

Antybiotykoterapia zakażeń układu moczowego

Antibiotic treatment of urinary tract infections

dr n. med. Robert Kuthan

Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus w Warszawie

Oddano do publikacji: 18.08.2014 [PDF](#) FULL-TEXT www.gabinetprywatny.com.pl

Streszczenie: Zakażenie układu moczowego (ZUM) jest powszechnie występującą infekcją bakteryjną. W przeważającej części przypadków dochodzi do niej drogą wstającą, poprzez kolonizację cewki moczowej, a następnie pęcherza moczowego poprzez bakterie uropatogenne. Tylko ok. 2% przypadków ZUM to zakażenia krwiopochodne występujące u osób nieimmunokompetentnych. Do najczęstszych czynników etiologicznych ZUM należą: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus agalactiae*. W leczeniu ZUM zastosowanie znajdują: trimetoprim, trimetoprim/sulfametoksazol, ampicylina, amoksycylina/kwas klawulanowy, cefuroksym, nitrofurantoina, fosfomycyna z trometamolem. W przypadku niepowikłanego ZUM można rozpocząć terapię empiryczną trimetoprimem z sulfametaksazolem, trwającą od 3 do 7 dni, natomiast w przypadku niepowodzenia terapii lub powikłanego ZUM zawsze należy wykonać posiew moczu oraz rozpocząć leczenie zgodne z antybiogramem.

Słowa kluczowe: antybiotykoterapia, zapalenie pęcherza, zakażenie dróg moczowych.

Abstract: Urinary tract infections are commonly occurring bacterial infections. In most cases the route of infection is a bottom-up colonization of the urethra and the bladder by uropathogenic bacteria. Approximately only 2% cases of UTI's are bloodstream related and occurs only among immunocompromised patients. Among the most common etiological agents of UTI's are *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus agalactiae*. Drugs applicable for UTI treatment are: trimethoprim, trimethoprim/sulfamethoxazole, ampicillin, amoxicillin/clavulanic acid, cefuroxime, nitrofurantoina, fosfomycin with trometamol. The empiric treatment with trimethoprim/sulfamethoxazole in case of uncomplicated UTI should last for 3 to 7 days. In cases of the treatment failure or the complicated UTI's microbiological examination of an urine sample must be performed and the treatment should be continued according to the antibiogram. **Key words:** antibiotic treatment, cystitis, urinary tract infections.

Wprowadzenie

Zakażenie układu moczowego (ZUM) określa stan, w którym stwierdzana jest obecność bakterii w drogach moczowych powyżej zwieracza pęcherza moczowego. W obecnie obowiązującej definicji nie jest określone, czy patogeny te wywołują miejscowe lub ogólnoustrojowe dolegliwości [1].

Anatomia układu moczowego

Do układu moczowego zalicza się nerki, moczowody, pęcherz moczowy oraz cewkę moczową.

Nerka jest parzystym, miąższowym narządem, położonym zaotrzewnowo. Makroskopowo w budowie nerki można wyróżnić korę (kolumny nerkowe) oraz rdzeń (piramidy nerkowe). Podstawową jednostką funkcjonal-

na i strukturalną nerki jest nefron składający się z kłębuszka nerkowego, torebki Bowmana oraz kanalika nerkowego. W kanaliku nerkowym na skutek procesów resorpcji i sekrecji dochodzi do powstania moczu ostatecznego, który poprzez kanaliki zbiorcze, kielichy mniejsze i większe, brodawkę nerkową dostaje się do miedniczki nerkowej, a dalej przez moczowody do pęcherza moczowego.

Moczowód to ok. 25-centymetrowy przewód, który łączy nerkę z pęcherzem moczowym. Zbudowany jest z trójwarstwowej błony mięśniowej, dzięki czemu ma własną perystaltykę, zapobiegając cofaniu się moczu. Moczowód posiada 3 fizjologiczne zwężenia w miejscu zagięć moczowodu – przy odejściu z miedniczki nerkowej, w miejscu skrzyżowania z naczyniami biodrowymi oraz przed ujściem do pęcherza moczowego.

Pęcherz moczowy znajduje się w miednicy mniejszej i ma kształt oraz wielkość zależne od stopnia wypełnienia. Maksymalna objętość pęcherza moczowego wynosi od 500 ml do 1000 ml, przy czym parcie na mocz odczuwalne jest przy obecności 300-400 ml moczu. Błona mięśniowa pęcherza moczowego zbudowana jest z mięśnia wypieracza moczu oraz ze zwieracza wewnętrznego cewki moczowej.

