

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

EVA TUŠAR

DIPLOMSKA NALOGA

UNIVERZITETNI ŠTUDIJ FARMACIJE

Ljubljana, 2012

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

EVA TUŠAR

**SPREMLJANJE SKLADNOSTI UPORABE ANTIBIOTIKOV
S SMERNICAMI V PSIHIATRIČNI BOLNIŠNICI IDRIJA**

**MONITORING OF COMPLIANCE WITH GUIDELINES
FOR ANTIMICROBIAL THERAPY IN PSYCHIATRIC
HOSPITAL IDRIJA**

DIPLOMSKA NALOGA

Ljubljana, 2012

Diplomsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo pod mentorstvom prof. dr. Aleša Mrharja, mag. farm. in v Psihiatrični bolnišnici Idrija pod somentorstvom Cvetke Bačar Bole, mag. farm., spec. klin. farm.

Zahvaljujem se mentorju prof. dr. Alešu Mrharju, mag. farm. in somentorici Cvetki Bačar Bole, mag. farm., spec. klin. farm. za pomoč in nasvete pri izdelavi diplomske naloge, Alenki Tušar, univ. dipl. ing. el., za pridobivanje dokumentacije in Fausti Bonča, farm. tehnik za spodbudne besede in potrpežljivost.

Zahvaljujem se družini za vso pomoč, podporo, zaupanje in razumevanje in Miheli Brus, ki mi stoji ob strani v dobrem in slabem ter prijateljem za spodbudo in nasmeh.

Diplomsko nalogo posvečam mojemu očetu, Damijanu, ki me je vodil skozi življenje, spodbujal, me naučil mnogo stvari in vedno verjel vame. Hvala!

Izjava

Izjavljam, da sem diplomsko nalogo samostojno izdelala pod mentorstvom prof. dr. Aleša Mrharja, mag. farm. in somentorstvom Cvetke Bačar Bole, mag. farm., spec. klin. farm.

Ljubljana, oktober 2012

Eva Tušar

Predsednik komisije: prof. dr. Odon Planinšek, mag. farm.

Član komisije: doc. dr. Jožko Cesar, mag. farm.

VSEBINA

1. UVOD.....	1
1.1. OPREDELITEV OKUŽB SEČIL	1
1.2. EPIDEMIOLOGIJA	1
1.3. POVZROČITELJI OKUŽB SEČIL	1
1.4. LABORATORIJSKE PREISKAVE PRI OKUŽBAH SEČIL.....	1
1.4.1. Presejalne preiskave seča s testnimi lističi	2
1.4.2. Preiskava sedimenta seča	2
1.4.3. Opredelitev povzročitelja okužbe.....	2
1.4.4. Preiskave krvi	3
1.4.5. Morfološke preiskave sečil.....	3
1.5. NEZAPLETENE IN ZAPLETENE OKUŽBE SEČIL	4
1.5.1. Nezapletene okužbe sečil.....	4
1.5.2. Zapletene okužbe sečil.....	4
1.5.2.1. Nosečnice	5
1.5.2.2. Moški.....	5
1.5.2.3. Starostniki	5
1.5.2.4. Kateterizacija sečnega mehurja.....	7
1.5.2.5. Sladkorni bolniki	8
1.6. ZDRAVLJENJE OKUŽB SEČIL	9
1.6.1. Splošna navodila pri okužbah sečil	9
1.6.2. Izbira protimikrobnega zdravila pri okužbah sečil.....	9
1.7. UPORABLJENE SMERNICE ZA IZKUSTVENO ZDRAVLJENJE OKUŽB SEČIL	13
1.7.1. Akutno nezapleteno vnetje sečnega mehurja (akutni cistitis)	13
1.7.2. Akutno vnetje ledvičnih čašic (akutni pielonefritis), okužba doma	14
1.7.3. Bolnišnična okužba sečil, zapleteno vnetje sečil (preglednica VII).....	16
1.8. USPEŠNOST ZDRAVLJENJA	17
1.9. PREPREČEVANJE PONAVLJAJOČIH SE BAKTERIJSKIH OKUŽB	18
1.10. SKUPINE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL, KI SO BILE UPORABLJENE V PREUČEVANI SKUPINI BOLNIKOV	19

1.10.1.	Trimetoprim s sulfametoksazolom	19
1.10.2.	Fluorokinoloni	20
1.10.3.	Betalaktami z zaviralci betalaktamaz.....	20
1.10.4.	Nitrofurantoin	20
1.11.	POSEBNOSTI FARMAKOTERAPIJE PRI STAROSTNIKIH	20
1.11.1.	Fiziološke spremembe pri starostnikih	21
1.11.2.	Farmakokinetične spremembe pri starostnikih	22
1.11.2.1.	Absorpcija	22
1.11.2.2.	Distribucija	22
1.11.2.3.	Metabolizem.....	23
1.11.2.4.	Eliminacija	23
1.11.3.	Farmakodinamične posebnosti pri starostnikih	25
1.11.4.	Nasveti za predpisovanje protimikrobnih zdravil pri starostnikih.....	25
1.12.	INTERAKCIJE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL IN NEŽELENI UČINKI..	26
1.12.1.	Trimetoprim s sulfametoksazolom	26
1.12.2.	Ciprofloksacin.....	27
1.12.3.	Norfloksacin.....	28
1.12.4.	Cefiksim.....	29
1.12.5.	Amoksisicilin s klavulansko kislino	29
1.12.6.	Piperacilin s tazobaktamom	29
1.12.7.	Nitrofurantoin	30
2.	NAMEN DELA.....	31
3.	MATERIALI IN METODE	32
3.1.	KLINIČNO OKOLJE IN IZBIRA BOLNIKOV.....	32
3.2.	NABOR PODATKOV	32
3.3.	VREDNOTENJE SKLADNOSTI UPORABE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL S SMERNICAMI.....	32
4.	REZULTATI	33
4.1.	REZULTATI IZ BOLNIKOVE DOKUMENTACIJE.....	33
4.2.	KAZALNIKI KAKOVOSTI ZDRAVLJENJA OKUŽB SEČIL.....	37
4.3.	SEDIMENT SEČA IN URINOKULTURA	51
4.4.	SKLADNOST UPORABE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL S SMERNICAMI	52

4.4.1.	Skladnost uporabe fluorokinolonov s smernicami	54
4.4.2.	Skladnost uporabe trimetoprima s sulfametoksazolom s smernicami.....	55
4.4.3.	Skladnost uporabe cefalosporinov s smernicami	56
4.4.4.	Skladnost uporabe penicilinov v kombinaciji z zaviralci β -laktamaz s smernicami	57
4.4.5.	Skladnost uporabe nitrofurantoina s smernicami	57
4.5.	INTERVENCIJA PO PREJEMU MIKROBIOLOŠKEGA IZVIDA	58
5.	RAZPRAVA.....	59
6.	SKLEPI.....	66
7.	LITERATURA	67
8.	PRILOGA.....	68

POVZETEK

Bakterijske okužbe sečil so med najpogostejšimi okužbami, posebej pri starostnikih. Zaradi velikokrat neustreznega predpisovanja in/ali jemanja protimikrobnih zdravil prihaja do povečane odpornosti bakterij na protimikrobne zdravilne učinkovine in s tem zmanjšane učinkovitosti in večje obremenitve bolnika. Za racionalnejšo uporabo so nam na voljo smernice, s pomočjo katerih ustrezno izberemo protimikrobno zdravilo, določimo odmerek, odmerni interval in čas trajanja zdravljenja glede na mesto in zapletenost okužbe. V retrospektivni študiji smo preverjali skladnost uporabe protimikrobnih zdravil s smernicami pri 38 bolnikih, zdravljenih v Psihiatrični bolnišnici Idrija, ki so prejeli zdravilo za zdravljenje okužb sečil. Skladnost izbire vrste protimikrobnega zdravila, odmerjanja, trajanja zdravljenja in ukrepov po prejemu mikrobiološkega izvida smo za posameznega bolnika preverjali z nacionalnimi smernicami iz leta 2007, hkrati pa smo se opirali tudi na smernice združenja nefrologov iz leta 2008. Največji delež v skupini so predstavljale ženske in starostniki. Skladnost izbire vrste protimikrobnega zdravila je bila ustrezna v 52,5 % primerov, pri odmerjanju smo ugotovili kar 90 % skladnost s smernicami, pri trajanju zdravljenja pa 43 % skladnost. V 83 % primerov smo spremljali zdravljenje po smernicah za zapleteno okužbo sečil, predvsem zaradi visokega deleža starostnikov. Ugotovili smo, da bi ravno zaradi možnosti zapletene okužbe sečil morali kvantitativno urinokulturo, kjer določimo vrsto in število kolonij povzročitelja (preiskavo po Sanfordu) narediti pri večjem številu bolnikov. Največkrat predpisano protimikrobno zdravilo je bil trimetoprim s sulfametoksazolom, največjo skladnost predpisovanja pa smo ugotovili pri ciprofloksacinu. V sedmih (37 %) primerih so po prejemu mikrobiološkega izvida izvedli zamenjavo protimikrobnega zdravila.

Iz rezultatov je razvidno, da je še veliko prostora za izboljšanje zdravljenja okužb sečil. Za lažje in bolj dosledno predpisovanje protimikrobnih zdravil smo razvili novo naročilnico, podali priporočila za preprečevanje in kakovostnejše zdravljenje okužb sečil in napisali standardni operacijski postopek za predpisovanje protimikrobnih zdravil pri okužbah sečil.

ABSTRACT

Bacterial urinary tract infections are among the most common infections, especially in the elderly. Because many of inappropriate prescribing and/or administration leads to increased bacterial resistance to antimicrobial drugs, reduced efficiency and increased patient load. For more rational use of resources we can use guidelines to help select the appropriate antimicrobial agent, determine the dose, dose interval and duration of treatment depending on location and complexity of infection.

In a retrospective study, we examined compliance of use of antimicrobial drugs to treat urinary tract infections with the guidelines in Psychiatric Hospital Idrija in 38 patients who were receiving a medicine to treat urinary tract infections. Consistency of choice of antimicrobial agent, dosage, duration of treatment and action after receiving antibiogram for each patient were examined by help of national guidelines from 2007, and also based on guidelines from the Association of nephrologists from 2008. The group composed mainly of women and elderly. Consistency of choice of antimicrobial drugs was adequate in 52,5 % of cases, we found 90 % compliance with guidelines at dosing and 43 % at duration of treatment. In 83 % of cases treatment was assessed to the guidelines for the treatment of complicated urinary tract infection, mainly because a high proportion of older people. Because of the potential of complicated urinary tract infections there should be more tests of bacterial susceptibility. Most frequently prescribed antimicrobial agent was trimethoprim with sulfamethoxazole, the highest consistency of prescribing was found in ciprofloxacin. In seven (37 %) cases after receiving the antibiogram, the antimicrobial agent was replaced.

The results show that there is still room for improvement in the treatment of urinary tract infections. For easier and more consistent prescribing of antimicrobial agents, we have developed a new order, and also made further recommendations for the prevention and better treatment of urinary tract infections and written standard operating procedure for prescribing antimicrobial agents in urinary tract infections.

SEZNAM OKRAJŠAV

<u>OKRAJŠAVA</u>	<u>RAZLAGA</u>
A	alternativna izbira
Aly	netipčni limfociti
amoksi/klav	amoksisicilin s klavulansko kislino
AUC	površina pod koncentracijsko krivuljo
Bakt	bakterije
Baz	bazofilci
Cmax	maksimalna koncentracija zdravila v krvi ali plazmi
CRP	C- reaktivni protein
CYP	naddružina citokromov P450
DKS	diferencialna bela krvna slika
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>E. faecalis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Eoz	eozinofilci
Erci	eritrociti
ESBL	laktamaze beta z razširjenim spektrom
H	povišana vrednost (high)
HD	hemodializa
I	prva izbira
IPP	Internistična prva pomoč
i.v.	intravensko
L	znižana vrednost (low)
Leu	levkociti
Lic	velike nezrele celice
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
<i>M. morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>
Mon	monociti
Neu	nevtrofilci
oGF	ocena glomerulne filtracije
P-CRP	plazemski CRP
PD	peritonealna dializa

PMZ	protimikrobno zdravilo
p.o.	peroralno
S-CRP	serumski CRP
SmPC	povzetek glavnih značilnosti zdravila
TMP/SMX	trimetoprim s sulfametoksazolom
U-bakt.	število bakterij v urinu
U-leu.	število levkocitov v urinu
UKC Ljubljana	Univezitetni klinični center Ljubljana

1. UVOD

1.1. OPREDELITEV OKUŽB SEČIL

Okužba sečil pomeni vdor mikroorganizmov v sečila, kjer se razmnožijo in povzročajo vnetje. Običajno so povzročitelji bakterije, redkeje glive, virusi ali paraziti (1). Glede na mesto vnetja razdelimo okužbe sečil na:

- *okužbe spodnjih sečil* (prostatitis, uretritis in cistitis)
- *okužbe zgornjih sečil* (akutni pielonefritis, ledvični ali obledvični (perinefritični) abces).

Okužba je lahko *akutna* ali *kronična*, najpomembnejša pa je opredelitev na *zapleteno* ali *nezapleteno* okužbo sečil.

1.2. EPIDEMIOLOGIJA

Okužbe sečil so poleg okužb dihal najpogostejše pri ljudeh vseh generacij, pogostost se razlikuje pri moških in ženskah različne starosti. V rodni dobi najpogostejše zbole vajo spolno aktivne ženske, po 55. letu pa moški zaradi hipertrofije prostate, s starostjo se pogostost okužb poveča pri obeh spolih (1,2).

1.3. POVZROČITELJI OKUŽB SEČIL

Običajno bakterije prodrejo v sečila navzgor po sečnici med spontanim uriniranjem zaradi turbulentnega toka seča in vračanja seča v sečni mehur, lahko pa tudi zaradi zdravniškega posega npr. pri endoskopskih preiskavah ali kateterizaciji, redkokdaj se okužba razširi iz krvi – tako zbole vajo hudo bolni ali imunsko kompromitirani ljudje. Najpogostejše izolirana bakterija je *Escherichia coli* (80 %), pri mladih spolno aktivnih ženskah je pogost tudi saprofitni stafilokok (*Staphylococcus saprophyticus*). Največ zapletenih okužb sečil povzročajo po Gramu negativne bakterije: *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Proteus vulgaris*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.* in drugi (1, 2, 3).

1.4. LABORATORIJSKE PREISKAVE PRI OKUŽBAH SEČIL

Za dobro analizo seča je ključnega pomena pravilen odvzem seča za analizo s testnimi lističi in pregled sedimenta seča ter odvzem urinokulture, če je indicirana. Za ovrednotenje okužbe je najbolj diagnostičen vzorec srednjega curka pri prvi jutranji mikciji, ker je v

njem največje število bakterij. Pri starejših ženskah je lažno pozitivnih izsledkov zaradi nepravilnega odvzema seča največ, zato je pri odvzemu seča potrebna pomoč medicinske sestre. Za potrditev bakterijske okužbe sečil sta značilni najdbi bakteriurija in levkociturija (piurija). Potrdimo ju lahko s pregledom nativnega seča s testnimi lističi in preiskavo sedimenta seča (3).

1.4.1. Presejalne preiskave seča s testnimi lističi

Levkociturijo posredno kvalitativno dokažemo z levkocitnim esteraznim testom s pomočjo barvne reakcije na testnem lističu, kjer dokazujemo prisotnost esteraze nevtrofilnih levkocitov v seču. Nitritni test, pri katerem ugotavljamo prisotnost nitrita v seču, ki nastaja iz dietnega nitrata ob prisotnosti bakterijskega encima nitratne reduktaze, je najuporabnejši hitri test za dokaz *bakteriurije*, vendar ga sintetizirajo enterobakterije, ne pa *Pseudomonas spp.*, ali po Gramu pozitivne bakterije, zato negativni test ne izključuje okužbe sečil. Test je lahko lažno negativen tudi, če je v prehrani premalo nitrata ali pri veliki diurezi (1, 2, 3).

