



# **Zakażenia układu moczowego, śródmiąższowe zapalenie nerek**

***Dr hab. n. med. Jolanta Gozdowska***

**Klinika Medycyny Transplantacyjnej, Nefrologii  
i Chorób Wewnętrznych  
Warszawski Uniwersytet Medyczny**

# Definicja

**ZUM** → Obecność drobnoustrojów w drogach moczowych położonych powyżej zwieracza pęcherza moczowego (bakterie, grzyby, wirusy, prątki)

**Bakteriomocz** → obecność bakterii w wydalonym przez chorego moczu

# Leukocyturia

- **Liczba Addisa** → 2.5 - 5.0 mln/doba
- **Liczba Hamburgera** → 1500 - 3000/min
- **8-10 leukocytów w 1 ml świeżego, nie odwirowanego moczu**
  - metoda komorowa
  - metoda paskowa → esteraza leukocytów dodatni- 10 – 20 leukocytów/ml (przydatny jeśli pacjent nie przyjmuje antybiotyku, kwas klawulnonowy- fałszywie dodatni)
- **Jedno pole mikroskopu powiększenie 40 x**
  - > 5 leukocytów wpw mocz nie odwirowany
  - > 10 leukocytów wpw mocz odwirowany

# Leukocyturia

|                            |                            |
|----------------------------|----------------------------|
| leukocyturia<br>„+” posiew | zakażenie układu moczowego |
| leukocyturia<br>„-” posiew | <b>Jałowy ropomocz</b>     |

# Przyczyny jałowej leukocyturii

- **Drobnoustroje**
  - prątek gruźlicy
  - chlamydia
  - mykoplasma
  - bakterie beztlenowe
  - grzyby
  - wirusy (adenowirusy, Herpes)
  - pasożyty (*Trichomonas vaginalis*)
- **Zapalenia dróg rodnych**
- **Nieinfekcyjne choroby nerek**
  - okzn, ostre i przewlekłe cewkowo-śródmiąższowe zn, choroby układowe (SLE)
- **leczenie steroidami i lekami cytotoksycznymi (cyklofosfamid)**
- **nowotwory układu moczowego**
- **złogi w drogach moczowych**
- **niewydolność krążenia, odwodnienie, gorączka**

# **Drobnoustroje**

## **stwierdzone w osadzie moczu**

|                                  |                                                        |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------|
| <b>bakterie</b>                  | <b>pałeczki<br/>ziarniaki</b>                          |
| <b>grzyby</b>                    | <b>drożdżaki</b>                                       |
| <b>pierwotniaki<br/>pasożyty</b> | <b>rzęsistek pochwowy<br/>owsik ludzki<br/>przywra</b> |

