

**Violetta Skrzypulec-Plinta**

Zakład Zdrowia Reprodukcyjnego i Seksuologii, Katedra Zdrowia Kobiety, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

# Postępowanie u pacjentki w okresie okołomenopauzalnym cierpiącej na nawracające zakażenia układu moczowego – opis przypadku

Zakażenia dróg moczowych należą do najczęściej występujących chorób infekcyjnych, zwłaszcza u kobiet w okresie okołomenopauzalnym. Standardowe objawy ostrego niepowikłanego zapalenia układu moczowego (ZUM) obejmują: dysurię, częstomocz, ból i pieczenie związane z oddawaniem moczu oraz tkliwość nadłonową bez gorączki.

Szczepy *Escherichia coli* są najczęstszymi patogenami, występującymi w 80% próbek moczu pobranych od pacjentów z ostrym niepowikłanym ZUM. *Staphylococcus saprophyticus* stanowi 5–15%, a tlenowe bakterie Gram-ujemne – takie jak *Klebsiella pneumoniae* i *Proteus mirabilis* – 5–10% [1]. Choć identyfikacja patogenu jest niezbędna do zmierzenia jego wrażliwości na środki przeciwdrobnoustrojowe i wyboru odpowiedniej terapii, nie jest ona rutynowo wykonywana. W wytycznych Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (EAU) identyfikacja patogenu jest zalecana tylko w przypadku ciąży, nawrotu ZUM lub gorączki i bólu w okolicy lędźwiowej (w celu wykluczenia ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek) [2].

Czynnikami sprzyjającymi zakażeniom dróg moczowych w okresie okołomenopauzalnym są: nietrzymanie moczu (utrudnia właściwą higienę), zmiany zanikowe w błonie śluzowej pochwy (większe ryzy-

ko zakażeń w pochwie i przenoszenia ich do układu moczowego), obniżenie przedniej ściany pochwy (brak pełnego opróżniania pęcherza moczowego). Nawrotowe zakażenie układu moczowego u kobiet jest definiowane jako przebycie przynajmniej 2 zakażeń układu moczowego w ciągu 6 miesięcy lub przynajmniej 3 zakażeń układu moczowego w ciągu 12 miesięcy [3]. Należy zwrócić uwagę na to, że oprócz objawów dyzurycznych w nawracających zakażeniach układu moczowego występują również objawy psychosomatyczne. Nagły, powtarzający się, nieprzewidywalny i niepokojący charakter bolesnych epizodów ZUM często powoduje niepokój pacjentów. To obciążenie psychiczne negatywnie wpływa na jakość ich życia. Wiadomo, że wynikające z choroby ograniczenie w funkcjonowaniu w życiu społecznym, rodzinnym i zawodowym wywołuje zaniżoną samoocenę oraz poczucie winy, co może prowadzić do klinicznych objawów depresji [4]. Taki problem szczególnie dotyka kobiety pracujące, będące w okresie okołomenopauzalnym, które stanowią znaczną część populacji cierpiącej na ZUM. Należy również pamiętać o tym, że oprócz objawów ZUM ta grupa kobiet boryka się dodatkowo z problemami charakterystycznymi dla tego okresu: uderzenia gorąca, obniżenie nastroju, trudności z zasypianiem, nocne poty, zmęczenie, kołata-

nie serca, bóle mięśni i głowy. Ten stan dodatkowo obniża komfort życia, co jedynie potęguje problemy psychiczne pacjentek. W celu zapobiegania nawrotom zakażeń układu moczowego rekomenduje się stosowanie leków immunostymulujących, natomiast w walce z objawami okołomenopauzalnymi zaleca się stosowanie środków zawierających bioaktywne izoflawony. Wybierając takie preparaty, należy kierować się ich skutecznością potwierdzoną badaniami klinicznymi.

Doustna immunostymulacja lekiem Uro-Vaxom® (OM-89) posiada udokumentowaną skuteczność i dobry profil tolerancji. Działanie immunostymulu-

jące preparatu polega na wzmacnianiu zarówno odporności wrodzonej, jak i obu rodzajów odporności nabytej, tj. humoralnej i komórkowej. Wskazaniem do tego rodzaju leczenia jest nie tylko zapobieganie nawrotom, lecz także skojarzone leczenie ostrych i przewlekłych zakażeń dolnych dróg moczowych. Wówczas podaje się antybiotyk wraz z Uro-Vaxom® (OM-89), a po zakończeniu leczenia przeciwbakteryjnego kontynuuje się jego stosowanie do pełnych 3 miesięcy [5].

