

Zakażenie układu moczowego w ciąży – Rekomendacje ACOG 2023

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37473414/>

PODSUMOWANIE

- Zakażenie układu moczowego (ZUM) jest jedną z częstszych powikłań wśród kobiet ciężarnych, dotykającą około 8% ciąż.
- Zakażenia te obejmują grupę chorób od bezobjawowej bakteriurii, przez objawowe ostre zapalenie pęcherza moczowego, aż do najpoważniejszego – odmiedniczkowego zapalenia nerek.
- *Escherichia coli* jest najczęściej izolowanym patogenem bakteryjnym w próbkach moczu ciężarnych.
- Występowanie ZUM wiąże się z występowaniem powikłań ciąży, takich jak zwiększona częstość przedwczesnych porodów i niska masa urodzeniowa noworodków.
- Odmiedniczkowe zapalenie nerek u matki może prowadzić do sepsy, zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC) oraz zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS).

Epidemiologia

- Zakażenia dróg moczowych klasyfikuje się na podstawie lokalizacji: dolne drogi moczowe (ASB lub zapalenie pęcherza) oraz górne drogi moczowe (odmiedniczkowe zapalenie nerek).
- Bezobjawowa bakteriuria, czyli obecność znamiennej ilości bakterii w moczu bez objawów klinicznych, występuje u 2–10% ciężarnych.
- Badania przesiewowe i leczenie bezobjawowej bakteriurii, zmniejszają częstość występowania odmiedniczkowego zapalenia nerek w ciąży.
- Odmiedniczkowe zapalenie nerek może prowadzić do poważnych powikłań w ciąży, w tym porodu przedwczesnego, niedokrwistości, sepsy, DIC i ARDS.
- Ostre zapalenie pęcherza moczowego występuje szacunkowo u 1–2% ciężarnych, a odmiedniczkowe zapalenie nerek u – 1–2% z nich.
- Odmiedniczkowe zapalenie nerek najczęściej pojawia się w drugim trymestrze i jest jedną z najczęstszych przyczyn hospitalizacji z powodów medycznych w czasie ciąży.
- Podczas ciąży w drogach moczowych zachodzą liczne zmiany anatomiczne i fizjologiczne, które mogą predysponować ciężarne do ZUM. Poszerzenie moczowodów wywołane działaniem progesteronu, w połączeniu z

mechanicznym uciskiem moczowodu przez powiększoną macicę, prowadzi do zwiększenia objętości zalegającej w pęcherzu i zastoju moczu, co skutkuje refluksem pęcherzowo-moczowodowym. W efekcie zwiększa się ryzyko kolonizacji bakteryjnej i infekcji wstępującej.

Bezobjawowa bakteriuria

Diagnostyka

- Należy przeprowadzić badanie przesiewowe w kierunku bezobjawowej bakteriurii, wykonując posiew moczu podczas pierwszej z wizyt na początku opieki prenatalnej.
- Rutynowe badania moczu testem paskowym podczas każdej wizyty prenatalnej nie przynoszą korzyści i nie są wystarczająco czułe, aby wykryć bezobjawową bakteriurię.
- Zaleca się wykonanie posiewu moczu ze środkowego strumienia.
- W jednej trzeciej przypadków posiewy moczu wykonane dowolną metodą wykazują obecność flory skórnej w liczbie kolonii do 10^4 CFU/ml. Brakuje dowodów, aby określić, czy powtarzać badanie w przypadku obecności bakterii pochodzenia sromowo-pochwowego w próbce.
- Ze względu na wysoką częstość kontaminacji próbek moczu oraz wzrastający odsetek kontaminacji wraz z zaawansowaniem ciąży, powtarzanie pobierania próbki w celu uniknięcia kontaminacji florą skórną może być ostatecznie bezcelowe.
- Można rozważyć częstsze badania przesiewowe u populacji podwyższonego ryzyka (anemia sierpowatokrwinkowa, talasemia alfa i beta)

Leczenie

- Bezobjawowa bakteriuria ma znaczenie kliniczne przy liczbie kolonii wynoszącej 100 000 CFU/ml (10^5 CFU/ml) lub więcej.
- Niższe liczby kolonii mogą wskazywać na zanieczyszczenie próbek bakteriami pochodzenia sromowo-pochwowego i nie wymagają leczenia.
- Leczenie powinno obejmować 5–7-dniową terapię antybiotykiem, który wykazuje skuteczność wobec najczęstszych bakterii powodujących bezobjawową bakteriurię i ZUM, zwłaszcza *Escherichia coli* oraz gatunków *Proteus* i *Klebsiella*.
- Streptokoki grupy B (GBS) powinny być leczone, jeśli występują w liczbie kolonii przekraczającej 100 000 CFU/ml. Niższe liczby kolonii nie wymagają leczenia, ale powinny zostać odnotowane jako wskazanie do profilaktyki przeciwko paciorkowcom grupy B podczas porodu.

