

Prijedlog smjernica antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava – 2006. godina

*Višnja ŠKERK¹⁾, prof. dr. sc., dr. med.,
specijalist infektolog
Arjana TAMBIC-ANDRAŠEVIĆ²⁾, doc. dr. sc.,
dr. med., specijalist mikrobiolog
Saša ANDRAŠEVIĆ³⁾, dr. med.,
specijalist infektolog
Smilja KALENIC³⁾, prof. dr. sc., dr. med.,
specijalist mikrobiolog
Igor FRANCETIĆ⁴⁾, prof. dr. sc., dr. med.,
specijalist internist i klinički farmakolog
Daniel DEREŽIĆ⁵⁾, prof. dr. sc., dr. med.,
specijalist urolog
Josip ĐELMIŠ⁸⁾, prof. dr. sc., dr. med.,
specijalist ginekolog
Marina IVANIŠEVIĆ⁸⁾, prof. dr. sc.,
dr. med., specijalist ginekolog
Tatjana JEREN⁶⁾, prof. dr. sc., dr. med.,
specijalist infektolog
Ognjen KRAUS⁷⁾, prof. dr. sc., dr. med.,
specijalist urolog
Goran TEŠOVIĆ¹⁾, dr. sc., dr. med.,
specijalist infektolog
Josip BEGOVAC⁹⁾, prof. dr. sc., dr. med.,
specijalist infektolog*

- 1) Referentni centar za infekcije mokraćnog sustava*
2) Referentni centar za rezistenciju*
3) Referentni centar za bolničke infekcije*
4) Referentni centar za kliničku farmakologiju*
5) Referentni centar za urodinamiku i kontinenciju*
6) Referentni centar za infektivne bolesti*
7) Referentni centar za bolesti prostate*
8) Referentni centar za dijabetes u trudnoći*
9) Referentni centar za AIDS*

* Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi RH

Ključne riječi

*infekcije mokraćnog sustava
antimikrobno liječenje
antimikrobna profilaksa*

Key words

*urinary tract infections
antimicrobial treatment
antimicrobial prophylaxis*

Primljeno: 2006–04–05

Received: 2006–04–05

Prihvaćeno: 2006–05–05

Accepted: 2006–05–05

Uvodnik

Preporuke za antimikrobno liječenje i profilaksu infekcija mokraćnog sustava (IMS) donešene su prema rezultatima ispitivanja rezistencije najčešćih uzročnika IMS na antimikrobike što ga od 1997. godine provodi Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj. Nekomplikirani cistitis liječi se 1, 3 ili 7 dana, komplicirani cistitis 7 dana, pijelonefritis 10–14 dana, a komplicirane IMS 7 do 14 dana, rijetko duže. U liječenju cistitisa rabe se fluorokinoloni, nitrofurantoin, betalaktamski antibiotici te u područjima niže rezistencije trimetoprim/sulfametoksazol. Jednokratna terapija fluorokinolonima primjenjuje se u inače zdravih mladih žena s normalnim urotaktom u kojih su simptomi cistitisa prisutni kraće od 7 dana. Empirijska antimikrobna terapija pijelonefritisa, rekurentnih i svih kompliciranih IMS treba se revidirati nakon nalaza urinokulture. U liječenju bakterijskog prostatitisa i febrilnih IMS muškaraca lijek prvog izbora je ciprofloksacin. Asimptomatska bakteriurija (AB) liječi se u trudnica, novorođenčadi, predškolske djece s abnormalnim urotaktom, prije invazivnih uroloških i ginekoloških zahvata, u primaoca transplantiranog bubrega, u prvim danima kratkotrajne kateterizacije mokraćnog mjehura. Antimikrobna profilaksa primjenjuje se prvenstveno jedan sat prije dijagnostičkog ili terapijskog invazivnog urološkog postupka odabranim antimikrobnim sredstvima.

