

Urogenitalne infekcije – antimikrobno liječenje

Višnja Škerk, Alemka Markotić

Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Referentni centar Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi RH za infekcije mokraćnog sustava, Zagreb, Hrvatska

SAŽETAK

Urogenitalne infekcije se ubrajaju u najčešće infektivne bolesti ljudi u svijetu. Jedan su od vodećih uzroka akutnih bolesti, kroničnog oštećenja zdravlja i smrtnosti. Spolno prenosive infekcije (SPI) su javnozdravstveni problem radi epidemijske proširenosti, mnogobrojnih komplikacija i trajnih posljedica za zdravlje te radi velikih troškova što ih zdravstveni sustavi i pojedinci izdvajaju za njihovo otkrivanje, sprečavanje i liječenje. Infekcije mokraćnog sustava (IMS) su najčešće bakterijske infekcije ljudi i najčešći su razlog opravdanog propisivanja antibiotika. Sindrom prostatitisa (SP) najčešći je urološki problem u muškaraca mlađih od 50 godina i treći najčešći urološki problem u starijih muškaraca. U ovom radu nisu obuhvaćeni svi problemi koji postoje u antimikrobnom liječenju SPI, IMS i SP, ali su dane osnovne smjernice kojima se većina situacija može obuhvatiti.

Ključne riječi: infekcije mokraćnog sustava, spolno prenosive infekcije, prostatitis, antimikrobno liječenje

Corresponding author:

Višnja Škerk

Klinika za infektivne bolesti

„Dr. Fran Mihaljević“,

Tel.: 385 1 46 03 222

Fax: 385 1 46 03 295

Mirogojska 8, 10 000 Zagreb, Hrvatska

E-mail: vskerk@bfm.hr

Originalna prijava:

08. Septembar 2009.

Prihvaćeno:

09. Decembar 2009.

UVOD

Infekcije mokraćnog i spolnog sustava – urogenitalne infekcije (UGI) se ubrajaju u najčešće infektivne bolesti ljudi u svijetu. Jedan su od vodećih uzroka akutnih bolesti, kroničnog oštećenja zdravlja i smrtnosti. Važan su javnozdravstveni problem spolnog i reproduktivnog zdravlja. UGI najčešće uzrokuju različiti uzročnici za koje je seksualni kontakt važan – iako ne nužno i jedini – način prenošenja te se ubrajaju u spolno prenosive infekcije (SPI). SPI su javnozdravstveni problem radi epidemijske proširenosti, mnogobrojnih komplikacija i trajnih posljedica za zdravlje kao što su neplodnost, spontani pobačaj, zdjelčna upalna bolest, izvanmaternična trudnoća, anogenitalni karcinom, kongenitalne infekcije, infekcije novorođenčeta i dojenčeta, smrt, reaktivni artritis, psihičke posljedice, povećana osjetljivost HIV-u i širenje u populaciji te radi golemih troškova što ih zdravstveni sustavi i pojedinci izdvajaju za njihovo otkrivanje, sprečavanje i liječenje (1).

Naziv SPI označava prisutnost potencijalnog uzročnika u organizmu i mogućnost njegova prenošenja na seksualne partnere. Naziv spolno prenosiva bolest (SPB) označava stanje s već zamjetnim simptomima (2).

Procjenjuje se da svake godine više od 400 milijuna odraslih osoba u svijetu oboli od spolno prenosivih bolesti, a da se oko 60% infekcija pojavljuje u osoba mlađih od 25 godina (3). Aktualno stanje SPB u Republici Hrvatskoj je razmjerno povoljno što se može procijeniti prema podacima Epidemiološke službe Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo koja prikuplja izvješća o oboljelima od zaraznih bolesti u cijeloj zemlji (Tablica 1).

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) su najčešće bakterijske infekcije ljudi i najčešći su razlog opravdanog propisivanja antibiotika (4). IMS heterogena su grupa kliničkih sindroma i bolesti od asimptomatske bakteriurije do urosepse (5). Istraživanje IMS u ordinacijama obiteljske

medicine u gradovima RH, što ga je proveo Referentni centar Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske (MZSS) pokazalo je da se tek u oko 33% bolesnika s IMS inicijalno propisuje ciljana antimikrobna terapija prema nalazu izoliranog uzročnika i njegovog antibiograma (6,7). Ta spoznaja ističe potrebu kontinuiranog sustavnog praćenja najčešćih uzročnika IMS te donošenje i redovito obnavljanje smjernica za dijagnostiku i liječenje IMS. Rezistencija *E.coli* u RH na najčešće primjenjivane antibiotike u 2008. godini prikazana je na Tablici 2 (8).

Sindrom prostatitisa (SP) najčešći je urološki problem u muškaraca mlađih od 50 godina i treći najčešći urološki problem u starijih muškaraca. Prevalencija SP u muškaraca u dobi od 24-74 godine iznosi približno 10%. SP utječe na kvalitetu života bolesnika u jednakoj mjeri kao bolest koronarnih arterija ili Chronova bolest, a na zdravlje bolesnika u jednakoj mjeri utječe kao šećerna bolest ili kongestivno srčano zatajenje (9).

ANTIMIKROBNO LIJEČENJE SPOLNO PRENOŠIVIH INFEKCIJA

Ni jedna SPI ne smije se promatrati kao izdvojen problem, jer su česte istodobne infekcije različitim uzročnicima (2,3,10). Uzročnici SPI su mnogobrojni: bakterije *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, virusi (virus humane imunodeficijencije, humani papiloma virus, virus B hepatitisa, herpes simpleks virus, te citomegalovirus), paraziti (uzročnici svraba i stidne uši), protozoa (vaginalni trihomonas) i gljive (kandida). Lijek koji rabimo u liječenju SPI treba zadovoljavati kriterije Svjetske zdravstvene organizacije (WHO)

Tablica 2. Rezistencija *E.coli* na najčešće primjenjivane antibiotike u Hrvatskoj u 2008. godini (Preuzeto iz: Tambić T, Tambić Andrašević A. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2008. g. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2009.