- Prawidłowa flora sromowo-pochwowa, w tym gatunki *Lactobacilli*, *Corynebacteria* oraz koagulazo-ujemne gronkowce, nie powinna być leczona.
- Leczenie należy rozpocząć po potwierdzeniu obecności bakteriurii, a następnie zmodyfikować je, jeśli badania wrażliwości antybiotykowej wykażą, że wyizolowane bakterie są niewrażliwe na pierwotnie wybrany antybiotyk. Ponieważ te infekcje są z definicji bezobjawowe, często wykonuje się posiew moczu po zakończeniu leczenia w celu oceny odpowiedzi na terapię. Niemniej jednak, brak jest dostępnych badań oceniających lub zalecających wykonanie testu wyleczenia lub ponownego badania przesiewowego po zakończeniu leczenia.

Ostre zapalenie pęcherza moczowego

Diagnostyka

- Pacjentki z objawami ostrego zapalenia pęcherza należy zdiagnozować na podstawie posiewu moczu.
- ZUM należy podejrzewać na podstawie obecności objawów, które mogą być potwierdzone dodatnim wynikiem analizy moczu i potwierdzone przez posiew moczu wykazujący 10^5 CFU/ml bakterii lub więcej.
- Ostre zapalenie pęcherza moczowego różni się od bezobjawowej bakteriurii obecnością objawów, takich jak: dysuria, krwiomocz, częstomocz i nykturia.
- Jednak objawy te nakładają się na typowe dolegliwości ciążowe, zwłaszcza częstomocz, naglące parcie na mocz i nykturię.
- Aby zapobiec nadmiernemu leczeniu, kluczowe jest przeprowadzanie badań diagnostycznych pozwalających odróżnić typowe objawy ciąży od klinicznie istotnego ZUM.
- Ropomocz, definiowany jako obecność więcej niż 5 leukocytów w polu widzenia o dużym powiększeniu lub obecność esterazy leukocytowej, cechuje się czułością sięgającą 97% w przypadku ZUM, ale jest mniej specyficzny, ponieważ leukocyty mogą być zanieczyszczeniem pochodzącym z sromu lub pochwy. Najbardziej specyficznym wskaźnikiem są azotyny, jednak nie występują one we wszystkich przypadkach ZUM, ponieważ nie wszystkie bakterie produkują azotyny.
- Antybiotykoterapia może zostać rozpoczęta w celu złagodzenia objawów, jeśli wynik analizy moczu jest dodatni. W sytuacjach, gdy pobranie próbki moczu jest niemożliwe, można rozważyć leczenie empiryczne w przypadku nowo pojawiającej się dysurii i częstomoczu.

Leczenie

- Należy leczyć ostre zapalenie pęcherza moczowego u ciężarnych, stosując celowaną antybiotykoterapię przez 5–7 dni.
- Jeśli leczenie empiryczne jest wprowadzone przed uzyskaniem wyników posiewu i antybiogramu, należy unikać amoksycyliny lub ampicyliny ze względu na wysoką oporność *Escherichia coli* na te antybiotyki w większości regionów.
- Po leczeniu nawrotowego ostrego zakażenia można rozważyć wprowadzenie profilaktyki antybakteryjnej na resztę ciąży, najlepiej stosując niższą pojedynczą dawkę antybiotyku, na który wyizolowana bakteria była wrażliwa.
- Nitrofurantoina charakteryzuje się niskim wskaźnikiem oporności i jest skuteczna przeciwko wielu patogenom typowym w ciąży. Ponadto nitrofurantoina osiąga wysokie stężenia terapeutyczne w pęcherzu moczowym, co czyni ją rozsądną opcją pierwszego wyboru w leczeniu infekcji dolnych dróg moczowych.
- Każdy epizod ostrego zapalenia pęcherza wiąże się z ryzykiem progresji do odmiedniczkowego zapalenia nerek, które może powodować poważne skutki zarówno dla matki, jak i ciąży. Dlatego wskazane byłyby zalecenia dotyczące postępowania w celu zapobiegania nawrotom ZUM.
- Można pobrać powtórny posiew moczu 1–2 tygodnie po zakończeniu leczenia lub monitorować pacjentki pod kątem objawów, wykonując posiew tylko w przypadku ich nawrotu.

