzenie moczowodów powyżej skrzyżowania z tętnicą biodrową wspólną jest na ogół fizjologiczne, natomiast uwidocznienie poszerzonych moczowodów poniżej wchodu miednicy może sugerować obecność przeszkody zaporowej [19]. Najczęstszą przyczyną wodonercza na tle zaporowym jest kamica nerkowa [18]. Występuje częściej u wieloródek. Częstość występowania tego schorzenia w ciąży jest rzadka i wynosi poniżej 0,5%, ale kiedy wystąpi, może być w 40% czynnikiem przyczyniającym się do zainicjowania porodu przedwczesnego [18, 19].

Zakażenia dróg moczowych w ciąży mogą przebiegać w postaci bezobjawowej bakteriurii, ostrego zapalenia pęcherza moczowego lub ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek [17]. Do 10% ciąż jest powikłanych przewlekłą bezobjawową bakteriurią, w przypadku 25–30% z nich rozwija się ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek [7, 17]. Bakteriuria bezobjawowa w ciąży jest związana ze wzrostem ryzyka wystąpienia niskiej masy urodzeniowej płodu oraz porodu przedwczesnego [17]. Profilaktyka bezobjawowej bakteriurii w ciąży obejmuje doustne podanie fosfomycyny jednorazowo lub 3–7-dniowe podawanie cefalosporyn lub itrofurantoiny. Należy pamiętać o ograniczeniach w stosowaniu preparatów nitrofurantoiny w III trymestrze ciąży [17].

Diagnostyka

Podstawowym badaniem diagnostycznym w ocenie schorzeń dróg moczowych jest oczywiście analiza moczu pod kątem obecności związków chemicznych, elementów morfotycznych oraz drobnoustrojów chorobotwórczych. Biorąc pod uwagę liczbę zakażeń w populacji w ciągu roku, w postępowaniu diagnostycznym niezbędną jest ocena kosztów badań w stosunku do wynikających z nich korzyści [2, 20]. *Złotym standardem* w diagno-

stycie zakażeń układu moczowego jest oczywiście badanie bakteriologiczne, jednak ze względu na ograniczenia tej metody, m.in. jej czasochłonność, w praktyce podstawowym badaniem pozostaje ogólne badanie moczu. Najstarszym, obecnie niedocenianym elementem tego badania jest oglądanie – *zupetna przejrzystość* moczu daje 95-procentowe prawdopodobieństwo ujemnego posiewu bakteriologicznego. Współcześnie stosowane są pośrednie metody oznaczania bakteriomoczu [2]. Istnieją doniesienia literaturowe, iż stwierdzenie obecności azotynów, a także aktywności esterazy leukocytarnej w przypadku objawowego zakażenia dróg moczowych umożliwia odstępnie od badania bakteriologicznego, zwłaszcza w przypadku podejrzenia zakażenia dolnego odcinka dróg moczowych i wdrożenie typowego postępowania antybakteryjnego bez oceny mikrobiologicznej [20]. Bakteriomocz znamieny to, podobnie jak bezobjawowa bakteriuria, obecność w 1 ml moczu ponad 10^5 bakterii. Warunkiem wiarygodności jest prawidłowe pobranie moczu do hodowli – ze środkowego strumienia, po podmyciu, z nocnej porcji moczu. Największe znaczenie kliniczne ma stwierdzenie jego obecności w moczu kobiet ciężarnych – należy go zawsze leczyć. W Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej rekomenduje się wykonanie posiewu moczu u każdej ciężarnej pomiędzy 12. a 16. tyg. ciąży [20].

