

# KOMPLICIRANE INFEKCIJE MOKRAĆNOG SUSTAVA U ODRASLIH

IVAN ĆOSIĆ i VEDRANA ĆOSIĆ<sup>1</sup>

*Sveučilište J.J.Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet, Zavod za urologiju KBC-a Osijek i  
<sup>1</sup>Sveučilište J.J.Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet, Katedra za obiteljsku medicinu, Osijek,  
 Hrvatska*

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) su najčešće bakterijske infekcije koje mogu zahvaćati donji dio (cistitis, prostatitis) ili gornji dio (pijelonefritis, bubrežni apsces, perinefritički apsces) mokraćnog sustava. Razlučivanje kompliciranih od nekompliciranih IMS najčešće se temelji na prisutnosti strukturnih ili funkcijskih abnormalnosti mokraćnog sustava koje povećavaju rizik od neuspjeha liječenja te razvoja teških komplikacija. Čimbenici koji povećavaju taj rizik su strana tijela, kamenci, opstrukcija, neurogeni mjehur, transplantacija bubrega, imunosupresija i trudnoća. Komplicirane IMS obuhvaćaju čitav spektar stanja koja povećavaju rizik od neuspjeha liječenja, kao i teških komplikacija kao što su bakterijemija i sepsa, perinefritički apsces, oštećenje funkcije bubrega i emfizematozni pijelonefritis. Da bi se izbjegli potencijalno poražavajući ishodi potrebna je prikladna dijagnostička obrada, antibiotsko i kirurško liječenje te adekvatno praćenje bolesnika. Učestalost pojave kompliciranih IMS će se u budućnosti povećavati jer je prosječna dob u populaciji sve veća, sve je veća učestalost šećerne bolesti, a i broj imunokompromitiranih i imunosuprimiranih se povećava. Vrlo je bitno da se komplicirane IMS ne samo na vrijeme prepoznaju nego i primjereno i agresivno liječe kako bi se skratilo trajanje bolesti i smanjio rizik od pojave antibiotske rezistencije.

*Ključne riječi:* infekcije mokraćnog sustava, trudnoća, dijabetes melitus, transplantacija bubrega

*Adresa za dopisivanje:* Ivan Ćosić, dr. med.  
 Zagrebačka 61  
 31 220 Višnjevac, Hrvatska  
 E-pošta: ivan.cosic.os@gmail.com

## UVOD

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) su infekcije u bilo kojem dijelu mokraćnog sustava - bubrezi, mokraćovodi, mjehur ili mokraćna cijev. Većina infekcija uključuje donji urinarni trakt - mjehur i mokraćnu cijev.

Žene imaju veći rizik razvoja IMS nego muškarci i često ih proživljavaju opetovano (rekurentne IMS). Infekcija ograničena na mokraćni mjehur (cistitis) može biti bolna i neugodna ali najčešće prolazi za nekoliko dana, ali teške posljedice mogu se pojaviti ako se IMS širi na bubrege (pijelonefritis).

Većina se epizoda cistitisa i pijelonefritisa u zdravih odraslih žena u premenopauzi koje nisu trudne smatra nekompliciranima. Komplicirane IMS, bilo donjeg ili gornjeg dijela mokraćnog sustava, povezane su sa stanjem koje povećava rizik od neuspjeha liječenja. Komplicirajući čimbenici IMS navedeni su u tablici 1.

Tablica 1.

*Komplicirajući čimbenici infekcija mokraćnog sustava*

• Muški spol
• Trudnoća
• Bolnički dobivena infekcija
• Prisutnost katetera, stenta ili nefrostome
• Intermitentna kateterizacija mokraćnog mjehura
• Vezikoureteralni refluks (VUR) ili druge funkcionalno-anatomske abnormalnosti
• Bubrežna insuficijencija
• Transplantacija bubrega
• Imunosupresija
• Šećerna bolest
• Intervencije na mokraćnom sustavu unazad 15 dana
• Trajanje simptoma duže od 7 dana ili uzimanje antibiotika unazad 2-3 mjeseca.

Infekcija mikroorganizmom koji je rezistentan na antibiotike širokog spektra se također smatra komplikiranim.

Najčešći uzročnik nekompliciranih IMS u 75-95 % slučajeva je bakterija *Escherichia coli* s povremenim učešćem drugih vrsta gram negativnih bakterija iz obitelji *Enterobacteriaceae*, kao što su *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* i *Staphylococcus saprophyticus* (1). Mikrobnog spektra komplikirane IMS je širi i obuhvaća osim gore navedenih vrsta i bakterije iz roda *Pseudomonas*, *Serratia* i *Providencia*, enterokoke, stafilokoke i gljivice (2). Također, treba reći da su mikroorganizmi koji uzrokuju komplikirane IMS češće rezistentni na najčešće korištene antibiotike, a prevalencija rezistencije na antibiotike se povećava (3).