Guidelines for antimicrobial treatment and prophylaxis of urinary tract infections – year 2006

Leading article

Recommendations for antimicrobial treatment and prophylaxis of urinary tract infections (UTI) have been made according to study results on the resistance of the most frequent causative agents of UTI to antimicrobial drugs. The Committee for monitoring bacterial resistance to antibiotics in the Republic of Croatia has been conducting this study since 1997. Uncomplicated cystitis is treated for 1, 3 or 7 days, complicated cystitis for 7 days, pyelonephritis 10–14 days, and complicated UTI 7 to 14 days, rarely longer. For the treatment of cystitis the following drugs are used: fluoroquinolones, nitrofurantoin, betalactam antibiotics, and in cases of lower resistance trimethoprim-sulfamethoxazole. A single therapy with fluoroquinolones is administered to otherwise healthy young women with normal urinary tract in whom cystitis symptoms have been present for less than 7 days. Empirical antimicrobial therapy of pyelonephritis, recurrent and all complicated UTIs must be reviewed after urine culture finding is obtained. In the treatment of bacterial prostatitis and febrile UTIs in males, the drug of first choice is ciprofloxacin. Asymptomatic bacteriuria is treated in pregnant women, newborns, preschool children with urinary tract abnormalities, before invasive urological and gynecological procedures, in kidney transplant recipients, and in the first days of short-term urinary bladder catheterization. Antimicrobial prophylaxis is administered primarily one hour prior to diagnostic or therapeutic invasive urological procedures, using selected antimicrobial agents.

Uvod

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) ubrajaju se u najčešće bakterijske infekcije i jedan su od najčešćih razloga propisivanja antimikrobnih lijekova. IMS čine 40 do 60 % svih bolničkih infekcija.

Liječiti treba sve simptomatske IMS i asimptomatsku bakteriuriju u odabranih osoba.

Cilj terapije IMS je nestanak kliničkih simptoma i iskorjenjivanje infekcije u svrhu sprečavanja recidiva.

Prijedlog ovih smjernica donijelo je 9 Referentnih centara Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi prema podacima Odbora za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u RH, Smjericama donešenim 2004. godine, te sugestijama kolega liječnika dobivenim kroz diskusiju na Tečajevima trajne edukacije održanim u RH tijekom 2004.–2006. god. Svrha je ovog prijedloga Smjernica potaknuti daljnju diskusiju i komentare kako bi se kroz nekoliko mjeseci iskristalizirale nacionalne smjernice koje će biti koristan putokaz u liječenju i profilaksi infekcija mokraćnog sustava.

1. Akutni cistitis

Tablica 1. Antimikrobno liječenje akutnog nekompliciranog cistitisa

Table 1. Antimicrobial treatment of acute uncomplicated cystitis

Trajanje liječenja (dani)/ Duration of treatment (days)	Empirijska terapija/ Empirical therapy
7	nitrofurantoin
3	norfloksacin
3–7	cefaleksin
3–7	koamoksiklav
1 jednokratna terapija	norfloksacin 800 mg ciprofloksacin 500 mg trimetoprim/sulfametoksazol 1,92 g

Antibiotici za koje nije navedena doza, primjenjuju se prema uputi proizvođača u srednjoj dozi za odraslu osobu.

2. Akutni uretritis/uretralni sindrom/dizurija-piurija sindrom

Preporuke za liječenje akutnoga negonokoknog uretritisa/uretralnog sindroma čiji su najčešći uzročnici *C. trachomatis* i *U. urealyticum* jesu: azitromicin 1×1,0 g po., jednokratno, doksiciklin 2×100 mg po./7 dana, eritromicin 4×500 mg po./7 dana, ofloksacin 2×300 mg po./7 dana ili levofloksacin 1×500 mg po./7 dana. U trudnoći se može primijeniti azitromicin i eritromicin tijekom cijele trudnoće te doksiciklin tijekom prvog trimestra. Za ovu indikaciju u trudnoći može se primijeniti, eventualno

amoksicilin i klindamicin. Istovremeno treba liječiti i seksualnog partnera.

