

ZAKAŻENIA UKŁADU MOCZOWEGO (ZUM)

Epidemiologia

Zakażenia układu moczowego (ZUM) stanowią około 10-20% wszystkich zakażeń pozaszpitalnych i około 40-50% zakażeń szpitalnych. Według statystyk bakteriomocz (bakteriuria) występuje co najmniej raz w życiu u około 10% populacji żeńskiej i około 1-2% populacji męskiej, a skąpoobjawowe ZUM u kobiet występują prawdopodobnie 2-krotnie częściej. ZUM stanowią poważny problem kliniczny ze względu na poważne następstwa, jak niewydolność nerek, nadciśnienie tętnicze lub powikłania ciąży. Uważa się je za drugą co do częstości przyczynę gorączki u niemowląt i małych dzieci. Wśród noworodków i niemowląt ZUM dotyczy około 1-2% populacji. W okresie noworodkowym zakażenia występują częściej u chłopców niż u dziewczynek (60% przypadków u chłopców), od 2-3 miesiąca życia tendencja ta ulega odwróceniu i częstość zakażeń w populacji żeńskiej jest ponad 10-krotnie większa niż męskiej (drugi szczyt występowania ZUM u dziewczynek przypada na typowy okres nauki korzystania z toalety, czyli w 2-5 r.ż.). U młodszych dzieci ZUM często towarzyszy wadom wrodzonym układu moczowego (około 50% przypadków), zespołom wad metabolicznych, a także zaburzeniom odporności. Ze względu na mało charakterystyczne objawy kliniczne w tym okresie życia, niekiedy pierwszym zauważonym objawem jest opóźnienie tempa rozwoju psycho-somatycznego dziecka (między innymi wskutek zaburzeń łaknienia, niedokrwistości) lub nadciśnienie tętnicze. U kobiet w okresie aktywności seksualnej stosunki płciowe są istotnym czynnikiem ryzyka wprowadzenia drobnoustrojów do układu moczowego. W tym okresie zakażenia układu moczowego występują u 3-10% kobiet. U około 20-40% kobiet w okresie ciąży występuje co najmniej jeden epizod ZUM; zwiększa to ryzyko przedwczesnego porodu, infekcji wewnątrzmacicznej, a u noworodka - niedokrwistości, niskiej urodzeniowej masy ciała oraz posocznicy. U osób w podeszłym wieku częstość zakażeń wzrasta (10% mężczyzn i 20% kobiet) na co składają się współistniejące zaburzenia w odpływie moczu, menopauza (brak estrogenów prowadzi do zmian w pochwie, zmniejszenia liczby pałeczek kwasu mlekowego i zwiększenia kolonizacji przez pałeczki jelitowe), upośledzenie odporności w wyniku choroby podstawowej i/lub stosowanego leczenia, hospitalizacje, cewnikowanie pęcherza moczowego oraz zabiegi urologiczne i ginekologiczne. Po 60 r.ż. obserwuje się ponowny wzrost częstości zakażeń u mężczyzn ze względu na często występujący zastój moczu (przerost gruczołu krokowego).

Etiologia

W warunkach fizjologicznych układ moczowy jest jałowy z wyjątkiem końcowego odcinka cewki moczowej. Pierwszy epizod pozaszpitalnego ZUM w ponad 90% przypadków wywołany jest przez Gram(-) pałeczki jelitowe, wśród których dominuje Escherichia coli (w niektórych krajach wyjątek stanowią młode kobiety w okresie dużej aktywności seksualnej, u których wzrasta do 20-30% częstość zakażeń wywołanych przez Staph. saprophyticus). Rzadziej występują inne bakterie Gram(-), głównie Proteus, Klebsiella, bakterie Gram(+) gronkowce, paciorkowce, enterokoki oraz bardzo rzadko grzyby (u diabetyków nieco częściej), wirusy (HSV, Adenowirusy). Nawroty zakażeń pozaszpitalnych wywołane są w 65-75% przez E.coli. Wśród drobnoustrojów wywołujących szpitalne ZUM również dominuje E.coli (około 50%), jednak duży udział mają wielooporne drobnoustroje z rodzajów Enterobacter, Acinetobacter, Pseudomonas, Stenotrophomonas, Serratia, a także gronkowce, enterokoki i grzyby. U pacjentów z cewnikiem wprowadzonym na stałe do pęcherza moczowego obserwuje się początkowo dominujący udział E.coli, ale im dłuższy okres utrzymywania cewnika tym częściej występują inne drobnoustroje Gram(-) Proteus, Enterobacter, Serratia, Pseudomonas oraz Gram(+) gronkowce, enterokoki. W warunkach prawidłowych odczyn moczu jest lekko kwaśny (pH=5-6,5), w przypadku odczynu alkalicznego (pH>7) należy brać pod uwagę obecność bakterii metabolizujących mocznik dzięki produkcji ureazy (Klebsiella, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus). Nawracające zakażenia wywołane przez te drobnoustroje mogą prowadzić do kamicy układu moczowego i powstania ich rezerwuaru wewnątrz złogów. W każdym przypadku leukocyturii i występowania objawów klinicznych ZUM oraz ujemnych wyników rutynowych badań mikrobiologicznych należy brać pod uwagę zakażenia przeniesione drogą płciową, które nie wywołują powikłań na wyższych piętach układu moczowego. Najczęstsza etiologia tych zakażeń obejmuje:

