

**Zbigniew Wolski**

Kolegium Nauk Medycznych, Wyższa Szkoła Gospodarki w Bydgoszczy

# Ryzyko pojawienia się zakażeń dolnych dróg moczowych i ich nawrotów u pacjentów w starszym wieku – zasady kompleksowego postępowania

## Wstęp

Wydłużenie się życia społeczeństw w krajach rozwiniętych w związku z coraz doskonalszym i wcześniejszym rozpoznawaniem oraz skuteczniejszym leczeniem cywilizacyjnych chorób układu sercowo-naczyniowego i nowotworów skłaniają opiekę zdrowotną do zwrócenia większej uwagi na choroby obniżające jakość życia. Należą do nich zakażenia dróg moczowych, zwłaszcza nawracające. Kobiety, które żyją przeciętnie o 8–10 lat dłużej od mężczyzn, są szczególnie narażone na te stany chorobowe.

## Występowanie zakażeń dróg moczowych

Zakażenia dróg moczowych należą do najczęściej występujących chorób infekcyjnych, zwłaszcza u kobiet zarówno w okresie przed menopauzą, jak i po niej. Kobiety chorują pięciokrotnie częściej niż mężczyźni, chociaż w starszym wieku proporcje się zmieniają z powodu występowania u mężczyzn chorób gruczołu krokowego i zaburzeń w odpływie moczu. Takie zakażenia zaliczamy jednak już do powikłanych, tzn. pojawiających się na podłożu innych zmian patologicznych. U co drugiej kobiety w ciągu życia dochodzi do zakażenia dróg moczowych wymagającego leczenia. Częstość występowania

zakażeń ma oczywiście konsekwencje społeczne i ekonomiczne. Zakażenia dolnych dróg moczowych charakteryzuje ponadto skłonność do nawracania i utrzymywania się w postaci przewlekłej lub bezobjawowej.

Za zakażenie nawrotowe uważa się objawową infekcję, która pojawiła się trzykrotnie w ciągu roku lub dwukrotnie w ciągu 6 miesięcy. Do nawrotu zakażenia dolnych dróg moczowych dochodzi najczęściej w pierwszym roku po pierwotnej infekcji. Na ponowne wystąpienie zakażenia mają wpływ te same czynniki, utrzymujące się, które spowodowały zakażenie pierwotne, jak również niestosowanie odpowiedniej profilaktyki i nieprzestrzeganie uznanych zasad leczenia [1–9].

## Profilaktyka nawracających zakażeń układu moczowego

Zasady i zalecenia dotyczące postępowania z chorobami, u których rozpoznano niepowikłane zakażenie dróg moczowych, są systematycznie opracowywane, modyfikowane i publikowane przez towarzystwa naukowe, w tym *European Association of Urology* (EAU) i Polskie Towarzystwo Urologiczne (PTU) [1, 9].

Zalecenia EAU/PTU z 2021 i 2022 r. wprowadziły pewne modyfikacje i samodzielność w rozpoczęciu

leczenia przez pacjentki w związku z rygorami wynikającymi z pandemii COVID-19 [1].

Być może obecność i utrzymywanie się pomimo szczepień specyficznych zakażeń wirusowych przebiegających z obniżeniem odporności ogólnoustrojowej stanie się dodatkowym argumentem i wskazaniem do częstszego stosowania immunostymulacji w celu uniknięcia nawrotowości zakażeń układu moczowego bez konieczności kosztownego i obciążonego wystąpieniem lekooporności bakterii leczenia antybiotykami.

Nadal obowiązują dotychczas opracowane zalecenia dotyczące profilaktyki zakażeń układu moczowego i zapobiegania nawrotom [1, 2, 7–9].

Rekomenduje się profilaktykę nawrotów zakażeń dolnych dróg moczowych według zasad wymienionych poniżej [1].