Suplementacja preparatem z czerwonej koniczyny w dawce 80 mg bioaktywnych izoflawonów to skuteczna forma walki nie tylko z naczynioruchowymi objawami menopauzy, lecz również z symptomami psychicznymi. Badania wykazały skuteczność Promensilu Forte (zawierającego 80 mg bioaktywnych izoflawonów) już po 6 tygodniach stosowania [6].

### Opis przypadku

Do lekarza POZ zgłosiła się 52-letnia kobieta, która od tygodnia zmagala się z pieczeniem i bólem podczas oddawania moczu, częstomoczem oraz dolegliwościami bólowymi zlokalizowanymi w okolicy nadłonowej. W wywiadzie stwierdzono nawrotowe zakażenia układu moczowego od 3 lat (w ciągu ostatnich 6 miesięcy wystąpiły 3 zakażenia układu moczowego). W dostarczonej przez pacjentkę dokumentacji medycznej z poprzedniej przychodni odnaleziono informację, że ostatnio była leczona fosfomycyną (dawka 2 gramy). Pomimo początkowej poprawy dolegliwości powróciły po tygodniu od zakończenia leczenia. W związku z nawrotowością choroby pacjentka odczuwa nieustanny lęk, co mocno obniża jej komfort życia. Kobieta zaznaczyła, że choroba w znacznym stopniu przyczyniła się do zaniżenia samooceny i dodatkowo upośledziła jej funkcjonowanie w życiu zawodowym, społecznym, a także negatywnie wpłynęła na życie seksualne. Pacjentka ponadto skarżyła się na uderzenia gorąca (około 7 dziennie), nocne poty, zmęczenie, niepokój, zaburzenia snu oraz obniżony nastrój. Zgłaszała też nieregularne miesiączki od dwóch lat. Wyniki badań laboratoryjnych (tab. 1 i 2) wykazały: FSH na poziomie 39 IU/l, estradiol w surowicy na poziomie 43 pg/ml, testosteron w surowicy na poziomie 36 ng/dl. W wywiadzie rak piersi u matki. W badaniu przedmiotowym z nieprawidłowości stwierdzono nadwagę (BMI 29,9 kg/m<sup>2</sup>). Niewielkie nietrzymanie moczu przy próbie kaszlowej. USG ginekologiczne nie wykazało nieprawidłowości w budowie jajników i macicy (grubość endometrium 6 mm). USG układu moczowego: pęcherz moczowy

Tabela 1. Wyniki badań laboratoryjnych

Badany parametr	Wynik	Norma
leukocyty	14,58 G/l	4,10–10,90
glukoza w surowicy	98 mg/dl	70–99
poziom białka C-reaktywnego	21,54 mg/l	0,00–9,00
kreatynina w surowicy	1,20 mg/dl	0,60–1,30
mocznik w surowicy	18,5 mg/dl	15,0–48,0
sód w surowicy	128 mmol/l	136–145
potas w surowicy	4,1 mmol/l	3,5–5,1
TSH w surowicy	3,33 mU/l	0,32–5,0 mU/l
FSH	39 IU/l	po menopauzie od ok. 40 do 250 mIU/ml
estradiol w surowicy	43 pg/ml	norma estradiolu w okresie menopauzy: 11,2–42 pg/ml (0,04–0,15 nmol/l)
testosteron wolny w surowicy	36 ng/dl	10,4–45,1 pmol/l

Tabela 2. Wynik badania ogólnego moczu

Badany parametr	Wynik
ciężar właściwy	1,1017
odczyn pH	6,0
leukocyty	500 Leu/ul
białko	ujemny
glukoza	w normie
bilirubina	ujemny
ciała ketonowe	15,0 mg/dl
erytrocyty	śląd
barwa	ciemnożółta
przejrzystość	mętny
bakterie	liczne wpw
urobilinogen	prawidłowy

wypełniony, gładkościenny. Nerki prawidłowej wielkości, bez poszerzenia układu kielichowo-miedniczkowego. Nie stwierdza się wolnego płynu w jamie otrzewnej.