Antibiotik	Rezistencija (intermedijarna osjetljivost) % n=15760
nitrofurantoin	2 (0)
trimetoprim/sulfametoksazol	24 (1)
amoksicilin	49 (0)
cefaleksin	8 (3)
koamoksiklav	4 (3)
cefuroksim	4 (0)
ceftributen	3 (0)
ceftriakson	3 (0)
gentamicin	6 (0)
norfloksacin	11 (0)
ciprofloksacin	11 (0)

Tablica 1. Spolno prenosive bolesti u Hrvatskoj*

Bolest	Broj novootkrivenih bolesnika tokom godine	
	2007.	2008.
Sifilis	31	31
Gonoreja	15	10
Hepatitis B	136	126
Klamidijska infekcija	374	549
HIV/AIDS	47/10	52/17

*Podaci Epidemiološke službe Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo

Tablica 3. Liječenje genitalnog herpesa – prva klinička epizoda

ACIKLOVIR 3x400 mg p.o./ 7-10 dana ili
ACIKLOVIR 5x200 mg p.o./7-10 dana ili
FAMCIKLOVIR 3x250 mg p.o./ 7-10 dana ili
VALACIKLOVIR 2x1,0 g p.o./ 7-10 dana
Istovremeno liječenje samo simptomatskog seksualnog partnera

a to su: 1. visoka djelotvornost (najmanje 95% mikrobiološke učinkovitosti), 2. niska cijena, 3. prihvatljiva toksičnost i podnošljivost, 4. mala mogućnost poticanja razvoja rezistencije uzročnika na antimikrobna sredstva, 5. jednokratna primjena, 6. peroralna primjena i 7. mogućnost primjene kod trudnica (2). Poželjno je da lijek koji se upotrebljava u liječenju SPI bude učinkovit kod simptomatskog i asimptomatskog tijekom SPI, da njegova primjena minimalno utječe na način života bolesnika, da postoji mala mogućnost slučajnog propuštanja uzimanja lijeka, te da je aktivan na više različitih uzročnika SPI (2,3).

Genitalni herpes

Genitalni herpes (GH) je kronična doživotna virusna infekcija i jedna je od najučestalijih SPI. Smatra se da preko 50 milijuna ljudi u SAD-u boluje od genitalnog herpesa. Uzrokuju ga herpes simpleks virus tip 1 (HSV-1) i HSV tip 2 (HSV-2). Većinu rekurentnih epizoda genitalnog herpesa uzrokuje HSV-2 dok je oko 50% primarnih infekcija uzrokovano s HSV-1. Inkubacija primarne infekcije iznosi 2-7 dana. Recidivi se pojavljuju u gotovo polovice oboljelih od genitalnog herpesa, a broj im varira od 3 do više od 10 na godinu. Genitalni herpes visoko je kontagiozan u aktivnoj fazi, no infekcija se prenosi i od osoba s blagom i neprepoznatom pa i asimptomatskom infekcijom koje intermitentno luče virus.

Prvu kliničku epizodu genitalne infekcije herpes simpleks virusom uvijek treba liječiti (Tablica 3) (2,3,11). Liječiti treba i bolesnike s blagom kliničkom slikom jer u protivnom mogu kasnije dobiti teške i prolongirane epizode. Rekurentne epizode genitalnog herpesa liječe se prema procjeni težine kliničke slike (Tablica 4) (2,3,11). Supresivna terapija za rekurentni genitalni herpes provodi se

Tablica 4. Liječenje rekurentne epizode genitalnog herpesa

ACIKLOVIR 3x400 mg p.o./ 5 dana ili
ACIKLOVIR 2x800 mg p.o./ 5 dana ili
ACIKLOVIR 3x800 mg p.o./ 2 dana ili
FAMCIKLOVIR 2x125 mg p.o./ 5 dana ili
FAMCIKLOVIR 2x1000 mg p.o./ 1 dan ili
VALACIKLOVIR 2x500 g p.o./ 3 dana ili
VALACIKLOVIR 1x1,0 g p.o./ 5 dana
Istovremeno liječenje samo simptomatskog seksualnog partnera

Tablica 5. Supresivna terapija rekurentnog genitalnog herpesa

ACIKLOVIR 2x400 mg p.o. ili
FAMCIKLOVIR 2x250 mg p.o. ili
VALACIKLOVIR 1x500 g p.o. ili
VALACIKLOVIR 1x1,0 g p.o.
Istovremeno liječenje samo simptomatskog seksualnog partnera

u osoba koje imaju ≥ 6 epizoda genitalnog herpesa u jednoj godini (Tablica 5) (2,3,11). Liječenje genitalnog herpesa treba započeti što ranije, optimalno u prvih 24 sata od pojave kliničkih simptoma. Primjenjuju se aciklovir, njegov prolijevak valaciklovir, te famciklovir. Ti lijekovi ne eradiciraju latentan virus niti djeluju na učestalost i težinu rekurentnih epizoda u času kada se lijek prestaje davati. Lokalna terapija se pokazala slabo djelotvornom. Asimptomatskog seksualnog partnera se ne liječi (3,11).

Terapijski postupci u liječenju genitalne infekcije ljudskim papilomavirusima (HPV) su oni u kojima bolesnik sam primjenjuje preparat (podofilox ili imiquimod) i oni u kojima aktivnu ulogu imaju zdravstveni djelatnici (krioterapija, podofilin, trikloroctena kiselina ili bikloroctena kiselina, kirurško odstranjenje, laser, infekcije interferona u mjesto lezije). Primjenom HPV cjepiva proporcionalno broju cijepljenih, očekuje se prevencija najvažnijih bolesti povezanih s HPV infekcijom.

Negonokokni uretritis i mukopurulentni cervicitis

Ovo su najčešće kliničke manifestacije spolno prenosive infekcije uzrokovane sa vrstom *Chlamydia trachomatis*. Asimptomatska klamidijaska infekcija česta je u oba spola, kod 70% inficiranih žena i 50% inficiranih muškaraca. Asimptomatski inficirane osobe glavni su izvor infekcije u populaciji.

Akutni uretritis očituje se polakizurijom, dizurijom, ejakulatornim tegobama i uretrorejom mukopurulentnog ili purulentnog iscjotka. Upute za liječenje prikazane su u Tablici 6 (2,3,11). *C. trachomatis* uzrokuje 10-55% negonokoknih uretritisa (NGU). Uzročnici NGU nadalje su *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*,

Tablica 6. Liječenje akutnog negonokoknog uretritisa/ mukopurulentnog cervicitisa

AZITROMICIN 1,0 g p.o. jednokratno ili
DOKSICIKLIN 2x100 mg p.o./ 7 dana ili
ERITROMICIN baza 4x500mg p.o./ 7 dana ili
ERITROMICIN etilsukcinat 4x800 mg p.o./ 7 dana ili
OFLOKSACIN 2x300 mg p.o./ 7 dana ili
LEVOFLOKSACIN 1x500 mg p.o./ 7 dana
Istovremeno liječenje seksualnog partnera

Tablica 7. Rekurentni i perzistentni uretritis

<p>METRONIDAZOL 1x2,0 g p.o. jednokratno ili TINIDAZOL 1x2,0 g p.o. jednokratno + AZITROMICIN 1x1,0 g p.o. jednokratno TJEDNO, TIJEKOM 3 TJEDNA Istovremena kontrola i liječenje seksualnog partnera</p>

Trichomonas vaginalis, HSV, adenovirusi, a rjeđe i enterobakterije. Komplikacije NGU u muškaraca su epididimitis, prostatitis i Reiterov sindrom. Oko 50% muškaraca s kroničnim nebakterijskim prostatitisom i sindromom kronične boli u zdjelici bez dokažljive infekcije imaju upalu uretre bez identifikacije infektivnog uzročnika. U ovim je slučajevima uz metronidazol ili tinidazol potrebno primijeniti azitromicin 1x1,0 g p.o. tjedno kroz 3 tjedna, ukupno 3,0 grama (Tablica 7) (12).