Zaleca się zmianę nawyków dnia codziennego przez zwiększenie ilości wypijanych płynów (> 1,5 litra na dobę), nieprzetrzymywanie moczu w pęcherzu przez opóźnianie mikcji, dbanie o higienę kroczka, zwłaszcza po oddaniu stolca, unikanie preparatów plemnikobójczych.

W drugiej kolejności rekomenduje się zastosowanie profilaktyki nieantybiotykowej, w tym właśnie immunostymulacji, do której należy potwierdzone badaniami naukowymi leczenie preparatem Uro-Vaxom (OM-89) – ekstraktem wieloszczepowym z pałeczek okrężnicy.

Najwyższy poziom rekomendacji i największą siłę zaleceń na podstawie badań randomizowanych i metaanaliz posiada immunostymulacja i immunomodulacja. Jedynym takim lekiem poprawiającym stan odpornościowy jest Uro-Vaxom (OM-89) [1]. Lek ma dobry profil bezpieczeństwa i może być stosowany u kobiet w ciąży i dzieci [1, 4, 7–9].

Wobec istnienia odporności krzyżowej związanej z wspólnotą białek różnych bakterii i *Escherichia coli* potwierdzono jego skuteczne działanie pobudzające na układ odpornościowy również w przypadkach zakażeń innymi bakteriami: *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, enterokrwotoczne szczepy EHEC O11, EHEC O26 [8]. Zaletą takiego postępowania jest uniknięcie kolejnej antybiotykoterapii, interakcji między lekami oraz polipragmazji, co ma znaczenie zwłaszcza u starszych kobiet z chorobami współistniejącymi, których leczenie wymaga stosowania wielu leków.

Wskazaniem do tego rodzaju leczenia jest nie tylko zapobieganie nawrotom, lecz także skojarzone leczenie ostrych i przewlekłych zakażeń dolnych dróg

moczowych. Wówczas podaje się antybiotyk wraz z Uro-Vaxom (OM-89), a po zakończeniu leczenia przeciwbakteryjnego kontynuuje się jego stosowanie do pełnych 3 miesięcy. Można również rozważyć zastosowanie dopochwowych preparatów estrogenowych (niski poziom rekomendacji według EAU), probiotyków, a doustnie d-mannozy i wyciągów roślinnych (brak rekomendacji według EAU).

W trzeciej kolejności zapobieganie nawrotom polega na przewlekłym podawaniu leków przeciwbakteryjnych. Potwierdzono skuteczność takiego postępowania przede wszystkim przy stosowaniu pojedynczej dawki nitrofurantoiny po stosunku seksualnym, a także przy przewlekłym, długotrwałym jej przyjmowaniu w niskich dawkach (50–100 mg na dobę) lub trimetoprimu (100 mg na dobę).

### Czynniki ryzyka wystąpienia nawracających zakażeń układu moczowego

Istnieje wiele czynników ryzyka wystąpienia zakażenia dolnych dróg moczowych, których nasilenie zmienia się wraz z wiekiem i zależy od płci. Istotne jest ich ustalenie przez pacjentki w każdym wieku i lekarzy prowadzących, zwłaszcza u starszych kobiet, u których pojawiają się one częściej ze względu na choroby współistniejące.

Prawidłowa budowa anatomiczna dolnych dróg moczowych u kobiet ułatwia kolonizację cewki moczowej i pęcherza moczowego oraz rozwój i utrzymywanie się zakażenia. Sprzyja temu niewielka długość cewki żeńskiej (4 cm) położonej w sromie, w bliskości narządu rodnego oraz odbytu. Odpowiednia higiena tej okolicy jest najlepszym sposobem na uniknięcie zakażenia pierwotnego i nawrotów, których patogenem w zdecydowanym odsetku jest pałeczka okrężnicy i inne bakterie kałowe.

Nawrotowość, a nawet wielokrotnie powtarzające się zakażenia dolnych dróg moczowych są wpisane w historię naturalną tych stanów chorobowych u kobiet. Czynniki sprzyjające powtórnemu pojawieniu się zakażenia są różne w zależności od wieku i stanu hormonalnego kobiety, a w ostatnich latach zostały dokładnie określone [1].