Simptomi i kliničke manifestacije komplikiranih IMS su širokog spektra, od dizurije pa sve do sepse i disfunkcije multiplih organskih sustava, a navedeni su u tablici 2. Ponekad podmlkli simptomi, kao što su slabost, umor, mučnina ili bol u trbuhu, mogu trajati tjednima ili mjesecima (4).

Tablica 2.  
Simptomi i kliničke manifestacije komplikiranih infekcija mokraćnog sustava

• Dizurija
• Učestalo mokrenje
• Urgencija
• Suprapubična bol
• Hematurija
• Visoka temperatura (>38 °C)
• Žimica
• Bolovi u lumbalnim ložama
• Osjetljivost kostovertebralnog kuta
• Mučnina/povraćanje
• Sepsa
• Disfunkcija multiplih organskih sustava
• Šok

Pijelonefritisi se često smatraju komplikiranim IMS, ali u inače zdravih odraslih osoba bez rizika za opstrukciju ili komplikaciju ne zahtijevaju obvezno hospitalnu intravensku primjenu antibiotika. Kod bolesnika kod kojih postoji rizik opstrukcije ili komplikacija, simptomi sepse, visoke temperature ili teški komorbiditeti potrebni su intravenska hidratacija i antibiotici, također je kod tih bolesnika potrebno učiniti slikovne pretrage (RTG, UZV, CT) radi otkrivanja eventualnog opstruktivnog faktora.

Akutni komplikirani pijelonefritis nastaje progresijom infekcije gornjeg mokraćnog sustava u tkivo bubrega te se može komplicirati u kortikomedularni apsces, perirenalni apsces, emfizematozni pijelonefritis ili papilarnu nekrozu. Rizični faktori za takav slijed događaja su opstrukcija ili disfunkcija mokraćnog sustava, dijabetes i uzročnici koji su rezistentni na primijenjenu antibiotsku terapiju.

Kronični pijelonefritis nastaje kao posljedica rekurentnih infekcija koje su često povezane s veziko-ureteralnim refluksom (VUR) ili opstruktivnim bubrežnim kamencima.

Kod bolesnika kod kojih simptomi perzistiraju i 48 do 72 sata nakon početka adekvatne terapije ili je došlo do povratka simptoma nekoliko tjedana od prethodnog liječenja IMS, potrebno je učiniti dodatnu obradu za komplikirane IMS. Obrada uključuje laboratorijske i radiološke slikovne pretrage (5). Analizom urina (mikroskopska ili test trakom) kod bolesnika s komplikiranim IMS bez bubrežne opstrukcije nalazimo piuriju, a pojava leukocita u nakupinama ukazuje na bubrežno porijeklo piurije. Kod bolesnika kod kojih postoji bubrežna opstrukcija piurija i bakteriurija mogu izostati. Urinokulturu bi trebalo učiniti prije početka antibiotske terapije. Radiološka obrada je obavezna za bolesnike s pijelonefritisom koji imaju težu kliničku sliku, imaju bubrežne kolike, urolitijazu ili urološki zahvat u anamnezi, dijabetes, ranije epizode pijelonefritisa ili urosepse te za bolesnike koji su imunosuprimirani (6). Ultrazvuk i kompjuterizirana tomografija (CT) pomažu pri procjeni prisustva anatomske anomalije, stanja koje može odgoditi odgovor na terapiju kao što su kamenac, opstrukcija i papilarna nekroza, a mogu i dijagnosticirati komplikacije infekcija u obliku apscesa (renalni, perirenalni i pararenalni). Metoda izbora za procjenu anatomske ili fizioloških faktora povezanih s komplikiranim IMS je CT, jer ima veću senzitivnost u usporedbi s intravenskom urografijom (IVU) i ultrazvukom za otkrivanje bubrežnih promjena koje mogu dovesti do infekcije ili su uzrokovane infekcijom. Nativni CT je „zlatni standard“ za prikaz kamenaca, krvarenja, opstrukcija, apscesa i infekcija koje stvaraju plin (7). Aplikacija kontrasta je potrebna za prikaz promjena u bubrežnoj perfuziji. Magnetska rezonancija (MR) nema prednosti pred CT-om osim kada je potrebno izbjeći ionizirajuće zračenje ili aplikaciju kontrasta (8).

Liječenje komplikiranih IMS treba započeti odmah empirijskom antibiotskom terapijom uzimajući u obzir prethodno antibiotsko liječenje te nalaze prethodnih urinokultura uz naknadnu korekciju terapije prema urinokulturi uzetoj neposredno prije početka terapije. Treba istaknuti da u osnovi anatomske ili funkcionalne abnormalnosti mokraćnog trakta (kao

što su opstrukcija ili neurogeni mjehur) treba rješavati u suradnji s urologom.