Posiew moczu wykazał obecność *Escherichia coli*. Wyhodowano powyżej 100 tys. CFU/ml w moczu.

Biorąc pod uwagę całość obrazu klinicznego oraz wyniki badań laboratoryjnych, zdecydowano o włączeniu leczenia antybiotykiem celowanym Ciprofloksacyna (tab. 3) 2x1 przez 10 dni, leczenia immunomodulującego Uro-Vaxom® (OM-89) w dawce 1x1 kapsułka, zażywana 30 minut przed posiłkiem przez 90 dni. W celu złagodzenia objawów okołomenopauzalnych zalecono Promensil Forte w dawce 80 mg bioaktywnych izoflawonów raz na dobę przez 90 dni. Zalecono też kontrolne badanie moczu i posiew moczu 7 dni po leczeniu antybiotykiem. Podtrzymano zalecenia dotyczące zwiększenia podaży płynów, opróżniania pęcherza po stosunku, właściwej higieny krocza, stosowania przewiewnej bielizny oraz nieprzetrzymywania moczu w pęcherzu przez opóźnianie mikcji.

Kontrolne badanie posiewu moczu nie wykazało wzrostu drobnoustrojów (tab. 4).

Kolejne wizyty kontrolne odbyły się po 6 tygodniach oraz 3 miesiącach. Podczas tych wizyt pacjentka nie zgłaszała żadnych objawów ze strony układu moczowego. Już po 6 tygodniach zaobserwowano zmniejszenie liczby uderzeń gorąca (2–3 uderzenia w ciągu dnia) oraz znaczne polepszenie samopoczucia. Po 3 miesiącach pacjentka dodatkowo poinformowała, że odczuwa dużo więcej energii niż przed leczeniem, nie ma również problemów ze snem i nocnymi potami. Jej życie zawodowe znacząco się polepszyło, ponieważ podczas leczenia nie występowały nagłe, nieprzewidywalne i bolesne dolegliwości zmuszające do nieobecności w pracy.

### Komentarz

Szybki rozwój mechanizmu oporności na antybiotyki wśród drobnoustrojów sprawia, że możliwości terapeutyczne antybiotykoterapii są ograniczone, ważna jest zatem profilaktyka i leczenie wspomagające. Obecnie w terapii zakażeń układu moczowego niezwykle ważne jest nie tylko podawanie antybiotyku o jak najwęższym spektrum działania, przez jak najkrótszy czas, ale także wprowadzanie do powszechnego użytku preparatów o działaniu immunostymulującym. Zarówno Europejskie Towarzystwo Urologiczne (EAU), jak i Polskie Towarzystwo Urologiczne zalecają doustną immuni-

**Tabela 3.** Wrażliwość wyhodowanych drobnoustrojów na antybiotyki

Ampicylina	R
Amoksycylina	I
Cefaleksyna	S
Cefuroksym	R
Amikacyna	S
Gentamycyna	S
Ciprofloksacyna	S
Norfloksacyna	S
Nitrofurantoina	S
Trimetoprim	R

I – średniowrażliwy, R – oporny, S – wrażliwy

**Tabela 4.** Kontrolne badanie ogólne moczu

Badany parametr	Wynik
ciężar właściwy	1,1020
odczyn pH	7,0
leukocyty	nie wykryto
białko	ujemny
glukoza	w normie
bilirubina	ujemny
ciała ketonowe	nie wykryto
erytrocyty	0-3 wpw
barwa	jasnożółta
przejrzystość	klarowny
bakterie	pojedyncze
urobilinogen	prawidłowy

zację lekiem Uro-Vaxom® (OM-89) w profilaktyce nawracających ZUM w celu zmniejszenia częstości nawrotów, zmniejszenia dolegliwości, ilości przepisywanych antybiotyków oraz ryzyka narastania wielooporności drobnoustrojów na lek [7,8].

Uro-Vaxom® (OM-89) zawiera liofilizowaną mieszanekę białek błonowych z 18 różnych szczepów *Escherichia coli*. Zwiększa humoralną, jak również komórkową odpowiedź immunologiczną na ZUM poprzez stymulację makrofagów, limfocytów i zwiększenie poziomu krążących endogennych przeciwciał IgA/IgG [9].