# **Etiologia ZUM**

## **niewpikłane**

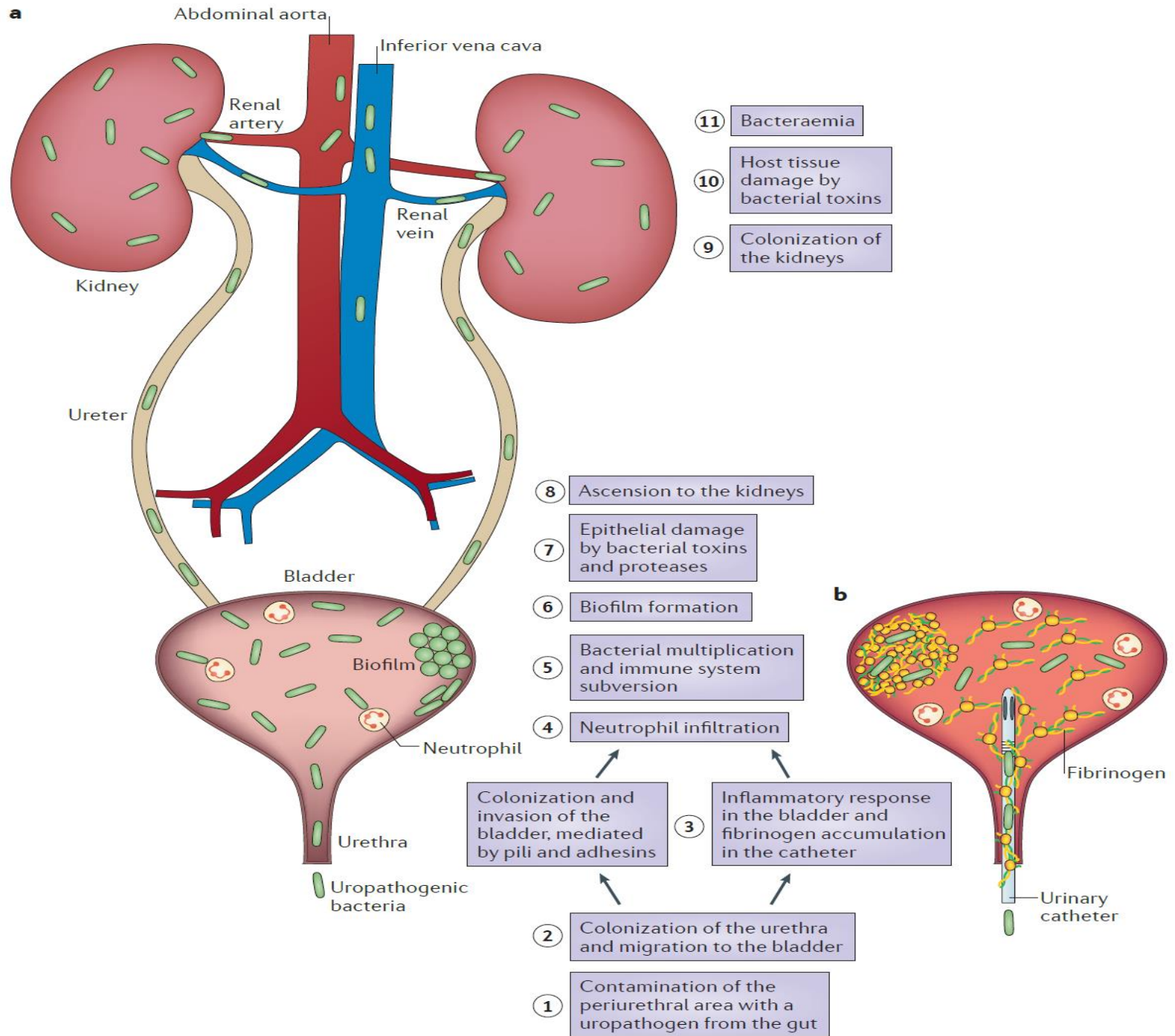
## **wpikłane**

### **G(-)**

|                               |                |               |
|-------------------------------|----------------|---------------|
| <i>Escherichia coli</i>       | <b>75-95%</b>  | <b>21-54%</b> |
| <i>Proteus mirabilis</i>      | <b>1-4%</b>    | <b>1-10%</b>  |
| <i>Klebsiella spp.</i>        | <b>1-4%</b>    | <b>2-17%</b>  |
| <i>Citrobacter spp.</i>       | <b>&lt; 1%</b> | <b>5%</b>     |
| <i>Enterobacter spp.</i>      | <b>&lt; 1%</b> | <b>2-10%</b>  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <b>&lt; 1%</b> | <b>2-19%</b>  |
| Inne                          | <b>&lt; 1%</b> | <b>6-20%</b>  |

### **G(+)**

|                                     |                |              |
|-------------------------------------|----------------|--------------|
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | <b>0-11%</b>   | <b>1-4%</b>  |
| <i>Enterococcus spp.</i>            | <b>1-2%</b>    | <b>1-23%</b> |
| inne                                | <b>&lt; 1%</b> | <b>11%</b>   |



# Podział ZUM

- **Niepowikłane** - młode kobiety, pacjenci bez wrodzonych i nabytych anomalii ukm, bez instrumentacji i zabiegów urologicznych
  - **Powikłane** – (kobiety i mężczyźni) - zakażenia szpitalne, wady wrodzone lub nabyte, kamica, obturacja, instrumentacja, ciąża, cukrzyca, analgetyki, immunosupresja
- 

## Zakażenie dolnego odcinka dróg moczowych

- Zapalenie pęcherza moczowego
- Zapalenie cewki moczowej

## Zakażenie górnego odcinka dróg moczowych

- Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek

| Pojęcie                                       | Definicja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ostre bakteryjne zapalenie pęcherza moczowego | Potwierdzone w posiewie zakażenie układu moczowego (ZUM) patogenem bakteryjnym związane z nagłym wystąpieniem takich objawów, jak: ból przy oddawaniu moczu w połączeniu z różnym stopniem parcia na mocz i zwiększeniem częstości oddawania moczu, krwimocz i pojawienie się nietrzymania moczu lub nasilenie tego objawu                                                                                                         |
| Niepowikłane zakażenie układu moczowego       | Zakażenie układu moczowego u zdrowej pacjentki z prawidłowym układem moczowym pod względem anatomicznym i czynnościowym, u której nie występują czynniki zwiększające skłonność do wystąpienia ZUM                                                                                                                                                                                                                                 |
| Powikłane zakażenie układu moczowego          | Zakażenie u pacjentki z co najmniej jednym czynnikiem podwyższonego ryzyka wystąpienia ZUM, który może wpływać na zmniejszoną skuteczność leczenia. Do takich czynników należą: <ul style="list-style-type: none"> <li>• anatomiczne lub czynnościowe nieprawidłowości układu moczowego (np. kamica, uchyłki, pęcherz neurogenny)</li> <li>• zaburzenia odporności</li> <li>• ciąża</li> <li>• bakterie wielolekooporne</li> </ul> |
| Nawracające zakażenie układu moczowego        | Dwa epizody potwierdzonego posiewem ostrego bakteryjnego zapalenia pęcherza moczowego i powiązane objawy w ciągu 6 miesięcy lub 3 epizody w ciągu roku                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Bakteriomocz bezobjawowy                      | Obecność bakterii w moczu, która nie powoduje choroby ani objawów                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

# Diagnostyka

**Badanie ogólne moczu:** obecność leukocytów, erytrocytów, bakterii, azotynów i esterazy leukocytów w moczu. Test paskowy - test redukcji azotanów (enterococci, *S. saprophyticus*, *Acinetobacter*, *Candida* nie redukują azotanów)- czułość 35%-85%, swoistość 95%.

