

Infekcije mokraćnog sustava

Urinary Tract Infections

Višnja Škerk¹, Tatjana Dujnić Špoljarević²

¹Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"

Zavod za urogenitalne infekcije

10000 Zagreb, Mirogojska 8

²PLIVA Hrvatska d.o.o.

10000 Zagreb, Prilaz baruna Filipovića 25

Sažetak Infekcije mokraćnog sustava (IMS) ubrajaju se u najčešće infekcije ljudi i najčešći su razlog za opravданo propisivanje antimikrobnih lijekova. Kako se u Hrvatskoj u 2/3 bolesnika s IMS započinje s empirijskom antimikrobnom terapijom, razumljiva je potreba za njihovim stalnim proučavanjem i praćenjem te obnavljanjem smjernica za antimikrobrovo liječenje. U ovom članku dane su osnovne smjernice za dijagnostiku i antimikrobrovo liječenje IMS-a. Rekurentne i komplikirane IMS te sindrom prostatitisa opisani su u posebnim radovima.

Ključne riječi: infekcije mokraćnog sustava, antimikrobrovo liječenje, smjernice

Summary Urinary tract infections (UTIs) are among the most common infections in humans and the most common reason for prescribing antimicrobial drugs. In Croatia around two-thirds of patients with UTIs receive empirical antimicrobial therapy. Therefore, the need for a continuous research, revision and update of the existing guidelines for antimicrobial treatment of UTIs is understandable. This paper presents basic guidelines for diagnosis and antimicrobial treatment of UTIs. Recurrent and complicated UTIs and prostatitis syndrome are described in other papers.

Key words: urinary tract infections, antimicrobial treatment, guidelines

Veličina problema

Naziv infekcije mokraćnog sustava (IMS) općenit je naziv za infekcije lokalizirane na bilo kojem dijelu mokraćnog sustava. On obuhvaća niz kliničkih sindroma i bolesti koje se razlikuju po lokalizaciji, etiologiji i epidemiologiji, anatomskom i funkcionalnom statusu zahvaćenoga mokraćnog sustava, eventualnoj prisutnosti čimbenika koji posjepaju infekciju, težini poremećaja općeg stanja, izraženosti lokalnih simptoma infekcije, sklonosti recidiviranju, riziku od nastanka komplikacija, potrebnoj antimikrobronoj terapiji, ishodu i prognozi (1).

Mokračni je sustav zatvoren sustav, od vanjskog ušća uretre do bubrega te se infekcija iz donjeg dijela uzlavno brzo proširi na bubreg i obrnuto, inficirana mokraća iz bubrega neprestano zasijava mokračni mjehur bakterijama (2). Prema tomu teško je sa sigurnošću tvrditi da je upala zahvatila samo određeni segment mokraćnog sustava. Najmanje trećina bolesnika sa simptomima akutnoga cistitisa, a bez izraženih simptoma gornjeg dijela mokraćnog sustava ima supklinički zahvaćen bubreg (3, 4).

IMS su jedne od najčešćih infekcija ljudi i najčešći su razlog za opravданo propisivanje antimikrobnih lijekova (5).

Učestalost IMS-a ovisi o spolu, dobi i prisutnosti čimbenika rizika (6). IMS su najčešći medicinski problem žena u reproduktivnoj dobi – 30 su puta češće nego u muškaraca iste dobne skupine (6). Svake godine 15% seksualno aktivnih žena ima najmanje jednom IMS (7). U oko 60% svih žena razvit će se IMS jednom u životu, od kojih će 1/4 imati rekurentne infekcije (8).

Istraživanja njemačkih urologa pokazuju da klinički simptomi akutne epizode IMS-a traju prosječno šest dana, slabost i klonulost prisutne su dva dana, žena nije sposobna za posao najmanje jedan dan, a barem pola dana leži u krevetu. Simptomi rekurentnih infekcija mokraćnog sustava dovode do smanjenja kvalitete života, gubitka radnih dana, povećane potrošnje antibiotika, ponavljanju i liječničkih pregleda i konzultacija te povećanja medicinskih troškova (9).