1.4.2. Preiskava sedimenta seča

Levkociturija pomeni prisotnost 5 ali več levkocitov v vidnem polju pri mikroskopskem pregledu centrifugiranega seča pri 400-kratni povečavi ali 10 ali več v mm³ necentrifugiranega seča. Najcenejša in najhitrejša preiskava za dokaz *bakteriurije* je pregled sedimenta seča s svetlobnim ali fazno-kontrastnim mikroskopom pri 400-kratni povečavi, kjer najdemo 15 ali več bakterij v vidnem polju, vendar pa ne moremo opredeliti vrste, poleg tega pa je nezanesljiva, ko je pri simptomatskem bolniku v seču majhno število bakterij (1, 2, 3).

1.4.3. Opredelitev povzročitelja okužbe

Bakteriurijo lahko dokažemo s semikvantitativnimi testi (Uricult®, Uriline®, ...), ki so poceni in dovolj zanesljivi za uporabo. Testna ploščica je na eni strani prekrita z gojiščem za po Gramu negativne bakterije, na drugi strani pa z neselektivnim gojiščem, na katerem poraste večina bakterij, tudi po Gramu pozitivne. Ploščico omočimo s sečem in inkubiramo pri 37°C in po priloženi shemi odčitamo število bakterijskih kolonij. Samo kvantitativna urinokultura (preiskava po Sanfordu) natančno opredeli vrsto bakterij in število bakterijskih kolonij v mililitru seča, z antibiogramom pa preverimo občutljivost povzročitelja na protimikrobna zdravila (1, 2, 3).

Pri ženskah v rodni dobi z znaki okužbe spodnjih sečil, ki trajajo manj kot 7 dni, in niso noseče, odvzem urinokulture pred prvim zdravljenjem in po njem ni potreben. Pri vseh drugih bolnikih in pri bolnicah z akutnim cistitisom in akutnim pielonefritisom je potrebno pred pričetkom zdravljenja napraviti urinokulturo in jo ponoviti v prvem tednu po končanem zdravljenju. Izjema so starostniki, saj je po zdravljenju simptomatske okužbe sečil rekurenca bakteriurije pravilo in tako odvzem kontrolne urinokulture in seča za preiskave po zdravljenju okužbe sečil niso indicirane (3). Pomenljiva bakteriurija pomeni 10^5 ali več bakterijskih kolonij v mililitru seča, kar naj bi ob kliničnih znakih zanesljivo dokazovalo okužbo, ki jo je potrebno zdraviti. Za simptomatske ženske in moške z levkociturijo velja, da imajo okužbo sečil, ki jo je potrebno zdraviti, že pri 10^2 ali več koliformnih bakterijskih kolonijah v mililitru seča. Polimikrobna bakteriurija se pojavlja redko in je značilna za bolnike po uroloških posegih ali operacijah in pri kroničnih okužbah s sečnimi kamni, vendar pa je največkrat odraz onesnaženja seča. Asimptomatska bakteriurija je najdba 10^5 ali več bakterijskih kolonij v mililitru seča v dveh jutranjih vzorcih seča, brez najdbe levkociturijske in brez kliničnih simptomov. Zdravimo jo samo pri nosečnicah in pri bolnikih s sečnimi kamni ali trajnimi urinskimi katetri pred načrtovanimi urološkim endoskopskim ali operativnim posegom.

1.4.4. Preiskave krvi

Pri sistemskih znakih okužbe določimo število levkocitov v krvi in C-reaktivni protein. Pri prizadetem bolniku in sumu na urosepso pred pričetkom protimikrobnega zdravljenja odzamemo hemokulture, ki so pomembne predvsem pri sumu na zapleteno okužbo sečil, pri sumu na odpornega povzročitelja okužbe ali neučinkovitem zdravljenju. Delovanje ledvic ocenimo s serumsko koncentracijo kreatinina, morebitno slabokrvnost pa z določitvijo rdeče krvne slike (1, 3).

1.4.5. Morfološke preiskave sečil

Preiskave so potrebne pri moškem s simptomi in znakih okužbe sečil, ne glede na mesto okužbe, in pri ženskah pri ponavljajočih se okužbah ali pri sumu na zapleteno okužbo sečil. Najpogosteje se uporablja ultrazvočna preiskava, redkeje pa nuklearno-medicinske, rentgensko kontrastne preiskave ali računalniška tomografija (1, 3).

1.5. NEZAPLETENE IN ZAPLETENE OKUŽBE SEČIL

Oprelitev okužbe sečil na zapleteno ali nezapleteno je pomembno, ker sta diagnostika in zdravljenje različna, vendar pa v času nastanka znakov in simptomov praviloma ne vemo, kako bo okužba potekala, zato je pomembna anamneza o dosedanjih boleznih in ostala medicinska dokumentacija (2).

1.5.1. Nezapletene okužbe sečil

Nezapletene okužbe sečil se praviloma pojavljajo pri spolno aktivnih ženskah v rodnem obdobju, ki niso noseče, in predstavljajo tudi največji odstotek oseb, ki zbolijo za okužbami sečil. Nezapleten potek imata pri ženskah tako akutni cistitis, ki ga zdravimo 3 dni, kot tudi akutni pielonefritis, ki ga zdravimo 14 dni.

1.5.2. Zapletene okužbe sečil

S starostjo se povečuje verjetnost za zapleteno okužbo sečil pri obeh spolih, še posebej pri moških, zaradi anatomske, presnovne ali funkcijske motnje (preglednica I) (3).

Preglednica I: Skupine ljudi in dejavniki tveganja, pri katerih je verjetnejša zapletena okužba sečil

Skupine ljudi:
– nosečnice – moški – starostniki – bolniki s sladkorno boleznijo – bolniki z ledvično boleznijo – imunsko zavrti bolniki (transplantacija, kemoterapija, rak) – simptomi okužbe sečil več kot 7 dni
Dejavniki tveganja:
– funkcijske in anatomske nepravilnosti sečil – trajni urinski kateter – nedavna urološka endoskopska preiskava – nedavno zdravljenje s protimikrobnimi zdravili – hospitalizacija

Zapletene okužbe potekajo s klinično sliko okužbe spodnjih in/ali zgornjih sečil in zato je zaradi ustreznega zdravljenja pred uvedbo protimikrobnega zdravila poleg pregleda sedimenta seča nujen odvzem urinokulture in antibiogram. Zapletene okužbe spodnjih sečil najpogosteje nastanejo zaradi hiperplazije ali karcinoma prostate in pri strikturi sečnice. Ženske praviloma zdravimo 7 dni, moške pa 14 dni, zdravljenje pa po prejemu

antibiograma ustrezno prilagodimo. Kot akutni zapleteni pielonefritis opredelimo vsak akutni pielonefritis, kjer kljub zdravljenju v 48 do 72 urah ne pride do izboljšanja bolnikovega stanja. Polovica takih bolnikov ima sečne kamne, zaporo toka seča ali vezikoureteralni refluks, druga polovica pa ima kot vzrok strikturo ali tumor sečnice, papilarno nekrozo pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali analgetično nefropatijo, prirojene nenormalnosti sečil in predhodne ginekološke ali urološke operacije (3).

V praksi se pogosto uporablja izraz uroinfekt ali pa samo okužba sečil, kar pa nič ne pove o mestu okužbe ali zapletenosti okužbe, še manj pa o zdravljenju in diagnostiki (3). Pri opredelitvi okužbe sečil je tako potrebno odgovoriti na dve pomembni vprašanji: ali ima bolnik okužbo zgornjih ali spodnjih sečil in ali ima nezapleteno okužbo sečil ali morda sumimo na zapleteno okužbo. Tako lahko že na osnovi postavljene diagnoze (npr.: akutni nezapleteni cistitis, zapletena okužba zgornjih sečil) ustrezno postopamo naprej z diagnostiko in terapijo (2, 3).

1.5.2.1. Nosečnice

Pri nosečnicah je pred pričetkom zdravljenja vredno napraviti preiskave seča in odvzeti urinokulturo. Akutni cistitis zdravimo 7 dni peroralno s cefalosporini ali penicilini, nosečnice z akutnim pielonefritisom pa zdravimo v bolnišnici parenteralno s cefalosporini ali penicilini 14 dni, saj je povečano tveganje za zaplete pri plodu in materi. Prav tako pri nosečnicah zdravimo asiptomatsko bakteriurijo, ki se jo v prvem trimestru aktivno išče in običajno zdravi 3 do 7 dni. Uspešnost zdravljenja pri cistitisu preverimo po koncu zdravljenja, pri pielonefritisu pa 3. ali 4. dan zdravljenja, 10. do 14. dan zdravljenja in dva tedna po končanem zdravljenju s sedimentom seča in urinokulturo (2, 3).

1.5.2.2. Moški

Ker moški ponavadi ne zbolevalo, vedno pomislimo na zapleteno okužbo sečil in jih zaradi možnega žarišča v prostati ali ledvičnem parenhimu zdravimo dlje časa: akutni zapleteni cistitis 14 dni, akutni zapleteni pielonefritis in akutni prostatitis 4 do 6 tednov, kronični prostatitis pa do 12 tednov (3).

1.5.2.3. Starostniki

S starostjo se povečuje število bolezni, ki jih ima posameznik, možganska kap, nepokretnost, psihična spremenjenost, uporaba kemoterapevtikov in kateterizacija sečnega

mehurja pa poleg hormonskih sprememb v sečilih predstavljajo predispozicijo za okužbe sečil (2, 3). Drugi dejavniki tveganja so naštet v preglednici II (5).

Preglednica II: Dejavniki tveganja za okužbo sečil pri starostnikih

Dejavniki tveganja za okužbo sečil pri starostnikih
- atrofični uretritis - atrofični vaginitis - benigna hiperplazija prostate - karcinom prostate - trajni urinski kateter - kronični bakterijski prostatitis - anomalije sečil in spolovil - ledvični kamni - ledvični in perinefritični absces - striktura uretre - Brickejev mehur

Pri starostnikih je povečana verjetnost za asimptomatsko bakteriurijo, posebej pri tistih, ki živijo v domovih za ostarele (3). Navedeni vzroki za bakteriurijo so telesna oslabelost, demenca, inkontinenca za seč in blato, nevrogeni mehur in vstavljeni trajni urinski kateter. Asimptomatske bakteriurije pri starostnikih ne iščemo aktivno in je niti ne zdravimo, saj zdravljenje ne zmanjša incidence simptomatskih okužb sečil, ampak celo povzroči več okužb z odpornimi povzročitelji. Preiskave seča se tako opravi samo pri simptomatskih bolnikih in tistih, ki imajo sečne kamne in se pripravljajo na operacijo ali cistoskopijo. Poleg bakteriurije je pogosto prisotna tudi levkociturija, bolniki pa so brez simptomov. Levkociturija ni diagnostična za okužbo sečil, saj jo ima kar 90 % starostnikov z bakteriurijo in 30 % brez bakteriurije, nasprotno pa ima odsotnost levkociturije 80 do 90 % napovedno vrednost za izključitev okužbe sečil (2, 3). Ker se bakteriurija po zdravljenju simptomatske okužbe sečil pojavi pri 50 do 70 % zdravljenih starostnikov že po 4 do 6 tednih, odvzem kontrolne urinokulture in seča za preiskave po zdravljenju nista indicirana. Okužba sečil lahko poteka z znanimi in dobro prepoznanimi znaki in simptomi, pri psihično in telesno spremenjenem bolniku pa precej netipično. Ker bolnik dostikrat ni sposoben opisati težav in ima poleg tega lahko še težave s strani dihal ali prebavil, so za lažje klinične prepoznavne okužbe sečil izdelali klinične kriterije za prisotnost okužbe sečil pri kateriziranih in nekateteriziranih bolnikih (preglednica III). Za klinično postavitev diagnoze okužbe sečil morajo biti pri nekateteriziranem bolniku prisotni trije od navedenih znakov in simptomov, pri kateteriziranem pa dva od njih (2).

Preglednica III: Kriteriji zveze APIC (Association for Practitioners in Infection Control) za diagnozo okužbe sečil pri starostnikih

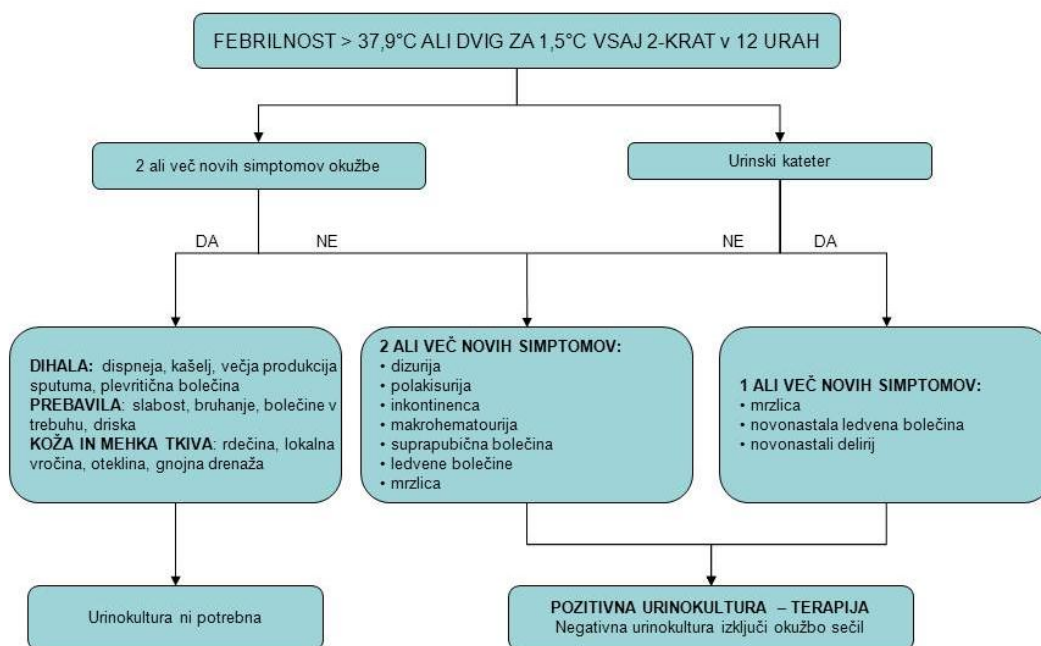
NEKATETERIZIRANI STAROSTNIKI (prisotni 3 znaki ali simptomi)
– telesna temperatura > 38°C ali mrzlica – novo nastala dizurija, pogosta mikcija ali mikcijski tenezmi – novonastala ledvena ali suprapubična bolečina ali občutljivost – sprememba barve, gostote in vonja seča – poslabšanje psihičnega ali telesnega stanja bolnika (novonastala inkontinenca urina ali njeno poslabšanje)
KATETERIZIRANI STAROSTNIKI (prisotna 2 znaka ali simptoma)
– telesna temperatura > 38°C ali mrzlica – novonastala ledvena ali suprapubična bolečina ali občutljivost – sprememba barve, gostote in vonja seča – poslabšanje psihičnega ali telesnega stanja bolnika

Kar v 77 % je pri starostnikih prisoten predvsem funkcionalni upad, kar se kaže z novonastalo zmedenostjo ali njenim poslabšanjem, inkontinenco, zmanjšano pomičnostjo in drugo, pogosto pa so odsotni tipični znaki in simptomi okužbe (vročina, dizurija, pogosto mokrenje) (5).

Pri starostnikih s sumom na okužbo sečil opravimo kompletno krvno sliko. Povečano število levkocitov s pomikom v levo v diferencialni krvni sliki kaže na bakterijski vzrok, kljub temu, da starostnik nima vročine. Vkolikor je krvna slika, vključno z diferencialno krvno sliko, normalna, ostali klinični simptomi niso prisotni in ni znakov okužbe (povišana telesna temperatura, lokalni znaki) nadaljna diagnostika praviloma ni potrebna (5).