## Znamienny bakteriomocz

- nakłucie nadłonowe → każda liczba drobnoustrojów
- Ostre zapalenie pęcherza u kobiet w okresie przedmenopauzalnym, niebędących w ciąży:  $10^3 \geq \text{CFU/ml}$
- Zakażenie układu moczowego u mężczyzn:  $\geq 10^3 \text{ CFU/ml}$
- Ostre niepowikłane odmiedniczkowe zapalenie nerek u kobiet:  $\geq 10^4 \text{ CFU/ml}$
- Powikłane ZUM:  $\geq 10^5 \text{ CFU/ml}$
- Nawracające niepowikłane ZUM u kobiet:  $\geq 10^5 \text{ CFU/ml}$
- Pacjenci z objawami ZUM, cewnikowani w sposób ciągły lub przerywany:  $\geq 10^3 \text{ CFU/ml}$  - przez świeżo założony cewnik
- Bezobjawowy bakteriomocz u pacjentów cewnikowanych  $\geq 10^5 \text{ CFU/ml}$
- Bezobjawowy bakteriomocz u pacjentów bez cewnika moczowego:
  - Kobiety  $\geq 10^5 \text{ CFU/ml}$  – dwa posiewy moczu pobrane ze środkowego strumienia
  - Mężczyźni  $\geq 10^5 \text{ CFU/ml}$  – jeden posiew moczu
  - Mężczyźni i kobiety  $\geq 10^2 \text{ CFU/ml}$  – posiew moczu pobranego przez świeżo założony cewnik

# Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych



Wydawnictwo sfinansowane ze środków będących w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach programu zdrowotnego pn.: „Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2011-2015”

Dr hab. med. **Michał Holecki**  
Prof. dr hab. n. med. **Jan Duława**  
Prof. dr hab. med. **Waleria Hryniewicz**  
Prof. dr hab. med. **Jacek Imiela**  
Prof. dr hab. med. **Marian Klinger**  
Mgr **Katarzyna Pawlik**  
Dr n. med. **Monika Wanke-Rytt**

**Wydawca**

Narodowy Instytut Leków, Warszawa

## **Ostre zapalenie pęcherza**

- **Dyzuria-** palący ból w cewce moczowej nasilający się podczas mikcji
- **Częstomocz**
- **Pollakizuria-** bolesne parcie na pęcherz z oddawaniem moczu małymi porcjami
- **Nykturia**
- **Ból nadłonowy lub w dole brzucha**
- **Mimowolne oddawanie moczu**
- **Mocz mętny, czasem krwisty**

# **Ostre niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego u młodych kobiet**

**Wykonanie badań laboratoryjnych, w tym badania osadu moczowego i posiewu, nie jest konieczne do rozpoznania-  
leczenie ambulatoryjnie, zazwyczaj leczenie empiryczne**

## **Leki I wyboru**

- **kotrimoksazol (trimetoprim + sulfametoksazol) 960 mg (160 mg + 800 mg) 2 x dz 3 -5 dni. Narastająca oporność (!).**
- **trimetoprim 100 mg 2 x dz 3-5 dni**
- **pochodne nitrofuranu: nitrofurantoina 100 mg 2 x dz 5 dni**
- **furazydyna 100 mg 3 x dz 5 dni**
- **fosfomycyna 3000 mg 1x dz jednorazowo**

# **Ostre niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego u młodych kobiet**

## **Leki II wyboru**

- **amoksycylina + kwas klawulanowy 625 mg  
2 x dz 3-7 dni**
- **cyprofloksacyna 250 mg 2 x dz 3 dni**
- **ofloksacyna 200 mg 2 x dz 3 dni**
- **lewofloksacyna 250 mg 1 x dz 3 dni**

# Leczenie zapalenia pęcherza moczowego

- W leczeniu empirycznym niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego **nie należy stosować fluorochinolonów**, rezerwując je dla zakażeń powikłanych lub ciężkich stanów klinicznych
- Leki z grupy fluorochinolonów mają potencjalne niekorzystne profil działań niepożądanych, w tym wydłużenie odstępu QTc, zerwanie ścięgien oraz podwyższone ryzyko rozerwania aorty, co doprowadziło w ostatnich latach do oznakowania tych leków czarnym prostokątem przez FDA.
- Leczenie nawrotów powinno być oparte na wyniku posiewu moczu. Do czasu uzyskania posiewu obowiązuje leczenie empiryczne. Czas leczenia jest taki sam jak w przypadku niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego. Wyjątek stanowią chorzy na cukrzycę- czas leczenia dłuższy (7-14 dni)

# Niefarmakologiczna profilaktyka ZUM

- zapewnienie możliwie największej diurezy (>3-4 l),
- częste mikcje,
- unikanie zaparć,
- wypicie szklanki wody przed – i mikcję po stosunku,
- właściwa higiena osobista (unikanie kąpieeli bąbelkowych i dezodorantów intymnych),
- unikanie środków plemnikobójczych,
- sok z żurawiny,
- estrogeny dopochwowe,
- probiotyki- podawanie doustne lub dopochwowe szczepów *Lactobacillus reuteri* oraz *Lactobacillus rhamnosus*.