Ostatni odcinek dróg moczowych – cewka moczowa wykazuje znaczne różnice w budowie w zależności od płci. U kobiet cewka moczowa jest prosta, a jej długość wynosi ok. 3-5 cm, u mężczyzn występują dwa zagięcia cewki, a jej długość to 16-20 cm. Drogi moczowe można podzielić na górne drogi moczowe (miedniczka nerkowa, moczowody) oraz dolne (pęcherz moczowy, cewka moczowa) [2].

■ Patogeneza ZUM

Najczęściej do ZUM dochodzi drogą wstępującą poprzez cewkę moczową. Tylko ok. 2%

ZUM to zakażenia krwiopochodne, występujące u osób z niedoborami odporności. Pierwszym etapem rozwoju ZUM jest kolonizacja cewki moczowej przez bakterie uropatogenne, skąd drogą wstępującą mogą przedostać się do pęcherza moczowego. U osób immunokompetentnych, bez zaburzeń w obrębie dróg moczowych zazwyczaj nie dochodzi do rozwoju zakażenia powyżej pęcherza moczowego. Ze względu na anatomicznie krótszą cewkę moczową u kobiet oraz mniejszą odległość cewki od odbytu, znacznie częściej dochodzi do ZUM u kobiet.

Do czynników chroniących organizm człowieka przed powstaniem ZUM zaliczamy:

- obecność perystaltyki moczowodów
- prawidłowe funkcjonowanie zastawek pęcherzowo-moczowodowych
- zapobieganie przyleganiu bakterii do nablonka dróg moczowych poprzez: mechaniczne wyptukiwanie drobnoustrojów przez strumień moczu, białko Tamma-Horsfalla, mukopolisacharydy na powierzchni śluzówki pęcherza moczowego, przeciwciała (Ig A) i oligosacharydy (np. antygen grupy Lewis) obecne w moczu, florę fizjologiczną cewki moczowej
- niskie pH moczu (< 5)
- wysoką osmolarność moczu (ok. > 600 mOsm/kg H₂O)
- wysokie stężenie mocznika w moczu
- przeciwbakteryjne właściwości gruczołu krokowego u mężczyzn.

■ Flora fizjologiczna układu moczowego

W warunkach fizjologicznych drogi moczowe, z wyjątkiem cewki moczowej, są jałowe. W skład flory fizjologicznej cewki moczowej wchodzą:

- *Staphylococcus epidermidis*
- *Lactobacillus* spp.
- *Corynebacterium* spp.



- *Bacteroides* spp.
- *Streptococcus* spp. (szczepy α -hemolizujące, tzw. paciorekowce zieleniące) [3].

Czynniki etiologiczne ZUM

Do najczęściej izolowanych czynników etiologicznych ZUM należą:

- *Escherichia coli* (67,6%)
- *Klebsiella pneumoniae* (8,8%)
- *Enterococcus faecalis* (6,35%)
- *Proteus mirabilis* (5,2%)
- *Pseudomonas aeruginosa* (2,5%)
- *Streptococcus agalactiae* (2,3%).

Częstość występowania poszczególnych gatunków jest różna u kobiet i mężczyzn, a także zależna od wieku chorego. Wykazano, że *E. coli*, *K. pneumoniae* oraz *S. agalactiae* częściej są izolowane z materiału pobranego od kobiet, natomiast *E. faecalis*, *P. mirabilis* oraz *P. aeruginosa* częściej powodują zakażenia u mężczyzn. *E. coli* rzadziej występuje w grupie chorych poniżej 14. r.z. – 58,9%, w porównaniu do grupy wiekowej 15-29 lat i 30-59 lat, gdzie *E. coli* stanowi 71% wszystkich czynników etiologicznych ZUM. Natomiast w grupie chłopców poniżej 14. r.z. znacznie częściej niż w innych grupach występują zakażenia *P. mirabilis* (21,2%) [4].

U pacjentów hospitalizowanych procentowy udział poszczególnych czynników etiologicznych ZUM w porównaniu do szczepów izolowanych od pacjentów ambulatoryjnych zwykle jest odmienny, co jest związane z problemem placówki leczniczej, częstotliwością cewnikowania dróg moczowych, zabiegów na drogach moczowych i zróżnicowania flory bakteryjnej występującej w placówce. Wśród szczepów izolowanych od pacjentów hospitalizowanych zwykle znaczenie wyższe jest odsetek izolacji szcze-

pów alarmowych, głównie pałeczek Gram-ujemnych z rodziny *Enterobacteriaceae*, które wywołują trudne do leczenia infekcje, a także wielokrotnie kolonizujących przewód pokarmowy, w wyniku czego może dochodzić do nawrotowych lub ponownych ZUM.