Mukopurulentni cervicitis (MPC) kojeg najčešće uzrokuje *C. trachomatis*, predstavlja ekvivalent negonokoknom uretritisu u muškarca (Tablica 6 i 8) (2,3,11). Širenje SPI iz endocerviksa u gornji dio spolnog sustava žene može dovesti do zdjelice upalne bolesti i do njezinih posljedica na plodnost, primjerice biti uzrokom ektopične trudnoće i infertiliteta. Uzorci za dokaz urogenitalne klamidijske infekcije su u žene obrisak endocerviksa ili uretre, te urin, a u muškarca obrisak uretre, urin, eksprimat prostate ili ejakulat. Kod sumnje na rektalnu infekciju uzima se obrisak rektuma. Metode dokaza *C. trachomatis* su kultura, direktna imunofluorescencija, enzimatski imunotest, hibridizacija nukleinskih kiselina i test amplifikacije nukleinskih kiselina (NAAT) koji je najosjetljiviji test.

Osobe koje se liječe od klamidijske infekcije i njihovi seksualni partneri moraju se suzdržavati od spolnih odnosa do kraja terapije ako su liječeni 7 dana, odnosno 7 dana nakon što su popili jednokratno 1,0 g azitromicina. Bakteriološka kontrola provedenog liječenja klamidijske infekcije treba se učiniti 3-4 tjedna nakon provedenog liječenja u trudnica, ako je provedena terapija bila neadekvatna i nekompletna, kod perzistencije kliničkih simptoma i kod moguće reinfekcije.

Tablica 8. Liječenje infekcije *C. trachomatis* u trudnoći

<p>AZITROMICIN 1,0 g p.o. jednokratno ili ERITROMICIN baza 4x500 mg p.o./ 7 dana ili ERITROMICIN baza 4x250 mg p.o./14 dana ili ERITROMICIN etilsukcinat 4x800 mg p.o./ 7 dana ili ERITROMICIN etilsukcinat 4x400 mg p.o./ 14 dana ili AMOKSICILIN 3x500 mg p.o./ 7 dana* Istovremeno liječenje seksualnog partnera</p>

*bakteriološka djelotvornost < 60 %; na kulturi tkiva penicilin potiče nastanak perzistentnih oblika klamidije

Tablica 9. Liječenje nekomplikirane gonokokne infekcije cerviksa, uretre i rektuma

<p>CEFIKSIM 400 mg p.o. jednokratno ili CEFTRIAKSOM 125 mg IM jednokratno ili CIPROFLOKSACIN 500 mg p.o. jednokratno ili OFLOKSACIN 400 mg p.o. jednokratno ili LEVOFLOKSACIN 250 mg p.o. jednokratno + ako klamidijaska infekcija nije isključena AZITROMICIN 1,0 g p.o. jednokratno ili DOKSICIKLIN 2x100 mg p.o./ 7 dana Istovremena kontrola i liječenje seksualnog partnera</p>

Rezultat kontrolne pretrage učinjene u razdoblju < 3 tjedna nakon završene terapije može biti lažno negativan zbog malog broja klamidija u perzistentnoj klamidijaskoj infekciji ili lažno pozitivan zbog prisutnosti uginulih klamidija.

Druge infekcije

Gonoreja je zarazna spolna bolest uzrokovana bakterijom *Neisseria gonorrhoeae*, i koja prvenstveno zahvaća urogenitalne sluznice, a znatno rjeđe i druge organe. U svijetu od gonoreje godišnje oboli 25 milijuna ljudi. U 50 % žena infekcija je asimptomatska (Tablica 9) (13).

Sifilis je kronična zarazna bolest uzrokovana spirohetom *Treponema pallidum*. Bolest se najčešće prenosi spolnim kontaktom, rjeđe transplacentarno od zaražene majke na plod, a danas iznimno rijetko transfuzijom ili slučajnom inokulacijom. Lijek prvog izbora za liječenje sifilisa je penicilin. U osoba preosjetljivih na penicilin preporuča se desenzibilizacija. Kod trudnica preosjetljivih na penicilin dolazi u obzir azitromicin 500 mg p.o./1 puta dnevno tijekom 10 dana. Potrebna je istovremena kontrola i liječenje seksualnog partnera (14).

Bakterijska vaginoza je polimikrobni klinički sindrom koji označava neravnotežu između smanjenog broja laktobacila i povećanog broja anaeroba, posebno *Gardnerella vaginalis*, te *Mycoplasma hominis*. Najčešća je vaginalna infekcija u žena reproduktivne dobi. Povećava rizik od zdjelice upalne bolesti nakon histeroskopije ili kiretaže, a tijekom trudnoće povećava rizik od prijevremenog porođaja. Liječenje metronidazolom 2x500 mg p.o./7 dana ili klindamicinom 2x300 mg p.o./ 7 dana je uspješnije od lokalne primjene metronidazola ili

Tablica 10. Liječenje trihomonijaze

<p>METRONIDAZOL 2 g p.o. – jednokratno ili TINIDAZOL 2 g p.o. – jednokratno ili METRONIDAZOL 2x500 mg p.o./ 7 dana ili ZA PROSTATITIS: METRONIDAZOL 2 x 1g p.o. / 14 dana Istovremeno liječenje seksualnog partnera</p>

Tablica 11. Liječenje komplicirane-rekurentne vulvovaginalne kandidijaze

STANDARDNA LOKALNA TERAPIJA - 7-14 dana ili
FLUKONAZOL 1., 4., 7. dan 100-200 mg p.o.
SUPRESIVNA TERAPIJA 6-12 mjeseci
 intravaginalno azoli ili acidi borici – svaku treću večer ili
FLUKONAZOL ili **ITRAKONAZOL** jednom tjedno
 Upute o rutinskom istovremenom liječenju asimptomatskog partnera su kontroverzne. Liječiti treba simptomatskog partnera

klindamicina (3). Jednokratna primjena metronidazola 1x2,0 g p.o. se više ne preporučuje radi slabe djelotvornosti. Intravaginalna primjena laktobacila nije uspješna za liječenje bakterijske vaginoze. Liječenje seksualnog partnera nije obavezno.