Tabela 2. Często stosowana douchowa terapia estrogenowa

| Postać             | Skład                    | Moc i dawkowanie                                                                                    |
|--------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tabletka douchowa  | Estradiol półwodny*      | 10 µg/24 h przez 2 tygodnie, później 10 µg 2-3 x/tydzień                                            |
| Pierścień douchowy | 17β-estradiol            | Pierścień 2 mg uwalniający 7,5 µg/24 h przez 3 miesiące<br>(wymieniany przez pacjentkę lub lekarza) |
| Krem douchowy      | 17β-estradiol            | 2 g/24 h przez 2 tygodnie, później 1 g 2-3 x/tydzień                                                |
|                    | Sprężony estrogen koński | 0,5 g/24 h przez 2 tygodnie, później 0,5 g 2 x/tydzień                                              |

# **Profilaktyka zapalenia pęcherza moczowego**

**Profilaktyka ciągła nawrotów (2 w ciągu 6 m -cy lub 3 w ciągu roku) w przypadku nieskuteczności postępowania zachowawczego- farmakologiczna (6-12 miesięcy)**

- **kotrimoksazol 240 mg 1 x dz lub 3 x tydz**
- **trimetoprim 100 mg 1 x dz**
- **nitrofurantoina 50-100 mg 1 x dz**
- **furazydyna 50-100 mg 1 x dz**
- **cefaklor 250 mg 1 x dz**
- **cefaleksyna 250 mg 1 x dz**
- **norfloksacyna 200 mg 1 x dz**
- **fosfomycyna 3,0 g raz na dobę co 10 dni**

**Lek należy przyjmować na noc**

# **Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek**

- **ból okolicy lędźwiowej lub brzucha**
- **gorączka i dreszcze**
- **bóle głowy, nudności, wymioty**
- **znużenie**
- **objawy dysuryczne (+/-)**
- **dodatni objaw Goldflamma**

## **Niepowikłane ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek u młodych kobiet (OOZN)**

**W każdym przypadku OOZN należy wykonać posiew moczu, a w przypadkach wymagających hospitalizacji także posiew krwi**

### **Leki I wyboru –leczenie empiryczne**

- **Cyprofloksacyna 500 -750 mg 2 x dz przez 7 dni – 10 dni lub 1000 mg 1 x dziennie przez 7 dni**
- **Lewofloksacyna 250-500 mg 1 x dz przez 7-10 dni lub 750 mg 1 x dz przez 5 dni**

### **Leki II wyboru**

- **cefpodoksym 200 mg 2 x dz przez 10 dni**
- **ceftybuten 400 mg 1 x dz przez 10 dni**

**Leki II wyboru stosowane jeżeli znana jest lekowrażliwość patogenu**

- **Kotrimoksazol 960 mg 2 x dz przez 14 dni**
- **Amoksycylina z klawulanianem 500/125 mg 3 x dz przez 10-14 dni**

# Powikłane ZUM

W każdym przypadku rozpoznania lub podejrzenia powikłanego ZUM należy wykonać badania podstawowe (m.in. morfologię krwi obwodowej, CRP, badanie ogólne moczu), posiewy moczu oraz ocenić czynność nerek (stężenie kreatyniny i wielkość przesączania kłębuszkowego)

## Leczenie empiryczne

- fluorochinolony
- aminopenicyliny z inhibitorem betalaktamazy
- cefalosporyny III generacji – cefotaksym, ceftriakson
- aminoglikozydy

Antybiotyki rekomendowane do leczenia empirycznego w przypadku niepowodzenia terapeutycznego lub ciężkiego stanu klinicznego chorego

- fluorochinolony (gdy nie były stosowane wcześniej)
- piperacylina/tazobaktam
- cefalosporyna III generacji, aktywna wobec *Pseudomonas aeruginosa* – ceftazydym
- karbapenemy

**czas leczenia wynosi średnio 7-14 dni do 21 dni**

## Powikłane ZUM

- W razie nieskuteczności leczenia empirycznego oraz niedostępności wyników posiewu moczu zaleca się podanie antybiotyku o szerokim spektrum działania i aktywności wobec *Pseudomonas* lub *Proteus* (cefalosporyny III generacji, piperacylina/tazobaktam, karbapenemy w połączeniu z aminoglikozydem lub bez)
- Podstawowe znaczenie ma interwencja urologiczna, mająca na celu usunięcie przeszkody w odpływie moczu lub innych nieprawidłowości w drogach moczowych (w takiej sytuacji leczenie przeciwdrobnoustrojowe jest postępowaniem uzupełniającym)
- Leczenie szpitalne zaleca się w razie współistnienia chorób powodujących upośledzenie odporności, stwierdzenia nieprawidłowości w obrębie dróg moczowych, niewydolności nerek, ciąży, braku współpracy, współistnienia innej ciężkiej choroby, nasilenia dolegliwości mimo leczenia oraz jakichkolwiek wątpliwości diagnostycznych
- W razie braku poprawy w ciągu 48-72 godzin należy zmodyfikować leczenie przeciwdrobnoustrojowe zgodnie z wynikiem antybiogramu

# Bezobjawowy bakteriomocz

**Leukocyturia współistniejąca z bezobjawowym bakteriomoczem nie stanowi wskazania do leczenia przeciwdrobnoustrojowego kobiet niebędących w ciąży**

**Nie zaleca się leczenia bezobjawowego bakteriomoczu:**

- u chorych na cukrzycę,
- u osób w podeszłym wieku ,
- u chorych z uszkodzeniem rdzenia kręgowego,
- u chorych z cewnikiem w drogach moczowych
- u biorców przeszczepu nerki

**Bezobjawowy bakteriomocz- wskazanie do antybiotykoterapii:**

- **ciąża** (u ciężarnych, u których stwierdzono bezobjawowy bakteriomocz w I trymestrze ciąży, istnieje ponad 50% prawdopodobieństwo rozwoju OoZN w III trymestrze. Zwiększone jest także ryzyko porodu przedwczesnego i małej masy urodzeniowej dziecka),
- **planowany zabieg urologiczny** (leczenie antybiotykiem zgodnym z posiewem moczu należy rozpocząć wieczorem w przeddzień zabiegu i kontynuować tylko w razie planowanego pozostawienia cewnika w drogach moczowych)