- zapalenie pochwy - Gardnerella vaginalis, Candida spp., Trichomonas vaginalis, Mycoplasma spp.
- zapalenie cewki moczowej - Chl. trachomatis, N. gonorrhoeae, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Trichomonas vaginalis

W niektórych przypadkach (szczególnie u pacjentów z pierwotnymi lub wtórnymi zaburzeniami odporności) należy brać pod uwagę udział wirusów, np. zapalenie cewki moczowej wywołane przez wirus Herpes simplex (HSV). W różnicowaniu należy również uwzględnić krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego u chłopców w wieku szkolnym wywołane przez Adenowirusy 11, 21 oraz gruźlicę układu moczowego. Przypadki izolacji z moczu flory mieszanej, szczególnie z udziałem dyfteroidów należy uznać za błąd przedlaboratoryjny (nieprawidłowe pobranie lub transport) i zalecić powtórzenie badania traktując wynik jako fałszywie dodatni.

Patofizjologia

Drobnoustroje mogą wnikać do układu moczowego drogą wstępującą, krwiopochodną, limfatyczną i przez ciągłość. W większości przypadków zakażeń pozaszpitalnych inwazja własnej flory pacjenta pochodzącej głównie z przewodu pokarmowego odbywa się drogą wstępującą. W typowych przypadkach pierwszym etapem zakażenia jest kolonizacja okolicy ujścia cewki (u mężczyzn okolicy podnapletkowej, u kobiet przedsionka pochwy), a następnie inwazja do pęcherza moczowego przez cewkę. U kobiet ze względu na bliskie sąsiedztwo ujścia pochwy, odbytnicy i ujścia cewki, jej krótkość oraz mechaniczne wprowadzanie drobnoustrojów podczas stosunku płciowego ryzyko zakażeń jest większe niż u mężczyzn. W szpitalnych ZUM dochodzi do kolonizacji przewodu pokarm. i okolicy krocza wielooporną florą szpitalną. Najważniejszymi czynnikami ryzyka są cewnikowanie pęcherza moczowego, zabiegi urologiczne, zastój moczu i zaniedbania higieniczne. Ryzyko zakażenia jest proporcjonalne do czasu utrzymywania cewnika. Szacuje się, że częstość występowania zakażenia wynosi około 3-10% na dzień utrzymywania cewnika (w systemie otwartym) w pęcherzu moczowym (samo założenie cewnika to 10% ryzyka rozwinięcia się ZUM). ZUM przenoszone drogą krwiopochodną występują rzadko, przede wszystkim u noworodków i chorych z upośledzoną odpornością. U chorych z posocznicą może dochodzić do powstawania mikroopni w tkance nerek. Izolacja z moczu ziarenkowców Gram(+), pałeczek Salmonella oraz grzybów (Candida) może nasuwać podejrzenie zakażenia krwiopochodnego, szczególnie u pacjentów z pierwotnymi lub wtórnymi zaburzeniami odporności.

Mechanizmy zjadliwości drobnoustrojów

Drobnoustroje wywołujące zakażenia układu moczowego dysponują wieloma czynnikami zjadliwości, które umożliwiają inwazję tkanek i wywoływanie zmian patologicznych. Do najważniejszych z nich należą:

