Infekcje układu moczowego w okresie menopauzy – prawidłowe postępowanie

Urinary tract infections in the menopausal period: optimal management

Paweł Milart, Ewa Woźniakowska, Sławomir Woźniak, Tomasz Palacz, Piotr Czuczwar, Wojciech Wrona, Piotr Szkodziak, Maciej Paszkowski, Tomasz Paszkowski

III Katedra i Klinika Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie;
kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Tomasz Paszkowski

Przegląd Menopauzalny 2013; 1: 23–28

Streszczenie

Zakażenia układu moczowego są jednymi z najczęstszych chorób infekcyjnych u kobiet. Szczególnie często obserwuje się je w dwóch okresach życia: u młodych, aktywnych seksualnie kobiet oraz w okresie pomenopauzalnym. Istnieje wiele zmieniających się wraz z wiekiem przyczyn powodujących niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego. W okresie menopauzy takimi dobrze znanymi czynnikami są: zaleganie moczu w pęcherzu po mikcji, zmniejszony strumień moczu, nietrzymanie moczu, zaburzenia funkcji dna miednicy wraz z zaburzeniami statyki narządu rodowego. W tym okresie życia kobiety obserwuje się nagłe zmniejszenie stężenia estrogenów, co może stanowić wskazówkę dotyczącą kierunku leczenia. Czynniki behawioralne również powinny być brane pod uwagę jako przyczyny zachorowania.

Artykuł stanowi przegląd bieżącego piśmiennictwa dotyczącego infekcji układu moczowego u kobiet po menopauzie. Przegląd piśmiennictwa przedmiotu z ostatnich lat skłania do sformułowania następujących wniosków:

- *Escherichia coli* stanowi główny patogen odpowiedzialny za infekcje układu moczowego u kobiet niezależnie od ich statusu hormonalnego.
- Do leczenia pierwszego rzutu niepowikłanych infekcji układu moczowego najczęściej rekomenduje się fosfomicynę, nitrofurantoinę, cyprofloksacynę i amoksycylinę z kwasem klawulanowym. Krótkotrwała terapia jest lepiej tolerowana przez chore niż leczenie długoterminowe, a w wielu przypadkach jest porównywalnie skuteczna.
- Systemowa terapia hormonalna nie stanowi skutecznej profilaktyki zakażeń układu moczowego.
- Bezobjawowa bakteriuria u kobiet w okresie menopauzy nie wymaga leczenia.
- Hamowanie przylegania bakterii do komórek nabłonka układu moczowego oraz zapobieganie tworzenia biofilmu stanowią kluczowe mechanizmy działania leków antyuroseptycznych – szczególnie w kontekście ryzyka nawrotów infekcji układu moczowego.

Słowa kluczowe: menopauza, infekcje układu moczowego, leczenie, zapobieganie.

Summary

Urinary tract infections (UTI) are among the most common infectious diseases in women. They are observed particularly frequently in two groups of patients at different life stages, i.e., in young and sexually active women, and in postmenopausal women. This paper summarizes the current state of knowledge in the field of treatment of postmenopausal UTI.

Uncomplicated cystitis is a complex illness of multifactorial etiology, and various risk factors have to be considered during woman's lifespan. In the postmenopause, well-known UTI risk factors are post-voiding residual urine, reduced urinary flow, urinary incontinence and pelvic floor dysfunction. Behavioral risk factors should also be considered. The drop of estrogens concentration typical of menopause may suggest the auxiliary management option in cases of UTI in this age group.

On the basis of recent literature review, the following conclusions seem to be justified:

- The great majority of uncomplicated urinary tract infections in women are caused by *Escherichia coli*, independent of the patient's hormonal status.

- Fosfomicyn, nitrofurantoin, ciprofloxacin and amox-clavulanate are most commonly recommended in empirical therapy of UTI in postmenopausal women. In many cases ultra-short and short protocols are preferable because of better compliance and tolerability.
- Systemic menopausal hormonal therapy does not provide effective prophylaxis of cystitis in menopausal women.
- Asymptomatic bacteriuria in postmenopausal women usually does not require any therapy.
- Adherence inhibition to urothelial cells and protection against biofilm formation are the key mechanisms of the antiseptic treatment especially with respect to the risk of recurrent UTIs.

Key words: menopause, urinary tract infections, treatment, prophylaxis.