# **ZUM w ciąży**

- Częstość występowania bakteriurii w ciąży jest podobna do kobiet nieciążarnych, nawroty częstsze
- Ostre zapalenie pęcherza moczowego- 1-2%
- Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek- 0,5-2%
- Bezobjawowa bakteriuria 2,5-15%, we wczesnej ciąży, nie leczona powoduje u 30-40% kobiet objawowe zapalenie dróg moczowych w ostatnim trymestrze ciąży, leczona ASB redukcja objawowego ZUM o 70-80%.

**Zakażenie układu moczowego w ciąży jest ryzykiem powikłań:**

- U matki- niedokrwistość, nadciśnienie tętnicze, stan przedrzucawkowy
- U płodu- poród przedwczesny, niska masa urodzeniowa, śmiertelność okołoporodowa

# Bezobjawowa bakteriuria w ciąży

- Dwukrotnie w posiewie moczu ten sam patogen  $>10^5$  cfu/ml, nie stosować testu paskowego
- Zaleca się badanie wszystkich kobiet w ciąży w kierunku bezobjawowej bakteriurii **12-16 tydzień ciąży** lub 1 wizyta prenatalna, w przypadku stwierdzenia wyniku dodatniego rutynowo co miesiąc do końca ciąży, ujemny wynik- dalszy skrining wskazany w grupach ryzyka (cukrzyca, wady dróg moczowych)
- Leczenie (FDA B)- nie stosować jednej dawki
  - Amoksycyklina 500 mg co 8 godzin przez 3-7 dni
  - Cefaleksyna 500 mg co 12 godzin przez 3-7 dni
  - Fosfomycyna 3 g jednorazowo
  - Amoksycyklina/kwas klawunalowy 500 mg co 8 godzin przez 3-7 dni
  - Nitrofurantoina 100 mg co 12 godzin przez 5 dni w II i III trymestrze

# **Bezobjawowa bakteriuria w ciąży**

- **Po 7 dniach od zakończenia leczenia kontrolny posiew, następnie raz w miesiącu**
- **U 30% ciężarnych niepowodzenie leczenia bezobjawowej bakteriurii- utrzymująca się lub nawracająca**
- **W powtórzonym posiewie ten sam patogen- ponowna terapia przedłużona lub zmiana, jeśli po 2-3 kursach leczenia utrzymuje się ASB przewlekłe Nitrofurantoina 50-100 mg na noc przez cały okres ciąży, posiew na początku III trymestru**
- **Nawrót- pierwszy posiew po leczeniu dodatni ale inna flora lub powtórzony posiew ujemny a następny dodatni tą samą lub inną florą- leczenie ASB jak pierwszy rzut, nie stosować profilaktyki w nawrotach (brak danych)**

# **Leki bezpieczne w ciąży**

- **Penciliny (z inhibitorami beta-laktamazy), cefalosporyny, aztreonam**
- **Meropenem, ertapenem, doripenem**
- **Fosfomycyna**
- **Nitrofurantoina- nie stosować w I trymestrze**
- **Trimetoprim/sulfametoksazol- nie stosować w I trymestrze i przed porodem**
- **Nie stosować aminoglikozydów, fluorochinolonów, tetracyklin**

# Fitoterapia jako leczenie wspomagające

**Zapobieganiu nawrotom zakażeń dróg moczowych, tworzenia biofilmu**

- **Środki roślinne zawierające glikozydy fenolowe (pochodne hydrochinonu)**
  - liść mącznicy lekarskiej (około 12% arbutyny)
  - liść borówki brusznicy (około 7% arbutyny)
- **Środki roślinne zawierające olejki eteryczne zawarte w**
  - owocach jałowca, owocach pietruszki, korzeniu lubczyka
- **Owoc żurawiny** zawiera kwasy organiczne, karotenoidy, fenolokwasy, antocyjany oraz proantocyjanidyny. Proantocyjanidyny hamują przyleganie uropatogennych bakterii do nabłonka dróg moczowych

# **Pacjenci w podeszłym wieku**

- **Zaburzenia opróżniania pęcherza, nietrzymanie moczu, niedobór estrogenów, trudności z utrzymaniem higieny, instrumentacja**
- **Bezobjawowa bakteriuria 25-50% kobiet, 15-37% mężczyzn, nie leczyć- nie zwiększa śmiertelności, nie poprawia trzymywania moczu**
- **Często objawy nieswoiste- pogorszenie stanu ogólnego, spadek aktywności, dezorientacja, zaburzenia świadomości, brak łaknienia, nudności, bóle brzucha**
- **Większa wrażliwość na toksyczne działania leków**