Cilj ovog osvrta je prikazati suvremene spoznaje o incidenciji, patogenezu i liječenju kompliciranih IMS.

## RASPRAVA

Postoje brojni entiteti kompliciranih IMS. Komplikirane IMS mogu biti povezane ili s bolestima i anomalijama mokraćnog sustava ili s drugim bolestima i stanjima.

### *Infekcije mokraćnog sustava u muškaraca*

IMS u muškaraca mlađih od 50 godina su vrlo rijetke i najčešće su povezane s abnormalnostima mokraćnog sustava te se zato svrstavaju u komplicirane IMS. U starijih muškaraca su IMS česte i povezane su s opstrukcijom vrata mokraćnog mjehura (adenom prostate) i s instrumentalnim zahvatima. U muškaraca kod kojih se u tijeku IMS javlja febrilitet najčešće se radi o infekciji prostate te se uz dizuriju pojavljuje perinealna bol i seksualna disfunkcija. Prema smjernicama sekcije za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA) empirijsko liječenje može se provoditi oralnim fluorokinolonima (Ciprofloksacin 2x500 mg/dan), terapija treba trajati najmanje 14 dana, a u slučaju izraženih simptoma prostatitisa 28 dana (9). Fluorokinoloni imaju široki antibiotski spektar i postižu visoke koncentracije u mokraćnom sustavu te su se pokazali superiornim (izuzev moksifloksacina) u liječenju kompliciranih IMS u usporedbi s ostalim antibioticima širokog spektra. Kako je rezistencija bakterije *Escherichia coli* na trimetoprim/sulfametoksazol (TMP/SMX) u Hrvatskoj veća od 20 %, TMP/SMX se može upotrijebiti u ciljanoj terapiji ako antibiogram uzročnika pokaže da se radi o izolatu osjetljivom na TMP/SMX. Ako je uzročnik komplicirane IMS muškarca rezistentan na oba navedena antibiotika, može se primijeniti koamoksiklav ili cefalosporin sam ili u kombinaciji s aminoglikozidom (9).

### *Infekcije mokraćnog sustava uz opstrukciju urinarnog trakta*

Djelomična ili potpuna opstrukcija urinarnog trakta uzrokuje zastoj (stazu) urina i tako dozvoljava bakterijama da se prekomjerno razmnože u urinu, ali i u tkivu bubrega. Opstrukcija uzrokuje promjene u protoku krvi kroz bubrege i smanjuje dotok neutrofila što smanjuje obrambene sposobnosti organizma i učinkovitost antimikrobnih lijekova. Opstrukcija mokraćnog sustava može biti prirođena (npr. valvule stražnje uretre) ili stečena (strikture, infravezikalne opstrukci-

je npr. uvećanom prostatom, cistokele, kamenci mokraćnog sustava, tumori mokraćnog sustava, tumori retroperitoneuma). Iako kamenci do 5 mm veličine u 90 % slučajeva spontano prođu mokraćnim sustavom, već i oni od 2 mm ponekad mogu izazvati kompletnu ureteralnu opstrukciju. Mikroorganizmi mogu biti uzrok stvaranja kamenaca (struvitni kamenci nastaju djelovanjem mikroorganizama koji razgrađuju ureju) u koje se „začahure“ i kasnije služe kao nidus za infekcije te je za potpuno izlječenje IMS potrebno odstraniti kamence. Bolesnike s urinarnom opstrukcijom i znakovima IMS potrebno je odmah nakon uzimanja uzoraka urina za urinokulturu početi empirijski liječiti antibioticima širokog spektra. Što hitnije je potrebno prekinuti opstrukciju za što je ovisno o razini opstrukcije potrebno postaviti urinarni kateter, ureteralnu protezu (JJ stent) ili perkutanu nefrostomu (PCN). Nakon što se prekine opstrukcija potrebno je učiniti kulturu urina iz uzoraka gornjeg, prethodno opstruiranog, mokraćnog sustava radi ciljanog liječenja. Definitivno liječenje uzroka opstrukcije (npr. uklanjanje kamenca, operacija prostate...) provodi se tek nakon izliječenja IMS (10).