1.5.2.4. Kateterizacija sečnega mehurja

Kateterske okužbe zaradi trajnih urinskih katetrov so med najpogostejšimi okužbami starostnikov v ustanovah in bolnišnicah in pogost vzrok bakteriemije. Pri bolnikih z novo vstavljenim urinskim katetrom se okužbe sečil razvijejo v povprečju v štirih dneh in so redko simptomatske. Po enem mesecu je bakteriurija, ki nastane zaradi biofilma na katetru, ki ga sestavljajo bakterije in sestavine urina, pravilo in postane kronična, saj se vsak dan poveča za 5 %, zato rutinske preiskave seča in urinokulture pri kateteriziranih bolnikih z bakteriurijo brez kliničnih znakov okužbe sečil niso upravičene. Zdravimo samo febrilne bolnike, pri katerih izključimo okužbo dihal in prebavil, če imajo novonastale simptome (slika 1) (3).



Slika 1: Algoritem zdravljenja febrilnega bolnika z vstavljenim urinskim katetrom.

Samo 12 % bolnikov z bakteriurijo in urinskim katetrom ima okužbo sečil, če je prisotna levkociturija je okužba prisotna pri 43 % bolnikov. Potrebno se je zavedati, da so simptomi lahko neizraziti in febrilnost zaradi oslabelosti imunskega sistema ni vedno prisotna. Blago prizadete bolnike lahko zdravimo, bolj prizadete (ne morejo uživati tekočine ali zdravil, klinično huda okužba sečil, imajo hudo bolečine ali so močno oslabele) pa napotimo v bolnišnico in po prejemu urinokulture prilagodimo terapijo glede na občutljivost povzročitelja. Kateter se mora ob začetku zdravljenja zamenjati ali odstraniti, ker drugače ugotovimo polimikrobno bakteriurijo iz biofilma in ne bi vedeli kateri povzročitelj je pravi. Prav tako pred pričetkom zdravljenja vedno naredimo preiskavo sedimenta seča in urinokulturo, pri sistemskih znakih odvezamo tudi hemokulturo (2). Blago prizadete kateterizirane bolnike zdravimo 7 – 14 dni, v primeru urosepse pa čas zdravljenja podaljšamo (3).

1.5.2.5. Sladkorni bolniki

Asimptomatska bakteriurija je pri sladkornih bolnicah, ne pa pri moških, trikrat pogostejša kot pri bolnicah brez sladkorne bolezni. Med dejavniki tveganja za razvoj asimptomatske bakteriurije so najpomembnejši pozni zapleti sladkorne bolezni, kot so diabetična retinopatija, nefropatija in nevropatija. Kljub temu, da je pogostost asimptomatske

bakteriurije večja, njeno zdravljenje ni upravičeno, vendar pa moramo sladkorne bolnice skrbneje nadzorovati in pravočasno prepoznati in zdraviti simptomatsko okužbo sečil (2). Simptomatske okužbe sečil so pri diabetikih pogostejše in bolj zapletene kot pri bolnikih brez sladkorne bolezni, saj k temu pripomore disfunkcija sečnega mehurja zaradi nevropatije, nastanek nevrogenega sečnega mehurja in zastanek seča v sečnem mehurju, sladkorne bolnice pa imajo tudi več strukturnih sprememb (2).

1.6. ZDRAVLJENJE OKUŽB SEČIL

1.6.1. Splošna navodila pri okužbah sečil

Pri okužbah sečil je zelo pomembna količina izločenega seča (npr. 2 litra dnevno), zato je potrebno popiti dovolj tekočine. Priporočajo se uroantiseptični pripravki kot so sok grenivke, brusnice, kapsule z brusnico, čaj iz vednozelenega gornika (Ursi čaj). Po spolnih odnosih naj ženska čimprej izprazni sečni mehur, po defekaciji pa naj se vedno očisti s potegom od spredaj nazaj. Pripomočki za urogenitalno nego naj ne vsebujejo razkužil, odsvetuje se tudi peneče kopeli in izpiranje nožnice s pripravki za intimno nego (2).

1.6.2. Izbira protimikrobnega zdravila pri okužbah sečil

Protimikrobne učinkovine se razlikujejo v učinkovitosti, neželenih učinkih, načinu in pogostosti aplikacije ter učinku na normalno črevesno in nožnično floro. Izbira učinkovine in trajanje terapije sta odvisni od mesta in zapletenosti okužbe, starosti in spola bolnika. Pri okužbah spodnjih sečil mora zdravilo doseči primerno koncentracijo v seču, medtem ko so pri okužbah zgornjih sečil pomembne plazemske koncentracije, za zdravljenje okužb prostate pa mora učinkovina dobro prehajati v tkiva (6). Trimetoprim s sulfametoksazolom (TMP/SMX) in fluorokinoloni dosegajo visoke koncentracije v seču in tkivih urinarnega trakta, uspešno odstranjujejo uropatogene, poleg tega pa imajo v nasprotju z betalaktami minimalen vpliv na normalno nožnično floro, ki ščiti pred razrastom uropatogenih sojev. Zdravilo izbora je tako še vedno TMP/SMX, fluorokinolone (ciprofloksacin, pefloksacin, ofloksacin, norfloksacin) se predpisuje pri alergijah na TMP/SMX, empirično pri akutnem pielonefritisu ali recidivnih okužbah sečil, pri sumu na zapleteno okužbo sečil, pri poznani odpornosti povzročitelja na TMP/SMX in kadar sumimo, da okužbo povročata psevdomonas in seracija. Za zdravljenje okužb zgornjih sečil uporabljamo cefalosporine 2. in 3. generacije (cefiksim, ceftibuten, cefotaksim, ceftriakson, cefepim), pri izolaciji fekalnih enterokokov uporabimo amoksisicilin s klavulansko kislino, za zapletene okužbe pa

se uporabljajo še aminoglikozidi in imipenem-cilastatin. V preglednici IV so predstavljena protimikrobna zdravila, ki jih uporabljajo pri zdravljenju okužb sečil in njihovo odmerjanje (3).

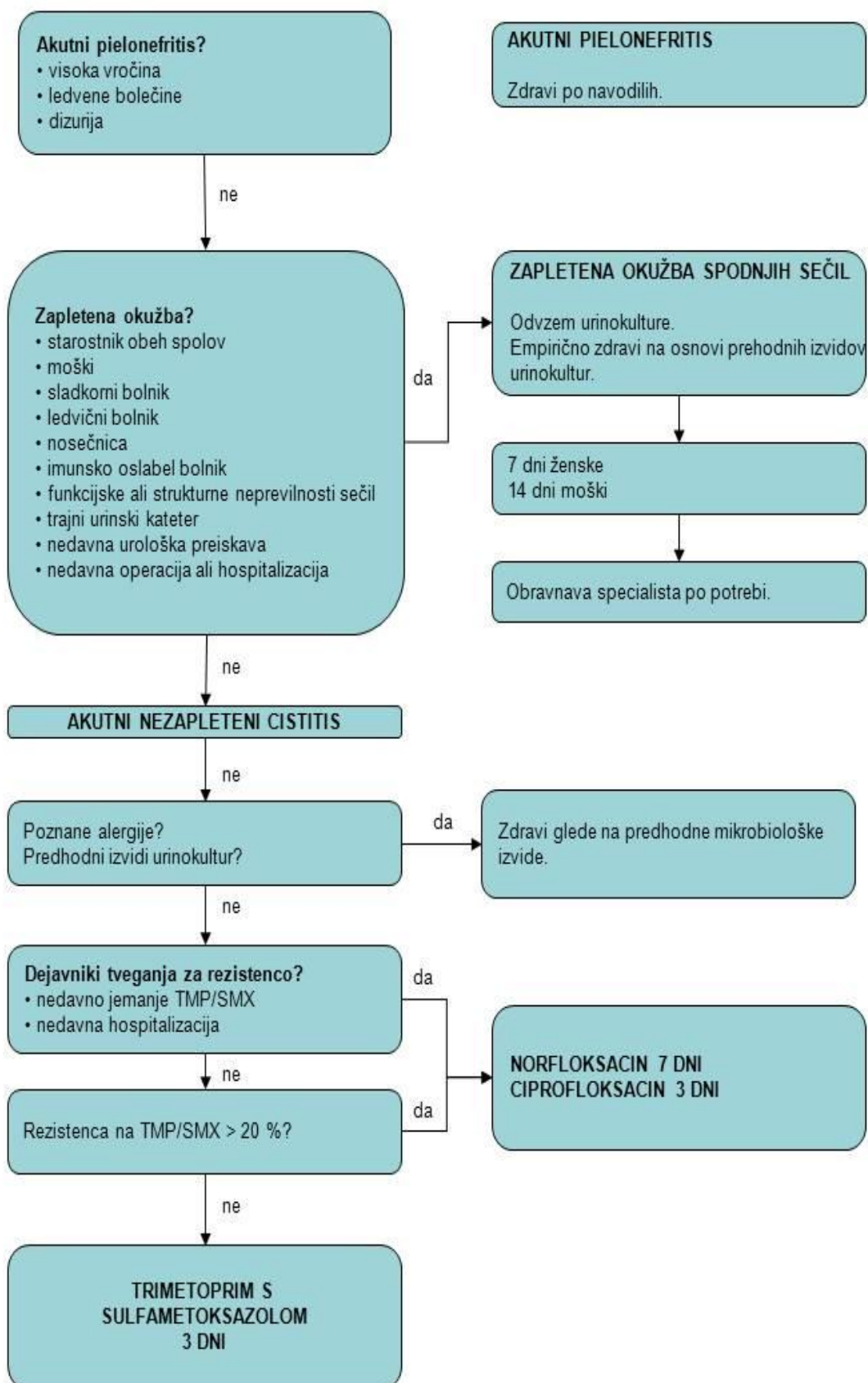
Preglednica IV: Kemoterapevtiki s priporočenim peroralnim dnevnim odmerkom za zdravljenje okužb sečil pri normalnem ledvičnem delovanju.

učinkovina	priporočen dnevni odmerek
TMP/SMX	160/800 mg/12 ur
ciprofloksacin	500 mg/12 ur
pefloksacin	400 mg/12 ur
ofloksacin	200 mg/12 ur
levofloksacin	250 mg/24 ur
norfloksacin (za spodnja sečila)	400 mg/12 ur
amoksicilin*	500 mg/8 ur
amoksicilin s klavulansko kislino*	1000 mg/12 ur

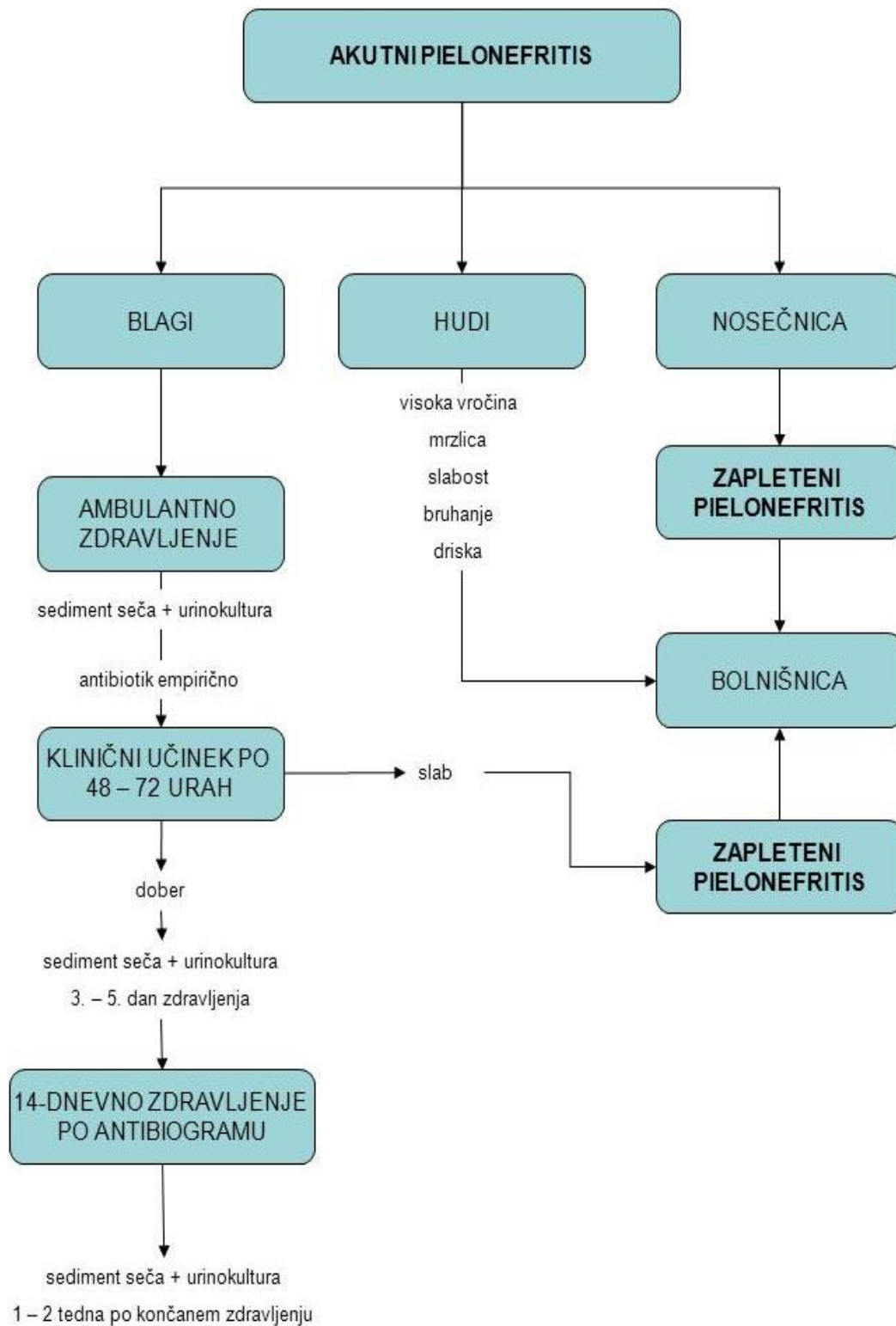
* pri enterokokni okužbi

Pri empiričnem predpisovanju protimikrobnih zdravil moramo biti pozorni na podatke o bakterijski odpornosti v populaciji, ki ne presega 10 – 20 %, saj je ob previsoki rezistenci empirično zdravljenje zaradi slabše eradikacije bakterije vprašljivo. Odpornost *E. coli* na TMP/SMX sse zaradi pogoste uporabe TMP/SMX pri nas in v svetu povečuje, hkrati pa narašča tudi odpornost na fluorokinolone. Dejavniki tveganja za večjo odpornost na TMP/SMX so predhodno zdravljenje s TMP/SMX (v zadnjih 6 mesecih), nedavna hospitalizacija, predhodna protimikrobna terapija in oskrba v domu starejših občanov.

TMP/SMX je zdravilo izbora za izkustveno zdravljenje mlajših žensk s prvim akutnim nezapletenim cistitisom, če nimajo dejavnikov tveganja za morebitno odpornost *E. coli*. Zaradi naraščajoče odpornosti *E. coli* na TMP/SMX pa se pri empiričnem zdravljenju nezapletenega pielonefritisa predpiše sistemski fluorokinolon, zdravljenje pa se prilagodi antibiogramu. Princip zdravljenja okužbe spodnjih sečil predstavlja slika 2, zdravljenje akutnega pielonefritisa pa slika 3.



Slika 2: Princip zdravljenja okužb sečil.



Slika 3: Algoritem zdravljenja akutnega pielonefritisa pri ženskah.

