

Koji je najpovoljniji pristup kod bolesnika sa akutnim i ponavljanim mokraćnim infekcijama?

Prof. dr Nada Dimković

Akademija medicinskih nauka
Srpskog lekarskog društva

Urinarne infekcije: učestalost

- Tokom životnog veka, oko 60% žena će imati akutnu bakterijsku infekciju bešike (1),
- Od navedenog broja, 20-40% njih će imati ponovnu infekciju od kojih će i do polovina imati više ponavljanih infekcija tokom svog životnog veka (2).
- Ponavljane infekcije značajno remete kvalitet života i vode gubitku poverenja u zdravstveni sistem

Foxman B. Infect Dis Clin North Am 2014; 28: 1-13.

Geerlings SE. Microbiol Spectr 2016; 4 (5) doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0002-2012.

Simptomi urinarnih infekcija

- Dijagnoza infekcija mokraćnih puteva se najčešće postavlja na osnovu simptoma bolesnika u koje spadaju:
 - Učestalo i 'hitno' mokrenje
 - Zamućena mokraća
 - Eventualno prisustvo krvi u mokraći
 - Neprijatan zadah mokraće
 - Bol pri mokrenju i u suprapubičnom regionu
 - Osećaj nedovoljne ispražnjenosti mokraćne bešike
- Treba napomenuti da za dijagnozu nije neophodno prisustvo svih simptoma

Da li su svi jednako podložni infekcijama mokraćnih puteva?

- Zapaženo je da se infekcije češće javljaju kod nekih bolesnika u odnosu na druge
- Osetljivost na infekcije se može objasniti ne samo karakteristikama izazivača već pre svega karakteristikama domaćina i genetski uslovljenoj sklonosti za nastanak infekcije
- Žene koji imaju receptore na genitourinarnoj sluzokoži za fimbrije E. Coli, sklone su učestalim, rekurentnim mokraćnim infekcijama

Kako se infekcije mogu klasifikovati?

- Klasifikacija infekcija mokraćnih puteva je višestruka:
 - **Simptomi:** Asimptomatska i simptomatska
 - **Trajanje i tok:** Akutna i hronična
 - **Izazivač:** Bakterijska (najčešća), redje gljivična ili virusna
 - **Lokalizacija:** Infekcija gornjih i donjih mokraćnih puteva
 - **Udruženost sa komplikacijama:** Komplikovana i nekomplikovana

Najčešći uzroci komplikovanih urinarnih infekcija

- Anatomske abnormalnosti mokraćnih puteva (vezikoureteralni refluks, ožiljci, strana tela – kateter)
- Hirurške intervencije na urinarnom traktu
- Opstrukcije (kalkuloza, hipertrofija prostate)
- Hronične bolesti bubrega
- Trudnoća
- Komorbiditet neznan za urinarni trakt:
 - Dijabetes
 - Sistemske bolesti vezivnih tkiva
 - Imunodeficijencija bilo kog porekla

Rekurentne (ponavljane) urinarne infekcije

Tri ponavljane nekomplikovane urinarne infekcije tokom jedne godine ili dve epizode infekcije tokom prethodnih šest meseci

Faktori koji potpomažu pojavu rekurentnih infekcija

- Pored genetske predispozicije, na učestalost mokraćnih infekcija utiče:
 - Neredovno pražnjenje mokraćne beške
 - Seksualna aktivnost i promena seksualnog partnera
 - Korišćenje spermicidnih sredstava
 - Opstipacija i postojanje hemoroida
 - Neadekvatan donji veš (tesan, sintetički)

Česte mokraćne infekcije i česta upotreba antibiotika vode češćoj bakterijskoj rezistenciji i tako se zatvara začarani krug

Razlikovanje urinarnih infekcija

- Ukoliko se ne postavi prava dijagnoza i ne sprovede odgovarajuće lečenje infekcije donjih mokraćnih puteva, infekcija se može komplikovati zahvatanjem gornjim mokraćnih puteva
- Medjutim, infekcija gornjih mokraćnih puteva i/ili bubrega (pielonefritis) ne mora biti povezana sa infekcijom donjih mokraćnih puteva
- Glavni dijagnostički kriterijum koji razdvaja ove dve vrste infekcija jeste visoka temperatura karakteristična za pielonefritis

Svaka infekcija se mora jasno definisati

Shodno postojećoj klasifikaciji, kod svih bolesnicika sa epizodom urinarne infekcije, potrebno je imati potvrdu infekcije i znati njene karakteristike, učestalost i povezanost sa nekim drugim oboljenjima