Patomechanizm nawrotów zakażenia dolnych dróg moczowych jest wieloczynnikowy, a ich nakładanie się zwiększa prawdopodobieństwo ujawnienia się infekcji w pęcherzu i cewce moczowej. Dotyczy to kobiet, u których nie stwierdza się zmian chorobowych i wad w narządach układu moczowego i płciowego [1, 7–9].

U kobiet młodych i w okresie przedmenopauzalnym czynnikami ryzyka wystąpienia nawrotu zakażenia dolnych dróg moczowych są:

- stosunki seksualne,
- stosowanie preparatów plemnikobójczych,
- nowy partner seksualny,
- rodzinne występowanie tych zakażeń,
- występowanie zakażeń w dzieciństwie,
- stan wydzielania antygenów grup krwi.

Pierwsze trzy czynniki są związane z kontaktami seksualnymi oraz antykoncepcją doustną i dopochwową. Można do nich również zaliczyć pessaria domaciczne.

Czynnikiem jednoznacznie wpływającym na zwiększenie częstości nawrotów jest rodzinne występowanie zakażeń dolnych dróg moczowych. Stwierdzono, że ryzyko pojawienia się tych infekcji wzrasta trzykrotnie, jeśli chorowała matka lub jeden z krewnych, a pięciokrotnie, jeśli 2 osoby. Takie zależności opisano u 70% badanych kobiet z zakażeniami dolnych dróg moczowych [3]. Udowodniony wzrost ryzyka pojawienia się zakażeń wraz z częstością ich występowania u bliskich krewnych może sugerować istnienie podłoża genetycznego podatności na tego rodzaju infekcje [3, 5].

Występowanie objawowych zakażeń w dzieciństwie powinno skłaniać do poszukiwania i wykluczenia wad układu moczowego, np. przetrwałego odpływu pęcherzowo-moczowodowego.

Stwierdzono, że stan wydzielania, czyli obecność lub brak w płynach ustrojowych antygenów grup krwi rozpuszczalnych w wodzie, ma wpływ na poziom odporności na zakażenia, a więc także na ponowne pojawienie się zakażeń [1]. Nie stwierdzono jednak związku między grupami krwi ABO a skłonnością do nawrotów [5].

Interesującym spostrzeżeniem klinicznym opublikowanym w ostatnich latach jest sezonowość występowania zakażeń układu moczowego. Potwierdzono na olbrzymiej liczbie pacjentek, że zakażenia te pojawiają się i są leczone w okresie, gdy temperatura otoczenia w tygodniu poprzedzającym wynosiła 25–30°C, a wzrost jest większy o ok. 30% w porównaniu z tygodniami z temperaturą niższą o 5–7°C [10]. Takie praktyczne obserwacje mogą skłonić do ustalenia nowych wskazań dotyczących działań profilaktycznych w okresie letnim. Warto też przypomnieć dość odległe, ale aktualne badania mikrobiologiczne oceniające zjadliwość pałeczek okrężnicy, będących najczęstszym patogenem zakażeń dróg moczowych. Stwierdzono, że większa zjadliwość *Escherichia coli* odpowiadającej

za większość pierwotnych i nawrotowych zakażeń dróg moczowych wiąże się ze szczepami bakteryjnymi z fimbriami typu 1 i adhezyną X [6]. Wydaje się więc, że u wybranych chorych, zwłaszcza przy uporczywej nawrotowości infekcji, warto ocenić również te cechy pałeczek okrężnicy.

### Czynniki ryzyka w starszym wieku

U kobiet w okresie pomenopauzalnym i starszym stwierdza się również wieloczynnikowy mechanizm nawrotów zakażeń układu moczowego, ale na innym podłożu [1–10]. Do czynników ryzyka należą:

- występowanie zakażeń układu moczowego przed menopauzą,
- nietrzymanie moczu,
- zaburzenia hormonalne na podłożu niedoboru estrogenów,
- cystocele,
- zaleganie moczu po mikcji,
- stosowanie odprowadzenia moczu przez cewnik dopęcherzowy,
- pogorszenie stanu ogólnego u starszych kobiet przebywających z zakładach opiekuńczych,
- stan wydzielania antygenów grup krwi.