Prema Hrvatskom zdravstvenostatističkom ljetopisu u Hrvatskoj je 2009. godine u ordinacijama primarne zdravstvene zaštite dijagnoza cistitisa postavljena više od 260.000 puta, a pijelonefritisa više od 22.000 puta (10). U Hrvatskoj se u više od 2/3 bolesnika s IMS-om liječenje započinje empirijskom antimikrobnom terapijom, a tek 1/3 dobiva na početku ciljanu terapiju (10-12).

Dijagnostika i liječenje

Prema Hrvatskim nacionalnim smjernicama, koje su donesene 2004. i 2007. godine i najnovijim smjernicama Europskog urološkog društva iz 2011. godine liječe se sve simptomatske infekcije mokraćnog sustava i asimptomatske u odabranih osoba (13-15). Cilj je antimikrobnog liječenja IMS-a nestanak kliničkih simptoma i eradicacija infekcije. Opće preporuke za liječenje IMS-a jesu dobra hidracija, mirovanje te primjena analgetika i antipiretika prema potrebi. Dijagnoza IMS-a postavlja se na temelju kliničkih simptoma i znakova te nalaza urina. Urinokultura se mora učiniti prije započete antimikrobine terapije u trudnica, dijabetičara, u slučajevima rekurentnih infekcija, kada prethodna terapija nije bila uspješna te kod sumnje na pijelonefritis. Kod akutnoga nekomplikiranog cistitisa nije nužno učiniti urinokulturu jer je uzročnik lako prepoznatljiv, a njegova antimikrobra osjetljivost poznata. *E. coli* je uzročnik u 70-95% epizoda nekomplikiranog cistitisa i pijelonefritisa, a *Staphylococcus saprophyticus* u 5-10% epizoda cistitisa. Prema podacima Odbora za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike Akademije medicinskih znanosti Hrvatske, koji djeluje od 1996. godine, u 2010. godini postotak rezistentnih sojeva *E. coli* na najčešće primjenjivane antibiotike iznosio je za: amoksicilin 49%, amoksicilin-klavulansku kiselinsku 5%, cefaleksin 9%, cefuroksim 6%, cefixim 4%, norfloksacin 13%, ciprofloksacin 13%, nitrofurantoin 3%, trimetoprim/sulfametoksazol 24%. Rezistencija na gentamicin bila je 8%, a na netilmicin i amikacin 1% (16).

Akutni nekomplikirani cistitis akutna je upala mokraćnog mjeđura u žene koja nije trudnica, nije u menopauzi i nema drugih komplikiranih čimbenika za IMS, u koje simptomi traju kraće od 7 dana i koja nije imala simptome IMS-a unatrag četiri tjedna prije ove epizode (tablica 1). U žena s akutnim cistitisom vjerojatnost postojanja akutne bubrežne infekcije veća je ako simptomi traju 7 dana ili duže, ako postoji podatak o nedavnoj infekciji mokraćnog sustava i u žena nižega socijalno-ekonomskog statusa (3, 4).

I dok Europske urološke smjernice za lijek prvog izbora za liječenje akutnoga nekomplikiranog cistitisa ističu uz nitrofurantoin, fosfomicin i pivmecilinam, to kod nas nije moguće jer ta dva lijeka nisu u Hrvatskoj registrirana. Nitrofurantoin treba izbjegavati ako je kreatinininski klirens < 60 mL/minutu i ako postoji sumnja na postojanje pijelonefritisa.

Akutni nekomplikirani pijelonefritis akutna je upala bubrega praćena signifikantnom bakteriurijom u žena u premenopauzi koje nisu trudnice i nemaju druge komplikirajuće čimbenike za IMS. Klinički se očituje povišenom tjelesnom temperaturom ($> 38^{\circ}\text{C}$), zimicom, tresavicom, muklom boli lumbalno, često lokaliziranom uz epigastrij sa širenjem u donji dio trbuha te nikturijom i poluriom. Kod pijelonefritisa mogu biti izraženi i simptomi afekcije donjeg dijela urotrakta. U starijih osoba s pijelonefritisom češće su zastupljeni samo opći simptomi, a katkad i inkontinenca urina.