# Pacjent z cewnikiem

- 38% pacjentów w domach opieki, 9% w domu
- Ryzyko ZUM: kobiety, kolonizacja worka, cukrzyca, niewłaściwa pielęgnacja cewnika
- Biofilm= bakterie+białko + sole mineralne
- Nie stosować rutynowo profilaktyki farmakologicznej
- Nie leczyć bezobjawowej bakteriurii, nie wykonywać posiewów
- Leczyć objawowe zakażenie, rzadko typowe objawy ZUM- badania w przypadku gorączki, mętnego moczu, objawów ogólnych (zaburzenia świadomości, spadek RR, kwasica metaboliczna, alkaloza oddechowa)
- Przed rozpoczęciem antybiotykoterapii wymienić cewnik
- U kobiet cewnikowanych czasowo przez <7 dni, po 48 godzinach po usunięciu cewnika wykonać posiew i leczyć w przypadku dodatniego wyniku
- Posiew z cewnika- po wymianie na nowy, zawsze ze światła, nie z worka
- Wymiana cewnika u stabilnych, bezobjawowych pacjentów nie jest rutynowo zalecana
- Unikanie zakładania cewnika na stałe- w 25%-50% przypadków cewnik zakładany jest niepotrzebnie, lepsze czasowe zakładanie cewnika

# Zakażenia grzybicze

- Kandyduria częsta u pacjentów hospitalizowanych- *Candida albicans* (52%), *glabrata* (16%), *crusei*
  - Najczęściej bezobjawowa kandyduria
  - Trudności w różnicowaniu kolonizacji i zakażenia
  - 5% pacjentów z kandydurią ma fungemię
- Czynniki ryzyka
  - Drenaż dróg moczowych (83%)
  - Antybiotykoterapia (90%)
  - Cukrzyca (39%)
  - Patologia dróg moczowych (38%)
  - Nowotwory (22%)
- **Bezobjawowej kandydurii** nie leczy się (neutropenia, noworodki, manipulacja na drogach moczowych)
  - Leczenie nie poprawia przeżycia, bardzo często nawrót
  - Usunąć przyczynę (cewnik)

# **Leczenie objawowej kandydurii**

## **Fluconazol**

- **Wydalany jest przez nerki - dawka dostosowana do GFR**
- **Osiąga wysokie stężenie w moczu- zalecany do leczenia ZUM**
- **200-400 mg/doba przez 7-14 dni**

## **Itraconazol**

- **Wydalany przez przewód pokarmowy, a przez drogi moczowe mniej niż 0.03% z czego 40% leku w postaci nieaktywnych metabolitów**
- **Nie jest zalecany do leczenia zakażeń dróg moczowych**

## **Amfoterycyna B (amphotericin B deoxycholate)- konwencjonalna Fungison**

- **Stosowana w przypadku oporności na flukonazol, nie stosować lipidowych postaci- źle penetrują do nerki**
- **Płukanie pęcherza amfoterycyną nie jest zalecane, tylko w przypadku nawrotów zakażenia szczepami opornymi na flukonazol (50 mg/ L sterylnej wody)**

**Caspofungina , worykonazol, posaconazol nie osiągają koniecznego stężenia w moczu, stosowane w grzybicach inwazyjnych**

# **Efekty leczenia ZUM**

- **Wyleczenie**
- **Pierwotna oporność na leczenie**
- **Nawrót zakażenia (ten sam drobnoustrój w ciągu 10-21 dni)**
- **Ponowne zakażenie (reinfekcja)**
  - inny drobnoustrój do 21 dnia po wyleczeniu zum
  - ten sam lub inny drobnoustrój po 21 dniach od wyleczenia zum

Cewkowo-  
śródmiażdżowe  
zapalenie nerek

# Ostre cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek

## 1) ostre CŚZN wywołane przez leki (najczęstsze – >30% przypadków)

- a) NSLPZ – najczęściej fenoprofen, fenylobutazon, ibuprofen, indometacyna, naproksen, piroksykam
- b) antybiotyki – ampicilina, metycylina, penicylina, ryfampicyna, sulfonamidy, wankomycyna, cyprofliksacyna, erytromycyna,
- c) inne leki – IPP, rzadziej, np. diuretyki, cymetydyna, allopurinol, interferon, leki przeciwwirusowe

## 2) ostre CŚZN wywołane przez zakażenie:

- a) ostre infekcyjne CŚZN (ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek)
- b) CŚZN towarzyszące uogólnionemu zakażeniu – bakteryjne (*Legionella spp.*, *Brucella spp.*, *Salmonella spp.*, *Streptococcus spp.*), wirusowe (EBV, CMV, wirus Hanta, HIV), inne (mykoplazmatyczne, pierwotniakowe)

# Ostre cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek

## 3) ostre CŚZN w przebiegu chorób układowych:

- a) z wtórnym KZN – toczeń rumieniowaty układowy
- b) bez wtórnego KZN – zespół Sjögrena, sarkoidoza

## 4) rzadkie postaci ostrego CŚZN:

- a) idiopatyczne ostre CŚZN – klinicznie AKI o nieznanej przyczynie, co uzasadnia wczesne wykonanie biopsji nerki, w której stwierdza się typowe zmiany morfologiczne
- b) zespół ostrego CŚZN z zapaleniem błony naczyńowej oka (*tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome* – TINU)
- c) CŚZN związane z IgG4 (*TIN IgG4-related tubulointerstitial nephritis*)
- d) ostre CŚZN w przebiegu zespołu nadwrażliwości indukowanej lekami (*drug induced hypersensitivity syndrome* – DIHS; syn. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* – DRESS).

# Objawy kliniczne

**Żaden pojedynczy objaw podmiotowy lub przedmiotowy nie jest charakterystyczny dla ostrego CŚZN.**

**Z różną częstością stwierdza się:** tępy ból w okolicach lędźwiowych, skąpomocz, osutka plamisto-grudkowa o różnej lokalizacji, krwiomocz, gorączka, ból stawów, obrzęki, nadciśnienie tętnicze.