Starsze kobiety mają większą sposobność przebycia zakażenia w przeszłości, a tym samym większe ryzyko nawrotów infekcji.

W starszym wieku pojawiają się zaburzenia w oddawaniu moczu związane ze zmianami statyki narządu rodno prowadzącymi do obniżenia przedniej ściany pochwy i tylnej ściany pęcherza moczowego (cystocele). Następstwem tej patologii jest różnego stopnia nietrzymanie moczu oraz zaleganie moczu po mikcji. Nietrzymanie moczu i zaleganie moczu stwarzają warunki miejscowe do utrzymywania się zakażenia okolicy urogenitalnej. Chęć zmniejszenia objawów nietrzymania czy popuszczania moczu wiąże się często z kolejnym niekorzystnym działaniem, jakim jest ograniczenie przyjmowania płynów. Podobne zaburzenia mikcyjne pojawiają się również w chorobach neurologicznych wieku starszego (choroba Parkinsona, Alzheimer) i po uszkodzeniu rdzenia kręgowego [4].

Niedobór estrogenów prowadzący do zmian atroficznym i zmiany flory bakteryjnej pochwy jest kolejnym czynnikiem sprzyjającym rozwojowi, utrzymywaniu się i nawrotom zakażeń bakteryjnych i grzybiczych w tej okolicy.

Z zagrożeniem wprowadzenia do pęcherza bakteryjnego czynnika patogennego wiążą się też okresowe cewnikowania pęcherza lub stałe odprowadzenia moczu za pomocą cewnika dopęcherzo-

wego, często stosowane w zakładach opiekuńczych u osób leżących.

Kolejnym czynnikiem sprzyjającym nawrotom są choroby metaboliczne, zwłaszcza cukrzyca, oraz leki obniżające odporność ogólnoustrojową, np. chemioterapia [1, 2, 5, 7, 8].

### Bezobjawowa bakteriuria

Osobnym zagadnieniem klinicznym jest obecność bakterii w moczu przy braku objawów klinicznych zakażenia u pacjenta, czyli bezobjawowa bakteriuria [1]. Jest nią stwierdzenie w dwukrotnym badaniu bakteriologicznym wzrostu bakterii równym lub powyżej  $10^5$  CFU/ml w dwóch kolejnych badaniach u kobiet i jednym u mężczyzn.

Częstość występowania bezobjawowej bakteriurii zależy od wieku, płci i chorób współistniejących. Stwierdza się ją u 1–5% zdrowych kobiet w wieku przedmenopauzalnym oraz u 4–19% osób w wieku starszym u obu płci. Cukrzyca może być powodem obecności bakterii nawet u co czwartego chorego. Bezobjawowa bakteriuria występuje u dużego odsetka starszych osób przebywających w domach opieki (15–50%), chorych z uszkodzeniem rdzenia kręgowego (23–89%) oraz u pacjentów z odprowadzeniem moczu z zastosowaniem różnych odcinków przewodu pokarmowego po wycięciu pęcherza.

Bezobjawowa bakteriuria nie zagraża zwykle powstaniem chorób nerek i jej leczenie nie jest zalecane. Nie przynosi ono korzyści u pacjentów starszych z nietrzymaniem moczu i uregulowaną cukrzycą, jednak źle kontrolowana lub trudna do uregulowania cukrzyca u pacjentek z bezobjawową bakteriurią jest czynnikiem ryzyka rozwoju objawowego zakażenia dróg moczowych i nawrotów, dlatego zaleca się jej leczenie. Pacjenci z bezobjawową bakteriurią po transplantacji nerki lub mający odprowadzenie moczu przez cystostomię lub nefrostomię nie wymagają leczenia przeciwbakteryjnego.