Trihomonijaza je urogenitalna infekcija uzrokovana bičastim protozoonom, *Trichomonas vaginalis*. U žena se očituje kao vaginitis, cervicitis, uretritis i cistitis, a u muškaraca uzrokuje 5-10% svih uretritisa. Rijetke komplikacije u muškaraca su epididimitis i prostatitis. Liječi se metronidazolom ili tinidazolom peroralno. Djelotvornost intravaginalnog liječenja je slabija od peroralnog. Radi relativne rezistencije vaginalnog trihomonasa kod neuspjeha jednokratne terapije od 2,0 g p.o., doza se može povećati, a liječenje produžiti. U liječenju prostatitisa metronidazol se dozira 2x1,0 g p.o. tijekom 2 - 4 tjedna. Potrebno je istovremeno liječenje seksualnog partnera (Tablica 10) (2,3,11).

Kandidoza je klinički uočljivo prekomjerno bujanje komenzalne krasnice na sluznici vagine i penisa. Uglavnom se ne prenosi spolnim putem. Nekomplicirana vulvovaginalna kandidoza – sporadična ili rijetka, klinički blaga do umjerenno teška, najčešće uzrokovana vrstom *Candida albicans* liječi se 1-3-7-14 dana lokalno klotrimazolom, mikonazolom, ketokonazolom ili nistatinom ili peroralno jednokratnom primjenom flukonazola 1x150 ili s itraconazolom 2x200 mg kroz jedan dan.

Komplicirana vulvovaginalna kandidoza – rekurentna, koja se javlja 4 i više puta godišnje, klinički teška, uzrokovana najčešće vrstama

Tablica 12. Liječenje zdjelice upalne bolesti

Parenteralna terapija pa "switch" – ukupno 14 dana
KLINDAMICIN + GENTAMICIN ili
OFLOKSACIN ili **LEVOFLOKSACIN + METRONIDAZOL**
 ili
AMPICILIN/ SULBAKTAM + DOKSICIKLIN
AMOKSICILIN/KLAVULANSKA
KISELINA+AZITROMICIN*
CEFOTETAN[†] ili **CEFOKSITIN[†] + DOKSICIKLIN**
 Istovremena kontrola i liječenje seksualnog partnera

*vidi tablicu 14; [†]nisu registrirani u RH,

Tablica 13. Liječenje zdjelice upalne bolesti

Oralna terapija – 14 dana
OFLOKSACIN ili **LEVOFLOKSACIN + METRONIDAZOL** ili
CEFTRIAKSON IM jednokratno + **DOKSICIKLIN + METRONIDAZOL** ili
AMOKSICILIN/KLAVULANSKA
KISELINA+AZITROMICIN*
 Istovremena kontrola i liječenje seksualnog partnera

* vidi tablicu 14

Candida non- albicans, javlja se u žena s nekontroliranim dijabetesom, mentalnom retardacijom, imunosupresijom ili u trudnica. Liječi se lokalno ili peroralno dulje od nekomplicirane kandidoze (Tablica 11) (3,11). Liječiti treba samo simptomatskog seksualnog partnera.

Zdjelica upalna bolest klinički je sindrom povezan s uzlaznim širenjem mikroorganizama iz rodnice. Širokog je spektra kliničkih manifestacija od supkliničkog endometritisa do piosalpinska i tuboovarijskog apscesa. Infekcija je najčešće polimikrobna. *C. trachomatis* ima važnu ulogu u etiologiji i najvažniji je uzrok sprečivog infertiliteta (Tablice 12 i 13) (2,3,11).

Novi pogled na primjenu azitromicina u liječenju spolno prenosivih infekcija

Dvadesetak godina je prošlo od prve registracije tada novog antimikrobnog lijeka azitromicina. Ispitan je u nizu kontroliranih kliničkih studija, primalo ga je više milijuna bolesnika, pokazao se djelotvoran prema brojnim uzročnicima različitih kliničkih sindroma, razmotrene su i otklonjene predrasude i nedoumice o njegovoj primjeni. Kliničkom primjenom azitromicina postignut je svjetskim razmjerima bitan napredak u liječenju SPI. Danas je međutim jasno da u SPI postoje indikacije u kojima je jednokratna primjena od 1,0 g azitromicina nedostatna, te se doza i duljina primjene moraju mijenjati (Tablica 14) (15,16).

ANTIMIKROBNO LIJEČENJE INFEKCIJA MOKRAČNOG SUSTAVA

Prema Infectious Diseases Society of America (IDSA) i European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) infekcije mokraćnog sustava (IMS) se dijele na: akutni nekomplicirani cistitis žena, akutni nekomplicirani pijelonefritis žena, komplicirane IMS i IMS muškaraca, asimptomatska bakteriurija i rekurentne IMS (reinfekcije i relapsi) (17,18).

Tablica 14. Preporuke za primjenu azitromicina u spolno prenosivim infekcijama

Indikacija	AZITROMICIN: doza i duljina liječenja
akutni negonokokni uretritis/cervicitis asimptomatski seksualni partneri	1 x 1,0 g p.o. jednokratno
perzistentna klamidijska infekcija rekurentni i perzistentni uretritis*	1 x 1,0 g p.o. tjedno/ 3 tjedna (ukupno 3,0 g)
zdjelična upalna bolest [†]	1 x 1,0 g p.o. – 3 dana zaredom, ili 1 x 500 mg p.o. – 3 dana u tjednu / 3 tjedna ukupno (4,5 g) ili 1 x 1,0 g p.o. tjedno/3 tjedna (ukupno 3,0 g) ili 500 mg i.v./1-2 dana; nastaviti sa 1x250 mg p.o. do ukupno 7 dana liječenja
prostatitis akutni, kronični, asimptomatski (<i>C.trachomatis</i> , <i>U.urealyticum</i>)	1 x 500 mg p.o.– 3 dana u tjednu/ 3 tjedna (ukupno 4,5 g), ili 1 x 1,0 g p.o. tjedno/ 4 tjedna (ukupno 4,0 g)
postvenerični reaktivni artritis i Reiterov sindrom posredovan <i>C. trachomatis</i>	1 x 1,0 g p.o. /tjedno/ 3 tjedna (ukupno 3,0 g)

* plus metronidazol; [†]plus metronidazol, plus betalaktam ili aminoglikozid

Dijagnoza IMS zasniva se na kliničkim simptomima i laboratorijskim nalazima. Neki od tih kliničkih simptoma upućuju ujedno i na infekciju genitalnog trakta. Dizurija (otežano bolno mokrenje), polakizurija (učestalo mokrenje malih količina mokraće), urgencija mokrenja i inkontinencija nastaju zbog nadražaja sluznice mokraćnog mjehura i uretre. Akutna dizurija žene može biti znak bakterijskog cistitisa, kolpitis uzrokovana kandidom, trihomonasom ili herpes simpleks virusom i uretritisa uzrokovana raznim uzročnicima spolno prenosivih infekcija.