Oprócz zróżnicowanej częstości izolacji poszczególnych drobnoustrojów odpowiedzialnych za ZUM między pacjentami ambulatoryjnymi i hospitalizowanymi, występuje także bardzo istotne zróżnicowanie wrażliwości poszczególnych izolatów bakteryjnych na leki przeciwdrobnoustrojowe. Istnieje także geograficzne zróżnicowanie wrażliwości bakterii, co wynika przede wszystkim ze zróżnicowanego użycia antybiotyków w różnych krajach. W badaniach ECO-SENS (miedzynarodowy program badawczy realizowany w latach 1999-2000 i 2007-2008, mający na celu analizę prewalencji i wrażliwości drobnoustrojów wywołujących niepowikłane ZUM u kobiet) wykazano istotne zróżnicowanie profili lekowrażliwości w krajach Europy Zachodniej (głównie Portugalia i Hiszpania) oraz Europy Północnej (Szwecja, Wielka Brytania) w odniesieniu do prewalencji szczepów opornych na cztery i więcej leków, a także wzrost odsetka szczepów opornych na chinolony i trimetoprim oraz wzrost występowania szczepów ESBL-dodatnich i wytwarzających céfalosporynazy AmpC [5].

Autorzy rekomendacji zakażeń urologicznych opracowanych przez Europejskie Stowarzyszenie Urologiczne (EAU – European Association of Urology) podkreślają, że *E. coli* jest dominującym patogenem wywołującym niepowikłane ZUM, a u pacjentów z powikłanym ZUM za zakażenia odpowiadają głównie pałeczki z rodziny *Enterobacteriaceae* i paciorekowce kałowe (*Enterococcus* spp.). W rekomendacjach podkreślono także narastanie oporności bakterii na antybiotyki pozostające

w relacji z ogólnym użyciem antybiotyków w danym kraju. Szczególnie niepokojący jest wzrost odsetka szczepów opornych na antybiotyki o szerokim spektrum, w szczególności na fluorochinolony oraz cefalosporyny, których zastosowanie w przypadkach niepowikłanych ZUM powinno być ograniczone [6].

Klasyfikacja ZUM

Ze względu na obecność objawów klinicznych można wyróżnić:

- bezobjawowy bakteriomocz (to bakteriomocz znamienny u osoby bez objawów podmiotowych i przedmiotowych zakażenia)
- objawowe ZUM.

W zależności od miejsca zakażenia ZUM można podzielić na:

- zakażenie górnych dróg moczowych, czyli odmiedniczkowe zapalenie nerek
- zakażenie dolnych dróg moczowych, czyli zapalenie pęcherza moczowego lub pęcherza moczowego i cewki moczowej; należy zauważać, iż samo zapalenie cewki moczowej bez jednoczesowego zapalenia pęcherza moczowego nie jest klasyfikowane jako ZUM, a najczęściej jest wynikiem infekcji przenoszonej drogą płciową.

W zależności od obecności zaburzeń odporności miejscowej lub ogólnoustrojowej oraz zaburzeń anatomicznych albo czynnościowych wyróżnia się:

- niepowikłane ZUM – występuje u kobiet bez zaburzeń anatomicznych i czynnościowych w obrębie dróg moczowych oraz bez towarzyszących zaburzeń odporności ogólnej i miejscowej, wywołane jest przez patogeny typowe dla ZUM
- powikłane ZUM:
 - o każde ZUM u mężczyzny
 - o ZUM spowodowane przez nietypowe dla ZUM drobnoustroje

- o ZUM u kobiet z występującymi zaburzeniami anatomicznymi, czynnościowymi w odptysisie moczu lub współwystępujące z zaburzeniami odporności ogólnej i/lub miejscowej.

W zależności od przebiegu zakażenia można wyróżnić:

- nawrót ZUM – występuje w ciągu 14 dni od zakończenia leczenia poprzedniego ZUM i wywołane jest przez ten sam patogen
- ponowne ZUM – występuje powyżej 14 dni od zakończenia leczenia poprzedniego ZUM i wywołane jest przez inny patogen albo ten sam, co w poprzednim zakażeniu, ale który wywołał kolonizację okolic pochwy lub dolnego odcinka przewodu pokarmowego [7].