- **fimbrie** umożliwiające przyleganie do skóry, błon śluzowych oraz nabłonka dróg moczowych
Fimbrie są także odpowiedzialne za powstanie w nerce odczynu zapalnego o różnym stopniu nasilenia. Bardzo silny odczyn powodują fimbrie typu 1 u E.coli, które wiążą się z receptorami na komórkach nabłonka zawierającymi D-mannopyranozę. Ponadto powodują wiązanie bakterii do leukocytów wielojądrowych. Zapoczątkowanie blizn jest związane z odpowiedzią zapalną w nerce i zależne od obecności leukocytów w mięszu nerki. Związanie antygeny bakteryjnego z leukocytem powoduje uwalnianie enzymów lizosomalnych z neutrofilii: proteazy oraz elastazy. Enzymy te powodują destrukcję błony podstawnej kanalików oraz śródbłonna, co sprzyja penetracji leukocytów w głąb tkanki. Antygeny fimbrii typu 1 powodują też przerwanie w neutrofilach łańcucha oddechowego, co generuje wytwarzanie toksycznych nadtlenków i wolnych rodników, które działają uszkadzająco na mięsz nerki. Blizny są więc wynikiem działalności leukocytów, a nie samej tylko obecności bakterii. Właściwość fimbrii typu 1 do wiązania się z D-mannopyranożą umożliwia jednocześnie działanie mechanizmu obronnego organizmu przeciwko bakteriom posiadającym fimbrie tego typu. Jest nim białko Tamm-Horsfalla, wytwarzane w dystalnej części nefronu i wydalane z moczem. Zawiera ono mannozę i wychwytuje bakterie, wiążąc się z ich fimbriami, przez co usuwane są z dróg moczowych. U E.coli występują także fimbrie typu P, choć nieco rzadziej. Wiążą się z receptorami glikolipidowymi komórek nabłonkowych - uporczywość i nawroty zakażeń zależą od ilości receptorów na komórkach nabłonkowych dróg moczowych. Nie powodują jednak tak silnej reakcji zapalnej, jak w zakażeniach E.coli posiadających fimbrie typu 1. Ich działanie uszkadzające na nabłonek i mięsz nerki zachodzi poprzez wydzielanie toksyny min. nitrozaminy. Związki te uszkadzają nabłonek powodując jego przerost a nawet pobudzenie transformacji neoplastycznej. Fimbrie posiadają też inne pałeczki Gram-ujemne: Klebsiella, Proteus, Pseudomonas.

- **produkcja ureazy** (Proteus spp, Klebsiella spp., Pseudomonas, Staph.saprophyticus i epidermidis, Serratia)

Enzym ten zwiększa stężenia amoniaku w moczu, alkalizuje mocz i inaktywuje białka dopełniacza. Alkalizacja moczu jest przyczyną odkładania się kamieni moczowych o składzie fosforanowo-magnezowo-amonowym (struwit). Uszkodzenie nerek przez szczep ureazo(+) charakteryzuje postępująca martwica kanalików w brodawce, rdzeniu i korze nerek, z intensywnym brzeźnym naciekiem neutrofilii na styku obszaru martwiczego z czynnym. Opiswane zmiany pojawiają się nawet po tygodniu od zakażenia, a po dwóch zmiany mają postać ropni i zwłóknień przy jednoczesnym nasileniu stanu zapalnego i martwicy. Ureaza wywiera patogenne działanie bezpośrednio, poprzez cytotoksyczne działanie amoniaku na komórki nabłonkowe i wtórnie, w następstwie zatkania moczowodów przez kamienie. Wytwarzanie dużej ilości ureazy dostarcza bakteriom azotu do wzrostu oraz powoduje wytrącanie kamieni moczowych stanowiących siedlisko bakterii (wyjałowienie takich złogów jest praktycznie niemożliwe)

- **produkcja proteazy** (Proteus, Pseudomonas)

Poznane proteazy rodzaju Proteus mają powinowactwo do immunoglobulin IgA i IgG. Rozcinają one cząsteczkę immunoglobuliny, powodując powstanie nieefektywnych fragmentów p-ciał. Fragmenty te są zdolne do wiązania epitopów na powierzchni bakterii, lecz z powodu utraty części fragmenty Fc nie mogą zapoczątkować fagocytozy. Jednocześnie blokują wiązanie prawidłowych p-ciał. W ten sposób proteaza Proteus niszczy główny mechanizm obronny układu moczowego, jakim jest opsonizacja bakterii przez p-ciała. Inne proteazy Proteus działają na wiele białek nieimmunologicznych jak żelatyna i kazeina, oraz białka

strukturalne komórek i tkanek. Proteazy i elastaza *Pseudomonas* są odpowiedzialne za powstanie w nerkach zmian o charakterze martwiczo-ropnym.

- **hemolizyny**

Wytwarza je 30-60% szczepów *E.coli* oraz pałeczki *Proteus*, *Pseudomonas* i gronkowce. Hemolizyna *E.coli* jest silną toksyną dla wielu komórek min. komórek nabłonkowych kanalików nerkowych, gdzie zaburza metabolizm tlenowy i aktywność ATP-azy odpowiedzialnej za gospodarkę sodowo-potasową. Uszkadza błonę cytoplazmatyczną komórek i powoduje niekontrolowany wypływ jonów.