1.7. UPORABLJENE SMERNICE ZA IZKUSTVENO ZDRAVLJENJE OKUŽB SEČIL

V Republiki Sloveniji so na voljo nacionalne smernice, ki jih je pripravila Sekcija za kemoterapijo Slovenskega zdravniškega društva, **Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah, 2007** (4) in smernice združenja nefrologov Kliničnega oddelka za nefrologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, **Bolezni ledvic, 2009** (3).

1.7.1. Akutno nezapleteno vnetje sečnega mehurja (akutni cistitis)

Pri bolnicah s tipično sliko akutnega cistitisa pri najdbi levkociturije in nezapleteni okužbi spodnjih sečil pred pričetkom zdravljenja ne potrebujemo urinokulture. Bolnice s prvim nezapletenim bakterijskim cistitisom, brez dejavnikov tveganja za odpornost bakterij na TMP/SMX, 3 dni empirično zdravimo s TMP/SMX peroralno. Po klinično uspešnem zdravljenju ne potrebujemo kontrolne urinokulture. Če tridnevno zdravljenje ni uspešno in je bolnica simptomatska (relaps), napravimo pregled seča in urinokulturo. Ob odkritju levkociturije in bakteriurije bolnico zdravimo po antibiogramu 7 dni. Če težave ne izginejo, ponovimo pregled seča in urinokulturo in bolnico s ponovno bakteriurijo, ki nima dejavnikov tveganja za zapleteno okužbo sečil, zdravimo po antibiogramu 14 dni. Pri sumu na zapleteno okužbo sečil, bolnico napotimo k specialistu nefrologu (preglednica V) (2).

Za 7-dnevno zdravljenje se odločamo pri bolnicah pri katerih simptomi trajajo več kot teden dni, so starejše od 65 let, imajo sladkorno bolezen ali pa so nedavno prebolele akutni cistitis. Pri njih pred pričetkom zdravljenja poleg preiskav seča vedno napravimo urinokulturo in empirično predpišemo fluorokinolone, zdravljenje pa kasneje prilagodimo antibiogramu. Po končanem zdravljenju učinek preverimo z odvzemom sedimenta seča in urinokulturo (2, 3).

Mlajše moške z nezapleteno okužbo spodnjih sečil zdravimo 7 dni peroralno s PMZ s sistemskim učinkom. En teden po končanem zdravljenju je potrebno ponoviti pregled sedimenta seča in urinokulturo (3).

Preglednica V: *Izkustveno zdravljenje akutnega nezapletenega vnetja sečnega mehurja (akutni cistitis) (4)*

Bolezen, bolnik /povzročitelj	Izbira ¹	Protimikrobno zdravilo, odmerek	Trajanje (dni)	Opombe
/ <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , druge enterobakterije, enterokoki	I	TMP/SMX ² 160/800 mg /12h	3 ali 7 ³	
		norfloksacin 400 mg/12h	3 ali 7 ³	
		ciprofloksacin 250 mg/12 h ⁴	3 ali 7 ³	
		levofloksacin 250 mg/24 h	3 ali 7 ³	
Nosečnice		cefaleksin 250 mg/6 h	7 – 10	Enako zdravimo tudi nosečnice z asimptomatsko bakteriurijo.
		amoksi/klav 250/125 mg /8h do 875/125 mg /12h	7 – 10	

1.7.2. Akutno vnetje ledvičnih čašic (akutni pielonefritis), okužba doma

Bolnike z blago obliko akutnega nezapletenega pielonefritisa, brez prebavnih težav in ki ne bruhaajo, začnemo po odvzemu urinokulture zdraviti doma s peroralnimi sistemskimi fluorokinoloni (npr. ciprofloksacin), nato zdravljenje po prejemu antibiograma prilagodimo. Ženske zdravimo 14 dni, moške 6 tednov, učinkovitost pa preverimo 3. ali 4. dan zdravljenja, 10. do 14. dan in dva tedna po končanem zdravljenju s preiskavami sedimenta seča in urinokulturo.

V bolnišnico najpogosteje napotimo bolnike, pri katerih zdravljenje v 48 – 72 urah ni učinkovito, peroralno ne morejo zaužiti zdravil in/ali če gre za težjo klinično sliko. Parenteralno zdravljenje uvajamo pri nosečnicah z akutnim pielonefritisom, in bolnikih s hudo obliko akutnega nezapletenega pielonefritisa. Ko se stanje izboljša in 48 – 72 ur

¹ I – prva izbira, A – alternativna izbira

² S TMP/SMX izkustveno zdravimo okužbe sečil v okolju, kjer je razširjenost proti TMP/SMX odpornih sevov <20%. V Sloveniji je občutljivost *E. coli* za TMP/SMX v povprečju še nad 80 %. V nekaterih okoljih je precej slabša, posebno slaba je v domovih za ostarele (Ribič H, et al. Odpornost povzročiteljev okužb sečil proti antibiotikom v Sloveniji. V: Beovič B, Strle F, Čizman M. Infektološki simpozij 2006. Ljubljana: SZD, Sekcija za kemoterapijo; 2006: 213 – 226.)

³ 7 dni zdravimo: vse moške, sladkorne bolnice, bolnice s simptomi <7 dni in bolnice, pri katerih je bilo kratkotrajno zdravljenje v preteklosti neučinkovito. Pri moških z relapsom okužbe nekateri priporočajo 6 tedensko zdravljenje zaradi možnega prostatitisa.

⁴ Pri ženskah z nezapletenim vnetjem sečnega mehurja lahko uporabljamo tudi odmerke ciprofloksacina po 100 – 125 mg /12h.

nimajo več vročine, parenteralno zdravilo nadomestimo z ustreznim peroralnim zdravilom
- sekvenčno zdravljenje (preglednica VI) (1, 2, 3).

Preglednica VI: *Izkustveno zdravljenje akutnega vnetja ledvičnih čašic* (4)

Bolezen, bolnik /povzročitelj	Izbira ¹	Parenteralno protimikrobno zdravilo, odmerek	Peroralno protimikrobno zdravilo, odmerek	Trajanje (dni)
/ <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , druge enterobakterije, enterokoki	I	ciprofloksacin 500 mg/12 h	ciprofloksacin 200 – 400 mg/12h	10 – 14 ²
		gentamicin 240 mg /24h ± ampicilin 2g/6h		
	A	levofloksacin 250 mg/24 h	levofloksacin 250 mg /24h	
		amoksi/klav 1000/200 mg /8h	amoksi/klav 875/125 mg /12h	
		cefuroksim 750 – 1500 mg /8h	cefuroksim aksetil 500 mg /12h	
		TMP/SMX 160/800 mg /12 h	TMP/SMX ³ 160/800 mg /12 h	
		cefotaksim 2 g/8h ali ceftriakson 1 – 2 g /24h	cefiksim 400 mg/24 h ali 200 mg/12 h ali ceftibuten 400 mg/24h	
Nosečnice/ <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , druge enterobakterije, enterokoki		ertapenem 1g/24 h		
		amoksi/klav 1000/200mg/8 h	amoksi/klav 875/125 mg /12 h	
		cefuroksim 750– 500mg/ 8 h	cefuroksim aksetil 500 mg/ 12h	
		cefotaksim 2g /8h ali ceftriakson 1 – 2 g/24 h	cefiksim 400 mg/24 h ali 200 mg/ 12h ali ceftibuten 400 mg/24 h	

Pri moških je že prvi akutni pielonefritis lahko odraz fokusa v sečilih, zato je vedno potrebno opraviti dodatne preiskave pri specialistu urologu ali nefrologu.

¹ I – prva izbira, A – alternativna izbira

² Reinfekcijo zdravimo 4 – 6 tednov, treba je izključiti obstrukcijo in druge anatomske nepravilnosti.

³ S TMP/SMX izkustveno zdravimo okužbe sečil v okolju, kjer je razširjenost proti TMP/SMX odpornih sevov <20%. V Sloveniji je občutljivost *E. coli* za TMP/SMX v povprečju še nad 80 %. V nekaterih okoljih je precej slabša, posebno slaba je v domovih za ostarele (Ribič H, et al. Odpornost povzročiteljev okužb sečil proti antibiotikom v Sloveniji. V: Beovič B, Strle F, Čizman M. Infektološki simpozij 2006. Ljubljana: SZD, Sekcija za kemoterapijo; 2006: 213 – 226.) Ker je vnetje ledvičnih čašic hujša bolezen od vnetja sečnega mehurja, moramo biti na možno odpornost bakterij še posebej pozorni.

Prvi relaps pri ženskah običajno zdravimo 6 tednov zaradi večje verjetnosti za zapleteno okužbo, morfološke preiskave ob prvi epizodi nezapletena akutnega pielonefritisa niso potrebne, pri drugem relapsu pa bolnico napotimo k nefrologu. Reinfekcijo pri ženskah zdravimo kot novo epizodo akutnega pielonefritisa (3).

1.7.3. Bolnišnična okužba sečil, zapleteno vnetje sečil (preglednica VII)

Pri sumu na zapleteno okužbo vedno napravimo preiskave sedimenta seča in urinokulturo. V seču najdemo levkociturijo in bakteriurijo, izolirani povzročitelj pa je običajno rezistentnejši na protimikrobna zdravila. Bolnikom z blagimi simptomi in sumom na zapleteno okužbo sečil lahko predpišemo sistemski fluorokinolon, vendar moramo nato zdravljenje prilagoditi antibiogramu, bolnike s hudo klinično sliko pa zdravimo v bolnišnici parenteralno različno dolgo, od 10 do 21 dni, odvisno od povzročitelja in odziva bolnika. Uspešnost zdravljenja redno preverjamo z odvzemom urinokulture in s preiskavami seča (1, 2, 3).

Preglednica VII: *Izkustveno zdravljenje zapletenega vnetja sečil (4)*

Bolezen, bolnik / povzročitelj	Izbira ¹	Parenteralno protimikrobno zdravilo, odmerek	Peroralno protimikrobno zdravilo, odmerek	Trajanje (dni)
Odporne gramnegativne bakterije, tudi <i>Pseudomonas auerginosa</i> , enterokoki, stafilokoki	I	ampicilin 2 g/ 8 h + gentamicin ² 5 mg/kg /24 h	peroralno protimikrobno zdravilo glede na občutljivost povzročitelja	10 – 14
	A	ciprofloksacin 200 – 400 mg/12h	ciprofloksacin 250 – 500 mg/ 12 h	
		cefotaksim 2 g / 8 h ali ceftriakson 1 – 2 g /24 h	peroralno protimikrobno zdravilo glede na občutljivost povzročitelja ³	
		cefepim 2 g/12 h		
		piperacilin/tazobaktam 4,5 g/ 8h		
Kvasovke (<i>Candida</i> ⁴)		flukonazol 200 mg /24 h	flukonazol 200 mg /24h	
Bolnik s trajnim urinskim katetrom (> 30 dni), asimptomatična bakteriurija		Ne zdravimo s protimikrobnimi zdravili, po možnosti menjava urinskega katetra.		
Bolnik s trajnim urinskim katetrom (> 30 dni)	I	Glede na osamljeno bakterijo		5 – 7 ⁵ dni, menjava

1.8. USPEŠNOST ZDRAVLJENJA

Bolnika največkrat ozdravimo že po prvem zdravljenju s protimikrobnimi zdravili, vendar pa se lahko po uspešno končanem zdravljenju težave in bakteriurija ponovijo po nekaj dneh ali tednih (rekurenca).

Relaps nastane v prvih dveh tednih po končanem zdravljenju zaradi nepopolno ozdravljene okužbe, v urinokulturi izoliramo isto bakterijo kot pri predhodni okužbi in največkrat nastane pri ledvičnih kamnih, cističnih levicah, brazgotinastih ledvicah ali bakterijskem

¹ I – prva izbira, A – alternativna izbira

² Pri bolnikih, ki prejema aminoglikozide več kot 5 dni in so starejši od 60 let, imajo okvaro ledvic ali prejema druga nefrotoksična zdravila, bolnikov na oddelkih za intenzivno zdravljenje, bolnikov, ki so tetraplegični ali imajo amputirano okončino, je treba spremljati serumsko koncentracijo aminoglikozida.

³ Okužbo sečil ponavadi povzroča *Candida albicans*, v primeru osamitve drugih gliv posvet z infektologom. Kandidurijo zdravimo, če je simptomatska, če gre za nevtropeničnega bolnika in pri bolnikih pred urološkimi posegi, pri bolnikih po presaditvi ledvic zdravljenje asimptomatične kandidurije verjetno ni potrebno.

⁴ Npr ceftibuten, cefiksime.

⁵ Krajše zdravljenje ima manjši vpliv na razvoj odpornih sevov.

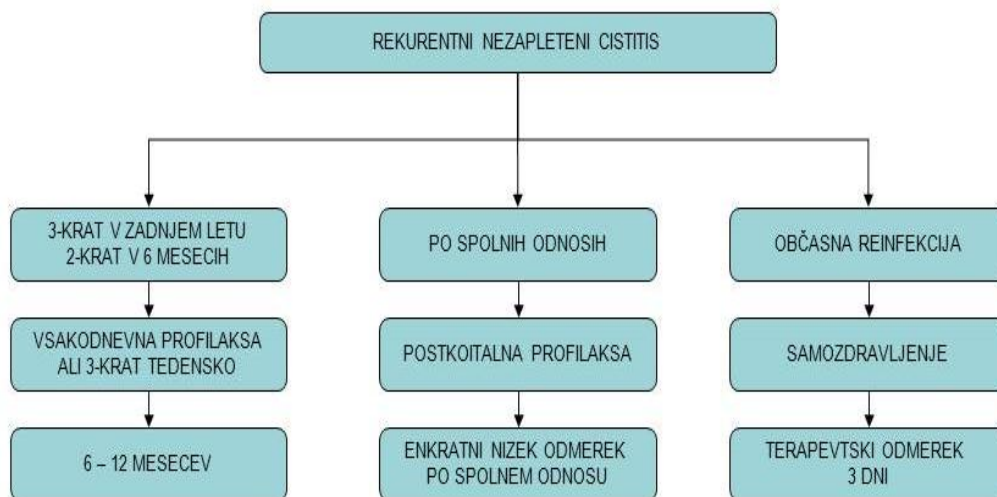
prostatitisu. Pri relapsu so potrebne dodatne diagnostične preiskave zaradi dokaza funkcijskih ali anatomskih nepravilnosti in podaljšano zdravljenje s protimikrobnim zdravilom (2, 3).

Reinfekcija je okužba z istim ali drugim povzročiteljem po dveh tednih ali več po končanem zdravljenju okužbe sečil in je najpogostejši vzrok rekurence, nastane pa lahko zaradi slabše obrambne sposobnosti telesa ali večje virulence povzročitelja. Reinfekcijo lahko preprečimo s profilaktično uroantiseptično terapijo, ki jo bolnica prejema vsaj 6 mesecev (1, 2, 3).

1.9. PREPREČEVANJE PONAVLJAJOČIH SE BAKTERIJSKIH OKUŽB

Ponavljajoči cistitis (ženska v zadnjem letu vsaj trikrat preboli akutni cistitis) je pri mladih, spolno aktivnih ženskah zelo pogost. Pogostejše zbolevajo spolno aktivne ženske in tiste, ki uporabljajo za kontracepcijo diafragmo ali kemična spermicidna sredstva z nonoksinolom, ki omogočajo razrast uropatogenih bakterijskih sojev. Ženskam zato priporočamo menjavo kontracepcije in svetujemo, da po vsakem spolnem odnosu izpraznejo mehur.

Profilaktično zdravljenje lahko poteka kot postkoitalna profilaksa ali neprekinjena profilaksa z nizkimi odmerki PMZ. Začnemo jo po končanem zdravljenju akutnega cistitisa z ustreznim PMZ, ko s preiskavami sedimenta seča in urinokulturo ne dokažemo več bakteriurije. Zdravljenje traja 6 mesecev, lahko tudi več let (slika 4).