Escherichia coli jest głównym patogenem niepowikłanych infekcji układu moczowego (*urinary tract infection* – UTI), izolowanym u 75–90% pacjentów. Bakterie te charakteryzują się specyficznymi własnościami umożliwiającymi im skuteczną inwazję w środowisku układu moczowego. Jedną z tych cech jest możliwość adhezji do komórek nabłonka układu moczowego. Proces ten odbywa się na drodze przylegania bakterii do komórek nabłonka dzięki oddziaływaniu między adhezynami ściany bakteryjnej i swoistymi receptorami umiejscowionymi na ścianach komórek urotelium [1]. Proces ten prowadzi do wnikięcia bakterii do wnętrza komórki nabłonka i klinicznej manifestacji choroby. Drugą cechą charakterystyczną dla *Escherichia coli* jest możliwość uwolnienia się z komórek urotelium przed ich złuszczeniem, stanowiącym mechanizm obronny gospodarza. Ten proces umożliwia rozszerzanie się infekcji [2].

Proces przylegania prowadzi również do nawarstwiania się na powierzchni nabłonka bakterii, które tworzą kolonie zwane biofilmem. Bakterie w obrębie biofilmu mogą być 500–1000 razy bardziej odporne na działanie leków przeciwbakteryjnych [3]. Procesy tworzenia tych struktur mogą odpowiadać za zwiększającą się kliniczną lekooporność UTI.

Ocenia się, że 80–90% kobiet z prawidłową anatomiczną budową układu moczowo-płciowego doświadczy choć raz w życiu ostrego UTI, a 1–2% kobiet cierpi z tego powodu raz na miesiąc. Szczególnie częste, manifestujące się klinicznie infekcje obserwuje się u aktywnych seksualnie kobiet w wieku 20–30 lat oraz u kobiet po menopauzie [4].

Arinzon i wsp. [5] podzielili kobiety leczone z powodu UTI na dwie grupy w zależności od ich statusu menopauzalnego. Porównując objawy kliniczne zakażenia pęcherza moczowego występujące w obu badanych grupach, stwierdzili, że przed menopauzą ($n = 102$) istotnie częściej występowały zwiększona częstotliwość mikcji ($p = 0,005$), dolegliwości bólowe ($p = 0,012$) oraz pieczenie przy oddawaniu moczu ($p = 0,005$), natomiast w grupie kobiet po menopauzie ($n = 94$) częściej obserwowali parcia naglące ($p = 0,002$) oraz nietrzymanie moczu ($p = 0,008$). Zaobserwowali wprost proporcjonalną istotną korelację ($p < 0,001$) między wiekiem i występowaniem parć naglących, a także odwrotnie proporcjonalną, znamioną korelację między wiekiem a częstotliwością mikcji.

Stamm i Raz [6] wyodrębnili czynniki ryzyka UTI w zależności od wieku pacjentek. W okresie menopauzy za najważniejsze uznali zmniejszone stężenie estrogenów z jego konsekwencjami, leczenie chirurgiczne układu moczowo-płciowego w wywiadzie oraz zmiany statyki narządów miednicy mniejszej – szczególnie takie, które powodują znaczne zaleganie moczu w pęcherzu moczowym po mikcji. Tabela I przedstawia główne przyczyny UTI w zależności od wieku pacjentek. Podobne czynniki ryzyka UTI u kobiet po menopauzie zidentyfikowali Lee i Neidl [7], dodając ponadto zmniejszenie siły wypieracza i zależne od stężenia estrogenów w surowicy zaburzenia fizjologicznej flory bakteryjnej pochwy. Raz i wsp. porównali 149 kobiet po menopauzie z nawracającymi UTI z 53 kobietami, u których infekcji nie obserwowano, stanowiącymi grupę kontrolną. Za wysoce istotne czynniki ryzyka wystąpienia UTI uznali nietrzymanie moczu, przepuklinę pęcherzową oraz zaleganie moczu po mikcji (tab. II) [8].