- **aerobaktyna (*E.coli*, *Klebsiella*)**

Jest sideroforem chelatującym jony żelaza, których duża ilość znajduje się w moczu. Jest to substancja zapewniająca bakteriom korzystne warunki rozwoju w nerkach. Synteza aerobaktyny jest związana z wydzielaniem gazu, co można zaobserwować w skrajnych przypadkach ostrych masywnych infekcji. Wtedy w badaniu radiologicznym widać pęcherzyki gazu, a jednostkę chorobową określa się jako rozedmowe odmiedniczkowe zapalenie nerek (wysoka śmiertelność)

- **zdolność do szybkiego namnażania się w moczu i/lub tworzenia biofilmu**

Pałeczki Gram-ujemne zwłaszcza *E.coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* oraz *Staphylococcus*, *Enterococcus* charakteryzują się specyficznym sposobem bytowania w drogach moczowych. Tworzą one na powierzchni nabłonków biofilm - cienką warstwę pokrytą polisacharydową macierzą (matrix). Komórki tworzące biofilm wykazują bardzo obniżony poziom metabolizmu i jest to główną przyczyną ich przeżywania w trakcie antybiotykoterapii, gdyż większość antybiotyków działa na komórki aktywne, dzielące się. Poza tym lek bardzo słabo penetruje przez warstwę polisacharydów pokrywającą biofilm.

- **oporność na leki przeciwbakteryjne**

Jest uwarunkowana różnymi mechanizmami i ulega stałym zmianom w następstwie powszechnego, często nieracjonalnego stosowania antybiotyków. Najwięcej opornych bakterii (*Enterobacter*, *Klebsiella*, *E.coli*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Enterococcus*) znajduje się w środowisku szpitalnym, wyselekcjonowane przez stosowanie antybiotyków o szerokim spektrum.

Mechanizmy obronne i czynniki ryzyka zakażenia

W warunkach fizjologicznych, bakterie przedostają się okresowo drogą wstępującą do cewki moczowej lub pęcherza moczowego, ale są eliminowane dzięki sprawnym miejscowym mechanizmom obronnym, takim jak np. bakteriostatyczne działanie moczu (wysokie stężenie mocznika i kwasów organicznych, kwaśny odczyn (pH 5,5), obecność immunoglobulin klasy IgA, IgG, białka Tamma-Horsfalla), mukopolisacharydy tworzące warstwę na błonie śluzowej pęcherza moczowego, aktywne niszczenie drobnoustrojów przez komórki nabłonkowe, regularne opróżnianie pęcherza podczas mikcji, prawidłowa perystaltyka moczowodów, szczelność ujść pęcherzowych moczowodów. W przypadku upośledzenia jednego z tych mechanizmów, dochodzi do namnożenia się bakterii i ich inwazji odpowiedzialnej za wystąpienie objawów klinicznych. Najważniejszym czynnikiem sprzyjającym ZUM jest przeszkoda w odpływie moczu wynikająca z wady anatomicznej i/lub zaburzeń czynnościowych (zaleganie moczu, wsteczny odpływ pęcherzowo-moczowodowy, zwężenie moczowodów, zwężenie ujścia zewnętrznego cewki, pęcherz neurogeny i dysfunkcja wypieraczowo-zwieraczowa pęcherza). Inne istotne czynniki sprzyjające to obecność receptorów dla uropatogenów w jelicie grubym, zaburzenia czynności nabłonka dróg moczowych, złoży w układzie moczowym, wtórne nefropatie (cukrzyca, choroby układowe), zabiegi (cewnikowanie, cystografia mikcyjna, zabiegi urologiczne), a także duża aktywność seksualna, stosowanie dopochwowych chemicznych i mechanicznych środków antykoncepcyjnych. Ważnym czynnikiem sprzyjającym występowaniu zakażeń jest niesprawność mechanizmów obronnych zależna od wieku (okres noworodkowy i wiek powyżej 65 lat) oraz pierwotnych lub wtórnych zaburzeń odporności. Fizjologicznym stanem zwiększającym ryzyko ZUM jest ciąża, podczas której dochodzi do zaburzeń w odpływie moczu na skutek zwolnienia perystaltyki moczowodów i ucisku na drogi moczowe. U noworodków i niemowląt istotną rolę w zapobieganiu zakażeniom odgrywa właściwa higiena oraz karmienie piersią.