Ocenia się, że w ciągu doby w moczu zdrowego człowieka może się znaleźć do 5 mln leukocytów (liczba Addisa). Ponieważ w ciągu 24 godz. część leukocytów znajdujących się w przechowywanym moczu ulega rozpadowi, za wystarczająco wiarygodne uznaje się oznaczenie liczby leukocytów w pojedynczej próbce świeżego moczu [2]. Liczbę elementów komórkowych (w tym leukocytów) można określić w przeliczeniu na 1 mm^3 metodą komorową lub paskową oraz w przeliczeniu na jedno pole widzenia w powiększeniu $400\times$. Za normę przyjmuje się obecność mniej niż 10 leukocytów w 1 mm^3 , co odpowiada mniej niż 5 leukocytom w polu widzenia. Wyższe wartości w literaturze anglojęzycznej określa się mianem pyurii, co odpowiada polskiej nazwie ropomoczu [20]. Jednak w potocznej nomenklaturze za ropomocz uznaje się taką liczbę leukocytów, przy której zalegają one pole widzenia. Ropomocz jest uważany za najlepszy pojedynczy wskaźnik bakteriurii, która ustępuje po antybiotykoterapii. Według starszych doniesień – jeśli nie ma ropomoczu – terapia antybiotykowa nie jest konieczna [20]. U chorego na klasyczne ZUM leukocyturia współistnieje z bakteriomoczem. W przypadku zapalenia pęcherza moczowego dominującym objawem może być krwinkomocz – erytrocyturia. W rutynowym badaniu, w warunkach prawidłowych liczba czerwonych krwinek nie przekracza 2–3 w polu widzenia. Dla stanów zapalnych układu moczowego związanych z nerkami (odmiedniczkowe zapalenie nerek) charakterystyczne są wałeczki białokrwinkowe, składające się z białka Tamma-Horsfalla i wtopionych w białko leukocytów [2].

Ostatnio coraz częściej stosowane są zautomatyzowane metody analizy moczu. Zestawienie automatycznych pomiarów biochemicznych oraz mikroskopowych z manualnymi wykazały wysoką przydatność automatycznych metod analizy moczu. Czynniki ludzkie pozostaje jednak nadal dokładniejszy przy podejrzeniu obecności drobnych złogów mineralnych lub uszkodzenia nerek [20].

W codziennej praktyce klinicznej, poza ogólnym badaniem moczu oraz badaniem bakteriologicznym, ultrasonografia dróg moczowych jest podstawowym dodatkowym badaniem obrazowym. Badanie to nie wymaga specjalnego przygotowania ani podawania środków cieniujących. Badania obrazujące układ moczowy należy rozpoczynać od USG, a urografię i tomografię komputerową stosować w przypadkach niejednoznacznych diagnostycznie [2].

Leczenie

Leczenie zapaleń dróg moczowych wśród kobiet różni się w zależności od rodzaju zakażenia. Niepowikłane ZUM w postaci zakażenia pęcherza moczowego współcześnie leczy się krótkimi kursami (maksymalnie 3-dniowymi) antybiotykoterapii, które mają przewagę nad jednorazowym podaniem leku [1]. Do niedawna standardem w leczeniu zapalenia pęcherza moczowego była 7-dniowa (i więcej) antybiotykoterapia [7]. W przypadku niepowikłanych zakażeń w grupie młodych kobiet można zrezygnować z badań bakteriologicznych, ponieważ czynnik etiologiczny w tych infekcjach jest na ogół przewidywalny [1, 7]. U części pacjentek, pomimo leczenia, wystąpi nawrót choroby – postępowanie terapeutyczne jest wtedy analogiczne do leczenia niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego. Ponowne zakażenie nakazuje jednak przeprowadzenie szerszej diagnostyki i poszukiwania czynników ryzyka, a leczenie powinno trwać dłużej – do 7 dni [1, 21]. W leczeniu ostrych niepowikłanych stanów zapalnych dróg moczowych stosuje się amoksycylinę, fluorochinolony, fosfamycynę, kotrimoksazol, cefalosporyny oraz nitrofurantoinę [3, 7].

Częstość występowania ZUM oraz nawroty tego schorzenia wskazują na konieczność działań profilaktycznych. Polegają one na postępowaniu farmakologicznym oraz nefarmakologicznym. Profilaktyka farmakologiczna nawracających ZUM polega na wielomiesięcznej terapii przedstawionymi wyżej chemioterapeutykami. Postępowanie nefarmakologiczne obejmuje stosowanie soku i preparatów z żurawin, zawierających substancje hamujące adhezję bakterii, stosowanie flory bakteryjnej, np. pałeczek kwasu mlekowego, zakwaszanie moczu, noszenie bawełnianej bielizny [1, 4, 22]. W przypadku nawracających zakażeń pęcherza moczowego związanego z aktywnością seksualną skuteczne może być jednorazowe podanie po stosunku trimetoprimu-sulfametoksazolu, cefakloru lub ciprofloksacyny, zaprzesta-

nie stosowania środków antykoncepcyjnych w postaci diafragm, szczególnie z obecnością środków plemnikobójczych lub mikcja bezpośrednio po stosunku [7, 11, 14].