Matsumoto i wsp. badali, jak menopauza wpływa na rodzaj mikroorganizmów, które powodują niepowikłane UTI, oraz ich wrażliwość na wybrane fluorochinolony w hodowli laboratoryjnej. W grupie 990 chorych (489 przed menopauzą i 501 po menopauzie) nie stwierdzili

Tab. I. Główne czynniki sprzyjające infekcjom układu moczowego u kobiet w zależności od wieku (statusu hormonalnego) [6]

Wiek [lata]	Czynniki sprzyjające
15–50	<ul style="list-style-type: none"> • współżycie płciowe • antykoncepcja barierowa • substancje plemnikobójcze • substancje przeciwbakteryjne • zakażenia układu moczowego w wywiadzie • występowanie infekcji układu moczowego u matki • występowanie infekcji układu moczowego w dzieciństwie • brak antygenów grupowych krwi
50–70	<ul style="list-style-type: none"> • brak estrogenów • leczenie chirurgiczne w zakresie układu moczowego • nietrzymanie moczu • przepuklina pęcherzowa • zaleganie moczu w pęcherzu po mikcji • brak antygenów grupowych krwi • zakażenia układu moczowego w wywiadzie
> 70	<ul style="list-style-type: none"> • cewnikowanie • nietrzymanie moczu • leczenie chirurgiczne w zakresie układu moczowego

Tab. II. Czynniki ryzyka infekcji układu moczowego u kobiet po menopauzie [8]

Czynnik ryzyka	Odsetek stwierdzonych przypadków [%]		Istotność statystyczna
	nawracające infekcje układu moczowego (n = 149)	grupa kontrolna (n = 53)	
nietrzymanie moczu	41	9	$p < 0,001$
przepuklina pęcherzowa	19	0	$p < 0,001$
zaleganie moczu po mikcji	28	2	$p < 0,000008$

istotnych różnic w zakresie rozkładu procentowego bakterii powodujących infekcję w zależności od statusu hormonalnego chorych. Za stan zapalny pęcherza moczowego u kobiet przed menopauzą najczęściej odpowiedzialna była infekcja *Escherichia coli* (65,0%), następnie *Enterococcus faecalis* (12,0%), *Streptococcus agalactiae* (5,5%), *Staphylococcus saprophyticus* (3,3%) oraz *Klebsiella pneumoniae* (1,6%). Tylko nieznacznie różnił się rozkład u kobiet w wieku pomenopauzalnym, także ze znaczną przewagą *Escherichia coli* (61,5%) oraz *Enterococcus faecalis* (13,7%). U pacjentek w wieku pomenopauzalnym infekcja *Klebsiella pneumoniae* stanowiła trzecią w kolejności przyczynę zapalenia pęcherza (5,2%), a w dalszej kolejności występowały *Streptococcus agalactiae* (4,0%) i *Proteus mirabilis* (2,0%). Status hormonalny chorych nie był odpowiedzialny za lekooporność badanych drobnoustrojów. Ustalono, że czynnikami, które w istotny sposób wpływały na wzrost lekooporności w przypadku *Escherichia coli*, były: dwie lub więcej UTI w przeciągu roku ($p = 0,0002$), użycie leków przeciwbakteryjnych w przebiegu badanej infekcji pęcherza ($p = 0,0175$) oraz leczenie fluorochinolonami w przeciągu ostatniego miesiąca przed obserwowanym w czasie badania zapaleniem pęcherza ($p = 0,0217$) [9]. Aypak i wsp. nie stwierdzili żadnych różnic w zakresie gatunków bakterii izolowanych od chorych przed menopauzą i po niej [10].

Palou i wsp. opublikowali wyniki badania z randomizacją porównującego dwa krótkie schematy leczenia objawowej infekcji dolnych dróg moczowych u kobiet po menopauzie [11]. Stosowano fosfomycynę z trometamolem w dawce 3 g w odstępie 72 godz. oraz cyprofloksacynę w dawce 250 mg 2 razy dziennie przez 3 dni. Grupy nie różniły się pod względem liczebności i nasilenia objawów klinicznych infekcji. W obu grupach najczęściej hodowanym drobnoustrojem była *Escherichia coli* (odpowiednio 76,32% i 77,27%). Również pod względem rozkładu hodowanych patogenów badane grupy się nie różniły. Nie stwierdzono także różnic w skuteczności leczenia zarówno w zakresie badań mikrobiologicznych, jak i dolegliwości klinicznych. Całkowitą eradykację uzyskano w 62,17% w grupie leczonej fosfomycyną oraz w 58,97%

w grupie leczonej cyprofloksacyną. Dodatni posiew moczu po leczeniu obserwowano odpowiednio w 27,03% i 23,08%, a nowe infekcje pojawiły się w 10,81% i 17,95% w obu grupach. Kliniczne wyleczenie lub poprawę po 4–6 tygodniach stwierdzono u 89,19% w grupie leczonych fosfomycyną i u 87,18% w grupie kobiet leczonych cyprofloksacyną. W grupie chorych leczonych fosfomycyną stwierdzono 2 (3,45%) przypadki biegunki, a w grupie leczonych cyprofloksacyną 1 przypadek biegunki, 2 przypadki drożdżycy pochwy oraz 2 przypadki drożdżycy jamy ustnej i pokrzywki (razem 9,09%), co świadczyło o istotnie gorszej tolerancji cyprofloksacyny przez chore.