Pobieranie moczu do badań bakteriologicznych

Mocz jest podstawowym materiałem do badań laboratoryjnych w przypadku podejrzenia ZUM. Jednak tylko właściwe pobranie i transport do laboratorium mogą zapewnić wiarygodne wyniki wykonywanych testów. Osoby pobierające mocz (pacjenci, rodzice, opiekunowie, pielęgniarki) powinny być dokładnie poinformowane przez lekarza o właściwym sposobie pobrania. Ze względu na otwarty charakter układu moczowego, tj. kontakt dolnych dróg moczowych z niejałowymi obszarami skóry, zwykle skolonizowanymi przez różne drobnoustroje, istnieje możliwość zanieczyszczenia moczu podczas pobrania. Najczęstsze błędy prowadzące do fałszywie dodatnich wyników to niedostateczne umycie okolicy ujścia cewki moczowej przed pobraniem, pobieranie moczu do niejałowych pojemników i woreczków plastikowych podklejanych na skórę kroczą, niewłaściwe przechowywanie po pobraniu. Mocz jest znakomitą pożywką dla bakterii i dlatego musi być przechowywany w temperaturze 4-8°C, jednak nie dłużej niż 4 godziny. Przetwarzanie w temp. pokojowej nawet przez kilkadziesiąt minut prowadzi do szybkiego namnożenia się bakterii i może być

przyczyną fałszywie dodatniego wyniku badania mikrobiologicznego. Nie każda próbka moczu pobrana w czasie zakażenia zawiera bakterie, fałszywie ujemne wyniki posiewu moczu uzyskuje się na skutek pobrania moczu po podaniu leków przeciwbakteryjnych, znacznego rozcieńczenia moczu (wielomocz, niewydolność nerek, krótki czas przebywania moczu w pęcherzu) lub niewłaściwego przechowywania i transportu.

Zalecane sposoby pobierania moczu

A) mocz pobrany ze środkowego strumienia

Mocz powinien być pobrany rano co najmniej 4 godz. Po ostatniej mikcji. Pobraną próbkę należy natychmiast umieścić w lodówce (+4 °C) i dostarczyć do laboratorium w ciągu 2 godz. od pobrania.

Mężczyźni:

Po starannym umyciu wodą bieżącą i mydłem, ściągnąć napletek i umyć żołądź mydłem i bieżącą wodą 2x i dokładnie spłukać. Pierwszą porcję moczu (ok. 50 ml) oddać do muszli toaletowej, następną porcję 5-10 ml ze strumienia środkowego oddać bez przerywania mikcji do przygotowanego jałowego pojemnika transportowego. Należy uważać, by nie zanieczyścić brzegów otworu pojemnika ręką lub ubraniem. Po pobraniu moczu pojemnik natychmiast zamknąć.

Kobiety:

Ręce należy umyć starannie wodą bieżącą i mydłem, następnie umyć 2x krocze wodą i mydłem, spłukać dokładnie wodą by usunąć mydło. Rozchylić wargi mniejsze i trzymać tak aż do ukończenia pobierania moczu. Dalsze postępowanie jak u mężczyzn, by uzyskać środkowy strumień moczu. Wskazane jest pobranie moczu do pojemnika jednorazowego użytku o szerokim wlocie.

B) mocz pobrany od chorego z zamkniętym systemem kolekcji

- Mocz pobiera się wkłuwając igłę ze strzykawką do cewnika po uprzednim wyjałowieniu jego powierzchni i aspiruje 0,5 ml do jałowego pojemnika. Nie należy pobierać z kolektora.
- Wykonać pobranie moczu bezpośrednio po wymianie cewnika. Po odkażeniu 70% etanolem zakończenia cewnika, pierwszą porcję moczu odrzucić i pobrać 5 ml do jałowego pojemnika.

C) mocz pobrany przez nakłucie nadłonowe

Nakłucie to musi być wykonane przez lekarza specjalistę w warunkach pełnej jałowości. Pobrany mocz należy umieścić w jałowym pojemniku. Drobnoustroje wykrywane w tak pobranym moczu są pewnym czynnikiem etiologicznym zakażenia, niezależnie od ich liczby w 1 ml.

D) pobieranie moczu z moczowodów

Cewnikowania dokonuje urolog. Próbkę moczu pobiera się z cewnika umieszczonego w moczowodzie. Obecność bakterii w moczu wskazuje na zakażenie w obrębie nerki.

Umieszczenie zakażenia w górnych drogach moczowych (nerkach) można diagnozować przez pobranie moczu po płukaniu pęcherza. Zabieg jest prostszy niż cewnikowanie moczowodów. Do pęcherza wprowadzić cewnikiem 0,1% r-r neomycyny lub 0,5% r-r gentamycyny. Pobrać próbkę moczu bezpośrednio po płukaniu a następnie dalsze trzy w 10 minutowych odstępach. Przy zakażeniu nerek wszystkie próbki moczu zawierają bakterie, a przy zakażeniu pęcherza są jałowe.