Dijagnoza urinarne infekcije

- Iako su simptomi tipični, dijagnoza urinarne infekcije nije uvek jednostavna jer:
 - Nekada simptomi nisu posledica urinarne infekcije
 - Nekada prisustvo bakterija (bez simptoma) nije znak infekcije (tzv. asimptomatska bakteriurija)
 - Na infekciju ukazuje signifikantan broj bakterija tj. preko 100,000 kolonija jedne bakterijske vrste u urinu izolovane urinokulturom
- Stoga je za pravu dijagnozu potrebno ne samo prisustvo simptoma već i laboratorijska potvrda infekcije
- Posledica neadekvatne dijagnoze je veliki broj nepotrebno lečenih bolesnika

Izazivači infekcije

- Iako su bakterije najčešći izazivači, među izazivačima dominiraju crevne bakterije
- Od crevnih bakterija, najčešći izazivač urinarne infekcije je *E. Coli*
- Njena učestalost se vezuje za njene karakteristike i prisustvo specifičnih fimbrija kojima se vezuje za receptore na sluzokoži urinarnog trakta

Preduslov za lečenje urinarnih infekcija

- Adekvatna dijagnoza i klasifikacija infekcije
- Poznavanje lokalne rezistencije na antibiotike
- Praćenje preporuka od strane najnovijih vodiča
- Praćenje preporuka, saveta i upozorenja Agencije za lekove i medicinska sredstva (ALIMS)

Lečenje urinarnih infekcija-opšti princip

- Pre započinjanja lečenja, uzeti uzorak urina radi pregleda (urinokultura i celokupni urin)
- Ako je moguće, sačekati nalaz urinokulture
- U slučaju izraženih simptoma, započeti terapiju antibioticima a shodno nalazima lokalne rezistencije
- Ako je odgovor na terapiju zadovoljavajući, nastaviti lečenje a ako nije, terapiju nastaviti shodno nalazu urinokulture
- Trajanje lečenja ne bi trebalo da je duže od 5-7 dana

Najnovije preporuke ALIMS-a koje se mogu primeniti na lečenjem urinarnih infekcija

- Prema preporukama ALIMS-a, iz upotrebe se povlače lekovi na bazi Pipemidične kiseline (Pipem, Pipegal)
- Poseban oprez se savetuje kod nekada najupotrebljivanih lekova za urinarne infekcije- hinolona, imajući u vidu ozbiljne komplikacije na koštano-mišićnom, nervnom sistemu i na produžen QTC interval

Posledice upotrebe antibiotika tokom lečenja urinarnih infekcija

- Povećana otpornost bakterija (bakterijska rezistencija)
- Poremećaj crevne flore i mikrobioma
- Povećana stopa recidiva infekcija
- Smanjen kvalitet života bolesnika
- Povećani troškovi lečenja

Stoga SZO još 2015. godine promovisala akcioni plan sa ciljem racionalne upotrebe antibiotika i sprečavanja bakterijske rezistencija

Mere u prevenciji rekurentnih mokraćnih infekcija – opšte mere

- Dnevni unos od oko 2 litra tečnosti
- Redovno pražnjenje mokraćne bešike naročito posle seksualnog odnosa
- Pažljiva higijena u toaletu (brisanje od napred prema nazad)
- Izbegavanje kupanja u kadi/peni
- Komoran pamučni veš, zamena veša posle kupanja na moru/u bazenu
- Redovno pražnjenje stolice, rešavanje opstipacije i lečenje šuljeva
- Izbegavanje jako začinjene, kisele i ljute hrane
- Izbegavanje spermicida
- Izbegavanje stresa

Mere u prevenciji rekurentnih mokraćnih infekcija- profilaksa antibioticima

- Kod osoba koje ne reaguju na opšte mere, praktikuje se prolongirana profilaksa antibioticima i to:
 - Trimetoprim-slufametoksazol, $\frac{1}{2}$ - 1 tableta postkoitalno, svako veče ili svako drugo veče u trajanju od više meseci
 - Cefaleksin 125-20 mg dnevno ili postkoitalno
 - Nitrofurantoin 50-100 mg dnevno ili postkoitalno
 - Norfloksacin, 200 mg dnevno ili postkoitalno

Ostale mere u prevenciji rekurentnih mokraćnih infekcija

- Lokalna primena estrogena (masti, kreme) kod postmenopauznih žena
- Kontrola i lečenje vaginalne i cervikalne infekcije
- Primena hetero ili autovakcina na bakterijski izolat bolesnika

Obzirom na učestalost urinarnih infekcija i učestalu primenu antibiotika bilo u preventivne ili terapijske svrhe, zapaža se sve veći broj bakterija koje su rezistentne na antimikrobne lekove.