**Najbardziej typowe dla polekowego ostrego CŚZN (u <40% chorych) jest:** skojarzenie bólu w okolicy lędźwiowej, skąpomoczu, gorączki i osutki. Objawy pojawiają się przeciętnie w okresie 3 tyg. (od 1 dnia do >2 mies.) po rozpoczęciu przyjmowania leku.

**W ostrym CŚZN towarzyszącym uogólnionemu zakażeniu dominują objawy choroby podstawowej i ostrego uszkodzenia nerek (AKI).**

## Badania dodatkowe

- 1. Badanie ogólne moczu:** białkomocz najczęściej niewielki ( $<1$  g/d) lub umiarkowany ( $\sim 2$  g/d); białkomocz nerczycowy ( $\geq 3,5$  g/d) sugeruje jako przyczynę NSLPZ; krwinkomocz i leukocyturia u większości chorych; eozynofiluria (eozynofile stanowią  $>1\%$  leukocytów w osadzie moczu).
- 2. Badania krwi:** u chorych z polekowym ostrym CŚZN w rozmazie krwi obwodowej może występować eozynofilia.
- 3. Badania obrazowe:** w USG nerki są powiększone lub prawidłowej wielkości, o zwiększonej echogeniczności warstwy korowej.
- 4. Biopsja nerki:** pozwala ustalić pewne rozpoznanie; wykonywana, gdy istnieją istotne wątpliwości co do przyczyny choroby nerek, zwłaszcza gdy istniejące AKI może być spowodowane chorobą, w której jest możliwe skuteczne leczenie swoiste (np. GPKZN), lub możliwa jest postać ostrego CŚZN poddająca się leczeniu GKS.

# Leczenie

1. **Usunięcie znanej lub podejrzewanej przyczyny:** intensywne leczenie ogólnoustrojowego zakażenia, odstawienie leku, który mógł wywołać ostre CŚZN.
2. **GKS:** wskazane w przypadku ostrego polekowego CŚZN, jeśli odstawienie leku sprawczego nie powoduje szybkiej poprawy, oraz w rzadkich postaciach ostrego CŚZN. Zastosowane we wczesnym okresie ograniczają stopień uszkodzenia i istotnie zwiększają szansę na powrót prawidłowej czynności nerek.

**Proponowany schemat leczenia:** metylprednizolon *i.v.* 0,5 g/d przez 3 dni, następnie prednizon 1 mg/kg/d. Gdy kreatyninemia zmniejszy się do wartości bliskich prawidłowym lub wyjściowym stopniowo zmniejszaj dawkę GKS do odstawienia w ciągu kilku tygodni. Jeżeli nie wystąpi poprawa w ciągu 2–3 tyg. leczenia GKS, a rozpoznanie ostrego CŚZN zostało potwierdzone badaniem histologicznym wycinka nerki można podjąć próbę leczenia cyklofosfamidem lub mykofenolanem mofetylu.

**Wskazania do leczenia immunosupresyjnego w innych postaciach ostrego CŚZN są mniej jasne; powinno być poprzedzone badaniem wycinka nerki.**

# Przewlekłe cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek

## 1. Pierwotne CSZN

- a) przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek (przewlekłe CSZN pochodzenia bakteryjnego)
- b) gruźlica nerek
- c) przewlekłe CSZN wywołane przez leki (m.in. leki zawierające fenacetynę lub paracetamol z kwasem salicylowym, lit, NSLPZ, cyklosporyna)
- d) przewlekłe toksyczne CSZN (zatrucia ołowiem lub kadmem)
- e) przewlekłe CSZN spowodowane przez choroby metaboliczne (dna moczanowa, hiperkalcemia, hipokaliemia, szczawianica pierwotna, cystynoza)
- f) przewlekłe CSZN spowodowane przez choroby immunologiczne (uczulenia, zespół Sjögrena, przewlekłe odrzucanie nerki przeszczepionej)
- g) przewlekłe CSZN spowodowane przez choroby krwi (niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, choroba łańcuchów lekkich)
- h) autosomalna dominująca cewkowo-śródmiąższowa choroba nerek

# Przewlekłe cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek

## 2) wtórne CŚZN:

- a) CŚZN w przebiegu glomerulopatii
- b) CŚZN w przebiegu chorób naczyń (nefropatia niedokrwieniowa wskutek miażdżycy tętnic nerkowych)
- c) CŚZN spowodowane zaburzeniami strukturalnymi układu moczowego (torbielowatość nerek, nefropatia zaporowa, nefropatia refluksoza).