Mnoge žene s akutnim uretralnim sindromom imaju periuretralnu kolonizaciju uropatogenim bakterijama te neznačajan broj bakterija (npr. *E. coli*, *S. saprophyticus*,

Tablica 2. Antimikrobno liječenje kompliciranog akutnog cistitisa i rekurentnog cistitisa

Table 2. Antimicrobial treatment of complicated acute cystitis and recurrent cystitis

Komplicirajući čimbenici/ Complicating factors	Trajanje liječenja (dani) Duration of treatment (days)	Empirijska terapija/ Empirical therapy
anatomski ili funkcionalno promijenjen urotrakt urolitijaza zahvat na urogenitalnom traktu unatrag 2 tjedna šećerna bolest imunosupresija postmenopauza primjena kontracepcije ako simptomi traju dulje od 7 dana preboljeli pijelonefritis nedavna primjena antibiotika hospitalno akvirirana IMS dob iznad 65 godina dvije ili više epizoda cistitisa u 6 mjeseci, tri ili više epizoda cistitisa u jednoj godini cistitis muškarca	7	cefalosporin II i III generacije* norfloksacin koamoksiklav* ciprofloksacin* nitrofurantoin kotrimoksazol
trudnoća	7–14	cefalosporin II i III generacije* koamoksiklav amoksicilin* nitrofurantoin**

* peroralni oblici
** ne u III trimestru trudnoće

Antimikrobici se primjenjuju prema uputi proizvođača u srednjoj dozi za odraslu osobu.

druge koliformne bakterije) u mokraći. U tih bolesnica primjenjuju se antimikrobni lijekovi koji se koriste u liječenju cistitisa.

Akutni nekomplicirani gonokokni uretritis liječi se jednokratno cefiximom 1×400 mg po., ceftriaksonom 1×125 mg im, ciprofloksacinom 1×500 mg po., ofloksacinom 1×400 mg ili levofloksacinom 1×500 mg. Ako klamidijaska infekcija nije isključena treba se još dodati azi-

tromicin 1×1,0 g po. ili doksiciklin 2×100 mg po. kroz 7 dana.

3. Akutni pijelonefritis

Tablica 3. Antimikrobno liječenje akutnog nekomplikiranog pijelonefritisa

Table 3. Antimicrobial treatment of acute uncomplicated pyelonephritis

Trajanje liječenja (dani)/ Duration of treatment (days)	Empirijska terapija/ Empirical therapy
10–14	cefalosporini II. i III. generacije koamoksiklav gentamicin ciprofloksacin TRUDNOĆA: cefalosporini II. i III. generacije koamoksiklav

Antimikrobi se primjenjuju prema uputi proizvođača u srednjoj dozi za odraslu osobu.

4. Komplikirane infekcije mokraćnog sustava

Tablica 4. Antimikrobno liječenje kompliciranih ili bolničkih infekcija mokraćnog sustava*

Table 4. Antimicrobial treatment of complicated or hospital urinary tract infections*

Trajanje liječenja (dani)/ Duration of treatment (days)	Prema antibiogramu ili Empirijska terapija naknadno usklađena prema antibiogramu/ According to antibiogram or empirical therapy subsequently adjusted according to antibiogram
7–14–21 iznimno do 12 mjeseci	ciprofloksacin cefalosporini II. i III. generacije amoksicilin-klavulanska kiselina + + aminoglikozid cefepim piperacilin-tazobaktam aminoglikozidi meropenem imipenem-cilastatin vankomicin kombinacije

* Važno je utvrditi i pokušati otkloniti ili staviti pod kontrolu čimbenike koji tu IMS čine kompliciranom. U bolesnika s trajnim urinarnim kateterom liječiti treba samo simptomatske IMS.