### *Infekcije mokraćnog sustava u trudnoći*

Pojavnost bakteriurije među trudnicama nije češća od pojavnosti bakteriurije u žena koje nisu trudne, ali je rekurentna bakteriurija češća tijekom trudnoće. Nasuprot tome, pojavnost pijelonefritisa je veća među trudnicama nego u općoj populaciji vjerojatno kao posljedica fizioloških promjena mokraćnog sustava tijekom trudnoće. U 75 % slučajeva bakteriurija se javlja u prvom tromjesečju trudnoće, a u 25 % slučajeva tijekom drugog i trećeg tromjesečja. Sveukupno se u 2-7 % žena tijekom trudnoće pojavi asimptomatska bakteriurija (11). Faktori rizika su prethodne epizode uroinfekcija, šećerna bolest, prethodne trudnoće i niži socioekonomski status (12). Probir na asimptomatsku bakteriuriju ( $\geq 10^5$  bakterija/mL u dvije uzastopne kulture srednjeg mlaza urina, u razmaku  $\geq 24$  sata ili  $\geq 10^2$  bakterija/mL u uzorku uzetom kateterom) treba učiniti u prvom tromjesečju trudnoće te u slučaju ranije poznate IMS ili asimptomatske bakteriurije, anomalije mokraćnog sustava ili šećerne bolesti prilikom svakog posjeta liječniku do poroda (9). Negativna urinokultura u prvom tromjesečju trudnoće isključuje potrebu za ponavljanjem urinokultura ako se ne pojave simptomi uroinfekcije. Ako se ne liječe 30-40 % trudnica s asimptomatskom bakteriurijom će razviti infekciju mokraćnog sustava. Akutni cistitis se javlja u 1-2 % trudnica, a akutni pijelonefritis u 0,5 do 2 % trudnica (13). Većina pijelonefritisa se javlja tijekom drugog i trećeg tromjesečja trudnoće. Sumnju na akutni cistitis treba postaviti kod trudnice koja se žali na iznenadnu pojavu dizurije, urgentan nagon na mokrenje te učestalo mokrenje. Posljednja dva simptoma su i

fiziološka pojava u trudnoći te se javljaju i bez cistitisa i bakteriurije. Pojavom vrućice, zimice i bolova u lumbalnim ložama može se postaviti i sumnja na pijelonefritis. Liječenje asimptomatske bakteriurije u trudnica uključuje antibiotsku terapiju prema antibiogramu urina te kontrolnu urinokulturu nakon završetka liječenja radi potvrde sterilizacije urina. ISKRA smjernice predlažu liječenje akutnog cistitisa betalaktamskim antibioticima tijekom 7 dana, a pijelonefritisa također betalaktamskim antibioticima ali tijekom 14 dana. Betalaktamski antibiotici su učinkoviti za liječenje IMS, a sigurni su za korištenje u trudnoći. S druge strane, kinoloni, tetraciklini i TMP/SMX se ne smiju primjenjivati u trudnica. U prvom i drugom tromjesečju trudnoće se za liječenje asimptomatske bakteriurije i akutnog cistitisa može koristiti nitrofurantoin (9). Lijek izbora može biti i fosfomicin koji je siguran u trudnoći i ima široki antibiotski spektar. IMS u trudnica imaju utjecaj i na ishod trudnoće pa tako povećavaju rizik od prijevremenog poroda, niže porođajne težine djeteta i perinatalni mortalitet (14). Rizik preeklampsije je također povezan s IMS u trudnoći. Bakterija *Escherichia coli* je najčešći uropatogen (70 % slučajeva) kako u trudnica tako i u žena koje nisu trudne, ostali češći mikroorganizmi koji uzrokuju IMS su *Klebsiella* spp. (3 %), *Enterobacter* spp. (3 %), *Proteus* (2 %) i G+ mikroorganizmi uključujući streptokok grupe B (10 %) (13). Relaksacija glatkog mišićja kao i posljedična dilatacija uretera tijekom trudnoće pomažu ascenciji bakterija iz mjehura prema bubregu i razvoj pijelonefritisa. Pritisak uvećanog uterusa na mokraćni mjehur također povećava rizik progresije cistitisa u pijelonefritis čemu može pridonijeti i imunosupresivni efekt trudnoće (15).

#### **Bolničke infekcije mokraćnog sustava i infekcije mokraćnog sustava uz prisutnost urinarnog katetera.**

IMS povezane s urinarnim kateterom često su dobivene u bolnici ili imaju jednake uzročnike kao i IMS stečena u bolnici. Bakteriurija u bolesnika s urinarnim kateterom je česta, a učestalost joj se povećava sa svakim danom kateterizacije za otprilike 3-10 % (16). Nakon mjesec dana kateterizacije bakteriurija se nalazi u gotovo svih bolesnika. Urinokultura se ne preporučuje kao rutinski test u asimptomatskih bolesnika s kateterom, a asimptomatsku bakteriuriju ne treba liječiti antibioticima osim u trudnica, bolesnika koji su visoko rizični za razvoj teških komplikacija, bolesnika kod kojih se planira urološki zahvat i infekcija s bakterijom *Serratia marcescens*. Antibiotska profilaksa kateteriziranih bolesnika se ne preporučuje jer može dovesti do pojave rezistentnih mikroorganizama. U nalazu sedimenta urina dugotrajno kateteriziranih bolesnika redovito su prisutne bakteriurija i leukociturija. Najčešći mikroorganizmi izolirani kod kateteriziranih bolesnika su bakterije *E. coli*, *Enterococcus* spp, *Candida*