Schematy antybiotykowe stosowane w leczeniu bezobjawowej bakteriurii i ostrego zapalenia pęcherza moczowego		
Nitrofurantoina	100 mg doustnie co 12 h przez 5-7 dni	Zalecane w I trymestrze, gdy inne alternatywy są niedostępne Unikać w leczeniu OON z uwagi na ryzyko nieosiągnięcia dawek terapeutycznych w nerkach
Cefalexin	250-500 mg doustnie co 6 h przez 5-7 dni	
Sulfametoksazol+trimetoprim	800-1600 mg co 12 h przez 5-7 dni	Zalecane w I trymestrze, gdy inne alternatywy są niedostępne Unikać na obszarach o wysokiej oporności za sulfametaksazol+trimetoprim
Fosfomycyna	3 g doustnie jednorazowo	Unikać w leczeniu OON z uwagi na ryzyko nieosiągnięcia dawek terapeutycznych w nerkach
Amoksycylina	500 mg doustnie co 8 h przez 5-7 dni 875 mg doustnie co 12 h przez 5-7 dni	Duże ryzyko oporności, unikać na obszarach o wysokiej oporności
Amoksycylina+kwas klawulanowy	500 mg doustnie co 8 h przez 5-7 dni 875 mg doustnie co 12 h przez 5-7 dni	Duże ryzyko oporności, unikać na obszarach o wysokiej oporności

ZUM nawrotowe

- Nawrotowe ZUM definiuje się jako dwa lub więcej epizodów ZUM zdiagnozowanych w czasie ciąży i występuje ono u 4–5% ciąż.
- Ze względu na ryzyko związane z ZUM w ciąży lekarze mogą zdecydować się na zalecenie rozpoczęcia profilaktyki antybiotykowej po nawrocie infekcji.
- Jeśli rozpocznie się profilaktykę, dostępne są dwie powszechnie stosowane strategie: profilaktyka po stosunku lub ciągła przez resztę ciąży. W przypadku pacjentek, dla których wybrano opcję profilaktyki po stosunku, antybiotyki są przyjmowane przed lub po stosunku dopochwowym. Ta strategia wiąże się ze zmniejszeniem liczby działań niepożądanych związanych ze stosowaniem antybiotyków.
- W przypadku profilaktyki ciągłej środki przeciwdrobnoustrojowe przyjmuje się raz dziennie. Chociaż optymalna dawka profilaktycznego antybiotyku nie została ustalona, należy rozważyć stosowanie niższej, pojedynczej dawki

dziennie antybiotyku, na który wyizolowana bakteria była wrażliwa, aby ograniczyć ryzyko oporności na antybiotyki. Typowe schematy supresyjne obejmują nitrofurantoinę 100 mg doustnie raz dziennie lub cefaleksynę 250–500 mg doustnie raz dziennie.

Odmiedniczkowe zapalenie nerek

Diagnostyka

- Odmiedniczkowe zapalenie nerek należy podejrzewać przy obecności gorączki 38,0°C lub wyższej oraz wyników badań moczu sugerujących ZUM, a dodatkowe objawy zakażenia górnych dróg moczowych (np. ból w okolicy lędźwiowej lub tkliwość okolicy kąta żebrowo-kręgowego) potwierdzają diagnozę.
- Odmiedniczkowe zapalenie nerek jest infekcją nerek, która zwykle rozwija się w wyniku wstępującego zakażenia bakteriami z pęcherza moczowego do górnych dróg moczowych.
- Ostre zapalenie pęcherza moczowego i odmiedniczkowe zapalenie nerek wykazują cechy infekcji w badaniach moczu, jak opisano wcześniej.
- Różnicowanie między objawowym ZUM a odmiedniczkowym zapaleniem nerek opiera się na wywiadzie i badaniu fizykalnym.
- Odmiedniczkowe zapalenie nerek objawia się oznakami infekcji, takimi jak gorączka, nudności i wymioty. Objawy ogólnoustrojowe towarzyszą objawom lokalizującym infekcję w górnych drogach moczowych, takim jak ból w okolicy lędźwiowej lub nieprawidłowości w ultrasonografii nerek. W morfologii krwi mogą wystąpić leukocytoza, obecność pasm, małopłytkowość lub anemia.
- Odmiedniczkowe zapalenie nerek może również objawiać się poważniejszymi powikłaniami, takimi jak poród przedwczesny, a także sepsa, ostra niewydolność nerek i ARDS. W różnicowaniu tych objawów w ciąży należy również uwzględnić kamice nerkową, ropień nerki, urosepsę bez odmiedniczkowego zapalenia nerek oraz zapalenie błon płodowych.
- U ciężarnych pacjentek z podejrzeniem odmiedniczkowego zapalenia nerek należy zebrać próbkę moczu (ze środkowego strumienia lub za pomocą cewnika) do analizy moczu, mikroskopii i posiewu. Próbkę należy pobrać przed rozpoczęciem antybiotykoterapii, jednak leczenie nie powinno być opóźniane w oczekiwaniu na wyniki posiewu.
- Posiewy krwi, choć często zlecane u tych pacjentek, mogą nie mieć istotnego znaczenia klinicznego.