Radna grupa za izradu smjernica ISKRA za antimikrobno liječenje i profilaksu IMS-a odabrala je koamoksiklav kao li-

Tablica 1. Akutne nekomplikirane infekcije donjeg urotrakta žena

AKUTNE NEKOMPLICIRANE INFKECIJE DONJEG UROTRAKTA ŽENA	
sporadične epizode	
žene u premenopauzi, netrudnice	
SIMPTOMI u trajanju do 7 dana	
• disurija, polakisurija, urgencija, suprapubična bol, temp. $\leq 37,5^{\circ}\text{C}$, odsutnost simptoma IMS-a unatrag 4 tjedna	
LAB. URINA	
• pozitivan test leukocitne esteraze ili $\geq 10 \text{ L/mL}$	
• urinokulturu ne treba raditi ($\geq 10^3$ bakterija/mL)	
LIJEČENJE	
PRVI IZBOR:	
• nitrofurantoin 2x100 mg po./7 dana	
ALTERNATIVA:	
• koamoksiklav 2x1 g po./7 dana	
• cefaleksin 2x1 g po./7 dana	
• norfloksacin 2x400 mg po./3 dana	

lek izbora za liječenje akutnoga nekomplikiranog pijelonefritisa zbog niske rezistencije i niske intermedijarne osjetljivosti *E. coli* u Hrvatskoj te relativno uskog spektra djelovanja i netoksičnosti. Lako je udio klavulanske kiseline veći u dozi koamoksiklava od 3x625 mg nego u dozi 2x1 g, što je bitno za gram-negativne uzročnike (IMS), neke su studije pokazale jednaku kliničku djelotvornost obaju doziranja u liječenju IMS-a (17). Stoga je radna grupa odlučila preporučiti primjenu koamoksiklava u dozi od 2x1 g, računajući na bolju suradnjivost bolesnika i manje nuspojava (tablica 2). Europske smjernice za liječenje akutnoga nekomplikiranog pijelonefritisa preporučuju koamoksiklav samo u slučaju dokazane osjetljivosti gram-pozitivnog uzročnika te ga ne preporučuju kao lijek prvog izbora u empirijskoj terapiji akutnog pijelonefritisa.

Komplikirane IMS nastaju u osoba koje imaju bolesti ili stanja koja pospješuju infekciju te otežavaju njezino izlječenje. Komplikirane IMS su sve one koje nisu nekomplikirane. To mogu biti i cistitis i pijelonefritis. Dijagnoza se postavlja na temelju simptoma i znakova cistitisa i/ili pijelonefritisa uz prisutnost komplikirajućih čimbenika IMS-a te laboratorijskih nalaza (tablica 3-11).

Važno je znati da se URINOKULTURA U TRUDNICA TREBA UVIJEK UČINITI PRIJE ANTIMIKROBNE TERAPIJE I 1-2 TJEDNA NAKON ZAVRŠENOG LIJEČENJA.

Nekomplikirane rekurentne IMS jesu najmanje tri epizode nekomplikirane infekcije (cistitis, pijelonefritis) dokazane u urinokulturi u posljednjih 12 mjeseci ili dvije epizode u posljednjih 6 mjeseci i to samo u žena; bez strukturalnih/funkcionalnih abnormalnosti urotrakta.

U ovom članku dane su osnovne smjernice za dijagnostiku i antimikrobno liječenje IMS-a. Rekurentne i komplikirane IMS te sindrom prostatitisa opisani su u posebnim poglavljima.