spp, *Pseudomonas aeruginosa* i *Klebsiella* spp. 10-25 % kateteriziranih bolesnika će razviti simptomatsku IMS (17). Najčešći simptom IMS povezanih s urinarnim kateterom je febrilitet uz koji se javljaju piurija, suprapubična ili lumbalna nelagoda ili bol. Nespecifični simptomi mogu biti pogoršanje općeg stanja ili mentalnog statusa bolesnika. U simptomatskih bolesnika indicirano je odrediti urinokulturu, ako bolesnik može mokriti, iz srednjeg mlaza urina, a ako ne može mokriti (zbog infravezikalne opstrukcije) iz urina uzetog kroz svježe postavljene kateter. Potrebno je izbjegavati uzimanje uzoraka za urinokulturu iz urin vrećice. Do prispjeća nalaza urinokulture izbor antibiotika je empirijski uzimajući u obzir prethodne kulture urina, prethodnu antimikrobnu terapiju, prevalenciju rezistencije u lokalnoj populaciji te eventualnim alergijama bolesnika. U slučaju hospitalnog liječenja prvi izbor liječenja je ceftazidim u kombinaciji s aminoglikozidom, a u ambulantnom liječenju ciprofloksacin kao jedini peroralni antibiotik koji djeluje na bakteriju *Pseudomonas aeruginosa*. Ovisno o kliničkom odgovoru te o uzročniku liječenje treba trajati 7-14 dana (9). Izbjegavanje nepotrebnih kateterizacija, korištenje aseptičnih tehnika pri postavljanju katetera i što ranije odstranjenje katetera ključni su faktori u prevenciji IMS povezanih s kateterizacijom mokraćnog mjehura (18).

#### **Infekcije mokraćnog sustava u bolesnika s neurogenim mjehurom i ozljedama kralježnice.**

Kod bolesnika s neurogenim mjehurom i u onih koji imaju leziju kralježničke moždine IMS su najčešći uzrok febriliteta. Predisponirajući faktori u tih bolesnika su brojni i uključuju nepotpuno pražnjenje mjehura, stazu urina, povišeni tlak unutar mokraćnog mjehura, prepunjenost mokraćnog mjehura, VUR i česte kateterizacije (samokateterizacije). Također, bolesnici s ozljedama kralježnice ne mogu provoditi adekvatnu osobnu higijenu, a često im je imunitet oslabljen zbog brojnih komorbiditeta i kroničnih bolesti (19-21). Bolesnici s ozljedama kralježnice se rijetko prezentiraju s klasičnim simptomima IMS djelomično i zbog poremećaja osjeta i nepostojanja normalnog obrasca mokrenja. Tako se, na primjer, pijelonefritis ne mora prezentirati bolovima u lumbalnoj loži, a mokraćni kamenac nefrokolikom. Umjesto toga bolesnici se često javljaju zbog izrazito zamućenog i smrdljivog urina, nejasnih bolova u trbuhu ili leđima, klonulosti, febriliteta ili pojačane spastičnosti i autonomne disrefleksije. Najčešći mikroorganizmi u ovoj skupini bolesnika su bakterije *Escherichia coli*, *Proteus* spp. i *Klebsiella* spp., *Pseudomonas*, *Serratia*, *Providencia*, *Enterococcus* i *Staphylococcus*. Vrlo česte su i infekcije multiplim uzročnicima. Asimptomatsku bakteriuriju ne treba liječiti osim u bolesnika koji su imunokompromitirani, imaju VUR ili česte simptomatske infek-

cije. Kod simptomatskih infekcija potrebno je učiniti urinokulturu prije početka terapije, a zatim započeti empirijsko liječenje antibioticima širokog spektra. Lijek izbora kod ambulantnog liječenja je ciprofloksacin (9), a u hospitaliziranih bolesnika koamoksiklav u kombinaciji s gentamicinom. Hospitalizacija je potrebna za bolesnike s visokim febrilitetom i hemodinamskim promjenama, a osim antibiotika potrebno je primijeniti obilnu infuzijsku terapiju. Kod bolesnika s učestalim IMS potrebno je učiniti slikovne pretrage radi dijagnoze eventualnog opstruktivnog faktora, te urodinamika radi potvrde visokog tlaka ( $>40$  mm H<sub>2</sub>O) u mokraćnom mjehuru. Smanjenjem tlaka u mokraćnom mjehuru (antikolinergicima ili augmentacijom mokraćnog mjehura) može se smanjiti pojavnost IMS. U bolesnika s učestalim IMS kod kojih se obradom isključi opstruktivni uzrok ili povišen tlak u mokraćnim mjehuru može se provoditi profilaktična antimikrobna terapija.