W największym ostatnio przeprowadzonym badaniu Naber i wsp. ocenili 4400 kobiet z 68 ośrodków 9 krajów europejskich (Austrii, Francji, Hiszpanii, Holandii, Niemiec, Polski, Rosji, Węgier i Włoch) oraz Brazylii z objawami niepowikłanej infekcji dolnych dróg moczowych [12]. W tej grupie znalazło się 1061 (32,5%) kobiet po menopauzie. Dolegliwości przy oddawaniu moczu, nadmierna częstotliwość epizodów oddawania moczu, uczucie parcia oraz ból zlokalizowany nad spojeniem łonowym uznano za objawy kwalifikujące chore do badania. Oceniano stan kliniczny chorych, przeprowadzano ocenę bakteriologiczną obejmującą określenie gatunku mikroorganizmu, natężenie infekcji oraz badano ich wrażliwość na wybrane antybiotyki. Polską grupę badanych stanowiło 212 chorych, w tym 57 (12,9%) po menopauzie [13]. W całej badanej populacji w istotnie większej liczbie próbek moczu uzyskanych od badanych przed menopauzą nie stwierdzono obecności bakterii ($p = 0,006$). U kobiet będących po menopauzie wyniki były odmienne – bakterie izolowano w znacznie większej liczbie próbek ($p < 0,0001$). Menopauzalna terapia hormonalna nie miała wpływu na wyniki badań bakteriologicznych. W prawie 3/4 badanych próbek moczu (74,6%) stwierdzono obecność kolonii bakteryjnych w ilości większej lub równej 10^4 kolonii/ml. Drobnoustrojem dominującym pod względem częstości występowania była *Escherichia coli* (ryc. 1.). Polskie wyniki tej analizy są podobne jak w całej badanej populacji – również w sposób wybitny zaznaczyła się dominacja szczepów *Escherichia coli*. Ryciny 2. i 4. obrazują lekowrażliwość izolowanych z moczu szczepów *Escherichia coli* i flory mieszanej. Wyniki badań lekowrażliwości bakterii pochodzących z Polski w stosunku do innych badanych szczepów są porównywalne. Można zauważyć nieznacznie mniejszą wrażliwość zarówno szczepów *Escherichia coli*, jak i wszystkich badanych bakterii na nitrofurantoinę. Ryciny 3. i 5. przedstawiają lekooporność izolowanych mikroorganizmów. Bakterie izolowane z polskich próbek moczu charakteryzowały się profilem lekooporności podobnym do drobnoustrojów z innych krajów. Na podstawie przeprowadzonych badań autorzy sugerują, że w przypadku terapii empirycznej niepowikłanej infekcji układu moczowego u kobiet – niezależnie od statusu menopauzalnego – lekami pierwszego rzutu mogą być fosfomycyna i nitrofurantoina.

Ryc. 1. Wybrane bakterie powodujące niepowikłane infekcje układu moczowego w badaniu ARESC [12, 13]

Ryc. 2. Wrażliwość bakterii *Escherichia coli* izolowanych z moczu na wybrane leki przeciwbakteryjne [12, 13]

Ryc. 3. Odporność bakterii *Escherichia coli* izolowanych z moczu na wybrane leki przeciwbakteryjne [12, 13]

Ryc. 4. Wrażliwość wszystkich bakterii izolowanych z moczu na wybrane leki przeciwbakteryjne [12, 13]

Ryc. 5. Odporność wszystkich bakterii izolowanych z moczu na wybrane leki przeciwbakteryjne [12, 13]