Tablica 2. Akutni nekomplikirani pijelonefritis

AKUTNI NEKOMPPLICIRANI PIJELONEFRITIS	
SIMPTOMI	
<ul style="list-style-type: none"> febrilitet $> 38^{\circ}\text{C}$, zimica, mukla lumbalna bol, druge dijagnoze isključene, bez uroloških abnormalnosti (ultrasonografija, radiografija) 	
LAB. URINA	
<ul style="list-style-type: none"> pozitivan test leukocitne esteraze ili $\geq 10 \text{ L/mL}$ $\geq 10^4$ bakterija/mL 	
AMBULANTNO LIJEČENJE (korekcija prema antibiogramu)	
PRVI IZBOR:	
<ul style="list-style-type: none"> koamoksiklav 2x1 g po./10-14 dana 	
ALTERNATIVA:	
<ul style="list-style-type: none"> cefalosporini II. ili III. generacije/10-14 dana (cefuroksim aksetil 2x500 mg po., ceftibuten ili cefiksime 1x400 mg po.) ciprofloksacin 2x500 mg po./7-10 dana 	
BOLNIČKO LIJEČENJE (parenteralno pa peroralno, korekcija prema antibiogramu)	
PRVI IZBOR:	
<ul style="list-style-type: none"> koamoksiklav 3x1,2 g iv./10-14 dana \pm gentamicin 1x4 mg/kg iv./10 dana 	
ALTERNATIVA:	
<ul style="list-style-type: none"> gentamicin 1x4 mg/kg iv., im./do 10 dana cefalosporini II. ili III. generacije/10-14 dana (cefuroksim 3x750-1.500 mg iv., ceftriaxon 1x1-2 g iv.) ciprofloksacin 2x400 mg iv./7-10 dana 	
SWITCH Th: koamoksiklav, cefuroksim aksetil, ceftibuten, cefiksime, ciprofloksacin	

Tablica 3. Komplikirajući čimbenici za IMS

KOMPPLICIRAJUĆI ČIMBENICI ZA IMS	
<ul style="list-style-type: none"> muški rod trudnoća kateter, stent ili splint uretre, uretera, bubrega intermitentna kateterizacija mokraćnog mjeđura funkcionalne ili anatomske abnormalnosti urotrakta (vezikoureteralni refleks, rezidualni urin $> 100 \text{ mL}$, opstruktivna uropatija, neurogeni mokraćni mjeđuri, hemijske i radikalne ozljede uroepitelija), kamenci, tumori, transplantacija, bubrežna insuficijencija, kirurška intervencija na urotraktu unatrag 2 tjedna, upotreba antibiotika unatrag 3 mjeseca, šećerna bolest, imunosupresija, trajanje simptoma duže od 7 dana 	

Tablica 4. Laboratorijski dijagnostički kriteriji za komplikirane IMS

LABORATORIJSKI DIJAGNOSTIČKI KRITERIJI ZA KOMPPLICIRANE IMS	
• pozitivan test leukocitne esteraze ili $\geq 10 \text{ L/mL}$	
• signifikantna bakteriurija	
	$\geq 10^5$ bakterija/mL – u žena
	$\geq 10^4$ bakterija/mL – u muškaraca ili kateterski urin u žene
	$\geq 10^3$ bakterija/mL - za trudnice

Tablica 5. Liječenje komplikiranih IMS-a

LIJEČENJE KOMPPLICIRANIH IMS-a	
• cistitis, pijelonefritis	
• prepoznati komplikirajući čimbenik, ukloniti ga, staviti pod kontrolu	
• antibiotik treba postizati visoke koncentracije u urinu, tkuvinu bubrega i prostatu	
AMBULANTNO LIJEČENJE (korekcija prema antibiogramu)	
PRVI IZBOR:	
<ul style="list-style-type: none"> koamoksiklav 2x1 g po./10-14 dana 	
ALTERNATIVA:	
<ul style="list-style-type: none"> cefalosporini II. ili III. generacije/10-14 dana (cefuroksim aksetil 2x500 mg po., ceftibuten ili cefiksime 1x400 mg po.) ciprofloksacin 2x500 mg po./7-10 dana 	
BOLNIČKO LIJEČENJE (parenteralno pa peroralno, korekcija prema antibiogramu)	
PRVI IZBOR:	
<ul style="list-style-type: none"> koamoksiklav 3x1,2 g iv./10-14 dana + gentamicin 1x4 mg/kg iv./10 dana 	
ALTERNATIVA:	
<ul style="list-style-type: none"> ciprofloksacin 2x400 mg iv./7-10 dana cefalosporini II. (cefuroksim 3x750-1.500 mg iv.) ili III. generacije (ceftriaxon 1x1-2 g iv.) tijekom 10-14 dana \pm gentamicin 1x4 mg/kg iv. tijekom 10 dana 	
SWITCH Th: koamoksiklav, ciprofloksacin, cefuroksim aksetil, ceftibuten, cefiksime	