Antimikrobi se primjenjuju prema uputi proizvođača u srednjoj ili višoj dozi za odraslu osobu.

5. Sindrom prostatitisa

Bakterijski prostatitis

Tablica 5. Antimikrobno liječenje akutnog bakterijskog prostatitisa i akutne egzacerbacije kroničnog bakterijskog prostatitisa

Table 5. Antimicrobial treatment of acute bacterial prostatitis and acute exacerbations of chronic bacterial prostatitis

Duljina liječenja (tjedni)/ Duration of treatment (weeks)	Empirijska terapija/ Empirical therapy
4–6*	betalaktamski antibiotici (cefalosporini II. i III. generacije, koamoksiklav)
4–12**	aminoglikozidi fluorokinoloni – ciprofloksacin, ofloksacin kotrimoksazol azitromicin***
2–4***	tetraciklini-doksiciklin*** eritromicin*** kombinacije

* akutni bakterijski prostatitis

** akutna egzacerbacija kroničnog bakterijskog prostatitisa

*** kada su uzročnici *C. trachomatis* i urogenitalne mikoplazme

Antimikrobi se primjenjuju prema uputi proizvođača u srednjoj dozi za odraslu osobu, osim azitromicina za kojeg se preporuča pulsna terapija.

Tablica 6. Antimikrobno liječenje kroničnog bakterijskog prostatitisa

Table 6. Antimicrobial treatment of chronic bacterial prostatitis

Duljina liječenja (tjedni)/ Duration of treatment (weeks)	Antimikrobno sredstvo / Antimicrobial drug
4–6 i dulje	fluorokinoloni – ciprofloksacin, ofloksacin kotrimoksazol azitromicin* tetraciklini – doksiciklin* koamoksiklav eritromicin*

* kada su uzročnici *C. trachomatis* i urogenitalne mikoplazme

Antimikrobi se primjenjuju prema uputi proizvođača u srednjoj dozi za odraslu osobu, osim azitromicina za kojeg se preporuča pulsna terapija.

Upalni oblik kronične boli u zdjelici bez dokaza infekcije – kronični nebakterijski prostatitis

Ove bolesnike treba liječiti ponajprije antibioticima. Kako je etiologija nepoznata, liječenje je empirijsko. Preporučuje se primjena fluorokinolona – ciprofloksacin ili ofloksacin kroz 4 tjedna.

Ako se kao uzročnik prostatitisa dokaže vaginalni trihomonas, bolesnika i partnericu treba liječiti metronida-

zolom ili tinidazolom. Bolesnika treba liječiti s dnevnom dozom metronidazola od 1500 do 2000 mg kroz dva tjedna. Tinidazol se primjenjuje u dozi 1,0 g na dan tijekom dvaju šestodnevni razdoblja s razmakom od jednog mjeseca.

Prostatitis nastao u tijeku sistemnih mikoza liječi se fungicidima, a virusni prostatitis najčešće samo simptomatski.

Asimptomatski upalni prostatitis

U većine muškaraca liječenje nije potrebno. Antimikrobno liječenje provodi se prije endoskopskog ili kirurškog zahvata u bolesnika s benignom prostatičnom hiperplazijom ili karcinomom prostate u kojih je slučajno dokazana i upala. Antimikrobno liječenje provodi se u infertilnih, a inače zdravih i asimptomatskih osoba s dokazanim upalnim prostatitisom, te ako je uzročnik *C. trachomatis*.

6. Asimptomatska bakteriurija

Tablica 7. Antimikrobno liječenje asimptomatske bakteriurije

Table 7. Antimicrobial treatment of asymptomatic bacteriuria

Bolesnici/Patients	Antimikrobna terapija/ Antimicrobial treatment
trudnice novorođenčad predškolska djeca s V-U refluksom i s abnormalnim urotaktom prije invazivnih uroloških ili ginekoloških zahvata primaoci transplantiranog bubrega kratkotrajna kateterizacija šećerna bolest?*	kroz 3–7 dana prema antibiogramu

* nema definitivnog stava

Asimptomatska bakteriurija se ne liječi u starijih osoba, djevojaka školske dobi, žena u premenopauzi, te osoba na intermitentnoj ili dugotrajnoj kateterizaciji.