Wskazane jest leczenie bezobjawowej bakteriurii w okresie przed i po operacji w obrębie dróg moczowych. Nie jest ono wymagane u chorych leczonych na oddziałach ortopedycznych.

Wobec braku zalecenia leczenia przeciwbakteryjnego u chorych z nawrotem zakażenia dolnych dróg moczowych i stwierdzeniem jedynie bezobjawowej bakteriurii rozsądne z punktu widzenia praktyki klinicznej wydaje się zastosowanie immunostymulacji.

### Podsumowanie

Pierwotne i nawrotowe zakażenia dolnych dróg moczowych są rozpoznawane i leczone u kobiet

i mężczyzn w każdym wieku, ale częstość ich występowania wzrasta wraz z wiekiem. Z powodu wydłużania się przeciętnego trwania życia zwiększa się grupa pacjentów z licznymi chorobami wymagającymi złożonego, wielolekowego leczenia i opieki medycznej. Profilaktyka nawrotów zakażeń układu moczowego powinna zatem być szczególnie racjonalnie prowadzona w starszym wieku, aby uniknąć polipragmazji i interakcji lekowych. Działania zapobiegawcze, w tym z zastosowaniem immunostymulatora Uro-Vaxom (OM-89), pozwalają na takie racjonalne postępowanie.

Zapobieganie nawrotom zakażeń dolnych dróg moczowych jest działaniem skierowanym na wszystkie czynniki zwiększające ryzyko ich wystąpienia. Przynosi to korzyści ekonomiczne, zmniejszając obciążenie opieki medycznej, ale przede wszystkim poprawia komfort i jakość życia pacjentów. Wymagane jest przestrzeganie zasad opracowanych przez gremia eksperckie i naukowe.

### Piśmiennictwo

1. European Association of Urology Guidelines 2022. Urological infections. <https://uroweb.org/guideline/>.
2. Przytacz M. Nawracające niepowikłane zakażenia układu moczowego. *Przegl Urol* 2021; 3: 76-79.
3. Scholes D, Hawn T, Roberts PL i wsp. Family history and risk of recurrent cystitis and pyelonephritis in women. *J Urol* 2010; 184: 564-569.
4. Krebs J, Stoyanow J, Wöllner J i wsp. Immunomodulation for primary prevention of urinary tract infections in patients with spinal cord injury during primary rehabilitation: pilot trial (UROVAXOM-pilot). *Trials* 2021; 22: 677.
5. Schoels D, Hooto T, Roberts PL i wsp. Risk factor for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis* 2000; 182: 1177-1182.
6. Andren A, Xercarins M, Fernandez F. Type 1 fimbriae, P fimbriae and X adhesins in Escherichia strains causing pyelonephritis, cystitis and recurrent urinary infections. *Med Clin* 1989; 92: 409-412.
7. Wolski Z. Zakażenia dolnych dróg moczowych w dobie pandemii COVID-19. *Lekarz POZ* 2021; 7: 179-183.
8. Wolski Z. Zastosowanie leku Uro-Vaxom w zapobieganiu i leczeniu zakażeń wywołanych przez inne bakterie niż pałeczka okrężnicy (*Escherichia coli*). *Przegl Urol* 2017; 103: 25-29.
9. Gołąbek T, Lipiński M, Drewa T i wsp. Zalecenia zespołu ekspertów dotyczące leczenia i profilaktyki zakażeń układu moczowego immunostymulatorem Uro-Vaxom (OM-89). *Przegl Urol* 2017; 102: 24-29.
10. Simmering J, Polgreen LA, Cavanaugh JE i wsp. Warmer weather and the risk for urinary tract infection in women. *J Urol* 2021; 205: 500-506.

### Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Zbigniew Wolski  
Kolegium Nauk Medycznych  
Wyższa Szkoła Gospodarki w Bydgoszczy  
e-mail: zbigwolski@gmail.com