W przypadku opisywanej pacjentki zastosowano prawidłowo Uro-Vaxom® (OM-89) zarówno w leczeniu ostrej infekcji, jak i zapobieganiu jej nawrotom. Należy zaznaczyć, że pacjentka należała do grupy kobiet, u których ryzyko infekcji nawrotowej jest wysokie. W okresie okołomenopauzalnym niedobory estrogenów sprzyjają nietrzymaniu moczu i zakażeniom układu moczowego.

Opisywana pacjentka w związku z nawrotowym charakterem infekcji borykała się z dużym stresem i niepokojem. Przyznała, że choroba wpływa negatywnie na jej funkcjonowanie na wielu płaszczyznach. Po 90-dniowej terapii lekiem Uro-Vaxom® (OM-89), podczas której nie pojawiły się żadne objawy infekcji układu moczowego, pacjentka zgłosiła znaczącą poprawę samopoczucia. Kobiety w okresie menopauzy cierpiące na nawrotowe zakażenia układu moczowego to często osoby aktywne zawodowo, społecznie. Choroba, która na jakiś czas wyklucza je z określonych ról, bardzo często przyczynia się do zaniżonej samooceny oraz poczucia winy, co może prowadzić do depresji [10]. W badaniu Renarda i wsp. wykazano, że stosowanie jednej kapsułki Uro-Vaxom® (OM-89) przez 90 dni przyczyniło się do znacznego zmniejszenia ryzyka nawrotów u chorych na ZUM, a co najważniejsze – zaobserwowano także zmniejszenie poziomu lęku oraz poprawę funkcjonowania społecznego pacjentów [11].

Przyjmowanie przez 90 dni leku Uro-Vaxom® (OM-89) w przypadku przedstawionej pacjentki skutkowało brakiem występowania dolegliwości ze strony układu moczowego w trakcie czasu trwania terapii. W tym momencie powstaje pytanie, czy Uro-Vaxom® (OM-89) może być stosowany w długotrwałym leczeniu nawracających zakażeń układu moczowego? Brodie i wsp. przeprowadzili długoterminową obserwację skuteczności tego preparatu. Pacjenci otrzymywali kapsułkę Uro-Vaxom® (OM-89) raz dziennie przez 90 dni, a następnie odstawiano lek na 3 miesiące, a w 7., 8. i 9. miesiącu podawano jedną kapsułkę przez pierwsze 10 dni, jako schemat przypominający. Badanie wykazało istotne zmniejszenie średniej liczby ZUM w ciągu 12 miesięcy po podaniu Uro-Vaxom® (OM-89) w porównaniu z 12 miesiącami przed leczeniem (3,14 vs 1,53,  $p \leq 0,05$ ) [12].

Okres menopauzalny to nie tylko zwiększone ryzyko pojawienia się ZUM, kobiety w tym czasie zmagają się również z objawami związanymi z niedoborami hormonalnymi. Wśród tych dolegliwości najbardziej uciążliwe wydają się uderzenia gorąca i nocne poty.

Pacjentka, która zgłosiła się do lekarza POZ, skarżyła się nie tylko na objawy dyzuryczne, lecz także na symptomy związane z okresem okołomenopauzalnym: uderzenia gorąca, nocne poty, obniżenie nastroju i zmęczenie. Skumulowanie się w jednym czasie wszystkich tych dolegliwości w znacznym stopniu obniżyło komfort jej życia. W celu zniwelo-

wania objawów zespołu klimakterycznego zalecono Promensil Forte w dawce 80 mg bioaktywnych izoflawonów.

Izoflawony ekstrahowane z czerwonej koniczyny są szeroko stosowane zamiast hormonalnej terapii zastępczej w leczeniu objawów naczynioruchowych menopauzy [13]. Udowodniono, że ich przyjmowanie jest bezpieczne u kobiet z rodzinną historią raka piersi [14]. W związku z tym, że w wywiadzie pacjentka zgłosiła występowanie raka piersi w rodzinie (matka), zażywanie Promensilu Forte jest jak najbardziej słuszne. Należy jednak pamiętać o tym, że stosując produkt z ekstraktem z koniczyny, warto wybierać preparaty o skuteczności potwierdzonej badaniami klinicznymi.