8. Antimikrobna profilaksa pri urološkim invazivnim postupcima

Tablica 10. Indikacije i izbor primjene profilaktičkog antimikrobika pri urološkim invazivnim postupcima

Table 10. Indications and choice of prophylactic antimicrobial drug in urologic invasive procedures

Zahvat/ procedure	očekivane bakterije/ expected bacteria	antimikrobna profilaksa/ antimicrobial drug	
		da–ne kojim pacijentima/ yes–no to whom patients	antimikrobik/ antimicrobial drug
Transrektalna biopsija prostate	Enterobakterijaceje	Svima	cefazolin 1g iv., ili ciprofloksacin 500 mg po. ili 400 mg iv. (po – IM)
Cistoskopija urodinamsko ispitivanje	Enterobakterijaceje Enterokoki Stafilokoki	NE ili ovisno o rizicima bolesnika	ciprofloksacin 500 mg po., ili 400 mg iv. ili ev. jednokratno aminoglikozid, gentamicin 2 mg/kg iv.

7. Profilaksa rekurentnog cistitisa u žena

Tablica 8. Antimikrobna profilaksa rekurentnog cistitisa u žena

Table 8. Antimicrobial prophylaxis of recurrent cystitis in women

Broj uroinfekcija u godini dana/Number of urinary tract infections in a year	Antimikrobna profilaksa/ Antimicrobial prophylaxis
≤ 2	Samoinicijalno uzimanje lijeka prema nalazu prethodne urinokulture i uspjehu liječenja prethodne uroinfekcije tijekom 3 dana
≤ 3	Kontinuirano uzimanje profilaktičke doze lijeka svaku večer ili tri puta na tjedan Uzimanje profilaktičke doze lijeka nakon spolnog odnosa

Tablica 9. Profilaktičke doze (prema antibiogramu, 6 mjeseci i duže)

Table 9. Prophylactic doses (according to antibiogram, 6 months or longer)

	E ili " terapijske doze/ E ili " of therapeutic dose
nitrofurantoin	50–100 mg
kotrimoksazol	240–480 mg
cefaleksin	125–250 mg
norfloksacin	200 mg
ciprofloksacin	125 mg
TRUDNOĆA	
nitrofurantoin*	
cefaleksin	

* ne u III trimestru

nastavak Tablice 10.
continuing Table 10.