Leczenie zakażeń układu moczowego

Dobór leku przeciwdrobnoustrojowego w terapii ZUM zależy przede wszystkim od wieku pacjenta, stanu zdrowia (wydolność nerek i wątroby, ciąża), a także czynnika etiologicznego wywołującego zakażenie oraz piętra układu moczowego objętego procesem zapalnym.

W związku z brakiem polskich rekomendacji dotyczących antybiotykoterapii ZUM można spotkać się z różnymi schematami leczenia. Najczęściej decyzję kliniczną dotyczącą wyboru antybiotyku podejmuje się na podstawie antybiogramu.

W leczeniu empirycznym w odniesieniu do najczęstszych czynników etiologicznych zastosowanie mają głównie następujące leki: trimetoprim, trimetoprim/sulfametoksazol, ampicylina, amoksycylina/kwas klawulanowy, cefuroksym, nitrofurantoina, fosfomycyna z trotemetamolem (trometamol zwiększa rozpuszczalność fosfomycyny w wodzie, zwiększając jej dostępność biologiczną).

W przebiegu niepowikłanego ZUM zalecane jest stosowanie *trimetoprimu* w dawkach 100–200 mg 2 razy na dobę lub *trimetoprimu z sulfametoksazolem* (800 mg sulfametoksazolu + 160 mg trimetoprimu) 2 razy na dobę. Czas leczenia powinien wynosić od 3 do 7 dni. Leki te nie wykazują działania, z uwagi na naturalną oporność, wobec drobnoustrojów z rodzaju *Enterococcus*. Leczenie trimetoprimem/sulfometoksazolem może być nieskuteczne nawet w 1/3 przypadków i wówczas konieczne jest zastosowanie leków drugiego rzutu lub rozpoczęcie leczenia zgodnie z antybiogramem.

Jako leki drugiego rzutu zastosowane mogą być: *amoksycylina* lub *amoksycylina z kwasem klawulanowym*, szczególnie w przypadkach nawrotowego ZUM o etiologii *E. coli* i *P. mirabilis* [8]. Spośród innych leków stosowanych w zakażeniach układu moczowego znajdują się nitrofurany. W tej grupie do niedawna dostępne były dwa leki: nitrofurantoina, skuteczna wobec pałeczek Gram-ujemnych z wyjątkiem rodzajów *Proteus*, *Serratia* i *Providencia*, oraz furazydyna (furagin). Niekiedy medyczne laboratoria mikrobiologiczne zamieszczają na antybiogramie wynik oznaczenia wrażliwości szczepu na nitrofurantoinę. Niestety, obecnie lek ten jest niedostępny w Polsce. Jednocześnie nie można ekstrapolować wrażliwości szczepu bakterii na nitrofurantoinę, stosowaną wg schematu 100 mg co 6 godzin w pierwszej dobie leczenia i 100 mg co 8 godzin w kolejnych 7–8 dniach leczenia, na furazydynę. W badaniach wrażliwości szczepów uropatogennych, wyizolowanych od pacjentów z 20 miast na terenie Rosji, Białorusi i Kazachstanu, wykazano skuteczność furazydyny w 86,3 % przypadków. W związku z tym w Rosji furazydyna obok trotemetu fosfomycyny jest lekiem pierwszego wyboru w terapii empirycznej zapalenia pęcherza moczowego [9,10].

Furazydyna, zgodnie z ChPL, ma wskazania do leczenia ostrych i przewlekłych zakażeń dolnych dróg moczowych. Lek wykazuje szerokie spektrum aktywności bakteriostatycznej, obejmujące zarówno bakterie Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne, z wyjątkiem pałeczki ropy błękitnej *Pseudomonas aeruginosa* i większości pałeczek rodzaju *Proteus*. Lek wykazuje najwyższą skuteczność w środowisku kwaśnym – pH 5,5, wzrost wartości odczynu środowiska osłabia działanie leku. Pacjenci powinni przyjmować furagin podczas bogatobiałkowego posiłku, gdyż wzmagają to biodostępność preparatu o blisko 50%. Terapia furaginem powinna trwać 7–8 dni. W pierwszej dobie pacjent ma przyjąć 4 dawki furagini po 100 mg. Od drugiej doby i w kolejnych dniach dawkowanie ulega zmianie na 3 dawki po 100 mg dziennie. Jeśli zachodzi uzasadniona potrzeba, np. nawrót zakażenia, leczenie może być podjęte ponownie po upływie 10–15 dni. Jednakże w przypadku niepowodzenia terapeutycznego, podobnie jak we wszystkich przypadkach zakażenia układu moczowego, zalecane jest wykonanie posiewu moczu.