Tablica 6. Antimikrobnno liječenje IMS-a muškaraca

ANTIMIKROBNO LIJEČENJE IMS-a MUŠKARACA	
Febrilna IMS bez simptoma i znakova prostatitisa	
PIJELONEFRITIS (\pm supklinički prostatitis)	
LAB. URINA	
<ul style="list-style-type: none"> pozitivan test leukocitne esteraze ili ≥ 10 L/mL $\geq 10^4$ bakterija/mL 	
AMBULANTNO LIJEČENJE (korekcija prema antibiogramu)	
PRVI IZBOR:	
<ul style="list-style-type: none"> ciprofloksacin 2x500 mg po./14 dana 	
ALTERNATIVA:	
<ul style="list-style-type: none"> koamoksiklav 2x1 g po. cefuroksim aksetil 2x500 mg po. ceftibuten 1x400 mg po. cefiksime 1x400 mg po. 	
} 14 dana	
BOLNIČKO LIJEČENJE (parenteralno pa peroralno ukupno 14 dana, korekcija prema antibiogramu)	
PRVI IZBOR:	
<ul style="list-style-type: none"> ciprofloksacin 2x400 mg iv. 	
ALTERNATIVA:	
<ul style="list-style-type: none"> koamoksiklav 3x1,2 g iv. cefuroksim 3x1,5 g iv. ceftriakson 1x1-2 g iv. 	
} \pm gentamicin 1x4 mg/kg iv.	
SWITCH Th: ciprofloksacin, koamoksiklav, cefuroksim aksetil, ceftibuten, cefiksime	

Tablica 7. Febrilna IMS sa simptomima i znakovima prostatitisa

FEBRILNA IMS SA SIMPTOMIMA I ZNAKOVIMA PROSTATITISA	
AMBULANTNO LIJEČENJE (korekcija prema antibiogramu)	
PRVI IZBOR:	
<ul style="list-style-type: none"> ciprofloksacin 2x500 mg po. / 4 tjedna 	
ALTERNATIVA (4 tjedna):	
<ul style="list-style-type: none"> trimetoprim/sulfametoksazol 2x960 mg po. koamoksiklav 2x1 g po. cefuroksim aksetil 2x500 mg ceftibuten 1x400 mg po. cefiksime 1x400 mg po. 	
BOLNIČKO LIJEČENJE (parenteralno pa peroralno ukupno 4 tjedna, korekcija prema antibiogramu)	
<ul style="list-style-type: none"> ciprofloksacin 2x400 mg iv. koamoksiklav 3x1,2 g iv. cefuroksim 3x1,5 g iv. ceftriakson 1x1-2 g iv. 	
SWITCH Th: ciprofloksacin, koamoksiklav, cefuroksim aksetil, ceftibuten, cefiksime	

Tablica 8. Bolnički zadobivene infekcije te infekcija stranih tijela

BOLNIČKI ZADOBIVENE INFEKCIJE TE INFEKCIJA STRANIH TIJELA	
ASIMPTOMATSKA SE BAKTERIURIA NE LIJEĆI	
PROFILAKSA NIJE POTREBNA	
Empirijska terapija određuje se prema lokalnoj epidemiološkoj situaciji.	
PRVI IZBOR:	
<ul style="list-style-type: none"> netilmicin 1x4-6 mg/kg iv. + ceftazidim 3x1-2 g iv./7-14 dana 	
ALTERNATIVA:	
<ul style="list-style-type: none"> ciprofloksacin 2x400 mg iv./7-10 dana 	

Tablica 9. Komplikirajući čimbenici u trudnoći

KOMPPLICIRAJUĆI ČIMBENICI U TRUDNOĆI	
<ul style="list-style-type: none"> mehanički i hormonski čimbenici dilatacija mjeđura i mokraćovoda povećan kapacitet mjeđura, hidroureter hipomotilitet mokraćovoda, smanjena amplituda peristaltičkog vala sa stagnacijom mokraće vezikoureteralni refluks opstrukcija dilatiranim uterusom prilagodba imunosnog sustava trudnice za prihvatanje semialogenog fetusa 	

Tablica 10. Antimikrobnno liječenje i profilaksa IMS-a u trudnoći

ANTIMIKROBNO LIJEČENJE I PROFILAKSA IMS-a U TRUDNOĆI				
Th prema antibiogramu/empirijska terapija				
Duljina liječenja	C	AB	P	PR više mje- seci
	7 dana	7 dana	10-14 dana	
nitrofurantoin*	*	*		*
cefalosporini II. i III. generacije	*	*	*	
koamoksiklav	*	*	*	
cefalosporini I. generacije	*	*	*	*
amoksicilin	*	*	*	