Przypadki podejrzenia odmiedniczkowego zapalenia nerek wymagają dokładnych badań dodatkowych oraz kontroli terapii, często w warunkach szpitalnych.

We współczesnej medycynie zakażenia dróg moczowych postrzegane są jako interakcja pomiędzy czynnikami i stopniem wirulencji bakterii a chorym.

Piśmiennictwo

- Życińska K, Wardyn KA. Zakażenia układu moczowego u kobiet. W: Wardyn KA, Życińska K. Zakażenia układu moczowego. Czelej, Lublin 2006.
- Dużawa J. Zakażenia układu moczowego. W: Nefrologia. Książek A, Rutkowski B (red.). Czelej, Lublin 2004.
- Kwias Z. Zakażenia układu moczowego. Przew Lek 2002; 5: 43-6.
- Car J. Urinary tract infections in women: diagnosis and management in primary care. BMJ 2006; 332: 94-7.
- Kucheria R, Dasgupta P, Sacks SH, et al. Urinary tract infections: new insights into a common problem. Postgrad Med J 2005; 81: 83-6.
- Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. Am J Public Health 1990; 80: 331-3.
- Williams DH, Schaeffer AJ. Current concepts in urinary tract infections. Minerva Urol Nefrol 2004; 56: 15-31.
- Strus M, Brzychczy-Włoch M, Chmielarczyk A i wsp. Właściwości powierzchniowe szczepów *Escherichia coli* wyizolowanych z moczu kobiet z objawami zakażenia dróg moczowo-płciowych oraz ich wrażliwość na antagonistyczne działanie różnych gatunków *Lactobacillus*. Urol Pol 2005; (58) 4.
- Devuyst O, Dahan K, Pirson Y. Tamm-Horsfall protein or uromodulin: new ideas about an old molecule. Nephrol Dial Transplant 2005; 20: 1290-4.
- Kurowski K. The women with dysuria. Am Fam Physician 1998; 57: 2155-64.
- Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. N Engl J Med 1996; 335: 468-74.
- Jancel T, Dudas V. Management of uncomplicated urinary tract infections. West J Med 2002; 176: 51-5.
- Schooff M, Hill K. Antibiotics for recurrent urinary tract infections. Am Fam Physician 2005; 71: 1301-2.
- Sotelo T, Westney OL. Recurrent urinary tract infections in women. Curr Womens Health Rep 2003; 3: 313-8.
- Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, et al. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. N Engl J Med 2000; 343: 992-7.
- Colgan R, Nicolle LE, McGlone A, Hooton TM. Asymptomatic bacteriuria in adults. Am Fam Physician 2006; 74: 985-90.
- Delzell JE Jr, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. Am Fam Physician 2000; 61: 713-21.
- Biyani CS, Joyce AD. Urolithiasis in pregnancy. I: pathophysiology, fetal considerations and diagnosis. BJU Int 2002; 89: 811-8.
- Hendricks SK, Ross SO, Krieger JN. An algorithm for diagnosis and therapy of management and complications of urolithiasis during pregnancy. Surg Gynecol Obstet 1991; 172: 49-54.
- Young JL, Soper DE. Urinalysis and urinary tract infection: update for clinicians. Infect Dis Obstet Gynecol 2001; 9: 249-55.
- Smith HS, Hughes JP, Hooton TM, et al. Antecedent antimicrobial use increases the risk of uncomplicated cystitis in young women. Clin Infect Dis 1997; 25: 63-8.
- Reid G, Bruce AW. Urogenital infections in women: can probiotics help? Postgrad Med J 2003; 79: 428-32.

Prawidłowe odpowiedzi
do Testowego programu edukacyjnego dotyczącego zakażeń dróg moczowych wśród kobiet
zamieszczonego w zeszycie 1/2008 Przeglądu Menopauzalnego:

1c; 2b; 3b; 4d; 5d; 6a; 7a; 8b; 9d; 10a; 11d; 12c