Kod IMS urin je taman, gust, neugodna mirisa, povremeno krvav. Kod uretritisa javlja se uretralni iscjedak koji je lakše uočljiv u muškaraca.

Povišena tjelesna temperatura s tresavicama te muki bol lumbalna, često lokalizirana uz epigastrij sa širenjem u donji dio trbuha znak su pijelonefritisa, kao i nikturija (učestalo noćno mokrenje) i poliurija (izlučivanje povećanih količina mokraće) koje nastaju zbog oslabljene koncentracijske sposobnosti bubrega. Jaka lumbalna bol sa širenjem prema preponama znak je opstrukcijske bolesti. Kod pijelonefritisa mogu biti izraženi i simptomi afekcije donjeg dijela urotakta. U starijih osoba s pijelonefritisom češće su zastupljeni samo opći simptomi, a katkad i inkontinencija urina.

Bol u preponama i perinealna bol znak su prostatitisa. Akutni bakterijski prostatitis manifestira se

općim simptomima infekta, visokom temperaturom, učestalim, bolnim i urgentnim mokrenjem, nekad i kompletnom retencijom mokraće, te otečenom i bolnom prostatom. Simptomi akutnog prostatitisa traju do 3 mjeseca. Ukoliko su uzročnici akutnog bakterijskog prostatitisa *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococcus agalactiae* i *Enterococcus*, klinička slika nije burna, a dominiraju uretralni i prostatički simptomi te seksualni poremećaji.

Kronični se prostatitis očituje simptomima od strane mokraćne cijevi i mokraćnog mjehura (učestalo, otežano, urgentno, noćno mokrenje, pečenje kod mokrenja, tanak isprekidan mlaz, uretralni iscjedak); simptomima od strane prostate (neugoda, pritisak, bol u perineumu, preponama, donjem dijelu trbuha i leđa, napetost u predjelu testisa i epididimisa, anorektalna osjetljivost); seksualnim poremećajima (otežana erekcija, bolna ejakulacija) i drugim simptomima poput mijalgije, glavobolje, slabosti, subfebriliteta.

Uzorak urina za analizu uzima se od prvog jutarnjeg urina ili nakon što bolesnik barem četiri sata nije mokrio, najčešće metodom čistog srednjeg mlaza, znatno rjeđe urinarnim kateterom ili suprapubičnom punkcijom. Čisti srednji mlaz urina uzima se nakon uobičajene toaleta spolovila ili pranja spolovila sterilnom fiziološkom otopinom. Urin treba nasaditi na hranjive podloge unutar dva sata, a ako to nije moguće uzorak urina može stajati na +4 °C do 24 sata.

Na IMS upućuju leukociturija i bakteriurija, a povremeno se susreće hematurija, češće terminalna kao znak hemoragičnog cistitisa i proteinurija do najviše 2 g u 24-satnom urinu.

Povećan broj leukocita u mokraći može biti uzrokovan prisutnošću urinarnog katetera, kamencima, vulvovaginitisom, erozijama u vagini i cerviksu ili dehidracijom.

Bakteriurija je naziv za rast i umnožavanje bakterija u mokraći. Za dokaz bakteriurije najbolja je metoda kultivacije ispravno uzetog uzorka mokraće, brojenje bakterija u 1 mL mokraće i ispitivanje njihove osjetljivosti na razna antimikrobna sredstva. U 95% uzoraka mokraće bolesnika sa nekomplikiranim IMS izolira se samo jedna vrsta bakterija, a u 5% izoliraju se dvije ili više vrsta. Urin je normalno sterilan, no distalni dio uretre je koloniziran saprofitnom florom susjednih regija

te uzorak izmokrenog urina može biti kontaminiran tim mikroorganizmima.

Pojam "signifikantna bakteriurija" označava broj bakterija po 1 mL mokraće kojim se želi razgraničiti značajna, patološka bakteriurija kao znak IMS od kontaminacije mokraće prolazom kroz distalni dio uretre. Klasičan kriterij signifikantne bakteriurije kojim se s 95% vjerojatnosti određuje postojanje IMS je $\geq 10^5$ bakterija/mL mokraće. Danas važeći kriteriji za signifikantnu bakteriuriju su administrativno postavljeni uvažavajući mogućnost da kod nekih kategorija IMS i manji broj bakterija može biti značajan (Tablica 15) (19,20).

Test nitrita brzi je skrining test za dokaz bakteriurije „dipstick“ metodom. Lažno negativan test dat će bakterije koje ne reduciraju nitrate (stafilokoki, enterokoki, pseudomonas).

Cilj antimikrobnog liječenja IMS je nestanak kliničkih simptoma i eradikacija infekcije u svrhu prevencije nastanka rekurirajućih epizoda. Liječe se sve simptomatske IMS i asimptomatske u odabranih osoba.

Antimikrobno liječenje IMS mora biti potrebno, učinkovito, usmjereno prema pretpostavljenom ili dokazanom uzročniku infekcije, što jednostavnije, što jeftinije, što užeg spektra djelovanja, što manjeg utjecaja na normalnu floru crijeva, mora se primijeniti u optimalnoj dozi i dovoljno dugom razdoblju za eradikaciju uzročnika. Djelotvornost primijenjenog antimikrobnog lijeka korelira s njegovom inhibitornom koncentracijom u urinu. Koncentracije mnogih antimikrobnih lijekova mnogo su više u mokraći od odgovarajućih koncentracija u drugim tkivnim tekućinama pa mogu doseći minimalnu inhibitornu koncentraciju nekih rezistentnih *in vitro* mikroorganizama. Za liječenje urosepse, pijelonefritisa i kompliciranih IMS važne su serumske koncentracije anti-

mikrobnih lijekova te koncentracije u bubregu i prostati (20,21).

U bolesnika s bubrežnom insuficijencijom potrebno je modificirati dozu antimikrobnih lijekova koji se primarno izlučuju bubregom te se iz organizma ne mogu odstraniti drugim mehanizmima. Insuficijentni bubrezi neće moći koncentrirati antimikrobni lijek u mokraći što će rezultirati otežanom eradikacijom bakteriurije. To je i razlog neuspjeloj terapiji urinarnih infekcija aminoglikozidima u bolesnika s renalnom insuficijencijom. Minimalnu inhibitornu koncentraciju aminoglikozida za gram-negativne bakterije u urinu povisiti će visoke koncentracije kalcija i magnezija te nizak pH urina. U bolesnika s bubrežnom insuficijencijom sredstva su prvog izbora za liječenje IMS betalaktamski antibiotici.