E) mocz pobrany z moczowodu wyprowadzonego na powłoki

Należy usunąć zewnętrzny zbiornik i odrzucić mocz. Otwór przemywa się 70% etanolem i wprowadza się cewnik do otworu na głębokość powłok brzusznych. Mocz pobrany cewnikiem należy zebrać do sterylnej naczynia i natychmiast przekazać do laboratorium

F) pobieranie moczu w zakażeniach gruczołu krokowego

Pobiera się mocz ranny w 3 próbkach po 10 ml. Pierwszą próbkę po oczyszczeniu ujścia cewki bezpośrednio po rozpoczęciu oddawania moczu, drugą ze strumienia środkowego, a trzecią po masażu gruczołu krokowego. Jeżeli liczba bakterii w 3 próbie jest 10-krotnie wyższa w porównaniu z 1 i 2 próbką. Świadczy to o zakażeniu gruczołu krokowego. Wysoka liczba bakterii w 1 próbce świadczy o zapaleniu cewki moczowej, a w 2 próbce o zakażeniu pęcherza i górnych dróg moczowych.

G) pobieranie moczu przy podejrzeniu gruźlicy układu moczowego

Gruźlica układu moczowego stanowi ok. 20% wszystkich przypadków gruźlicy pozapłucnej. Do zakażenia dochodzi głównie drogą krwipochodną, w szczególności u osób z upośledzoną odpornością (HIV, immunosupresja itp.). Najczęściej obserwuje się objawy dyzuryczne, nocne pocenie, „jałowy ropomocz”, krwiomocz. W każdym przypadku konieczny jest co najmniej 6-12 krotny posiew pełnej porcji moczu nocnego oraz CT i USG nerek, urografia, mogące wykryć zwapnienia w nerkach i inne cechy gruźlicy nerek. Zalecane jest leczenie specjalistyczne.

W diagnostyce ZUM przydatne stają się także:

A) szybkie testy paskowe (badanie ogólne)

- wykrywające obecność esterazy leukocytów - dają wynik w ciągu 1-2 min. i umożliwiające stwierdzenie ropomoczu w nieodwirowanym moczu przy łóżku chorego
- wykrywające azotyny w moczu – orientacyjne potwierdzenie bakterii (w warunkach prawidłowych bakterie przekształcają azotany obecne w moczu w azotyny)

B) test Golda – wykrywający obecność czynników hamujących wzrost bakterii w moczu, wykonywany równocześnie z posiewem moczu

Interpretacja wyniku mikrobiologicznego ilościowego badania moczu

Ostateczne potwierdzenie zakażenia uzyskuje się przez wyizolowanie drobnoustrojów z moczu. Do rozpoznania ZUM niezbędne jest stwierdzenie bakterii w moczu w mianie przekraczającym umownie przyjętą granicę, tzw. znamiennej bakterii (bakteriomoczu). Rozpoznanie znamiennej bakterii zależy od metody pobrania moczu, wieku pacjenta, funkcji nerek, postaci zakażenia i czasu przebywania moczu w pęcherzu. W warunkach fizjologicznych mocz, który został pobrany bezpośrednio przez nakłucie pęcherza moczowego jest jałowy, natomiast mocz pobrany z pęcherza moczowego przez cewnikowanie może zawierać do 100 komórek w 1 ml moczu ($\leq 10^2$ kom/ml), a metodą tzw. środkowego strumienia może zawierać do 1000 kom/ml ($\leq 10^3$ kom/ml). W nomenklaturze międzynarodowej określeniu kom/ml odpowiada CFU/ml (colony forming unit).