W badaniu przeprowadzonym przez Lipovaca i wsp. uderzenia gorąca oraz wartości wskaźnika Kuppermana zmniejszyły się o 75,4% po 90-dniowym stosowaniu suplementacji zawierającej 80 mg bioaktywnych izoflawonów [15]. Wyniki te sugerują, że Promensil Forte może mieć klinicznie istotny wpływ na ogólne objawy menopauzy, a nie tylko na uderzenia gorąca. Również w przypadku opisywanej pacjentki zaobserwowano, że po 90 dniach stosowania Promensilu Forte kobieta zgłosiła nie tylko znaczne zmniejszenie uderzeń gorąca, lecz także brak problemów z nocnymi potami oraz ze snem. Zmianie uległo jej samopoczucie, była mniej nerwowa, bardziej energiczna. W jednym z przeprowadzonych badań wykazano, że 73% badanych kobiet już po 6 tygodniach przyjmowania Promensilu Forte odczuwa znaczną redukcję uderzeń gorąca [6]. Podobny wynik uzyskano u pacjentki, która pojawiła się u lekarza POZ. Przed zastosowaniem suplementacji chora zgłaszała około 7 uderzeń gorąca w ciągu dnia, natomiast na pierwszej wizycie kontrolnej, po 6 tygodniach stosowania Promensilu Forte, ta częstotliwość zmniejszyła się do 2–3 uderzeń.

#### Piśmiennictwo

1. Guay DR. Contemporary management of uncomplicated urinary tract infections. *Drugs* 2008; 68:1169-205.
2. <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>.
3. Gupta K, Trautner BW. Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in nonpregnant women. *BMJ* 2013; 346: f3140.
4. Reid G, Bruce AW. Urogenital infections in women: can probiotics help? *Postgrad Med J* 2003; 79: 428-32.
5. Wolski Z. Ryzyko pojawienia się zakażeń dolnych dróg moczowych i ich nawrotów u pacjentów w starszym wieku – zasady kompleksowego postępowania. *Lekarz POZ* 2022; 2: 1-4.
6. Van de Weijer PHM, Barentsen R. Isoflavones from Red Clover (Promensil) significantly reduce menopausal hot

- flush symptoms compared to placebo. *Maturitas* 2002; 42: 187-193.
7. EAU Guidelines on Urological Infections 2020.
  8. Gołąbek T, Lipiński M, Drewna T i wsp. Zalecenia zespołu ekspertów dotyczące leczenia i profilaktyki zakażeń układu moczowego immunostymulatorem Uro-Vaxom (OM-89). *Przegl Urol* 2017; 2: 24-29.
  9. Meredith M, Chiavaroli C, Bauer HW. Immunotherapy for recurrent urinary tract infections: effects of an *Escherichia coli* extract. *Curr Urol* 2009; 3: 1-8.
  10. Ellis AK, Verma S. Quality of life in women with urinary tract infections: is benign disease a misnomer? *J Am Board Fam Pract* 2000; 13: 392-7.
  11. Renard J, Ballarini S, Mascarenhas T i wsp. Recurrent Lower Urinary Tract Infections Have a Detrimental Effect on Patient Quality of Life: a Prospective, Observational Study. *Infect Dis Ther* 2015; 4: 125-135.
  12. Brodie A, El-Taji O, Jour I i wsp. A Retrospective Study of Immunotherapy Treatment with Uro-Vaxom (OM-89®) for Prophylaxis of Recurrent Urinary Tract Infections. *Curr Urol* 2020; 14(3): 130-134.
  13. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I i wsp. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68(6): 394-424.
  14. Powles TJ, Howell A, Evans DG i wsp. Red clover isoflavones are safe and well tolerated in women with a family history of breast cancer. *Menopause Int* 2008; 14(1): 6-12.
  15. Lipovac M, Chedraui P, Gruenhut C i wsp. The effect of red clover isoflavone supplementation over vasomotor and menopausal symptoms in postmenopausal women. *Gynecological Endocrinology* 2011; 1(5).

**Adres do korespondencji:**

prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta  
 Zakład Zdrowia Reprodukcyjnego i Seksuologii  
 Katedra Zdrowia Kobiety  
 Wydział Nauk o Zdrowiu  
 Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
 ul. Medyków 12, 40-752 Katowice  
 e-mail: skrzypulec-plinta@o2.pl