Slika 4: Načini profilaktičnega zdravljenja ponavljajočih se okužb sečil pri ženskah

Intermitentno samozdravljenje je učinkovito, preprosto in primerno za mlajše ženske z dvema ali manj epizodami akutnega cistitisa letno. Bolnica začne ob prvih znakih akutnega cistitisa doma s tridnevnim zdravljenjem, kontrola pri zdravniku je potrebna le, če

zdravljenje ni učinkovito. Pri ženskah v menopavzi se cistitisi pojavljajo zaradi pomanjkanja estrogena in posledično spremenjene nožnične flore, kar povzroči povečano kolonizacijo z *E. coli*. Dodaten vzrok je lahko tudi zastajanje seča v sečnem mehurju pri prolapsu maternice. Pri ponavljajočih okužbah uporabljamo estrogensko vaginalno kremo in neprekinjeno profilakso z nizkimi odmerki (preglednica VIII) (1, 3).

Preglednica VIII: PMZ za postkoitalno in neprekinjeno profilakso s priporočenimi odmerki zdravilnih učinkovin pri normalnem ledvičnem delovanju

Protimikrobno zdravilo	Dnevni ali enkratni odmerek
trimetoprim	100 mg
TMP/SMX	40 / 200 mg
norfloksacin	200 mg
nitrofurantoin	100 mg
nifurtoinol	40 mg

1.10. SKUPINE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL, KI SO BILE UPORABLJENE V PREUČEVANI SKUPINI BOLNIKOV

1.10.1. Trimetoprim s sulfametoksazolom

Trimetoprim zavira encim dihidrofolatno reduktazo in tako preprečuje redukcijo dihidrofolne v tetrahidrofolno kislino. Sulfametoksazol, s podobno strukturo kot para-aminobenzojska kislina, kompetitivno zavira vgrajevanje le-te v dihidrofolno kislino. Učinkovini delujeta na dveh ravneh sinteze tetrahidrofolne kisline, ki je nepogrešljiv člen v sintezi nukleinskih kislin bakterije. Kombinacija učinkovin deluje sinergistično, zato je njeno delovanje ponavadi baktericidno (9).

Na kombinacijo TMP/SMX so občutljive grampozitivne in gramnegativne bakterije, vendar pa pridobljena odpornost predstavlja veliko težavo, zato rutinska uporaba pri odpornosti 10 – 20 % ni priporočljiva. Zdravilo se uporablja predvsem pri izkustvenem zdravljenju nezapletenih okužb sečil (10).

1.10.2. Fluorokinoloni

Ciprofloksacin in norfloksacin delujeta preko inhibicije encimov topoizomeraze II in IV, ki sta potrebna pri podvajanju, prepisovanju, popravljanju in rekombinaciji bakterijske deoksiribonukleinske kisline (DNK) (9, 10).

Ciprofloksacin je širokospektralno PMZ, učinkovit tako proti grampozitivnim in gramnegativnim bakterijam, še posebej proti gramnegativnim enteričnim bacilom (*Enterobacteriae*). Slabša učinkovitost je pri streptokokih in pnevmokokih, pojavlja pa se tudi stafilokokna odpornost. Klinično se fluorokinoloni najbolj uporabljajo pri okužbah s fakultativnimi in aerobnimi gramnegativnimi koki in bacili. (10).

1.10.3. Betalaktami z zaviralci betalaktamaz

Betalaktamski antibiotiki, med katere spadajo penicilini in cefalosporini, zavirajo encime v biosintezni poti peptidoglikana, ki je glavna sestavina celične stene bakterije, kar oslabi celično steno in posledično privede do smrti bakterije. Klavulanska kislina in tazobaktam sta učinkovini, ki inhibirata delovanje betalaktamaz, preprečita inaktivacijo penicilinov in podpirata njuno delovanje (9).

Amoksisicilin je širokospektralni penicilinski antibiotik, na katerega so dobro občutljive aerobne gramnegativne in grampozitivne bakterije. Piperacilin je širokospektralni penicilinski antibiotik, ki je močno učinkovit proti mnogim gramnegativnim, grampozitivnim in anaerobnim bakterijam. Cefiksim je širokospektralni cefalosporin tretje generacije, učinkovit predvsem proti gramnegativnim bakterijam.

1.10.4. Nitrofurantoin

Mehanizem delovanja nitrofurantoina ni povsem znan, deluje pa na gramnegativne in grampozitivne bakterije in se uporablja za zdravljenje okužb sečil (10).

1.11. POSEBNOSTI FARMAKOTERAPIJE PRI STAROSTNIKI

Zaradi staranja prebivalstva, tako v svetu kot tudi v Sloveniji, se pogosteje srečujemo s starejšimi bolniki, ki imajo lahko več bolezni in jemljejo več zdravil hkrati (polipragmazija), kar poveča možnost neželenih učinkov zdravil zaradi medsebojnega delovanja zdravil (5). Staranje vpliva na farmakokinetične in farmakodinamske parametre, zato je predpisovanje zdravil pri starostnikih zahtevnejše, saj je pri njih hkrati prizadetih več organskih sistemov in posledično spremenjena odzivnost na zdravila in zato moramo

več pozornosti usmeriti na izbiro zdravila, odmerjanje in kombinacijo z drugimi zdravili, ki jih bolnik prejema (7).

1.11.1. Fiziološke spremembe pri starostnikih

Starostniki imajo zmanjšanje funkcionalne rezerve številnih organskih sistemov (srčno-žilni, živčevje, ledvice itd.), zaradi česar se neželeni učinki zdravil in interakcije z drugimi zdravili pogosteje pojavljajo kot pri ostalih starostnih skupinah. Fiziološke spremembe, pomembne za predpisovanje zdravil, so prikazane v preglednici IX (7).

Preglednica IX: Fiziološke spremembe pri starostnikih po posameznih organskih sistemih

ORGANSKI SISTEM	PARAMETER	SPREMEMBA
Srčno-žilni sistem	minutni volumen srca	↓
	utripni volumen srca	↓
	frekvenca srca	↓
	srčna rezerva	↓
	periferni upor	↑
	občutljivost miokarda za β -adrenergično aktivnost	↓
	baroreceptorska aktivnost	↓
Centralno živčevje	teža in velikost možganov	↓
	možganski krvni obtok	↓
	kognitivne funkcije	↓
Ledvice	hitrost glomerulne filtracije	↓
	pretok krvi v ledvicah	↓
	sposobnost sekrecije tubulov	↓
	ledvična masa	↓
Prebavila	pH želodca	↑
	praznjenje želodca	↑
	krvni obtok v prebavilih	↓
	peristaltika	↓
	velikost jeter	↓
	pretok krvi v jetrih	↓
Dihala	moč dihalnih mišic	↓
	podajnost prsne stene	↓
	alveolna površina	↓
	vitalna kapaciteta	↓
	maksimalna dihalna kapaciteta	↓
Telesna zgradba	celokupni delež vode v telesu	↓
	suha telesna teža	↓
	delež maščevja	↑
	koncentracija serumskih albuminov	↓

Pri staranju pride do postopnega upada telesnih funkcij, od katerih sta najbolj izrazita manjša telesna zmogljivost in slabša homeostatska rezerva. S staranjem se najprej zmanjša količina vode, naraste pa količina maščevja v telesu, kasneje pa začne upadati še masa mišičnega tkiva, ki ga nadomesti maščobno (5). Pretok krvi skozi različne organe se zmanjša, funkcionalna rezerva možganov je v starosti zmanjšana, kar lahko privede do

večje labilnosti homeostaznih mehanizmov, kar se kaže kot dezorientacija, zmedenost, velikokrat pa k temu lahko pripomorejo tudi zdravila (uspavala, pomirjevala). Pri starejših se zmanjša sekrecija v želodcu in poveča njegova motiliteta, zmanjša se tudi sekrecija in motiliteta črevesja in odpornost sluznic. V jetrih je presnavljanje okrnjeno, predvsem prva faza metabolizma, delovanje ledvic pa se v primerjavi z mladimi odraslimi zmanjša tudi do polovice (8).

1.11.2. Farmakokinetične spremembe pri starostnikih

Pri starostnikih je potrebno prilagoditi odmerek, shemo in način administracije zdravil, saj proces staranja prizadene vse štiri farmakokinetične parametre: absorpcijo, porazdelitev, metabolizem in eliminacijo zdravilo, največji vpliv pa ima na zadnje tri (7).

1.11.2.1. Absorpcija

Spremembe v absorpciji so pri starostnikih kljub fiziološkim spremembam prebavil zanemarljive, zmanjšana je le absorpcija železa, kalcija in tiamina (7, 8). Večina zdravil se iz prebavnega trakta absorbira s pasivno difuzijo, ki je pri starostnikih neokrnjena, kar ohranja biološko uporabnost zdravila, na račun upočasnjene peristaltike se zmanjša le hitrost absorpcije (7). Peroralno odmerjanje protimikrobnih zdravil je zato enako učinkovito kot parenteralno, poleg tega pa prihrani boleče in včasih tvegano dajanje v žilo (8).

1.11.2.2. Distribucija

Zaradi povečane količine maščobnega tkiva pri starostnikih, se zmanjša volumen na katerega se porazdelijo hidrofilna zdravila in poveča volumen distribucije lipofilnih zdravil. Vodotopna zdravila tako hitreje dosežejo najvišje plazemske koncentracije, slabše pa se bodo porazdelila po telesu, medtem ko se razpolovna doba lipidotopnih zdravil podaljša (5, 7). Staranje le minimalno vpliva na koncentracijo α 1-kislega proteina in albuminov, večji vpliv na količino plazemskih proteinov pa imata podhranjenost bolnikov in kronična obolenja (popuščanje srca, bolezni ledvic, revmatoidni artritis, ciroza jeter). Količina prostega zdravila v krvi je lahko povečana tudi zaradi hipoalbuminemije in interakcij med zdravili, ki tekmujejo za ista vezavna mesta na albuminih, npr. antikoagulant varfarin in nesteroidna protivnetna zdravila (5, 7).

1.11.2.3. Metabolizem

Staranje vpliva tudi na metabolizem (presnovo) zdravil. Predsistemska presnova zdravil poteče, ko se del učinkovine presnovi še pred prihodom v sistemski krvni obtok, v največjem obsegu v jetrih. S staranjem se lahko predsistemiški metabolizem zmanjša (labetalol, propranolol, verapamil), kar privede do pojava tudi toksičnih učinkov zdravila, zato se za starostnike priporoča znižanje odmerkov za 30 %. Sistemska presnova večine zdravil poteka v jetrih. S staranjem se zmanjšata velikost in teža jeter, krvni pretok v jetrih in aktivnost encimov, ki zdravila presnavljajo. Posledično se za do 25 % zmanjša metabolizem zdravil v jetrih, kar vodi do podaljšanja razpolovne dobe zdravila in zmanjšanje očistka za 30 – 40 %, zato se za doseg istega učinka priporoča znižanje odmerkov (7). Nekatera protimikrobna zdravila lahko bistveno vplivajo na aktivnost posameznih encimov iz superdružine citokromov P450, ki posredujejo v prvi fazi metabolizma (oksidacije, redukcije učinkovine) in s tem na koncentracijo drugih zdravil. Kloramfenikol je zaviralec encima CYP2D6, makrolidi, ciprofloksacin in norfloksacin pa so inhibitorji CYP3A4 in povečajo koncentracijo zdravil, ki jih hkrati uživa posameznik. Ciprofloksacin zavira tudi encim CYP1A2 (5). Okrnjeno delovanje jeter vodi v povišane koncentracije aktivnih metabolitov nekaterih zdravil (diazepam, klordiazepoksid, amitriptilin, imipramin, klorpromazin, risperidon, morfin, meperidin), kar poveča verjetnost pojava neželenih in toksičnih učinkov (7).

1.11.2.4. Eliminacija

Proces izločanja (eliminacije) zdravil se s starostjo najbolj spremeni, saj pride zaradi zmanjšanega pretoka krvi skozi ledvice, manjše hitrosti glomerulne filtracije in tubulne sekrecije do manjšega izločanja zdravil in daljšega zadrževanja zdravil v telesu (daljši razpolovni čas) (5). Vodilo za določitev odmerka in režima odmerjanja zdravila je očistek kreatinina, ki se izračuna s pomočjo Cockcroft-Gaultove formule, ali pa se odčita iz posebnih tabel.

$$Cl [ml/min] = \frac{(140 - \text{starost}[\text{leta}]) \times \text{telesna teža}[\text{kg}]}{0,815 \times \text{serumski kreatinin} [\mu\text{mol/l}]}$$

Rezultat za ženske pomnožimo še z 0,85 (5).

S staranjem upada nastajanje kreatinina v telesu zaradi zmanjšanje mišične mase, zato je smiselno uporabiti prilagojeno Cockcroft-Gaultovo formulo, ki upošteva le pusto telesno maso in je primerna predvsem za bolnike, ki imajo zelo povečan indeks telesne mase (5).

Za oceno glomerulne filtracije (oGF) lahko uporabimo tudi revidirano enačbo MDRD (Modification of Diet and Renal Disease Study).

$$\text{oGF} \left[\text{ml/min/1,73 m}^2 \right] = 175 \times \left(\frac{\text{serumski kreatinin } [\mu\text{mol/l}]}{88,4} \right)^{-1,154} \times [\text{leta}]^{-0,203}$$

Rezultat pomnožimo z 0,742 za ženske in 1,210 za temnopolte (3, 5). Pri uporabi enačbe MDRD za prilagajanje odmerkov moramo postopati zelo previdno, saj še ni dovolj preizkušena v te namene. Pri starejših od 75 let se zaradi možne napačne interpretacije odsvetuje njena uporaba, prav tako pa še ni dovolj preizkušena pri nosečnicah. Ocena glomerulne filtracije z enačbo MDRD tudi ni ustrezna pri podhranjenih ali debelih ljudeh, pri ljudeh z zelo veliko ali majhno telesno površino, vegeterjancih ali ljudeh, ki uživajo beljakovinske nadomestke, pri boleznih skeletnih mišic, paraplegiji ali pri hitrem spreminjanju ledvičnega delovanja (npr. akutna ledvična odpoved) (3). Posebno pozornost je potrebno nameniti pri zdravstvenih zapletih, kot so okužbe, nefroskleroza, diabetična nevropatija, dehidracija, pa tudi pri jemanju nekaterih zdravil (diuretiki, antipsihotiki), saj še dodatno poslabšajo delovanje ledvic, zato je pri teh stanjih potrebno še posebej prilagoditi odmere zdravila (7).

V preglednici X je prikazano prilagajanje odmerkov za protimikrobna zdravila, s katerimi smo se srečevali tekom izdelave diplomske naloge, v preglednici XI pa so učinkovine, ki se izločajo pretežno z glomerulno filtracijo in imajo pri starostnikih podaljšano delovanje (4).