- $\geq 10^5$ **komórek/ml**, to wartość bakterii uznawana tradycyjnie za znamienne. Kryterium to spełniają pacjenci z ostrym odmiedniczkowym zapaleniem nerek
- $\geq 10^4$ **komórek/ml**, to wartość bakterii uznawana u dzieci za znamienne. Posiewy nie zawsze pobierane są "po nocy", więc zakładamy większe rozcieńczenie drobnoustrojów w moczu pobieranym w ciągu dnia. Wymagane jest uzyskanie czystej hodowli bakterii, lecz czasem niektóre pałeczki Gram (-) powodują zakażenia mieszane, np. *Pseudomonas* może występować z pałeczka *Proteus* lub *Klebsiella* (dotyczy to najczęściej pacjentów po zabiegach chirurgicznych)
- $10^3 - 10^2$ **komórek/ml**, to wartości bakterii przyjmowane za znamienne, tj. świadczące o zakażeniu dróg moczowych w określonych sytuacjach, - w takiej sytuacji zawsze wymagane jest uzyskanie czystej hodowli, występowanie klinicznych objawów zakażenia układu moczowego oraz obecności zmian w badaniu ogólnym moczu. Wartość ta jest znamienne w przypadku :
 - pałeczek *Escherichia coli*, charakteryzujących się szczególnym powinowactwem do nabłonków dróg moczowych (fimbrie P) oraz wysoką immunogennością, która powoduje rozwój stanu zapalnego w nerkach;
 - pałeczek *Pseudomonas aeruginosa*, które charakteryzują się zdolnością długotrwałej kolonizacji oraz wywoływania uporczywych, nawracających i trudno leczących się zakażeń układu moczowego; powodem uporczywego zakażenia jest zdolność *Pseudomonas aeruginosa* do wytwarzania dużych ilości polisacharydów otoczkowych oraz tworzenia mikrokolonii, do których nie przenika antybiotyków podczas leczenia;
 - pałeczek *Proteus* sp. I innych drobnoustrojów rozkładających mocznik (*Klebsiella* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*) u pacjentów z kamicą układu moczowego; złogi struwitowe są zwykle zakażone, wyjąłowanie ich podczas antybiotykoterapii jest niemożliwe - u tych pacjentów stale występuje wysiew pewnej ilości bakterii do moczu;
 - pacjentów w trakcie antybiotykoterapii lub profilaktyki antyrefluksowej - izolacja czynnika etiologicznego zakażenia może wskazywać na brak skuteczności leczenia, np. w wyniku nabycia oporności bakterii na stosowany lek.

Izolacja z moczu w kolejnych badaniach różnych gatunków bakterii, które nie są typowymi uropatogenami, wskazuje najprawdopodobniej na błędy przedlaboratoryjne związane z nieprawidłowym przygotowaniem pacjenta, pobraniem lub transportem próbki.

Bezobjawową bakterię rozpoznaje się po stwierdzeniu w 2 kolejnych posiewach moczu tego samego drobnoustroju w mianie $>10^5$ bez występowania leukocyturii, ani żadnych innych klinicznych objawów zakażenia

W następstwie ostrego ZUM może wystąpić posocznica, ostra niewydolność nerek, wodonercze, roponercze, ropień nerki. Nawracające zakażenia górnego odcinka układu moczowego mogą być przyczyną powstawania zmian bliznowatych w mięszu nerek prowadzących do przewlekłej niewydolności nerek i rozwoju nadciśnienia tętniczego. Mogą być również przyczyną kamicy układu moczowego. Nawrót ZUM jest rozpoznawany w wyniku izolacji z moczu tego samego gatunku drobnoustroju w ciągu 2-3 tygodni od zakończenia leczenia przeciwbakteryjnego. Nadkażenie układu moczowego jest rozpoznawane na podstawie izolacji innego niż pierwotnie gatunku drobnoustroju z moczu w ciągu 2-3 tygodni od zakończenia leczenia przeciwbakteryjnego.

Klasyfikacja zakażeń układu moczowego

- w zależności od umiejscowienia zakażenia

1. zakażenia dolnego odcinka układu moczowego - pęcherz moczowy, cewka moczowa
2. zakażenia górnego odcinka układu moczowego - nerka, układy kielichowo-miedniczkowe, okolica okołonerkowa;

- w zależności od stopnia nasilenia objawów klinicznych oraz istnienia czynników sprzyjających zakażeniu

1. objawowe zakażenia układu moczowego
 - a. proste - tj. u kobiet bez czynników ryzyka
 - ostre zapalenie cewki moczowej
 - ostre zapalenie pęcherza
 - ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek
 - b. złożone - tj. u pacjentów z czynnikami ryzyka,
 - ostre i nawracające zapalenie cewki moczowej
 - ostre zapalenie pęcherza
 - nawrotowe zapalenie pęcherza
 - ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek
 - nawracające odmiedniczkowe zapalenie nerek
 - ropień nerki
 - ropień okołonerkowy
2. bezobjawowa bakteriuria