Jako lek drugiego rzutu można traktować fosfomycynę z *trometamolem*, ordynowaną w jednorazowej dawce 3000 mg u dorosłych (do 75. r.ż.) lub dwie dawki po 3000 mg, co 24 godz., u obłożnie chorych i pacjentów w podeszłym wieku. Fosfomycynę z trometamolem należy stosować tylko w leczeniu ostrych zakażeń dolnych dróg moczowych (*cystitis*) wywołanych przez *E. coli* oraz *Enterococcus faecalis* [11,12,13].

Jeśli wiadomo, że w środowisku występuje duży odsetek szczepów opornych na leki pierwszego rzutu w leczeniu, należy rozważyć zastosowanie antybiotyków z grupy fluorochinolonów (ciprofloksacyna, norfloksacyna lub ofloksacyna). Jednakże może także wystę-

pować duży odsetek szczepów opornych na fluorochinolony, tym samym ich stosowanie powinno być ograniczone do terapii celowanej (na podstawie antybiogramu), a nie powinny być stosowane w leczeniu empirycznym, szczególnie w przypadkach nawracających ZUM [9].

W przypadkach powikłanego ZUM można rozpocząć terapię empiryczną, stosując *amoksycylinę z kwasem klawulanowym* lub *ciprofloksacyną*, po uprzednim pobraniu próbki moczu do badania bakteriologicznego. Terapię powinno prowadzić się przez 7-10 dni. Po uzyskaniu antybiogramu, zwykle po 48-72 godz., terapię można kontynuować bez zmian, jeśli wyhodowany szczep wykazuje wrażliwość lub należy ją skorygować zgodnie z antybiogramem.

Trzeba pamiętać, że wiele patyczek Gram-ujemnych z rodziny *Enterobacteriaceae* (głównie grupa KESC) wykazuje niewrażliwość na ampicylinę oraz niewrażliwość lub średnią wrażliwość na amoksycylinę z kwasem klawulanowym. Zgodnie z wytycznymi laboratorium mikrobiologiczne nie powinno oznaczać wrażliwości na te leki dla szczepów: *Providencia* spp., *Serratia* spp., *Morganella* spp. oraz *Citrobacter freundii*, które wykazują oporność lub są średnio wrażliwe także na cefalosporyny II generacji (np. cefuroksym) [14].

W przypadku niepowodzenia terapii za pomocą leków pierwszego lub drugiego rzutu należy wykonać badanie mikrobiologiczne moczu, a dalszą terapię prowadzić na podstawie wyniku antybiogramu.

Przy zlecaniu badania mikrobiologiczne konieczne jest poinformowanie pacjenta o metodzie prawidłowego pobrania materiału do badania (mocz ze środkowego strumienia) oraz o właściwych warunkach transportu próbki do laboratorium. Nieprawidłowości na tym

etapie badania, zaliczane do błędów przedlaboratoryjnych, bardzo często są przyczyną uzyskania wyniku fałszywie dodatniego lub uniemożliwiają wydanie jednoznacznego wyniku badania i zwykle są opatrywane przez laboratorium komentarzem o wystąpieniu błędu przedlaboratoryjnego – wyhodowanie mikroflory mieszanej – i zaleceniem ponownego wykonania badania. W konsekwencji prowadzi to do wydłużenia czasu do rozpoczęcia terapii celowanej, przedłużenia dolegliwości pacjenta i wzrostu wydatków.

Inne leki wykorzystywane w leczeniu ZUM to *cefuroksym aksetylu*. Lek ten można zastosować w zapaleniu pęcherza moczowego i odmiedniczkowego zapalenia nerek, u dorosłych i dzieci o m.c. ≥ 40 kg, w dawce 250 mg/b.i.d [15,16].

Często za wywołanie ZUM odpowiedzialne są bakterie atypowe (*Chlamydophila* spp., *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Ureaplasma* spp.). W tych przypadkach u pacjenta może występować nawrotowe ZUM, z ropomoczem i ujemnym wynikiem posiewu. W takich przypadkach należy rozszerzyć diagnostykę laboratoryjną o patogeny atypowe.