|                                  |                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>nefropatia analgetyczna</b>   | <b>nadużywanie przez &gt;3 lata leków przeciwbólowych w różnych połączeniach, również z NSLPZ; częstsza u kobiet</b> | nadciśnienie tętnicze, nykturia, jałowa leukocyturia, niedokrwistość hemolityczna; charakterystyczne zwapnienia w brodawkach nerkowych w obrazie TK; nerki małe o nierównych obrysach, cechy martwicy brodawek; częstsze występowanie nowotworów układu moczowego |
| <b>nefropatia wywołana litem</b> | <b>stosowanie litu przez ~15 lat</b>                                                                                 | białkomocz >1 g/d, nadciśnienie tętnicze, może występować NDI                                                                                                                                                                                                     |
| <b>nefropatia ołowiowa</b>       | <b>długotrwały kontakt z ołowiem (huty, fabryki farb, akumulatorów, rafinerie)</b>                                   | stężenie ołowiu w surowicy może nie być zwiększone, wydalanie w moczu (>0,6 mg/d po wlewie i.v. wersenianu sodowego) świadczy o nadmiernej ilości ołowiu w ustroju; duże stężenie kwasu moczowego w surowicy; ostre napady dny (~50%)                             |

|                                               |                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>nefropatia dnawa</b>                       | <b>długotrwała,<br/>niekonsekwentnie leczona<br/>dna</b>                                                                                                                                    | nadciśnienie tętnicze, białkomocz<br><1,0 g/d, zmniejszona zdolność<br>zagęszczania moczu; często<br>kamica moczanowa                                                                |
| <b>nefropatia hiperkalcemiczna</b>            | <b>przewlekła hiperkalcemia</b>                                                                                                                                                             | NDI moczówka prosta nerkowa (u<br>~20%), nerkowa utrata sodu,<br>kwasica cewkowa dalsza; możliwa<br>wapnica nerek i kamica moczowa;<br>ostra hiperkalcemia może być<br>przyczyną AKI |
| <b>nefropatia hipokaliemiczna</b>             | <b>przewlekła hipokaliemia</b>                                                                                                                                                              | pozanerkowe objawy<br>hipokaliemii, NDI (moczówka<br>prosta nerkowa), torbiele nerek                                                                                                 |
| <b>nefropatia wywołana<br/>hiperoksalurią</b> | <b>wrodzone wady<br/>metaboliczne<br/>(hiperoksaluria pierwotna);<br/>po rozległej resekcji jelita<br/>cienkiego lub zabiegach<br/>omijających<br/>w przewlekłych<br/>zapaleniach jelit</b> | wapnica nerek, kamica nerkowa                                                                                                                                                        |

|                                                      |                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| zespół Sjögrena, amyloidozą                          |                                                                                                                                                                                                                                         | objawy choroby podstawowej, CSZN rozwija się w ciągu 2–4 lat od początku choroby; NDI (u ~10%), kwasica cewkowa dalsza (u ~5%), hipokaliemia (nadmierna utrata przez nerki)                                                                                                                                                                                                       |
| nefropatia popromienna                               | kilka lat po ekspozycji na łączną dawkę promieniowania >23 Gy (2300 radów)                                                                                                                                                              | nadciśnienie tętnicze, białkomocz, wolne zmniejszanie GFR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| nefropatia arystolochowa (nefropatia ziół chińskich) | stosowanie preparatów (np. odchudzających, w chorobach skóry) z ziołami chińskimi (rodzina <i>Aristolochia</i> , tradycyjne nazwy chińskie <i>Mu Tong</i> , <i>Fang Ji</i> ) zawierającymi kwas arystolochowy (nefrotoksyczny alkaloid) | mierny białkomocz, glukozuria, bez zmian w osadzie moczu, nasilona niedokrwistość; pewne rozpoznanie po stwierdzeniu metabolitów kwasu arystolochowego związanych z DNA komórek nerkowych; szybki postęp upośledzenia czynności nerek, który mogą częściowo hamować GKS; konieczność leczenia nerkozastępczego u >80% chorych w ciągu 2 lat; ogniska raka dróg moczowych u 40–50% |

|                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>nefropatia bałkańska</b>                                                                                                                                 | <b>endemiczna w dorzeczu Dunaju (Bułgaria, Rumunia, Bośnia i Hercegowina, Serbia); przewlekłe narażenie na kwas arystolochowy w pokarmach pochodzących ze zbóż + predyspozycja genetyczna</b>                                                       | postępująca niedokrwistość i zmniejszanie GFR, rzadko nadciśnienie tętnicze, prowadzi do SNN w ciągu 15–20 lat, ~100-krotnie większa częstość nowotworów układu moczowego                                                                                                                        |
| <b>martwica brodawek nerkowych</b>                                                                                                                          | <b>niedokrwienie lub uszkodzenie toksyczne (analgetyki, NSLPZ); czynniki ryzyka: cukrzyca, przeszkoda w odpływie moczu, ZUM, leki przeciwbólowe, NSLPZ</b>                                                                                          | wielomocz, nykturia, kolka nerkowa; w badaniu moczu: białkomocz, leukocyturia, krwinkomocz; rozpoznanie – urografia, pielografia wstępująca                                                                                                                                                      |
| <b>autosomalna dominująca cewkowo-śródmiąższowa choroba nerek (dawniej: torbielowatość rdzenia nerek, rodzinna młodzieńcza nefropatia hiperurykemiczna)</b> | <b>wrodzona, najczęściej mutacja genu uromoduliny (białko Tamma i Horsfalla); defekt błony podstawnej cewek nerkowych prowadzi do postępującego włóknienia śródmiąższu, zaniku cewek, tworzenia się mikrotorbielek cewkowych lub torbieli nerek</b> | postępująca utrata czynności nerek, wczesna (już u nastolatków) hiperurykemia i dna moczanowa; białkomocz niewielki lub brak; niewielkie zmiany w osadzie moczu; wielkość nerek prawidłowa lub zmniejszona; leczenie: nie ma swoistego leczenia, zwalnianie postępu PChN, leczenie hiperurykemii |

Dziękuję za uwagę