Ogólne zasady profilaktyki zakażeń układu moczowego

Pierwotna profilaktyka zakażeń pozaszpitalnych

- przestrzeganie higieny osobistej,
- przyjmowanie należytą ilości płynów,
- częste i całkowite opróżnianie pęcherza moczowego,
- oddawanie moczu po stosunku płciowym i przed nocnym spoczynkiem,
- unikanie zaparć,
- leczenie wad anatomicznych/czynnościowych
- regularna kontrola nefrologiczna/urologiczna w przypadku wady układu moczowego,
- u kobiet w okresie postmenopauzalnym stosowanie kremów dopochwowych z estrogenami, które przez zmianę pH hamują namnażanie się bakterii patogennych w przedsionku pochwy,
- w przypadku podejrzenia ZUM u dzieci do 3-5 roku życia bardzo istotne znaczenie ma jak najszybsze rozpoczęcie leczenia przeciwbakteryjnego, a następnie obserwacja co najmniej 12 miesięcy po pierwszym epizodzie zakażenia,
- chemioprowfilaktyka - wskazania do chemioprowfilaktyki - nawracające zakażenia układu moczowego, wada anatomiczna lub zaburzenia czynnościowe układu moczowego

Zapobieganie zakażeniom związanym z cewnikowaniem

- stosowanie systemów zamkniętych ze środkiem odkażającym
- stosowanie cewników silikonowych ze środkiem odkażającym
- utrzymywanie stałego przepływu moczu przez cewnik (prawidłowe nawodnienie)
- unikanie cewnikowania w przypadkach nie wymagających takiego postępowania

Leczenie

Większość pacjentów z zapaleniem dolnych dróg moczowych może być leczona ambulatoryjnie. Decyzja o hospitalizacji zależy od stanu klinicznego. Zalecanym standardem postępowania jest pobranie moczu do badań i niezwłoczne rozpoczęcie terapii empirycznej lekiem doustnym. Czas leczenia od 3-5 dni w lekkich postaciach do 7-10 dni w ciężkich przypadkach.

Terapia empiryczna: - trimetoprim (p.o.), ko-trimoksazol (p.o.), fluorochinolony (ciprofloksacyna, ofloksacyna, norfloksacyna, pefloksacyna) ale nie u dzieci i młodzieży do 16 r.ż, cefalosporyny II ./ III generacji

Terapia alternatywna: - nitrofurantoina, fosfomicyna (p.o.),

ZAKAŻENIA UKŁADU MOCZOWEGO

Opis przypadków:

1. Sześciomiesięczna dziewczynka została przyjęta do szpitala w złym stanie, gorączkująca, ze skąpomoczem. Wstępne rozpoznanie różnicowe obejmowało niedrożność przewodu pokarmowego i zakażenie układu moczowego. W wyniku przeprowadzonej diagnostyki nie stwierdzono objawów ostrego procesu w jamie brzusznej wymagającego interwencji chirurgicznej. Przeprowadzone badania moczu wykazały: białkomocz (119ml/dl), erytrocyturie, przy prawidłowych wartościach pH, ciężaru właściwego moczu i stężenia glukozy w moczu.

1. *Jaki materiał należy pobrać do badania mikrobiologicznego?*
2. *Jakie są najbardziej prawdopodobne czynniki etiologiczne?*
3. *Czy można rozpocząć terapię empiryczną przed uzyskaniem wyników badania mikrobiologicznego?*
4. *Czy konieczne jest badanie kontrolne po leczeniu?*

2. Mężczyzna lat 59, zgłasza się do lekarza urologa z powodu przedłużającej się gorączki, dreszczy i jednostronnego bólu w okolicy lędźwiowej. W badaniu palpacyjnym stwierdzono bolesność nerek, okolica ta jest także wrażliwa na wstrząsy. Pacjent zgłasza trudności w poruszaniu. Z zebranego wywiadu wynika, że mężczyzna ten był przed miesiącem hospitalizowany z powodu przerostu gruczołu krokowego. Pacjent zostaje skierowany na badania specjalistyczne (USG jamy brzusznej, urografię).

1. *Jaki materiał należy pobrać do badania mikrobiologicznego?*
2. *Jakie są najbardziej prawdopodobne czynniki etiologiczne?*

3. Mężczyzna lat 43, przyjęty przed tygodniem na OIOM z powodu zatrzymania krążenia. Pacjent nieprzytomny, ma cewnik moczowy założony na stałe. Od kilkunastu godzin utrzymuje się niewysoka gorączka (około 37,5°C). Stwierdzono też podwyższone CRP. W badaniu ogólnym moczu zanotowano wzrost ciężaru właściwego moczu (>1030 g/l), białkomocz oraz leukocyturie (>10/mm³).

1. *Jakie są najbardziej prawdopodobne czynniki etiologiczne?*
2. *Jaki materiał należy pobrać do badania mikrobiologicznego?*
3. *Jakie są zasady profilaktyki zakażeń układu moczowego związanych z cewnikowaniem?*