Ove upute za antimikrobno liječenje IMS donešene su na temelju proučene opsežne stručne i znanstvene medicinske literature, iskustava u dugogodišnjem kliničkom radu s bolesnicima s IMS, nacionalnih smjernica za liječenje i profilaksu IMS, rezultata praćenja rezistencije na antibiotike što ga kontinuirano provodi Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike koji djeluje pri Akademiji medicinskih znanosti Hrvatske, primjedaba što su ih kolege liječnici dali na Tečajevima trajne edukacije što ih kontinuirano provodimo preko 4 godine u gradovima Republike Hrvatske (20-25).

Akutni nekomplikirani cistitis žene

Liječenje sporadične epizode akutnog nekomplikiranog cistitisa žene u premenopauzi, koja nije trudnica započinje se na temelju kliničkih simptoma i leukociturije. Urinokultura nije potrebna. Antimikrobna terapija je empirijska. Preporuke su date u Tablici 16 (20).

Akutni nekomplikirani pijelonefritis

Bolesnike s akutnim pijelonefritisom treba zbog težine općeg stanja često hospitalizirati. Potrebno je osigurati dobru hidraciju i analgoantipiretike

Tablica 15. Kriteriji signifikantne bakteriurije za različite kategorije infekcije mokraćnog sistema

Broj bakterija po mL čistog srednjeg mlaza urina	Kategorija IMS
$\geq 10^3$	akutni nekomplikirani cistitis žene
$\geq 10^4$	akutni nekomplikirani pijelonefritis žene
$\geq 10^5$ u žena $\geq 10^4$ u muškaraca	komplikirane IMS
$\geq 10^5$ identičnih bakterija u dva uzastopna uzorka urina u ≥ 24 sata-u žena $\geq 10^5$ u muškaraca	asimptomatska bakteriurija

Tablica 16. Antimikrobno liječenje akutnog nekomplikiranog cistitisa žene

NITROFURANTOIN 2-3x100mg p.o. / 7 dana
KOAMOKSIKLAV 2x1,0g p.o. / 7 dana
CEFALEKSIN 2x1,0g p.o. / 7 dana
NORFLOKSACIN 2x400mg p.o. / 3 dana

Tablica 17. Antimikrobno liječenje akutnog nekompliranog pijelonefritisa žene

<p>Ambulantno liječenje KOAMOKSIKLAV 2x1g p.o. / 10-14 dana CEFALOSPORINI II GENERACIJE Cefuroksim aksetil 2x500mg p.o./ 10-14 dana CEFALOSPORINI III GENERACIJE Cefiksini ili Ceftributen 1x400mg p.o./ 10-14 dana CIPROFLOKSACIN 2x500mg p.o./ 7-10 dana</p>
<p>Bolničko liječenje (započeti parenteralno, nastaviti p.o.) KOAMOKSIKLAV 3x1,2g IV zatim p.o. / 10-14 dana CEFALOSPORINI II GENERACIJE Cefuroksim 3x750-1500mg IV/ 10-14 dana CEFALOSPORINI III GENERACIJE Ceftriakson 1 x 1-2 g IV ili IM, zatim p.o. / 10-14 dana GENTAMICIN 2-5mg/kg IV ili IM podijeljeno u 1-3 dnevne doze / 10 dana Cefalosporini II i III generacije i koamoksiklav mogu se primijeniti sami ili u kombinaciji s gentamicinom CIPROFLOKSACIN 2x200-400mg IV, zatim p.o. / 7-10 dana</p>

po potrebi. Za liječenje pijelonefritisa preporučuje se što prije staviti infekciju pod kontrolu visokim dozama parenteralnih antibiotika i time spriječiti ireverzibilno oštećenje samog bubrega, pa zatim relativno rano (24-72 sata od postizanja afebrilnosti) prijeći na peroralnu primjenu prikladnog antibiotika. Bolesnice s blažom kliničkom slikom pijelonefritisa koje mogu peroralno uzeti antimikrobni lijek, liječe se ambulantno. Kod pijelonefritisa obavezno je prije započete antimikrobne terapije učiniti urinokulturu. Terapija se vrlo često započinje kao empirijska, a kasnije se usklađuje prema nalazu urinokulture. Preporuke se nalaze na Tablici 17 (20).

Komplikirane infekcije mokraćnog sustava

Komplikirane IMS su IMS u osoba koje imaju bolest ili stanje koje omogućuje propagaciju infekcije, a otežava njeno izlječenje (Tablica 18) (20).

U Tablicama 19 - 22 prikazane su preporuke za

Tablica 18. Čimbenici koji infekcije mokraćnog sustava čine komplikiranom

muški rod trudnoća bolnički akvirirana IMS prisutnost urinarnog katetera ili drugog stranog tijela uretera, uretre ili bubrega intermitentna kateterizacija mokraćnog mjehura vezikoureteralni refluks i druge funkcionalne ili anatomske abnormalnosti urinarnog trakta (rezidualni urin nakon mokrenja >100 mL; kemijske ili radijacijske ozljede uropitela; obstruktivna uropatija bilo koje etiologije uključujući obstrukciju vrata mokraćnog mjehura, neurogeni mokraćni mjehur, kamence, tumore; postoperacijske anomalije urotakta) bubrežna insuficijencija i transplantacija intervencija na urotaktu unatrag 15 dana uzimanje antibiotika unatrag 3 mjeseca trajanje simptoma IMS dulje od 7 dana šećerna bolest imunosupresija

Tablica 19. Antimikrobno liječenje infekcije mokraćnog sustava muškaraca

<p>Ambulantno liječenje Febrilna IMS bez simptoma i znakova prostatitisa CIPROFLOKSACIN 2x500mg p.o. / 14 dana KOAMOKSIKLAV 2x1,0g p.o. / 14 dana CEFUROKSIM-AKSETIL 2x500mg p.o. / 14 dana Febrilna IMS sa simptomima i znakovima prostatitisa CIPROFLOKSACIN 2x500mg p.o. / 4 tjedna KOTRIMOKSAZOL 2x960mg p.o. / 4 tjedna ... ako je prethodno poznata osjetljivost uzročnika KOAMOKSIKLAV 2x1,0g p.o. / 4 tjedna CEFUROKSIM-AKSETIL 2x500mg / 4 tjedna</p>
<p>Bolničko liječenje (započeti parenteralno i nastaviti p.o. identičnim lijekom ili kotrimoksazolom ako je poznata osjetljivost uzročnika) Febrilna IMS bez simptoma i znakova prostatitisa liječi se 14 dana, a sa simptomima i znakovima prostatitisa 4 tjedna CIPROFLOKSACIN 2x400mg IV KOAMOKSIKLAV 3x1,2g IV CEFUROKSIM 3x1,5g IV CEFTRIAKSON 1x2,0g IV</p>

antimikrobno liječenje IMS muškaraca, trudnica, osoba s trajnim urinarnim kateterom i drugim stranim tijelima urotakta, te IMS u osoba s funkcionalnim i anatomske abnormalnostima urotakta (20,26,27).