W leczeniu stosuje się *doksycyklinę* w dawkach 100 mg 2 razy na dobę, *klarytromycynę* (500 mg/2 razy na dobę), *spiramycynę* (3 mln j.m./2 razy na dobę), *ciprofloksacynę* (500 mg/2 razy na dobę), *ofloksacynę* (200 mg/2 razy na dobę). Po 10 dniach leczenia antybiotykiem powinno zostać wykonane badanie kontrolne, od którego uzależnione będzie dalsze postępowanie [17].

Podsumowanie

Zakażenie układu moczowego jest bardzo częstym problemem, z którym zgłasza się pacjenci do lekarza. Ze względu na polietiologiczne tło, a także zmienną oporność pato-

genów nie można w tym przypadku wskazać jednego, najskuteczniejszego antybiotyku.

Podejmując decyzję dotyczącą wyboru konkretnego leku, należy uwzględnić aktualną sytuację epidemiologiczną w danym regionie, ale także stan ogólny pacjenta, wiek, obecność powikłań bądź nawrotów ZUM.

W każdym przypadku ZUM zalecana jest eliminacja czynników ryzyka powstania zakażenia, przestrzeganie zasad higieny osobistej, a także wykonanie badania mikrobiologicznego i podjęcie leczenia celowanego na podstawie antybiogramu – w miejsce terapii empirycznej.

Piśmiennictwo:

1. Interna Szczeklika 2013 Podręcznik chorób wewnętrznych. Gajewski P. [red.] wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków 2013, s. 1521.
2. Mały atlas anatomiczny; Aleksandrowicz R. [red.]; wyd. PZWL, Warszawa 2008; ss. 144-146.
3. Diagnostyka bakteriologiczna; Szewczyk E. [red.]; wyd. PWN, Warszawa 2005; ss. 247-250.
4. Maglano E., Grazioli V., Deflorio L. i wsp. Gender and age-dependent etiology of community-acquired urinary tract infections. *The Scientific World Journal* 2012; Article ID 349597, 6 pages, 2012. doi:10.1100/2012/349597.
5. Kahlmeter G., Poulsen H.O. Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO.SENS study revisited. *Int J Antimicrob Agents* 2012; 39: 45-51.
6. Grade M., Bartoletti R., Bjerklund-Johansen T.E. i wsp. Guidelines on urological infections. European Association of Urology 2014; <http://www.uroweb.org>.
7. Interna Szczeklika 2013 Podręcznik chorób wewnętrznych. Gajewski P. [red.] wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków 2013, ss. 1521-1523.
8. Kuthan R. Zastosowanie amoksyksyliny z kwasem klawulanowym w przypadkach klinicznych. *Lek w Polsce* 2014; 24(2): 15-26.
9. Perepanova TS., Kozlov RS. i wsp. [Choice of antibacterial drugs in urinary infection]. *Urologia* 2012; 2: 4-8.
10. Siniakova LA. [Antibacterial therapy for acute cystitis in the age of growing pathogen resistance]. *Ter Arkh.* 2014; 86 (4): 125-129.
11. Garcia Garcia MI, Munoz Bellido JL., Garcia Rodriguez JA. i wsp. In vitro susceptibility of community-acquired urinary tract pathogens to commonly used antimicrobial agents in Spain: a comparative multicenter study (2002-2004). *J Chemother* 2007; 19(3): 263-70.
12. Wagenlehner F., Wult B., Perfetti G. Antimicrobials in urogenital infections. *Int J Antimicrob Agents* 2011; 38S: 3-10.
13. Naber K., Wult B., Wagenlehner F. Antibiotic treatment of uncomplicated urinary tract infections in premenopausal women. *Int J Antimicrob Agents* 2011; 38S: 21-35.
14. <http://www.antybiotyki.edu.pl/pdf/RekomendacjeA42009.pdf>
15. Kuthan R. Cefalosporyny II generacji: cefuroksym sodu i aksetyl cefuroksym w praktyce lekarskiej. *Lek w Polsce* 2014; 24(03): 6-20.
16. Prais D., Straussberg R., Avitzur Y. i wsp. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. *Arch Dis Child* 2003; 88(3): 215-218.
17. Kiliś-Pstrusińska K. Zakażenia układu moczowego. *Praktyka Lek* 2012; 72(9): 1-13.

dr n. med. Robert Kuthan

rkuthan@yahoo.com