### **Infekcije mokraćnog sustava kod dijabetičara**

Kod dijabetičara se često, zbog preporučenog probira na postojanje mikroalbuminurije, slučajno otkrije asimptomatska bakteriurija. Asimptomatska bakteriurija često prethodi simptomatskim IMS u dijabetičara tipa 2 i zato je treba liječiti (22,23). U žena s dijabetesom postoji 5 puta veći rizik razvoja IMS. Klinička slika IMS je često teža u osoba s dijabetesom jer češće dolazi do infekcije bubrega, pijelonefritisa, nekroze bubrežnih papila, bubrežnog karbunkula, bubrežnog apscesa, perinefritičkog apscesa i emfizematoznog pijelonefritisa. Faktori koji dijabetičare čine osjetljivijima za razvoj komplikiranih IMS su: neuropatija autonomnog živčanog sustava koja dovodi do nepotpunog pražnjenja mokraćnog mjehura, mikroangiopatija, disfunkcija leukocita i česta instrumentalizacija mokraćnog sustava kao i slabija opskrba antibioticima zbog dijabetičke nefroskleroze i bubrežne bolesti. Nativnom snimkom mokraćnog sustava mogu se dijagnosticirati kamenci i većina slučajeva emfizematoznih pijelonefritisa. U slučaju IMS u dijabetičara s razvojem febriliteta potrebno je učiniti UZV mokraćnog sustava zbog sumnje na opstrukciju. CT-om se mogu dijagnosticirati bubrežni apsces, emfizematozni pijelonefritis i druge komplikacije IMS.

Najčešći uzročnik IMS u dijabetičara je bakterija *Escherichia coli*, a izbor antibiotika je često empirijski i jednak kao i u osoba koje ne boluju od dijabetesa (22). U prvoj liniji su to fluorokinoloni, a s TMP/SMX treba biti oprezan jer može dovesti do hipoglikemije u dijabetičara koji su na oralnoj terapiji. Bolesnike koji razvijaju febrilnu IMS treba liječiti intravenskom primjenom antibiotika npr. derivatima penicilina te fluorokinolonima u kombinaciji s gentamicinom (ovisno o bubrežnoj funkciji).

### **Emfizematozni pijelonefritis**

Emfizematozni pijelonefritis (EP) je rijetka ali vrlo opasna komplikacija IMS uzrokovana mikroorganizmima koji stvaraju plin i dovodi do akutne nekroze parenhima bubrega i perirenalne infekcije (24). Smrtnost je visoka (40-50 %) unatoč liječenju (25). Javlja se u dijabetičara, bolesnika s nekrozom bubrežnih papila, bubrežnom opstrukcijom i oštećenjem bubrežne funkcije. Dijagnoza se često postavlja zakašnjelo, a simptomi uključuju visoku temperaturu, bol u lumbalnim ložama i povraćanje. Na nativnoj slici abdomena može se vidjeti intraparenhimsko nakupljanje plina najčešće unutar gornjeg pola bubrega ali metoda izbora za postavljanje dijagnoze je CT. U liječenju EP bitni su nadoknada tekućina, kontrola glikemije, antimikrobna terapija širokog spektra te prekid opstrukcije mokraćnog sustava (ako postoji). U nekih je bolesnika potrebna i hitna nefrektomija iako je, ako je moguće, bolje učiniti otvorenu drenažu, a bubreg sačuvati. Perkutana drenaža često nije dovoljna zbog gustoće i viskoznosti gnojnog sadržaja (26).

### **Komplikirane infekcije mokraćnog sustava u bolesnika s transplantiranim bubregom**

IMS su najčešće infekcije nakon transplantacije bubrega, a povezane su s razvojem akutnog staničnog odbacivanja, pogoršanjem funkcije presatka (engl. *graft*), gubitkom presatka i smrću bolesnika (27-30). U prvoj godini nakon transplantacije bubrega IMS se javlja u 25 % bolesnika i čine 45 % komplikacija povezanih s infekcijama. Rizični faktori su ženski spol, starija dob, rekurentne IMS prije transplantacije, VUR, produljena kateterizacija, postavljen ureteralni (JJ) stent, kadaverični presadak, policistična bolest bubrega i odgođena funkcija presatka (29,31). IMS najčešće nastaju ascencijom mikroorganizama u mjehur kroz mokraćnu cijev, daljnja ascencija u transplantirani bubreg omogućena je postavljenim ureteralnim stentom i refluksom urina kroz novoformirano uretero-vezikalno ušće. Policistični nativni bubrezi mogu biti rezervoar bakterija i predisponirajući faktor za razvoj rekurentnih IMS. U do 90 % slučajeva uzročnici IMS u transplantiranih su G-organizmi, najčešće bakterija *Escherichia coli*. Ostali česti uzročnici su bakterije *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* i *Klebsiella oxytoca* (31). Kod transplantiranih bolesnika preporučuje se učiniti urinokulturu 2, 4, 8 i 12 tjedana od transplantacije radi detektiranja i liječenja bakteriurije te preveniranja simptomatskih IMS. Transplantiranim bolesnicima se profilaktički ordinira TMP/SMX u dozi 1x960 mg *per os*. Optimalno trajanje terapije nije poznato ali većina transplantacijskih centara profilaksu provodi 6-12 mjeseci. Terapija TMP/SMX također prevenira i oportunističke infekcije kao što je upala pluća uzrokovana gljivicom *Pneumocystis*