U bolesnika s komplikiranim IMS obavezno se treba prije započete antimikrobne terapije učiniti urinokultura prema čijem će se rezultatu naknadno evaluirati empirijski započeta terapija.

Važno je utvrditi i pokušati ukloniti ili barem staviti pod kontrolu čimbenike koji IMS čine komplikiranom.

Asimptomatska bakteriurija

Liječi se prema antibiogramu u osoba u kojih predskazuje nastanak simptomatske IMS i kada može dovesti do tihog oštećenja bubrega. Ne li-

Tablica 20. Antimikrobno liječenje infekcije mokraćnog sustava trudnica

<p>Akutni cistitis Asimptomatska bakteriurija (prema antibiogramu) CEFALOSPORINI II GENERACIJE Cefuroksim-aksetil 2x500mg p.o. / 7 dana CEFALOSPORINI III GENERACIJE Ceftributen 1x400mg p.o. / 7 dana KOAMOKSIKLAV 2x1,0 g p.o./ 7 dana NITROFURANTOIN samo u I i II trimestru 2-3x100mg p.o./ 7 dana</p>
<p>Pijelonefritis Ambulantno liječenje CEFALOSPORINI II GENERACIJE Cefuroksim-aksetil 2x500mg p.o. / 10-14 dana) CEFALOSPORINI III GENERACIJE Ceftributen 1 x 400 mg p.o./ 10-14 dana KOAMOKSIKLAV 2x1,0g p.o./ 10-14 dana Bolničko liječenje (započeti parenteralno i nastaviti p.o.) CEFALOSPORINI II GENERACIJE Cefuroksim 3x750-1500mg IV / 10-14 dana) CEFALOSPORINI III GENERACIJE 10-14 dana KOAMOKSIKLAV 3x1,2g IV/ 10-14 dana</p>

Tablica 21. Antimikrobno liječenje infekcije mokraćnog sustava u osoba s funkcionalno i anatomske abnormalnim urotaktom

Ambulantno liječenje
CEFALOSPORINI II GENERACIJE Cefuroksim-aksetil 2x500mg p.o./ 10-14 dana CEFALOSPORINI III GENERACIJE Cefitibuten ili Cefiksime 1x400 mg p.o./ 10-14 dana KOAMOKSIKLAV 2x1g p.o./ 10-14 dana CIPROFLOKSACIN 2x500mg p.o./ 7-10 dana
Bolničko liječenje (započeti parenteralno, nastaviti p.o.)
CEFALOSPORINI II GENERACIJE Cefuroksim 3x750-1500mg IV/ 10-14 dana CEFALOSPORINI III GENERACIJE IV ili IM, zatim p.o. / 10-14 dana KOAMOKSIKLAV 3x1,2g IV zatim p.o. / 10-14 dana GENTAMICIN 2-5mg/kg IV ili IM podijeljeno u 1-3 dnevne doze / 10 dana Cefalosporini II i III generacije i koamoksiklav mogu se primijeniti sami ili u kombinaciji s gentamicinom CIPROFLOKSACIN 2x200-400mg IV, zatim p.o. / 7-10 dana

ječi se u osoba u kojih je najčešća, a to su: djevojke školske dobi, starije osobe, posebno žene u menopauzi, bolesnici sa šećernom bolesti, kod intermitentne i dugotrajne kateterizacije (Tablica 23) (20).

Rekurentne infekcije mokraćnog sustava

To su IMS dokazane i urinokulturom koje se javljaju 2 ili više puta u 6 mjeseci, odnosno 3 ili više puta u jednoj godini. Najčešće je to rekurentni cistitis žene, a u >95% žena radi se o reinfekciji.

Akutna epizoda liječi se kao sporadična infekcija (Tablice 16 i 17). Bolesnice koje imaju ≤ 2 epizode uroinfekcija u jednoj godini mogu kod pojave prvih simptoma samoinicijativno uzeti terapijsku dozu lijeka prema nalazu urinokulture i uspjeha liječenja prethodne uroinfekcije kroz tri dana. U bolesnica u kojih su isključene strukturalne i funkcionalne abnormalnosti urotakta i koje nemaju u času započinjanja profilakse simptome i znakove akutne infekcije, a koje imaju ≥ 3 epizode uroinfekcija u jednoj godini preporuča se profilaksa 6 mjeseci ili duže prema antibiogramu (Tablica 24) (20).

Antimikrobno liječenje IMS u većine se bolesnika započinje kao empirijsko, a zatim se usklađuje

Tablica 22. Antimikrobno liječenje bolničkih infekcija mokraćnog sustava i infekcija mokraćnog sustava sa stranim tijelom

Ambulantno liječenje
CIPROFLOKSACIN 2x500mg p.o. / 10-14 dana
Bolničko liječenje
NETILMICIN 4-6mg/kg/dan IV podijeljeni u 1-3 doze /10-14 dana + CEFTAZIDIM 3x1-2g IV ili CIPROFLOKSACIN 2x400mg IV, nastaviti p.o. / 10-14 dana

Tablica 23. Liječenje asimptomatske bakteriurije

Bolesnici	Duljina liječenja
trudnice	7 dana
novorođenčad predškolska djeca s V-U refluksom i abnormalnim urotaktom prije invazivnih uroloških, ginekoloških ili ortopedskih zahvata primaoci transplantiranog bubrega	3 – 7 dana prema antibiogramu

prema nalazu urinokulture. Jedino u bolesnica sa sporadičnom epizodom nekomplikiranog bakterijskog cistitisa ne mora se učiniti urinokultura pa empirijska terapija ostaje na razini empirijske.

Asimptomatska bakteriurija liječi se samo u odabranih osoba, a ne liječi se upravo tamo gdje je najčešća! Nalaz piurije u asimptomatskoj bakteriuriji ne opravdava antimikrobnu terapiju.

Empirijska antimikrobna terapija primjenjuje se prema rezultatima istraživanja najčešćih uzročnika kliničkih sindroma i njihove osjetljivosti na antimikrobna sredstva pa je upute za antimikrobno liječenje i profilaksu IMS potrebno revidirati barem svakih pet godina.

Ovim pregledom nastojali smo predočiti što više svakodnevnih problema koji postoje u terapiji spolnoprenosivih infekcija, infekcija mokraćnog sustava i sindroma prostatitisa, pa su dane osnovne smjernice kojima se većina situacija može obuhvatiti.