Preglednica X: Odmerjanje protimikrobnih zdravilnih učinkovin glede na očistek kreatinina

Učinkovina	Očistek kreatinina	Odmerjanje
ciprofloksacin	31 – 60 ml/min < 30 ml/min	največ 400 mg/ 12 h IV ali 500 mg/ 12 h PO največ 400 mg/ 24 h IV ali 500 mg/ 24 h PO HD: polovični odmerek PD: v dializat 50 mg/ 1l 4x na dan
norfloksacin	< 20 ml/min	polovični odmerek HD: polovični odmerek PD: kot običajno, če je ohranjena diureza
piperacilin s tazobaktamom	< 20 ml/min	4,5 g/ 12 h
TMP/SMX	15 – 30 ml/min < 15 ml/min	polovični odmerek zdravljenje ni priporočljivo

Preglednica XI: *Seznam protimikrobnih zdravil, ki se izločajo predvsem z glomerulno filtracijo in imajo pri starostnikih podaljšano delovanje*

Skupina	Učinkovine
Penicilini	benzilpenicilin, fenoksimetilpenicilin, amoksicilin (+ klavulanska kislina), piperacilin s tazobaktamom, imipenem, kloksacilin
Cefalosporini	ceftriakson, ceftibuten, cefotaksim, cefiksim, cefepim, ceftazidim
Aminoglikozidi	gentamicin, amikacin, netilmicin
Makrolidi	eritromicin, klaritromicin, roksitromicin
Glikopeptidi	vankomicin
Fluorokinoloni	levofloksacin, norfloksacin
Tuberkulostatiki	kapreomicin
Virostatiki	valaciklovir, ganciklovir
Antimikotiki	amfotericin B, flukonazol

1.11.3. Farmakodinamične posebnosti pri starostnikih

Pri staranju pride do sprememb v številu receptorjev, interakciji zdravilo-receptor, afiniteti receptorjev do endogenih agonistov in zdravilnih učinkovin ali v postreceptorskih dogodkih (spremembe v prenosu signala, spremembe v znotrajceličnih signalnih poteh), kar lahko vodi v povečan učinek ali celo škodljivo delovanje zdravila. S starostjo se zmanjšuje gostota muskarinskih receptorjev v možganih, α_1 adrenergičnih receptorjev v jetrih, opioidnih receptorjev v možganih in receptorjev za parathormon v ledvicah. Zmanjša se tudi koncentracija receptorjev za androgene, estrogene, inzulin, gonadotropin, benzodiazepine, dopaminergična zdravila, glukokortikoide, prolaktin in serotonin. Gostota β -adrenergičnih receptorjev v srcu pri starostnikih ostaja nespremenjena, vendar pa je učinek beta blokatorjev zmanjšan zaradi manjše vezavne afinitete učinkovine na β receptorje in sprememb v postreceptorskih odzivih, deloma pa je vzrok tudi v aktivaciji kontraregulatornih mehanizmov, ki se aktivirajo ob učinkih beta blokatorjev in tako zmanjšajo njihovo delovanje (7).

1.11.4. Nasveti za predpisovanje protimikrobnih zdravil pri starostnikih

Ob izkustvenem zdravljenju bakterijske okužbe pri starostniku velikokrat posežemo po širokospektralnih PMZ, vendar se moramo zavedati, da slednji pomembno vplivajo na odpornost bakterij zlasti pri bolnikih, ki PMZ dobivajo pogosto ali pa so odpornih bakterijam izpostavljeni v bolnišnicah ali negovalnih ustanovah. Zato je priporočljivo širokospektralno terapijo zamenjati z usmerjeno. Pozornost je potrebno usmeriti tudi na primeren odmerek, saj so preveliki odmerki zaradi okrnjenega izločanja lahko škodljivi,

vendar pa je nevarno tudi zdravljenje s premajhnimi odmerki ali prekratkim časom zdravljenja zaradi slabih imunskih sposobnosti. V nadaljevanju je zbranih nekaj najpomembnejših nasvetov za predpisovanje PMZ (8).

- Odmerke se izračunava na suho telesno maso.
- Upoštevati je treba ledvično okvaro (po 30. letu se očistek kreatinina zmanjša za 1 ml/min).
- Potrebno se je izogibati skrajšanim načinom zdravljenja.
- Peroralno zdravljenje je tudi za starostnike prijetnejše, manj tvegano in cenejše kot parenteralno.
- Izogibamo se protimikrobnim zdravilom z ozkim terapevtskim indeksom.

1.12. INTERAKCIJE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL IN NEŽELENI UČINKI

Pri starostnikih je verjetnost pojava neželenih učinkov zdravil večja, saj imajo več kroničnih bolezni in posledično prejemajo več zdravil. Bistveno se pojavnost negativnih medsebojnih učinkov zdravil poveča, kadar je le teh več kot štiri, še posebno pa, če posameznik jemlje deset ali več zdravil. Neželeni učinki, zmedenost, slabost, sedacija, se najpogosteje pojavijo pri ženskah, bolnikih z ledvično ali/in jetrno insuficienco, posameznikih, ki prejemajo več zdravil hkrati, osebah z nižjo telesno težo in pri tistih, ki so v preteklosti že imeli neželene učinke zdravil. Bolniki, svojci in celo zdravniki neželene učinke zdravil pri starostnikih dostikrat prezrejo in jih pripišejo procesu staranja (7). Pri jemanju protimikrobnih zdravil je potrebna zadostna hidracija in zadostno izločanje seča, da se prepreči kristalurija.

V nadaljevanju se bomo osredotočili na opozorila in interakcije preučevanih PMZ s psihofarmaki ter zdravili, ki so pogostejša pri starostnikih, in neželene učinke, predvsem tiste, z vplivom na centralni živčni sistem in psihiatrične motnje. Podatke smo pridobili iz Povzetka glavnih značilnosti zdravil (9).

Za razvrstitev pogostosti pojavljanja neželenih učinkov se uporablja terminologija po MedDRA – Medical Dictionary for Regulatory Activities.

1.12.1. Trimetoprim s sulfametoksazolom

Opozorila in previdnostni ukrepi: Pri starejših bolnikih je lahko prisotno večje tveganje za pojav hudih neželenih učinkov, predvsem zaradi ostalih zdravstvenih stanj, npr.

zmanjšane delovanja ledvic in/ali jeter, možen primankljaj folata ali sočasna uporaba zdravil. Pri zmanjšanem delovanju ledvic je potrebno prilagoditi odmerke ali pa podaljšati odmerni interval, pri hudi ledvični okvari je potrebno merjenje zdravila v krvi; koncentracija sulfametoksazola v plazmi iz vzorcev, ki so bili odvzeti 12 ur po zaužitju zdravila mora biti pod 120 µg/ml, sicer je potrebno z zdravljenjem prenehati, če koncentracija sulfametoksazola presega 150 µg/ml. Krvno sliko je potrebno preverjati pri bolnikih, ki imajo izčrpane zaloge folne kisline: starejši, podhranjeni, oslabei, alkoholiki, nosečnice, bolniki, ki sočasno dobivajo zaviralce encimov v metabolizmu folatne kisline (npr. fenitoin) ali diuretike (tiazidni diuretiki, furosemid), bolniki s hemolizo, okvarjenim ledvičnim delovanjem ali malabsorpcijskim sindromom.

Interakcije: TMP/SMX lahko poveča učinek sulfonamidnih antidiabetikov, sočasno jemanje z zaviralci angiotenzinske konvertaze pa lahko povzroči pri bolnikih z okvarjeno ledvično funkcijo hudo hiperkaliemijo. Trimetoprim kompetitivno zavre tubulno sekrecijo prokainamida in amantadina, kar zviša nivo zdravila v serumu in se lahko pojavijo škodljivi učinki amantadina na osrednje živčevje. TMP/SMX zmanjša izločanje digoksina pri starejših bolnikih in tako poviša koncentracijo tudi do 50 %, prav tako pa podaljša razpolovno dobo fenitoina, zaradi inhibicije CYP450. Previdnost je potrebna tudi pri sočasnem jemanju antiepileptikov in preparatov, ki vsebujejo zaviralce folne kisline, sočasna uporaba z amiodaronom pa poveča tveganje za pojav kardiotoksičnosti.

Neželeni učinki:

Preglednica XII: *Neželeni učinki TMP/SMX*

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostost
Bolezni živčevja	– glavobol – aseptičen meningitis, konvulzije, ataksija, omotica, tinitus, vrtoглаvica, tresenje, parkinsonizem, parestezije spodnjih okončin	≥ 1/1000 do < 1/100 < 1/10.000, neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Psihiatrične motnje	– depresija, halucinacije, akutna psihoza, zmedenost, zaskrbljenost	< 1/10.000, neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

1.12.2. Ciprofloksacin

Opozorila in previdnostni ukrepi: Zdravljenje zapletenih okužb sečil in pielonefritisa s ciprofloksacinom se poslužujemo, ko druga zdravljenja ne pridejo v poštev in na podlagi mikrobioloških izvidov. Pri bolnikih z motnjami v delovanju centralnega živčnega sistema (epilepsija in druga stanja, ki lahko sprožijo krče) moramo zdravilo uporabljati previdno,

saj kinoloni povzročajo krče in znižujejo prag zanje. V zelo redkih primerih lahko depresija ali psihoza napredujeta do samomorilnih nagnjenj, takrat je potrebno zdravljenje prekiniti. Ciprofloksacin je inhibitor CYP1A2 in lahko poveča koncentracijo ostalih zdravil, ki se presnavljajo s tem encimom: teofilin, klopazin, ropinirol, tizanidin.

Interakcije: Sočasna uporaba s fenitoinom lahko povzroči zvišanje ali znižanje serumske koncentracije fenitoina, zato se priporoča spremljanje nivoja zdravila. Ciprofloksacin zaradi inhibicije CYP1A2 poveča Cmax in AUC ropinirola za 60 % oziroma 84 %, zato se priporoča spremljanje neželenih učinkov in prilagajanje odmerkov ropinirola. Zaradi zvišanje serumskih koncentracij klopazina med sočasnim zdravljenjem s ciprofloksacinom, se priporoča spremljanje neželenih učinkov in prilagajanje odmerkov klopazina. Pri hkratnem jemanju ciprofloksacina in nekaterih zdravil z delovanjem na centralni živčni sistem (klorpromazin, haloperidol, citalopram itd.), pri katerih je možen neželeni učinek podaljšanje QT intervala, je večja verjetnost za ventrikularne aritmije skupaj s torsade de pointes in nenadno smrtjo.

Neželeni učinki:

Preglednica XIII: Neželeni učinki ciprofloksacina

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostost
Bolezni živčevja	– glavobol, omotica, motnje spanja, motnje okusa – parestezija in disestezija, hipoestezija, tremor, krči, vrtoglavica – migrena, motnje koordinacije, ravnotežja, vohanja, zvišan intrakranialni tlak – periferna nevropatija	≥ 1/1000 do < 1/100 ≥ 1/10.000 do < 1/1000 < 1/10.000 neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Psihiatrične motnje	– psihomotorična hiperaktivnost/agitacija – zmedenost, dezorientiranost, anksiozna reakcija, nočne more, depresija, halucinacije – psihotične reakcije	≥ 1/1000 do < 1/100 ≥ 1/10.000 do < 1/1000 < 1/10.000

1.12.3. Norfloksacin

Opozorila in previdnostni ukrepi: Potrebna je prilagoditev odmerka pri okvarjeni ledvični funkciji in previdna uporaba pri bolnikih z motnjami v delovanju centralnega živčnega sistema (epilepsija in druga stanja, ki lahko sprožijo krče).

Interakcije: Poveča se učinek antidiabetičnih zdravil (sulfanilsečnine) ob sočasnem jemanju z norfloksacinom, pri jemanju z nitrofurantoinom pa se zmanjša učinek obeh zdravil.

Neželeni učinki:

Preglednica XIV: *Neželeni učinki norfloksacina*

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostost
Bolezni živčevja	– glavobol, omotica, depresija – utrujenost – zaspanost, zmedenost, nemir, razdražljivost, strah, halucinacije, šumenje v ušesih	$\geq 1/1000$ do $< 1/100$ $\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$ $< 1/10.000$

1.12.4. Cefiksim

Opozorila in previdnostni ukrepi: Prilagoditev odmerkov pri okvarjeni ledvični funkciji.

Interakcije: Sočasno jemanje cefiksima s karbamazepinom zveča koncentracijo karbamazepina, hkratno uporaba z aminoglikozidi pa poveča nevarnost nefrotoksičnosti.

Neželeni učinki: Občasno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) sta se pojavljala glavobol in vrtoglavica, večina neželenih učinkov pa je bila blagih in prehodnih.

1.12.5. Amoksicilin s klavulansko kislino

Opozorila in previdnostni ukrepi: Pri starejših ni potrebna prilagoditev odmerka, vendar pa pri bolnikih z očistkom kreatinina manj kot 30 ml/min uporaba amoksicilina s klavulansko kislino v razmerju 7:1 ni priporočljiva, ker ni na voljo prilagoditev odmerka. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic in bolnikih, ki dobivajo velike odmerke, se lahko pojavijo konvulzije. Prav tako je potrebno zdravilo previdno odmerjati pri okvari jeter in v rednih presledkih kontrolirati delovanje jeter. Neželeni učinki so bili opisani predvsem pri moških in starejših in so morda povezani z dolgotrajnim zdravljenjem.

Neželeni učinki:

Preglednica XV: *Neželeni učinki amoksicilina s klavulansko kislino*

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostost
Bolezni živčevja	– omotica, glavobol – reverzibilna hiperaktivnost, konvulzije	$\geq 1/1000$ do $< 1/100$ neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

1.12.6. Piperacilin s tazobaktamom

Opozorila in previdnostni ukrepi: Odmerek je potrebno pri starejših prilagoditi ob okvarjenem delovanju ledvic. Pri uporabi velikih odmerkov lahko pride do nevroloških

zapletov (konvulzij), posebej pri motenem delovanju ledvic. Priporočena je občasna kontrola ledvične, jetrne in hematopoetske funkcije.

Neželeni učinki: Občasno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) sta se pojavljala glavobol in nespečnost, nadalje pa so naštet še neželeni učinki, ki so bili v kliničnih raziskavah opisani brez vzročne povezanosti. Pri delovanju na centralni živčni sistem so se pojavili omotičnost, tremor, konvulzije, vrtoglavica in vznemirjenost, opazili pa so tudi psihiatrične spremembe, kot so anksioznost, zmedenost, halucinacije in depresija.

1.12.7. Nitrofurantoin

Opozorila in previdnostni ukrepi: Če starostniki nimajo okvarjene ledvične funkcije ni potrebno prilagajanje odmerka, je pa kontraindicirana uporaba, če je očistek manjši od 60 ml/min. Priporoča se pazljivo jemanje pri sladkornih bolnikih in bolnikih z zmanjšano vrednostjo folata, ker se poveča nevarnost za periferno nevropatijo.

Interakcije: Odsvetuje se uporaba nitrofurantoina skupaj s kinoloni, učinkovitost nitrofurantoina pa se lahko zmanjša s sočasnim jemanjem inhibitorjev karbonske anhidraze in zdravil, ki zvišajo pH urina.

Neželeni učinki: Občasni neželeni učinki, brez vzročne povezanosti, so bili depresija, evforija, zmedenost, psihotične reakcije, vrtoglavica, dremavost in glavobol. Ob pojavu teh neželenih učinkov je potrebno zdravljenje prekiniti.

2. NAMEN DELA

Protimikrobna zdravila so ena izmed najpogostejše predpisanih zdravil v bolnišničnem in ambulantem okolju. Veliko od teh zdravil je predpisano napačno, nesmiselno, nepotrebno ali pa je jemanje nezadovoljivo. Zaradi tega prihaja do povečane rezistence, kar privede do zmanjšane ali neučinkovitega zdravljenja in posledično vodi tudi v večje finančne breme, saj se morajo v tem primeru uporabljati zdravila druge obrambne linije, podaljša se čas hospitalizacije, uporabljajo se druga zdravila za lajšanje neželenih učinkov, poleg tega pa je bolnik nepotrebno obremenjen.

Z retrospektivno raziskavo bomo ugotavljali ali so se protimikrobna zdravila za zdravljenje okužb sečil v Psihiatrični bolnišnici Idrija predpisovala skladno z veljavnimi smernicami. S pomočjo lekarniške Evidence izdaje zdravil za sistemsko zdravljenje okužb smo v študijo vključili bolnike, ki so se v Psihiatrični bolnišnici Idrija zdravili s protimikrobnimi zdravili, značilnimi za okužbe sečil v obdobju od aprila 2011 do februarja 2012. Na osnovi bolnikove dokumentacije smo zbrali potrebne podatke in pregledali skladnost zdravljenja s smernicami glede na izbiro vrste, odmerjanja, trajanja zdravljenja, zamenjave protimikrobnega zdravila in odvzema urinokulture. Na podlagi rezultatov bomo sestavili priporočila za racionalnejšo uporabo protimikrobnih zdravil s kliničnega in stroškovnega vidika ter izdelati novo naročilnico, ki bi poenostavila naročanje protimikrobnih zdravil, hkrati pa vključila kliničnega farmacevta v sprotno preverjanje ustreznosti zdravljenja okužb sečil.