Stoga se sve više pribegava alternativnim merama prevencije i lečenja u odnosu na antibiotike.

Alternativa preventivnoj upotrebi antibiotika

- Primena opštih mera u profilakstičke svrhe nije uvek davala pozitivne rezultate a upotreba antibiotika je vodila čestim komplikacijama i rezistenciji
- Stoga su u praksu uvedeni biljni preparati na bazi tradicionalne kineske medicine i ispostavilo se da su oni smanjili ponovni nastanak urinarnih infekcija
- Uvo]enje preparata brusnice dovelo je do jačeg preventivnog dejstva u sprečavanja adhezije bakterija na urogenitalnu sluzokožu

Biljni preparati na bazi tradicionalne kineske medicine i brusnica-mehanizam zaštite

Dejstvo ovih preparata je:

- Antibakterijsko/ antiadhezivno
- Antiinflamatorno
- Diuretsko
- Analgetsko

Kada se primenjuju biljni preparati?

- ☐ Kod nekomplikovane, ne-rekurentne infekcije, može se pokušati sa samostalnim inicijalnim lečenjem infekcije pre antibiotika
- ☐ U prevenciji ponavljanih infekcija, odmah po završetku lečenja epizode urinarne infekcije
- ☐ Kao dodatak terapijskom protokolu radi efikasnije antibiotske terapije
- ☐ Ovi preparati se daju dugoročno obzirom da njihova upotreba nije praćena neželjenim događajima

Brusnica-dodatni mehanizam dejstva

- Antiadhezivni efekat brusnice se pripisuje prisustvu proantocijanidina koji poseduje u svom sastavu (PAC)
- Koncentracija PAC se razlikuje u zavisnosti od oblika brusnice koji se nudi (sok, suvi ekstrakt, tablete, kapsule, prah celog ploda)
- Preparat celog ploda brusnice na bazi praha u količini od 250 mg sadrži 7,2% PAC što ga čini veoma delotvornim u sprečavanju adherencije bakterija i nastanka sledstvene infekcije

Pozitivni efekti fitoterapijom i preparata brusnice, bili su razlog da se ova vrsta preparata uvede i u savremeni vodič koji se odnosi na lečenje urinarnih infekcija

Anger J, Lee U, Ackerman L, et al. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline. J Urol 2019;202(2):282-9.

Šta kažu kliničke studije?

- Postoje šest studija koje su poredile efekat preparata na bazi brusnice u odnosu na placebo ili izostanak terapije
- Dve studije su poredile efekat brusnice u odnosu na antibiotike
- Četiri studije su koristile napitke a pet tablete ili kapsule

Rezultati studija ukazuju da preparati brusnice značajno smanjuju učestalost infekcija i primene antibiotika u odnosu na placebo dok u odnosu na antibiotike, ovi preparati značajno smanjuju bakterijsku rezistenciju.

Kontiokari T, et al. BMJ 2001; 322:1571.

Maki KC, et al. Am J Clin Nutr 2016;103:1434-42.

Stothers L. A Can J Urol 2002;9:1558-62.

Takahashi S, et al. J Infect Chemother 2013;19:112-7.

Vostalova J, et al. Phytother Res 2015;29:1559-67.

Walker EB, et al. J Fam Pract 1997;45:167-8.

Beerepoot MA, et al. Arch Intern Med 2011;171:1270-8.

McMurdo ME, et al. J Antimicrob Chemother 2009;63:389-95.

Tim za lečenje urinarnih infekcija

- Lečenje i kontrola urinarnih infekcija može biti dugotrajan proces, pogotovu ako se radi o ponavljanim infekcijama. Svaki član tima ima svoju ulogu
 - **Bolesnik:** treba da poznaje sve opšte mere prevencije i da prati savete koje dobija od svog lekara i od farmaceuta
 - **Lekar:** mora da poznaje svog bolesnika i da ima uvid u dosadašnje lečenje, reagovanje na terapiju, lokalnu rezistenciju i da prati efekat primenjenih preventivnih i terapijskih mera
 - **Farmaceut:** da poznaje sve terapijske opcije (uključujući i fitoterapiju), da zna sastav, dejstvo i razliku izmedju preparata i da daje informacije pogotovu bolesnicima koji prethodno nisu posetili izabranog lekara

Zaključak

- Urinarne infekcije si značajan zdravstveni, socijalni i ekonomski problem
- Važno je definisati prirodu infekcije pre početka lečenja
- Rekurentne infekcije zahtevaju strpljenje, timski rad i upornost pogotovu u dugotrajnoj profilaksi
- Brojne profilaktičke mere omogućavaju individualizaciju i prilagođavanje mera svakom bolesniku jer, neleči se bolest već obolela osoba