Zapobieganie infekcjom układu moczowego u kobiet po menopauzie

Antybiotyki

Zhong i wsp. [14] porównywali efektywność profilaktyki antybiotykowej u kobiet w wieku pomenopauzalnym z rozpoznanymi nawracającymi infekcjami układu moczowego. Okres obserwacji obejmował 12 miesięcy. Badano dwa systemy postępowania profilaktycznego, do których chore włączane były losowo. Jedna metoda polegała na jednorazowym, codziennym przyjmowaniu antybiotyku w małej dawce, w drugiej badane przyjmowały antybiotyk tylko w przypadku wystąpienia czynnika/czynników sprzyjających infekcji takich jak długotrwały wysiłek fizyczny, podróż, nadmierny odstęp między mikcjami, współżycie płciowe, biegunka lub zaparcie stolca. Wśród stosowanych antybiotyków

znalazły się: furantoina (50 mg/dobę), sulfametoksazol + trimetoprym (200 + 40/dobę), norfloksacyna (200 mg/dobę), ciprofloksacyna (125 mg/dobę), amoksylicyna (500 mg/dobę), cefaklor (250 mg/dobę) oraz cefuroksym (250 mg/dobę). W grupie stosującej lek codziennie antybiotyków zmieniano co 2–4 tygodnie, a w grupie stosującej antybiotyków w razie potrzeby dobierano go na podstawie antybiogramu i nie zmieniano w okresie obserwacji. W obu grupach istotnie zmniejszyła się częstość występowania epizodów infekcji (z 5,1 na 1,9 epizodu/pacjentkę/rok w grupie ciągłej antybiotykoterapii i z 4,7 na 1,4 epizodu/pacjentkę/rok w grupie stosującej antybiotyków w razie potrzeby). Nie stwierdzono istotnych różnic między grupami, jakkolwiek u pacjentek z grupy stosującej antybiotyków w sposób ciągły z istotnie mniejszą częstością obserwowano tylko jeden epizod infekcji układu moczowego w czasie obserwacji. Pacjentki stosujące antybiotykoterapię w sposób ciągły użyły ponad 10 razy więcej dawek antybiotyków oraz doświadczyły istotnie większej liczby objawów ubocznych, dotyczących szczególnie układu pokarmowego.

Estrogeny

Zmniejszenie stężenia endogennych estrogenów po ostatniej miesiączce stanowi potencjalny powód częstszego występowania stanów zapalnych układu moczowego u kobiet w okresie menopauzy. Podawanie estrogenów egzogennych w przypadku układu moczowo-płciowego ma w założeniu przywrócić miejscową homeostazę, zapobiegając częstszemu występowaniu infekcji po menopauzie [4]. Hormonalna terapia zastępcza nie przynosi jednak jednoznacznych rezultatów. W niektórych badaniach zaobserwowano wręcz odwrotne wyniki. W czasie badania HERS ($n = 2763$) stwierdzono, że u badanych, które otrzymywały terapię hormonalną [skoniugowane estrogeny końskie (*conjugated equine estrogen* – CEE) + octan medroksyprogesteronu (MPA)] nieistotnie częściej pojawiały się epizody UTI w porównaniu z grupą kontrolną [15]. Podobnie Jackson i wsp. ($n = 1017$) nie obserwowali protekcyjnego wpływu zastosowania estrogenów w stosunku do nawracających infekcji pęcherza u kobiet po menopauzie [16]. Cardozo i wsp. opublikowali wyniki metaanalizy 5 badań dotyczących 345 kobiet. Oceniano incydenty nawracających stanów zapalnych układu moczowego u pacjentek poddanych terapii estrogenowej [17]. Pomimo trudności w porównywaniu danych, związanych z różnymi sposobami podaży estrogenów, zaobserwowano istotne zmniejszenie częstości nawrotów infekcji pod wpływem estrogenów, szczególnie podawanych dopochwowo. W 2009 r. Perrotta i wsp. dokonali metaanalizy 9 badań dotyczących 3345 kobiet [18]. Na podstawie 4 badań (2798 kobiet) stwierdzili, że estrogeny podawane doustnie nie zmniejszały ryzyka nawrotowej infekcji układu moczowego. Podobnie jak w meta-

analizie Cardozo i wsp. [17], okazało się, że estrogeny podawane dopochwowo w sposób istotny zapobiegały nawrotowym stanom zapalnym. Tych ostatnich obserwacji dokonano jednak na podstawie dwóch niewielkich liczebnie badań. Leckie uważa, że terapia estrogenowa, pomimo sprzecznych wyników oraz możliwych efektów ubocznych, może być brana pod uwagę w zapobieganiu nawracającym infekcjom w okresie pomenopauzalnym [19].