3. MATERIALI IN METODE

3.1. KLINIČNO OKOLJE IN IZBIRA BOLNIKOV

Podatke za retrospektivno študijo smo pridobili iz dokumentacije bolnikov, ki so se zdravili v Psihiatrični bolnišnici Idrija od aprila 2011 do februarja 2012. V študijo smo vključili bolnike, ki so vpisani v lekarniško Evidenco izdaje zdravil za sistemsko zdravljenje okužb in so v tem času prejeli protimikrobno zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje okužb sečil.

3.2. NABOR PODATKOV

Podatke o posameznih bolnikih smo pridobili iz bolnikove dokumentacije. V nabor podatkov smo vključili:

- spol in starost bolnika,
- diagnozo oziroma indikacijo,
- predpisana PMZ, odmerjanje in način uporabe,
- trajanje zdravljenja s PMZ,
- opravljene hematološke preiskave (levkociti, DKS),
- preiskavo sedimenta seča,
- opravljene biokemijske preiskave (S-CRP, S-kreatinin)
- izolacijo povzročitelja in test občutljivosti,
- gibanje telesne temperature,
- klinični izid.

Vsakega bolnika smo evidentirali pod svojo zaporedno številko, ki je enaka v vseh preglednicah in je tako zagotovljena sledljivost.

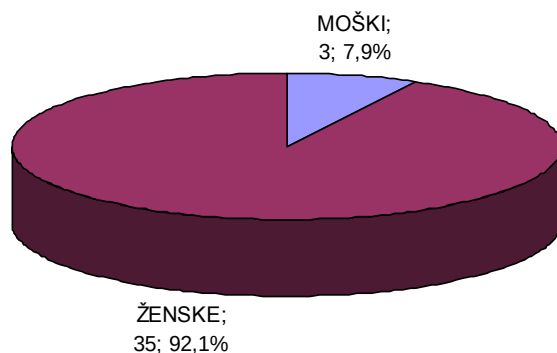
3.3. VREDNOTENJE SKLADNOSTI UPORABE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL S SMERNICAMI

Skladnost uporabe protimikrobnih zdravil s smernicami smo preverjali s pomočjo priročnika *Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah*, ki ga je leta 2007 izdala Sekcija za kemoterapijo Slovenskega zdravniškega društva (4). Pri vrednotenju smo si pomagali tudi s povzetki glavnih značilnosti zdravila (SmPC) posameznih zdravil dostopnih na internetu (9) in smernicami Kliničnega oddelka za nefrologijo, *Bolezni ledvic* (3).

4. REZULTATI

4.1. REZULTATI IZ BOLNIKOVE DOKUMENTACIJE

V študijo je bilo vključeno 38 bolnikov, od tega je bilo 35 (92,1%) žensk in 3 (7,9%) moški (slika 5).



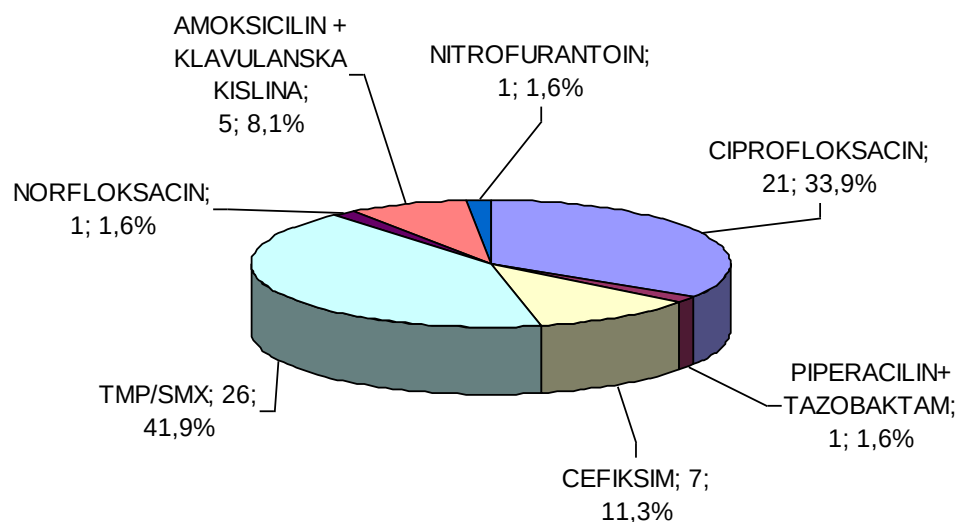
Slika 5: Struktura skupine glede na spol

Povprečna starost skupine je bila 69,8 let, povprečna starost moških 75,3 let, povprečna starost žensk pa 69,3 let.

Obravnavali smo 38 bolnikov, vendar se je pri štirih okužba sečil ponovila, v vseh primerih kot reinfekcija, saj je čas med okužbama daljši od dveh tednov, zato smo obravnavali 42 primerov. Od teh 42 primerov v 4 (9,5 %) primerih ni **indikacije** oziroma v bolnikovi dokumentaciji ali odpustnici ni navedeno, zakaj je bolnik prejemal protimikrobno terapijo, 5 (11,9 %) primerov imajo diagnozo zapisano po mednarodni klasifikaciji bolezni (MKB), v 27 (64,3%) primerih je indikacija zapisana kot *uroinfekt*, pri 6 (14,3 %) pa smo na indikacijo uroinfekt sklepali po zapisu v dokumentaciji: *patološki urinski izvid*, *urikult pozitiven* in prejemanju PMZ, ki se uporabljajo za zdravljenje okužb sečil.

Skupaj je bilo **predpisanih** 62 protimikrobnih zdravil, od tega 61 (98,4 %) peroralnih in 1 (1,6 %) parenteralno uporabljano protimikrobno zdravilo. Pri dveh bolnikih so naredili menjavo terapije s tabletami na peroralno suspenzijo TMP/SMX.

Trimetoprim s sulfametoksazolom je bil predpisan v 26 (41,9 %) primerih, ciprofloksacin v 21 (33,9 %), cefiksim v 7 (11,3 %), amoksicilin s klavulansko kislino v 5 (8,1 %) primerih in norfloksacin, nitrofurantoin ter piperacilin s tazobaktamom vsak v enem primeru (1,6 %) (slika 6).



Slika 6: Predpisana protimikrobna zdravila

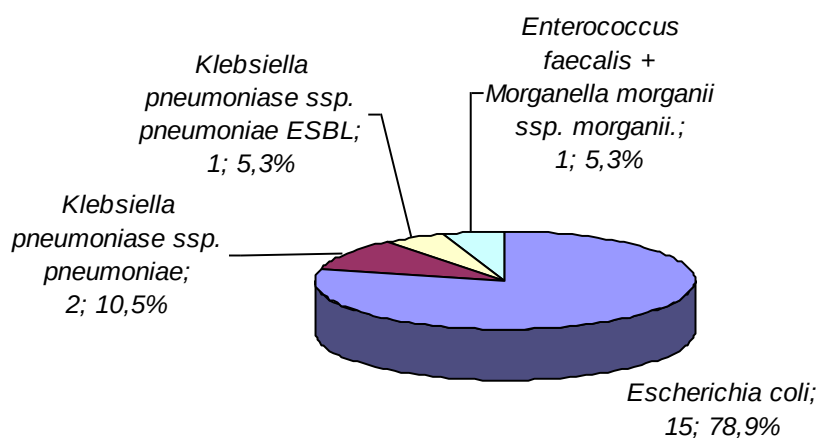
Diferencialno krvno sliko in vrednost **levkocitov** so pred začetkom zdravljenja naredili pri 25 (65,8 %) bolnikih, pri 4 (10,5 %) preiskava tekom protimikrobnega zdravljenja ni bila narejena. Pri treh bolnikih z reinfekcijo so DKS pri prvi okužbi naredili v treh primerih, prav tako pri drugi okužbi. Pred zdravljenjem je imel en bolnik znižano vrednost levkocitov, štirje pa povišano, 14 bolnikov je imelo normalno DKS.

S-CRP so pred zdravljenjem izmerili 23 (60,5 %) bolnikom, pri 10 (26,3 %) tekom zdravljenja ni bil izmerjen. Povišane vrednosti je imelo 11 bolnikov, tri vrednosti so bile nad 100 mg/l. **S-kreatinin** je bil pred zdravljenjem izmerjen pri 25 (65,8 %) bolnikih, pri 10 (26,3 %) ni bil izmerjen tekom zdravljenja. Povišane vrednosti je imelo 6 bolnikov, 5 vrednosti je bilo nad 100 $\mu\text{mol/l}$. Devetim bolnikom so pred zdravljenjem izračunali oceno glomerulne filtracije po enačbi MDRD, trije so imeli vrednosti $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Enemu bolniku, ki pred zdravljenjem niso izmerili koncentracije kreatinina, so med zdravljenjem določili koncentracijo nad 200 $\mu\text{mol/l}$, ocena glomerulne filtracije po MDRD formuli pa je bila pod 30 ml/min/1,73 m^2 .

Pregled sedimenta seča so pred zdravljenjem naredili pri 35 (92,1 %), po protimikrobnem zdravljenju pa pri 16 (42,1 %) bolnikih. Pri bolnikih z reinfekcijo so preiskavo pred prvim zdravljenjem naredili pri treh bolnikih, isto pred drugim zdravljenjem. Bolnica, ki ji pred drugim zdravljenjem niso naredili preiskave sečnega sedimenta je bila napotena iz specialistične bolnišnice z diagnozo cistitis. Patološki sediment seča (povišane vrednosti

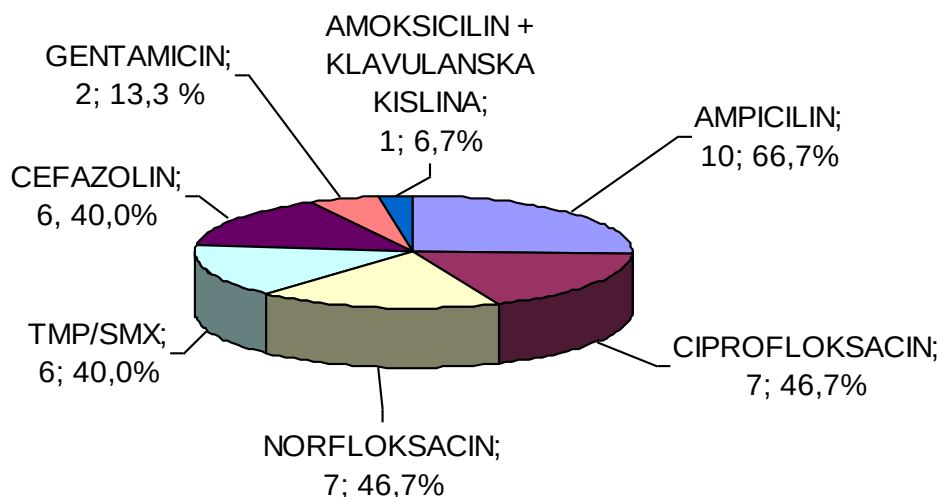
levkocitov in bakterij) pred zdravljenjem je imelo 29 bolnikov, povišane vrednosti levkocitov in malo bakterij pa 6 bolnikov.

Preiskavo seča po Sanfordu (kvantitativno urinokulturo) so naredili 19 (50 %) bolnikom, eni bolnici so naredili preiskavo že v drugi bolnišnici. Povzročitelj okužbe pri 15 (78,9 %) bolnikih je bila bakterija *Escherichia coli*, pri dveh (10,5 %) bolnikih je bila izolirana *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumoniae*, enkrat (5,3 %) *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumoniae* ESBL, ki izloča betalaktamaze razširjenega spektra, pri enem bolniku (5,3 %) pa sta bili iz vzorca izolirani *Enterococcus faecalis* in *Morganella morganii* ssp. *morganii* (slika 7)



Slika 7: Povzročitelji okužb sečil določeni pri 19 od 38 bolnikov

Escherichia coli je bila od 15 izolacij v 10 (66,7 %) primerih rezistentna na ampicilin, v 7 (46,7 %) primerih na ciprofloksacin in norfloksacin, rezistenco na TMP/SMX in cefazolin izkazuje v 6 (40,0 %) primerih, na gentamicin v 2 (13,3 %) in amoksisicilin s klavulansko kislino pa v enem (6,7 %) primeru (slika 8).



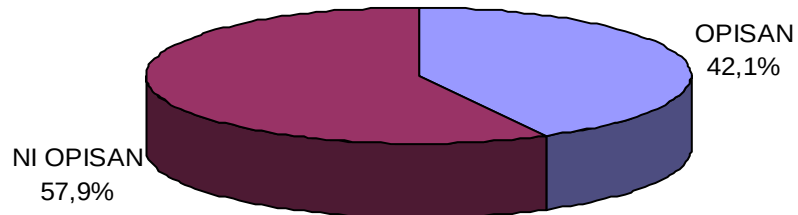
Slika 8: Rezistenca *E. coli* na PMZ ugotovljena pri 15 primerih izolacije bakterije

Izolirane bakterije so rezistenco na TMP/SMX izkazovale v 8 (42,1 %) primerih, na norfloksacin in ciprofloksacin pa v 10 (52,6 %) primerih.

Urinokulturo (kvantitativno preiskavo seča na bakterije) so naredili pri 20 (52,6 %) bolnikih, preiskavo so pri enem bolniku naredili dvakrat v razmaku 10 dni, pri enem bolniku z reinfekcijo so preiskavo opravili pri obeh okužbah. Skupno so naredili 22 preiskav, 21 (95,5 %) je bilo pozitivnih, 1 (4,5 %) pa negativna. Pred zdravljenjem so opravili 12 (54,5 %) preiskav, med zdravljenjem 8 (36,4 %), eno po zdravljenju, za eno preiskavo pa ne moremo določiti, kdaj je bila opravljena.

Gibanje **telesne temperature** so med zdravljenjem spremljali pri 19 (50 %) bolnikih, od teh jih je bilo tekom zdravljenja 11 (57,9 %) afebrilnih, dva (10,5 %) sta bila v febrilnem stanju, 6 (31,6 %) pa jih je nihalo med afebrilnih in subfebrilnim stanjem.

Klinični izid ni opisan pri 22 (57,9 %) bolnikih, izid pa je bil opisan (*prebolel, zdravili, zdravili po antibiogramu, sanacija, izboljšanje izvidov*) pri 16 (42,1 %) bolnikih. Pri reinfekcijah sta v enem primeru obe okužbi uspešno zdravljeni, v dveh primerih je en klinični izid pozitiven, drugi ni opisan, pri tretji bolnici pa klinična izida nista opisana (slika 9).



Slika 9: *Klinični izid*

4.2. KAZALNIKI KAKOVOSTI ZDRAVLJENJA OKUŽB SEČIL

Za ocenjevanje ustreznosti zdravljenja smo si pomagali s kazalniki kakovosti, ki jih je predlagala skupina nizozemskih raziskovalcev (12). Rezultati so predstavljeni v preglednicah XVIa in XVIb.