Tablica 24. Antimikrobna profilaksa rekurentnog cistitisa u žena

Broj uroinfekcija u godini dana	Antimikrobna profilaksa
≤ 2	Samoinicijativno uzimanje terapijske doze lijeka prema nalazu urinokulture i uspjeha liječenja prethodne uroinfekcije tijekom jednog ili 3 dana
≥ 3	Kontinuirano uzimanje profilaktičke doze lijeka svaku večer ili tri puta na tjedan Uzimanje profilaktičke doze lijeka nakon spolnog odnosa NITROFURANTOIN 50-100mg p.o. KOTRIMOKSAZOL 480mg p.o. CEFALEKSIN 250mg p.o. NORFLOKSACIN 200mg CIPROFLOKSACIN 125mg Intravaginalna primjena estrogena Intravaginalna primjena suspenzije laktobacila Brusnice

ZAHVALE/IZJAVE

Komercijalni ili potencijalni dvostruki interes: ne postoji.

LITERATURA

1. Škerk V, ur. Spolno prenosive bolesti – izabrana poglavlja. Medicus 2003;12:155-256.
2. World Health Organization. Guidelines for the management of Sexually transmitted infections. Geneva: WHO; 2003.
3. Centers for Diseases Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR 2006; 55 (RR-11).
4. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs. Am J Med 2002; 113 (Suppl 1A):5-13.
5. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infection. U: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles & Practice of Infectious Diseases. New York: Elsevier/Churchill Livingstone; 2005: 875-905.
6. Škerk V, Jakšić J, Begovac J. Pilot research on urinary tract infections in family medicine physician offices in the Republic of Croatia. J Chemother 2008; 20:397-8.
7. Škerk V, Škerk V, Jakšić J, Kolumbić-Lakoš A, Matrapazovski M, Maleković G, Tambić-Andrašević A, Radošević V, Markotić A, Begovac J. Research of urinary tract infections in family medicine physicians offices – empiric antimicrobial therapy of urinary tract infections – Croatian experience. Coll Antropol 2009; 33:625-31.
8. Tambić Andrašević A, Tambić T, ur. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2008.g. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2009.
9. Krieger JN, Lee SW, Jeon J, Cheah PY, Liong ML, Riley DE. Epidemiology of prostatitis. Int J Antimicrob Agents 2008; 31(Suppl.1):S85-90.
10. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Clin Infect Dis 2007; 44/Suppl 3:73-129.
11. Škerk V. Liječenje spolno prenosivih infekcija. Pliva učilište. Glasnik 2008;26:1-4.
12. Škerk V, Francetić I. Novi pregled na primjenu azitromicina u liječenju spolno prenosivih infekcija. Pliva učilište. Glasnik 2005;14:1-4.
13. Lipozenčić J, ur. Spolno prenosive bolesti i infekcije. Zagreb: Medicinska naklada, 2003:3-118.
14. Referentni centar Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi RH za dijagnostiku sifilisa i lajmske bolesti. Postupak za dijagnostiku i terapiju sifilisa. Zagreb: RF C MZSS RH, 2004.
15. Škerk V, Krhen I, Francetić I, Baršić B, Vrčić H. New View on Treatment of Sexually Transmitted Diseases with Azithromycin. Medicus 2004;13:247-53.
16. Škerk V, Markovinović, Zekan Š, Jakšić J, Židovec-Lepej S, Markotić A, Škerk V, Radošević V, Cvitković L, Begovac J. The significance of *Chlamydia trachomatis* in urethritis and prostatitis - differences in therapeutic approach - Croatian experience. J Chemother 2009; 21:63-7.
17. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Clin Infect Dis 1992;15 (Suppl.1):216-27.
18. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE with modifications by a European Working Party (Norrby SR). General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1993: 240-310.
19. Kučičec Tepeš N, Bejuk D, ur. EU: Europske upute za analizu urina. Zagreb: Hrvatski liječnički zbor, 2000.
20. Škerk V, Tambić-Andrašević A, Andrašević S, Sušić E, Mlinarić-Džepina A, Mađarić V, Milutinović S, Krhen I, Perić L, Bagatin J, Čorić M, Ferlin D, Cazin I, Tomac G. ISKRA smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava – hrvatske nacionalne smjernice. Liječ Vjesn 2009;131:105-18.
21. Škerk V, Krhen I, Kalenić S, Francetić I, Baršić B, Kuzmić AC, Derezić D, Jeren T, Kes P, Kraus O, Kuvačić I, Tambić-Andrašević A, Tešović G, Vrčić H. Guidelines for antimicrobial treatment and prophylaxis of urinary tract infections. Liječ Vjesn 2004;126:169-81.
22. Škerk V, ur. Urogenitalne infekcije – izabrana poglavlja. Medicus 2006;15:207-344.
23. Naber KG, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Cek M, Grabe M, Lobel B, Palou J, Tenke P. Guidelines of the management of urinary and male genital tract infections. Netherlands: European Association of Urology, 2006.
24. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of suspected bacterial urinary tract infections in adults: a national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006.
25. Geerlings SE, van den Broek PJ, van Haarst P, Vleming LJ, van Haaren KMA, Janknecht J, Platenkamp GJ, Prins JM. Optimization of the antibiotic policy in the Netherlands: SWAB guidelines for antimicrobial therapy for complicated urinary tract infections (UTIs). Netherlands: The Working Party on Antibiotic Policy (SWAB), 2006.
26. Weidner W, Anderson RU. Evaluation of acute and chronic bacterial prostatitis and diagnostic management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with special reference to infection/inflammation. Int J Antimicrob Agents 2008; 31(Suppl.1):S91-5.
27. Schaefer AJ, Anderson RU, Krieger JN, i sur. The assessment and management of male pelvic pain syndrome including prostatitis. U: McConnel J, Abrams P, Denis L, Khoury S, Roehrsom C, ur. Male lower urinary tract dysfunction. Evaluation and management. 6th International Consultation in prostate Cancer and prostate Diseases. Paris, France: Health Publications; 2006: 343-85.

Urogenital infections – antimicrobial treatment

Višnja Škerk, Alemka Markotić

University Hospital for Infectious Diseases „Dr. Fran Mihaljević“

Reference Centre for Urinary Tract Infections of the Croatian Ministry of Health and Social Welfare, Zagreb, Croatia

ABSTRACT

Urogenital infections are among the most common infectious diseases of humans in the world. They are one of the leading causes of acute diseases, chronic health impairment and mortality. Sexually transmitted infections are important public health problem due to their epidemic spread, numerous complications leaving permanent consequences on the human health as well as large expenses that health care systems and individuals have to pay for their detection, prevention and treatment. Urinary tract infections are the most common bacterial infections in humans and the most common reason for justified antibiotic prescriptions. Prostatitis syndrome is the most common urological problem in males younger than 50 years of age and third most common urological problem in older men. This paper does not deal with all existing problems regarding antimicrobial treatment of sexually transmitted infections, urinary tract infections and prostatitis syndrome, however basic guidelines that cover the majority of conditions are presented.

Key words: urinary tract infections, sexually transmitted infections, prostatitis, antimicrobial treatment

Original submission: 08 September 2009.; **Accepted:** 09 December 2009.