Probiotyki

W badaniach prowadzonych w wielu ośrodkach obserwowano destrukcyjny wpływ surfaktantów produkowanych m.in. przez pałeczki kwasu mlekowego na strukturę biofilmu. Stwierdzono, że surfaktanty *Lactobacillus acidophilus* hamują tworzenie biofilmu przez bakteryjne patogeny dróg moczowych i drożdże. Podobne własności stwierdzono dla surfaktantów produkowanych przez *Lactobacillus fermentum* [3]. Zastosowanie doustne pałeczek kwasu mlekowego stanowiło niemniej skuteczną profilaktykę infekcji układu moczowego u kobiet po menopauzie w porównaniu z doustnym stosowaniem trimetoprymu z sulfametoksazolem, nie powodując antybiotykoodporności [20].

Czynniki dietetyczne

Podkreśla się dobroczynny charakter proantycyjanidyn zawartych w żurawinach i borówkach. Taniny te zapobiegają tworzeniu się fimbrii typu P na ścianie bakterii *Escherichia coli*, hamując w ten sposób możliwości adhezji drobnoustrojów do komórek urotelium. Blokowanie powstawania fimbrii bakterii odgrywa kluczową rolę w zapobieganiu kolonizacji i jest zależne od dawki proantycyjanidyn [21]. Badanie z randomizacją nad wpływem koncentratu soku żurawinowo-borówkowego w dawce 50 ml 4 razy dziennie istotnie zmniejszało ryzyko nawrotu infekcji układu moczowego u kobiet [22]. Badania porównawcze profilaktyki antybiotykowej i prowadzonej za pomocą proantycyjanidyn wskazują na niewielką przewagę antybiotykoterapii, obarczonej wszakże większą liczbą objawów ubocznych [23].

Obecnie prowadzone są badania m.in. nad autoszczepionkami przeciwko fimbriom, substancjami hamującymi adhezję i produkcję biofilmów, cyklicznym adenozyno-3',5'-monofosforanem, powodującym eliminację uropatogennych bakterii z komórek nabłonka układu moczowego [24] oraz blokowaniem działania mediatorów komunikacji międzykomórkowej (tzw. *quorum sensing*) [3].

Odrębnym problemem, występującym szczególnie w wieku starszym, jest bezobjawowa bakteriuria. Dotyczy ok. 10–20% kobiet powyżej 70. roku życia i jest szczególnie często diagnozowana u kobiet zamiesz-

kujących w domach opieki, bo aż w 50% tej populacji [4, 25]. Najczęściej nie jest związana z występowaniem objawów klinicznych [26]. Istnieje przekonanie, że bezobjawowa bakteriuria wieku starczego, poza wybranymi sytuacjami klinicznymi takimi jak planowane zabiegi diagnostyczne lub operacyjne w zakresie układu moczowo-płciowego, włączając w to transplantację nerek, nie powinna być leczona [27]. Nie prowadzi ona do wzrostu śmiertelności, niewydolności nerek oraz do występowania nadciśnienia tętniczego. Natomiast leczenie powoduje występowanie objawów ubocznych, generuje lekooporność w przypadku pojawiania się objawów klinicznych oraz niepotrzebne koszty [4].

Podsumowanie

Przegląd piśmiennictwa przedmiotu z ostatnich lat skłania do sformułowania następujących wniosków:

- *Escherichia coli* stanowi główny patogen odpowiedzialny za infekcje układu moczowego u kobiet – niezależnie od ich statusu hormonalnego.
- Do leczenia pierwszego rzutu niepowikłanych infekcji układu moczowego najczęściej rekomenduje się fosfomicynę, nitrofurantoinę, ciprofloksacynę i amoksylicynę z kwasem klawulanowym. Krótkotrwała terapia jest lepiej tolerowana przez chore niż leczenie długoterminowe, a w wielu przypadkach jest porównywalnie skuteczna.
- Systemowa terapia hormonalna nie stanowi skutecznej profilaktyki zakażeń układu moczowego.
- Bezobjawowa bakteriuria u kobiet w okresie menopauzy nie wymaga leczenia.
- Hamowanie przylegania bakterii do komórek nabłonka układu moczowego oraz zapobieganie tworzenia biofilmu stanowią kluczowe mechanizmy działania leków antyuroseptycznych – szczególnie w kontekście ryzyka nawrotów infekcji układu moczowego.