*jirovecii* (32). Klinička slika IMS u transplantiranih bolesnika započinje dizurijom, učestalim mokrenjem, hematurijom i suprapubičnom boli, a nastavlja se temperaturom, boli u presatku, zimicama i malaksalošću. Dijagnoza se postavlja na osnovi kliničke slike, sedimenta urina, urinokulture i hemokulture. Nakon što se postavi dijagnoza i započne liječenje IMS potrebno je isključiti strukturne i funkcionalne anomalije mokraćnog sustava te eventualno njihova korekcija. Bolesnicima se kao prvi korak učini ultrazvuk bubrežnog transplantata, nativnih bubrega i mjehura. Nativnim CT-om se mogu dijagnosticirati kamenci mokraćnog sustava i kompleksne ciste bubrega. U slučaju sumnje na inficiranu cistu nativnih policističnih bubrega indicirano je učiniti PET-CT sken. Kod sumnje na VUR radi se mikcijska cistouretrografija, a urodinamske studije kod sumnje na disfunkciju mjehura ili infravezikalnu opstrukciju. Liječenje IMS u transplantiranih bolesnika s blažim simptomima provodi se oralnim antibioticima prema antibiogramu urina tijekom 10-14 dana, a inicijalno empirijsko liječenje do dospijeca urinokulture najčešće se započinje ciprofloksacinom 2x250 mg, levofloksacinom 1x500 mg, amoksicilinom 3x500 mg ili nitrofurantoinom 2x100 mg kod bolesnika s normalnom bubrežnom funkcijom (33). Kod bolesnika s težim simptomima liječenje se provodi intravenskom primjenom antibiotika koji pokrivaju i G+ i G- uzročnike. Najčešće primjenjivani empirijski tretmani uključuju monoterapiju piperacilin-tazobaktamom ili meropenemom ili kombinaciju vankomicina i cefepima. Kada bolesnik postane afebrilan i simptomi uroinfekcije nestanu, terapija se mijenja u oralnu (često ciprofloksacin, ako je uzročnik osjetljiv, zbog njegove visoke koncentracije u mokraćnom sustavu). Trajanje terapije je najčešće 14-21 dan (33).

## ZAKLJUČAK

Komplikirane IMS obuhvaćaju čitav spektar stanja koja povećavaju rizik od neuspjeha liječenja, kao i teških komplikacija kao što su bakterijemija i sepsa, pefritički apsces, oštećenje funkcije bubrega i emfizematozni pijelonefritis. Da bi se izbjegli potencijalno poražavajući ishodi potrebna je prikladna dijagnostička obrada, antibiotsko i kirurško liječenje te adekvatno praćenje bolesnika. Učestalost pojave komplikiranih IMS će se povećavati jer se povećava i populacija bolesnika koji imaju povećani rizik za razvoj komplikiranih IMS. Prosječna dob u populaciji je sve veća, sve je veća učestalost šećerne bolesti, a i broj imunokompromitiranih i imunosuprimiranih se povećava. Vrlo je bitno da se komplikirane IMS ne samo na vrijeme prepoznaju nego i primjereno i agresivno liječe kako bi se skratilo trajanje bolesti i smanjio rizik od pojave antibiotske rezistencije.

## L I T E R A T U R A

1. Czaja CA, Scholes D, Hooton TM i sur. Population-based epidemiologic analysis of acute pyelonephritis. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 273-80.
2. Nicolle LE. Catheter-related urinary tract infection. *Drugs Aging* 2005; 22: 627-39.
3. Nicolle LE. A practical guide to the management of complicated urinary tract infection. *Drugs* 1997; 53: 583-92.
4. Fairley KF, Carson NE, Gutch RC i sur. Site of infection in acute urinary-tract infection in general practice. *Lancet* 1971; 2: 615-8.
5. Gupta K, Hooton TM, Naber KG i sur. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52: e103-20.
6. Johnson JR, Vincent LM, Wang K i sur. Renal ultrasonographic correlates of acute pyelonephritis. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 15-22.
7. Kawashima A, LeRoy AJ. Radiologic evaluation of patients with renal infections. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17: 433-56.
8. Demertzis J, Menias CO. State of the art: imaging of renal infections. *Emerg Radiol* 2007; 14: 13-22.
9. Škerk V; Tambić Andrašević A, Andrašević S i sur. ISKRA smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava – hrvatske nacionalne smjernice. *Lijec Vjesn* 2009; 131: 105-18.
10. Watson RA, Esposito M, Richter F i sur. Percutaneous nephrostomy as adjunct management in advanced upper urinary tract infection. *Urology* 1999; 54: 234-9.
11. Alvarez JR, Fechner AJ, Williams SF i sur. Asymptomatic bacteriuria in pregestational diabetic pregnancies and the role of group B streptococcus. *Am J Perinatol* 2010; 27: 231-4.
12. Schnarr J, Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur J Clin Invest* 2008; 38 Suppl 2: 50-7.
13. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD i sur. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 18-23.
14. Delzell JE Jr, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician* 2000; 61: 713-20.
15. Sweet RL. Bacteriuria and pyelonephritis during pregnancy. *Semin Perinatol* 1977; 1: 25-40.
16. Haley RW, Hooton TM, Culver DH i sur. Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975-1976: estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am J Med* 1981; 70: 947-59.
17. Leuck AM, Wright D, Ellingson L i sur. Complications of Foley catheters--is infection the greatest risk? *J Urol* 2012; 187: 1662-66.
18. Lo E, Nicolle LE, Coffin SE i sur. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hos-

pitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35: 464-79.

19. Biering-Sorensen F. Urinary tract infection in individuals with spinal cord lesion. *Curr Opin Urol* 2002; 12: 45-9.

20. Roseman JM, Devivo MJ, Huang CT i sur. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *J Urol* 2000; 164: 21-6.

21. Sedor J, Mulholland SG. Hospital-acquired urinary tract infections associated with the indwelling catheter. *Urol Clin North Am* 1999; 26: 821-8.

22. Patterson JE, Andriole VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 735-50.

23. Zhanel GG, Harding GK, Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 150-4.

24. Schaeffer A. Infections of the urinary tract. *Campbell's urology*. 8th edition. Philadelphia: WB Saunders, 2002, 515-90.

25. Ahlering TE, Boyd SD, Hamilton CL i sur. Emphysematous pyelonephritis: a 5-year experience with 13 patients. *J Urol* 1985; 134: 1086-8.

26. Koh KB, Lam HS, Lee SH. Emphysematous pyelonephritis: drainage or nephrectomy? *Br J Urol* 1993; 71: 609-11.

27. Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA i sur. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. *Clin Transplant* 2006; 20: 401-9.

28. Pellé G, Vimont S, Levy PP i sur. Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function. *Am J Transplant* 2007; 7: 899-907.

29. Lee JR, Bang H, Dadhania D i sur. Independent risk factors for urinary tract infection and for subsequent bacteremia or acute cellular rejection: a single-center report of 1166 kidney allograft recipients. *Transplantation* 2013; 96: 732-8.

30. Ariza-Heredia EJ, Beam EN, Lesnick TG i sur. Impact of urinary tract infection on allograft function after kidney transplantation. *Clin Transplant* 2014; 28: 683-90.

31. Ariza-Heredia EJ, Beam EN, Lesnick TG i sur. Urinary tract infections in kidney transplant recipients: role of gender, urologic abnormalities, and antimicrobial prophylaxis. *Ann Transplant* 2013; 18: 195-204.

32. Green H, Rahamimov R, Gafter U i sur. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Transpl Infect Dis* 2011; 13: 441-7.

33. Säemann M, Hörl WH. Urinary tract infection in renal transplant recipients. *Eur J Clin Invest* 2008; 38 Suppl 2: 58-65.

## SUMMARY

### COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS IN THE ELDERLY

I. ĆOSIĆ and V. ĆOSIĆ<sup>1</sup>

*Josip Juraj Strossmayer University in Osijek, University Hospital Center, School of Medicine, Department of Urology and <sup>1</sup>Department of Family Medicine, Osijek, Croatia*

Urinary tract infections (UTI) are the most common bacterial infections involving lower (cystitis, prostatitis) or upper (pyelonephritis, renal abscess, perinephric abscess) urinary tract. Differentiation of complicated and uncomplicated UTI is usually based on the presence of structural or functional urinary tract abnormalities, which can increase the risk of treatment failure and development of serious complications. Factors that increase the risk are foreign bodies, stones, obstruction, neurogenic bladder, kidney transplantation, immunosuppression, and pregnancy. Complicated UTI includes a spectrum of conditions that increase the risk of treatment failure, as well as of serious complications such as bacteremia and sepsis, perinephric abscess, renal impairment and emphysematous pyelonephritis. To avoid the potentially devastating outcomes, appropriate diagnostic procedures, antibiotic and surgical treatment, and appropriate follow-up are required. The incidence of complicated UTI will grow in the future due to general aging of the population, increasing incidence of diabetes, and ever growing number of immunocompromised and immunosuppressed patients. It is of key importance to recognize complicated UTI on time, and treat it wisely and aggressively to reduce duration of the disease and the risk of antibiotic resistance.

**Key words:** urinary tract infection, pregnancy, urinary retention, diabetes, kidney transplantation