Zahvat/ procedure	očekivane bakterije/ expected bacteria	antimikrobna profilaksa/ antimicrobial drug	
		da–ne kojim pacijentima/ yes–no to whom patients	antimikrobik/ antimicrobial drug
Uretroskopija	Enterobakterijaceje Enterokoki Stafilokoki	NE ili ovisno o rizicima bolesnika*	cefazolin 1 g iv., ili ciprofloksacin 500 mg po. ili 400 mg iv.
Endourološki zahvati i ESWL	Enterobakterijaceje Enterokoki	NE osim u bolesnika sa stentom ili nefrostomskim kateterom, ovisno o rizicima bolesnika*	ciprofloksacin 500 mg po., ili 400 mg iv.
Uretroskopija zbog nekomplikiranog kamenca	Enterobakterijaceje Enterokoki Stafilokoki	NE osim u bolesnika sa stentom ili nefrostomskim kateterom, ovisno o rizicima bolesnika*	ciprofloksacin 500 mg po., ili 400 mg iv.
Uretroskopija radi proksimalnog ili impaktiranog kamenca i perkutana nefrolitotripsija	Enterobakterijaceje Enterokoki Stafilokoki	svima	ciprofloksacin 400 mg iv.
Čiste operacije (Nefrektomija, orhiepeksija)	Kožne bakterije Bakterije povezane s kateterizacijom	NE, osim u bolesnika s visokim rizikom*, kratkotrajna profilaksa kateterizacije	kloksacilin 1 mg iv. + gentamicin 2 mg/kg iv.; ili cefazolin 1,0 g iv.; ili cefuroksim 750 mg iv.
Čiste – kontaminirane operacije (Radikalna cistektomija, radikalna prostatektomija)	Enterobakterijaceje Enterokoki	preporučuje se svima jednokratna perioperativna primjena	cefazolin 1 g iv., ili gentamicin 2 mg/kg, ili ciprofloksacin 500 mg po., ili 400 mg iv.
Kontaminirane operacije (čiste i čiste-kontaminirane uz istovre- menu IMS, plastika m. mjehura korište- njem tankog ili debelog crijeva, kirurški zahvat kod vezikovaginalne fistule)	Enterobakterijaceje Enterokoki Anaerobi Kožne bakterije	svima, kao kod kirurgije kolona	ampicilin 1 g + gentamicin 2 mg/kg + metronidazol 500 mg iv.; cefuroksim 750 mg iv. + metronidazol 500 mg iv.
Priljave – inficirane operacije (zahvat kod pijelonefroze, operacije kolovezikalne fistupe)	Enterobakterijaceje Enterokoki Anaerobi	svima	ampicilin 1 g + gentamicin 2 mg/kg + metronidazol 500 mg iv.; cefuroksim 750 mg iv. + metronidazol 500 mg iv.
Ugradnja proteza	Stafilokoki Kožne bakterije	svima	cefazolin 1 g iv.
Laparoskopski zahvati	Kožne bakterije	Kao kod otvorenih uroloških zahvata	cefazolin 1 g iv., ili cefuroksim 750 mg iv.; ili kloksacilin 1 g iv. + gentamicin 2 mg/kg iv.

* dob iznad 65 godina, šećerna bolest, pozitivan nalaz urinokulture

Ovim prijedlogom Smjernica antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava – 2006. godina, sigurno nisu obuhvaćeni svi problemi liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava, ali je dan poticaj za diskusiju i komentare kako bi kroz nekoliko mjeseci donijeli kvalitetne nacionalne smjernice.

Literatura

- [1] Kalenić S, Tambić T, Tambić A, Francetić I. Rezistencija bakterija na antibiotike u Hrvatskoj godine 1998. i 1999. Liječ Vjesn 2000;122:198–9.
- [2] Tambić T, Tambić A, Kalenić S i sur. Praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj. Liječ Vjesn 2000;122:160–4.
- [3] Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2002. godini. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2003.
- [4] Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2003. godini. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2004.
- [5] Škerk V, Krhen I, Šterk-Kuzmanović N, Baršić B, Vicković N, Schönwald S. Otpornost uzročnika infekcija mokraćnog sustava na antimikrobna sredstva. Pharmaca 2001;39:89–96.

- [6] Tambić-Andrašević A, Andrašević S, Škerk V. Antibiotic resistance among urinary tract pathogens. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17(Suppl.1):S91.
- [7] Tambić-Andrašević A, Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2004. godini. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2005.
- [8] Škerk V, Krhen I, Kalenić S, Francetić I, Baršić B, Cvitković Kuzmić A, Derežić D, Jeren T, Kes P, Kraus O, Kuvačić I, Tambić-Andrašević A, Tešović G, Vrčić H. Smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava, *Liječ Vjesn* 2004;126:169–181.
- [9] Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2002. *MMWR* 2002;51(No. RR-6).
- [10] WHO: Guidelines for the management of sexually transmitted infections. 2003.
- [11] Štimac G, Dimanovski J, Reljić A. New prospects for chronic prostatitis. *Acta Clin Croat* 2001;40:109–16.