Piśmiennictwo

1. Zalewska-Piątek B, Piątek R, Kur J. Czynniki adhezyjne i inwazyjne uropatogennych szczepów *Escherichia coli* – problematyka infekcji dróg moczowych oraz mechanizmów patogenności. *Post Mikrobiol* 2008; 47: 199-206.
2. Mulvey MA, Schilling JD, Martinez JJ, Hultgren SJ. Bad bugs and beleaguered bladders: interplay between uropathogenic *Escherichia coli* and innate host defenses. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97: 8829-35.
3. Różalska B, Walencka E. Alternatywne do antybiotykoterapii sposoby eradykacji biofilmów. *Post Mikrobiol* 2008; 47: 371-8.
4. Nicolle LE. Epidemiology of urinary tract infections. *Infect Med* 2001; 18: 153-62.
5. Arinzon Z, Shabat S, Peisakh A, Berner Y. Clinical presentation of urinary tract infection (UTI) differs with aging in women. *Arch Gerontol Geriatr* 2012; 55: 145-7.
6. Stamm WE, Raz R. Factors contributing to susceptibility of postmenopausal women to recurrent urinary tract infections. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 723-5.
7. Lee JB, Neidl GH. Urinary tract infection. *Medicine* 2007; 35: 423-8.
8. Raz R, Gennesin Y, Wasser J, et al. Recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 152-6.
9. Matsumoto T, Hamasuna R, Ishikawa K, et al. Sensitivities of major causative organisms isolated from patients with acute uncomplicated cystitis against various antibacterial agents: results of subanalysis based on the presence of menopause. *J Infect Chemother* 2012; 18: 597-607.
10. Aypak C, Altunsoy A, Düzgün N. Empiric antibiotic therapy in acute uncomplicated urinary tract infections and fluoroquinolone resistance: a prospective observational study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2009; 8: 27.
11. Palou J, Angulo JC, Ramón de Fata F, et al. Estudio comparativo aleatorizado para la evaluación de un nuevo esquema terapéutico de fosfomicina trometamol en mujeres posmenopausas con infección no complicada del tracto urinario inferior. *Actas Urol Esp* 2012. [Epub ahead of print]
12. Naber KG, Schito G, Botto 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. *Eur Urol* 2008; 54: 1164-75.
13. Chlabicz S, Leszczyńska K, Lukas W i wsp. 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 wyborze terapii empirycznej. *Przegl Epidemiol* 2011; 65: 345-51.
14. Zhong YH, Fang Y, Zhou JZ, et al. Effectiveness and safety of patient initiated single-dose versus continuous low-dose antibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections in postmenopausal women: a randomized controlled study. *J Int Med Res* 2011; 39: 2335-43.
15. Brown JS, Vittinghoff E, Kanaya AM, et al. Urinary tract infections in postmenopausal women: effect of hormone therapy and risk factors. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 1045-52.
16. Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, et al. Predictors of urinary tract infection after menopause: a prospective study. *Am J Med* 2004; 117: 903-11.
17. Cardozo L, Lose G, McClish D, et al. A systematic review of estrogens for recurrent urinary tract infections: third report of the hormones and urogenital therapy (HUT) committee. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001; 12: 15-20.
18. Perrotta C, Aznar M, Mejia R, et al. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2): CD005131.
19. Leckie KJ. What is the evidence for the role of oestrogen in the prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women? An evidence-based review. *J Clin Gerontol Geriatr* 2010; 1: 31-5.
20. Beerepoot MA, ter Riet G, Nys S, et al. Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women. *Arch Intern Med* 2012; 172: 704-12.
21. Gupta K, Chou MY, Howell A, et al. Cranberry products inhibit adherence of p-fimbriated *Escherichia coli* to primary cultured bladder and vaginal epithelial cells. *J Urol* 2007; 177: 2357-60.
22. 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.
23. McMurdo ME, Argo I, Phillips G, et al. Cranberry or trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections? A randomized controlled trial in older women. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63: 389-95.
24. González-Chamorro F, Palacios R, Alcover J, et al. [Urinary tract infections and their prevention]. *Actas Urol Esp* 2012; 36: 48-53.
25. Raz R. Urinary tract infection in postmenopausal women. *Korean J Urol* 2011; 52: 801-8.
26. Nicolle LE. Urinary tract infection in long-term-care facility residents. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 757-61.
27. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in elderly. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 657-62.