Leczenie

- Od początku należy prowadzić leczenie odmiedniczkowego zapalenia nerek u ciężarnych w warunkach szpitalnych.
- Antybiotykoterapia powinna być dostosowana na podstawie wyników posiewu i antybiogramu.
- Antybiotyki podawane pozajelitowo powinny być kontynuowane do momentu poprawy stanu klinicznego pacjentki. Należy zastosować pełny 14-dniowy cykl antybiotykoterapii.
- Można rozważyć terapię supresyjną na resztę ciąży, podobnie jak w przypadku nawrotowego ZUM.
- Początkowe postępowanie obejmuje nawadnianie płynami oraz rozpoczęcie antybiotykoterapii dożylniej.
- Leczenie antybiotykami należy rozpocząć w oczekiwaniu na wyniki posiewu moczu i dostosować je po uzyskaniu wyników mikrobiologicznych.
- Pierwszym wyborem w antybiotykoterapii są β -laktamy o szerokim spektrum działania z możliwością dodania aminoglikozydów, takich jak ampicylina z gentamycyną, lub cefalosporyny podawane w pojedynczej dawce, np. ceftriakson lub cefepim.
- W przypadku pacjentek z alergią na β -laktamy konieczna jest dokładna ocena ciężkości reakcji alergicznej. U osób z niskim ryzykiem anafilaksji po penicylinach można rozważyć leczenie cefalosporynami, natomiast u pacjentek z wysokim ryzykiem anafilaksji należy zastosować alternatywny schemat, taki jak aztreonam.
- Większość pacjentek (75–95%) wykazuje poprawę kliniczną (zdefiniowaną jako brak gorączki przez ponad 24 godziny i ustąpienie objawów) w ciągu 48–72 godzin po rozpoczęciu podawania dożylnych antybiotyków. Pacjentki, u których nie zaobserwowano poprawy klinicznej w ciągu 72 godzin, powinny zostać poddane dalszej ocenie w celu wykluczenia oporności bakterii oraz wykonania badań obrazowych, aby wykluczyć inne patologie układu moczowego.
- Oporność na antybiotyki jest najczęstszą przyczyną niepowodzenia leczenia.
- Po poprawie klinicznej należy przejść na odpowiednie antybiotyki doustne, dostosowane do wyników antybiogramu, aby ukończyć 14-dniowy cykl leczenia.
- Nitrofurantoina i fosfomycyna nie są odpowiednimi lekami doustnymi do kończenia leczenia odmiedniczkowego zapalenia nerek, ponieważ działają jedynie w dolnych drogach moczowych i nie osiągają terapeutycznych stężeń w miąższu nerek, gdzie zlokalizowane są ogniska zakażenia.
- Po zakończeniu leczenia antybiotykami należy wykonać posiew moczu, aby upewnić się, że nie pozostało żadne zakażenie.

- Oporne na empiryczne antybiotyki bakterie, zwłaszcza produkujące β -laktamazy o rozszerzonym spektrum (ESBL) *Escherichia coli* oraz metycylinooporne *Staphylococcus aureus*, stają się coraz bardziej powszechne i ograniczają możliwości leczenia
- Częstość występowania ESBL wśród ciężarnych wynosi 34%.
- W przypadku wykrycia bakterii opornych zaleca się konsultację z mikrobiologiem w celu ustalenia odpowiedniego antybiotyku i czasu trwania leczenia.

Antybiotyk	Stosowanie
Ampicylina+Gentamycyna	2 g dożylnie co 6 h 1,5 mg/kg mc dożylnie co 8 h 5 mg/kg mc dożylnie co 24 h
Ceftriakson	1 g dożylnie co 24 h
Cefepim	1 g dożylnie co 12 h
Aztreonam (odpowiednie dla pacjentek z uczuleniem na beta-laktamy)	1g dożylnie co 8-12 godzin

Nawrotowe odmiedniczkowe zapalenie nerek

- U 25% ciężarnych dochodzi do nawrotu ozn przed porodem; jednakże dane dotyczące najskuteczniejszego postępowania po leczeniu są ograniczone.
- Nieliczne badania potwierdzają stosowanie codziennej terapii supresyjnej po leczeniu odmiedniczkowego zapalenia nerek w celu zmniejszenia częstości nawrotów.
- Jeśli terapia supresyjna zostanie wprowadzona, zaleca się nitrofurantoinę 100 mg lub cefaleksynę 250–500 mg doustnie raz dziennie przez resztę ciąży i do 4–6 tygodni po porodzie.
- Jednak wybór środka supresyjnego powinien być dopasowany do profilu wrażliwości patogenu wyizolowanego podczas diagnozy odmiedniczkowego zapalenia nerek. Ponadto należy rozważyć rutynowe comiesięczne posiewy moczu w celu wykrycia nawrotów przez cały okres ciąży.