*ne u III. trimestru; C - cistitis; AB - asimptomatska bakteriurija; P - pijelonefritis; PR - antimikrobnna profilaksa

Tablica 11. Antimikrobnno liječenje asimptomatske bakteriurije

ANTIMIKROBNO LIJEČENJE ASIMPTOMATSKE BAKTERIURIE	
SIGNIFIKANTNA BAKTERIURJA (15):	
• $\bar{Z} \geq 10^5$ bakt./mL mokraće; $M \geq 10^3$ bakt./mL mokraće	
Bolesnici	antimikrobnna terapija prema antibiogramu
Trudnice	7 dana
Prije invazivnih uroloških, ginekoloških i ortopedskih zahvata	
Primaoci transplantiranog bubrega	3-7 dana
U žena s bakteriurijom koja traje 48 sati nakon odstranjenja trajnog katetera	

Literatura

- SOBEL JD, KAYE D. Urinary tract infections. U: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ur. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier; 2010;957-85.
- CHAMBERS ST. Cystitis and urethral syndromes. U: Cohen J, Opal SM, Powderly WG. Infectious Diseases. China: Mosby, Elsevier; 2010;589-97.
- FAIRLEY KF, CARSON NE, GUTCH RC i sur. Site of infection in acute urinary-tract infection in general practice. *Lancet* 1971;2:615-8.
- SCHAFFER AJ. Diagnostics and categories of patients. *Infection* 1992;20(Suppl.3):S138-42.
- FOXMAN B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic cost. *Am J Med* 2002;113(Suppl.1A):5S-13S.
- STAMM WE, STAPLETON AE. Approach to the Patient With Urinary Tract Infection. U: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, ur. Infectious Diseases. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins; 2004;861-72.
- HOOTON TM, SCHOLES D, HUGHES JP i sur. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996;335:468-74.
- HOOTON TM. Recurrent urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:259-68.
- NABER KG, CHO YH, MATSUMOTO T, SCHAEFFER AJ. Immunoactive prophylaxis of uncomplicated recurrent urinary tract infections. U: European Association of Urology. Urogenital infection. Netherlands: EAU; 2010;252-68.
- Hrvatski zdravstvenostatistički ljetopis za 2009. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2010.
- ŠKERK V, JAKŠIĆ J, BEGOVAC J. Pilot research on urinary tract infections in family medicine physician offices in the Republic of Croatia. *J Chemother* 2008;20:397-8.
- ŠKERK V, JAKŠIĆ J, KOLUMBIĆ-LAKOŠ A i sur. Research of urinary tract infections in family medicine physicians' offices - empiric antimicrobial therapy of urinary tract infections - Croatian experience. *Coll Antropol* 2009;33:625-31.
- ŠKERK V, KRHEN I, KALENIĆ S i sur. Smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava. *Liječ Vjesn* 2004;126:169-81.
- ŠKERK V, TAMBIĆ-ANDRAŠEVIĆ A, ANDRAŠEVIĆ S i sur. ISKRA smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava - hrvatske nacionalne smjernice. *Liječ Vjesn* 2009;131:105-18.
- EAU Guidelines on Urological Infections European Association of Urology 2011. URL: www.uroweb.org/guidelines.
- TAMBIĆ T, TAMBIĆ ANDRAŠEVIĆ A. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2010. g. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske; 2011.
- THOMSON KS, SANDERS WE, SANDERS CC. USA resistance patterns among UTI pathogens. *J Antimicrob Chemother*. 1994;33(Suppl.A):9-15.

Adresa za dopisivanje:

Prof. dr. sc. Višnja Škerk, dr. med.

Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"

Zavod za urogenitalne infekcije

10000 Zagreb, Mirogojska 8

e-mail: visnja.skerk@bfm.hr

Primljeno/Received:

31. 1. 2012.

January 31, 2012

Prihvaćeno/Accepted:

8. 2. 2012.

February 8, 2012