Preglednica XVIa: Kazalniki kakovosti zdravljenja in podatki iz bolnikove dokumentacije

Zap. št.	Diagnoza - indikacija	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja (dni)	Celokupno zdravljenje - trajanje (dni)	Uporabljene smernice	Skladnost izbire		Skladnost odmerjanja s smernicami	Skladnost trajanja zdravljenja s smernicami
							s smernicami	z antibiogramom		
1	NI	ciprofloksacin 500 mg	1x/12 h, p.o.	10	10	NE MOREMO OCENITI	NE MOREMO OCENITI	/	DA	NE MOREMO OCENITI
2	NI	cefiksim 400 mg	1x/dan, p.o.	9	9	NE MOREMO OCENITI	NE MOREMO OCENITI	/	DA	NE MOREMO OCENITI
3	Uroinfekt 3. - 4. stopnja ledvične insuficienc e	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2, p.o.	10	10	Zapleteno vnetje sečil	NE	/ po prejemu antibiograma JE ustrezno	DA	DA
4	Uroinfekt	amoksicilin + klavulanska kislina 875 mg/125 mg	1x/12 h, p.o.	/	/	Zapleteno vnetje sečil	NE	/	DA	NE MOREMO OCENITI
5	Uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 , p.o.	10	10	Zapleteno vnetje sečil	/	DA	DA	DA

Zap. št.	Diagnoza - indikacija	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja (dni)	Celokupno zdravljenje - trajanje (dni)	Uporabljene smernice	Skladnost izbire		Skladnost odmerjanja s smernicami	Skladnost trajanja zdravljenja s smernicami
							s smernicami	z antibiogramom		
6	N39.8 Druge opredeljene motnje sečil - pielonefritis	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2, p.o.	11	27	Zapleteno vnetje sečil	NE	/	DA	NE predolgo
		ciprofloksacin 500 mg	1x/12 h, p.o.	6			/	DA	DA	
		amoksisicilin + klavulanska kislina 875 mg/125 mg	1x/12 h, p.o.	10			/	DA	DA	
7	Suspektni uroinfekt	ciprofloksacin 500 mg	1x/12 h, p.o.	/	/	Zapleteno vnetje sečil	DA (A)	/	DA	NE MOREMO OCENITI
8	N30.9 Cistitis, neopredeljen	ciprofloksacin 500 mg	1x/12 h, p.o.	11	11	Zapleteno vnetje sečil	DA (A)	/	DA	DA

Zap. št.	Diagnoza - indikacija	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja (dni)	Celokupno zdravljenje - trajanje (dni)	Uporabljene smernice	Skladnost izbire		Skladnost odmerjanja s smernicami	Skladnost trajanja zdravljenja s smernicami
							s smernicami	z antibiogramom		
9	Suspektni uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2, p.o.	4	23	Zapleteno vnetje sečil	NE	/	DA	NE predolgo
		sulfametoksazol + trimetoprim 40 mg/200 mg/5 ml	2x2 žlici, p.o.	11			NE	/	NE premajhen odmerek	
		ciprofloksacin 500 mg	1x/12 h, p.o.	8			DA (A)	/	DA	
	Aktualen uroinfekt	ciprofloksacin 500 mg	1x/12 h, p.o.	6	13	Zapleteno vnetje sečil	DA (A)	/	DA	DA
		cefiksim 400 mg	1x/dan, p.o.	7			NE	/	DA	
10	Uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	10	10	Zapleteno vnetje sečil	NE	/	DA	DA
11	Uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	6	6	Zapleteno vnetje sečil	NE	/ po prejemu antibiograma JE ustrezno	DA	NE prekratko
12	NI	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	10	10	NE MOREMO OCENITI	NE MOREMO OCENITI	/ po prejemu antibiograma JE ustrezno	DA	NE MOREMO OCENITI

Zap. št.	Diagnoza - indikacija	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja (dni)	Celokupno zdravljenje	Uporabljene smernice	Skladnost izbire		Skladnost odmerjanja s smernicami	Skladnost trajanja zdravljenja s smernicami
							s smernicami	z antibiogramom		
13	Suspektni uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	/	/	Zapleteno vnetje sečil	NE	/ po prejemu antibiograma JE ustrezno	DA	NE MOREMO OCENITI
14	Suspektni uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	10	10	Zapleteno vnetje sečil	NE	/	DA	DA
15	Uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 40 mg/200 mg/5 ml	20 ml/12 ur, p.o.	15	15	Zapleteno vnetje sečil	NE	/ po prejemu antibiograma JE ustrezno	DA	DA
16	Uroinfekt z retenco urina	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	2	9	Zapleteno vnetje sečil	NE	/	DA	NE prekratko
		ciprofloksacin 500 mg	1x/12 h, p.o.	7			DA (A)	/	DA	
17	Uroinfekt Kronična ledvična odpoved	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2 tbl/6h, p.o.	3	13	Zapleteno vnetje sečil	NE	/	Prekratek odmerni interval NE ni prilagojeno ledvični odpovedi	NE prekratko
		sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2 tbl/12h, p.o.							
		piperacilin + tazobaktam 4 g/0,5 g	1 viala/8h, i.v.	10			/	DA druga bakterija?	DA	

Zap. št.	Diagnoza - indikacija	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja (dni)	Celokupno zdravljenje - trajanje (dni)	Uporabljene smernice	Skladnost izbire		Skladnost odmerjanja s smernicami	Skladnost trajanja zdravljenja s smernicami
							s smernicami	z antibiogramom		
18	Uroinfekt	ciprofloksacin 250 mg	1x/12h, p.o.	8	24	Akutno nezapleteno vnetje sečnega mehurja	DA (I)	/	DA	NE predolgo
		sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	5			DA (I)	/	DA	
		amoksisicilin + klavulanska kislina 875 mg/125 mg	1x/12h, p.o.	11			/	DA	DA	
19	Uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	5	5	Zapleteno vnetje sečil	NE	/	DA	NE prekratko
20	NI	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	5	5	NE MOREMO OCENITI	NE MOREMO OCENITI	/	DA	NE MOREMO OCENITI
21	Patološki urinski izvid (uroinfekt)	ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	8	8	Zapleteno vnetje sečil	DA (A)	/	DA	NE prekratko

Zap. št.	Diagnoza - indikacija	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja (dni)	Celokupno zdravljenje - trajanje (dni)	Uporabljene smernice	Skladnost izbire		Skladnost odmerjanja s smernicami	Skladnost trajanja zdravljenja s smernicami
							s smernicami	z antibiogramom		
22	Patološki urinski izvid (uroinfekt)	ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	10	10	Zapleteno vnetje sečil	DA (A)	/	DA	DA
	Uroinfekt	ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	7	17	Zapleteno vnetje sečil	DA (A)	/	DA	DA
		cefiksim 400 mg	1 tbl/24 ur, p.o.	10			/	DA	DA	
23	Uroinfekt	ciprofloksacin 250 mg	2 tbl/dan, p.o.	10	10	Zapleteno vnetje sečil	DA (A)	/	DA	DA
24	Pozitiven urikult (uroinfekt)	ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	11	11	Zapleteno vnetje sečil	DA (A)	/	DA	DA
25	Uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	6	25	Zapleteno vnetje sečil	NE	/	DA	NE predolgo
		ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	11			DA (A)	/	DA	
		cefiksim 400 mg	1 tbl/dan, p.o.	8			NE	/ po prejemu antibiograma NI ustrezno	DA	

Zap. št.	Diagnoza - indikacija	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja (dni)	Celokupno zdravljenje - trajanje (dni)	Uporabljene smernice	Skladnost izbire		Skladnost odmerjanja s smernicami	Skladnost trajanja zdravljenja s smernicami
							s smernicami	z antibiogramom		
26	N30.9 Uroinfekt	ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	7	26	Zapleteno vnetje sečil	DA (A)	/	DA	NE predolgo
		sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	7			/	DA	DA	
		sulfametoksazol + trimetoprim 40 mg/200 mg/5 ml	4 žličke/12 ur, p.o.	5			/	DA	DA	
		sulfametoksazol + trimetoprim 40 mg/200 mg/5 ml	4 žličke/12 ur, p.o.	7			/	DA	DA	
27	Uroinfekt	norfloksacin 400 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	6	13	Zapleteno vnetje sečil	NE	/	DA	DA
		amoksisicilin + klavulanska kislina 875 mg/125 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	7			/	DA	DA	
28	Uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	12	12	Zapleteno vnetje sečil	NE	/ po prejemu antibiograma JE ustrezno	DA	DA
29	Uroinfekt (urikult pozitiven)	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	8	8	Zapleteno vnetje sečil	NE	/ po prejemu antibiograma JE ustrezno	DA	NE prekratko

Zap. št.	Diagnoza - indikacija	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja (dni)	Celokupno zdravljenje - trajanje (dni)	Uporabljene smernice	Skladnost izbire		Skladnost odmerjanja s smernicami	Skladnost trajanja zdravljenja s smernicami
							s smernicami	z antibiogramom		
30	Uroinfekt (patološki izvid urina)	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	4	4	Akutno nezapleteno vnetje sečnega mehurja	DA (I)	/	DA	NE predolgo
31	Uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	14	14	Zapleteno vnetje sečil	NE	/	DA	DA
32	Infekt spodnjih sečil	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	5	16	Akutno nezapleteno vnetje sečnega mehurja	DA (I)	/	DA	NE predolgo
		cefiksim 400 mg	2x1 tbl, p.o.	11			/	DA	NE prekratek odmerni interval	

Zap. št.	Diagnoza - indikacija	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja (dni)	Celokupno zdravljenje - trajanje (dni)	Uporabljene smernice	Skladnost izbire		Skladnost odmerjanja s smernicami	Skladnost trajanja zdravljenja s smernicami
							s smernicami	z antibiogramom		
33	Uroinfekt	cefiksim 400 mg	1 tbl/24 ur, p.o.	5	13	Zapleteno vnetje sečil	NE	/	DA	DA
		ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	8			DA (A)	/	DA	
	N30.9 Cistitis, neopredeljen	ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	16	23	Zapleteno vnetje sečil	DA (A)	/	DA	NE predolgo
		cefiksim 400 mg	1 tbl/24 ur, p.o.	7			NE	/ po prejemu antibiograma JE ustrezno	DA	
34	Infekt spodnjih sečil N30.9 Cistitis	nitrofurantoin 25 mg	50 mg/6 ur, p.o.	5	5	Zapleteno vnetje sečil	/	DA (iz druge bolnišnice)	NE premajhen odmerek	DA (5 dni že jemala)
	Uroinfekt (glede na lab. Izvide)	amoksisicilin + klavulanska kislina 875 mg/125 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	19	19	Zapleteno vnetje sečil	NE	/ po prejemu antibiograma JE ustrezno	DA	DA
35	Uroinfekt z znaki pielonefritisa levo	ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	6	6	Zapleteno vnetje sečil	DA (A)	/	DA	NE prekratko

Zap. št.	Diagnoza - indikacija	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja (dni)	Celokupno zdravljenje - trajanje (dni)	Uporabljene smernice	Skladnost izbire		Skladnost odmerjanja s smernicami	Skladnost trajanja zdravljenja s smernicami
							s smernicami	z antibiogramom		
36	Uroinfekt	ciprofloksacin 500 mg	500 mg/12 ur	5	5	Zapleteno vnetje sečil	DA (A)	/ po prejemu antibiograma JE ustrezno	DA	NE prekratko
37	Sum na uroinfekt	ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	/	/	Zapleteno vnetje sečil	DA (A)	/	DA	NE MOREMO OCENITI
38	Uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	10	13	Zapleteno vnetje sečil	NE	/	DA	DA
		ciprofloksacin 500 mg	2x1 tbl, p.o.	3			DA (A)	/	DA	

Preglednica XVlb: Kazalniki kakovosti zdravljenja in podatki iz bolnikove dokumentacije

Zaporedna številka	Urinokultura	Preiskava po Sanfordu	Intervencija glede na mikrobiološki izvid	Klinični izid
1	NE	NE	/	Ni opisan.
2	NE	NE	/	Ni opisan.
3	NE	DA	Nadaljevanje terapije	Tekom hospitalizacije prebolela uroinfekt.
4	NE	NE	/	Ni opisan, bolnico so odpustili na IPP v Splošno bolnišnico Šempeter.
5	DA pred zdravljenjem	DA	Začetek zdravljenja z ustreznim PMZ	Ni opisan.
6	NE	DA	DA ustrezno prehod na širšespektralno protimikrobno zdravilo	Sanacija infekta, gospa se je zbistrila, izboljšala v govoru, stabilnejša pri hoji, uredila ciklus budnosti in spanja.
7	DA (ne vemo kdaj)	NE	/	Ni opisan.
8	NE	NE	/	Ni opisan.
9	NE	NE	/	Laboratorijski izvidi razkrivali uroinfekt, ki se je uspešno pozdravil s ciprofloksacinom.
	NE	NE	/	Patološki urin, uspešno zdravljenje s cefiksimom.
10	NE	NE	/	Ni opisan.
11	DA pred zdravljenjem	DA	Nadaljevanje terapije	Ni opisan.
12	DA pred zdravljenjem	DA	Nadaljevanje terapije	Ni opisan.
13	DA pred zdravljenjem	DA	Nadaljevanje terapije	Ni opisan, odpuščena v DU.
14	NE	NE	/	Ni opisan.
15	NE	DA	Nadaljevanje terapije	Sanacija infekta, delirantna slika izzvenela.
16	NE	NE	/	Ni opisan.
17	DA med zdravljenjem	DA	DA druga bakterija?	Ni opisan.

Zaporedna številka	Urinokultura	Preiskava po Sanfordu	Intervencija glede na mikrobiološki izvid	Klinični izid
18	DA med zdravljenjem	DA	DA ustrezno deeskalacija ni možna	Zdravili.
19	NE	NE	/	Ni opisan.
20	NE	NE	/	Ni opisan.
21	NE	NE	/	Kontrolni izvid pokaže blago izboljšanje vrednosti. Navodila domskemu zdravniku za nadaljno spremljanje vnetnih kazalcev.
22	NE	NE	/	Ni opisan.
	DA pred zdravljenjem	DA	DA ustrezno deeskalacija ni možna	Zdravljena z antibiotikom. Po terapiji urinoinfekta s cefiksimom pacientka postaja živahnejša. Laboratorijski izvidi kažejo trend izboljšanja.
23	NE	NE	/	Ni opisan.
24	DA pred zdravljenjem	NE bi morali	/	Kontrolni urinski izvid je izboljšan.
25	DA med zdravljenjem	DA	NE	Po zdravljenju s TMP/SMX in ciprofloksacinom uroinfekt ni bil uspešno zazdravljen, nazadnje smo uvajali cefiksim.
26	DA pred zdravljenjem	DA	DA ustrezno	Uroinfekt smo zdravili z antibiotikom po antibiogramu.
27	DA med zdravljenjem	DA	DA ustrezno deeskalacija ni možna	Zdravljenje uroinfekta brez učinka, ukinemo in uvedemo amoksisicilin s klavulansko kislino glede na antibiogram.
28	DA pred zdravljenjem	DA	Nadaljevanje terapije	Ni opisan.
29	DA pred zdravljenjem	DA	Nadaljevanje terapije	Laboratorijski izvid urina je normalen, ukinemo antibiotik.
30	NE	NE	/	Kontrola urina, izvid je izboljšan, ukinemo antibiotik.

Zaporedna številka	Urinokultura	Preiskava po Sanfordu	Intervencija glede na mikrobiološki izvid	Klinični izid
31	DA pred zdravljenjem	NE bi morali	/	Zdravili uroinfekt.
32	DA pred zdravljenjem	DA	DA ustrezno deeskalacija ni možna	Izvid kontrole urina brez posebnosti.
33	DA po zdravljenju	NE	/	Urinski izvid brez posebnosti.
	DA med zdravljenjem	DA	Nadaljevanje terapije	Ni opisan.
34	NE	DA druga bolnišnica	/	Ni opisan.
	DA med zdravljenjem	DA	Nadaljevanje terapije	Ni opisan.
35	NE	NE	/	Ni opisan.
36	DA pred zdravljenjem	DA	Nadaljevanje terapije	Ni opisan.
37	NE	NE	/	Ni opisan.
38	DA med zdravljenjem (2x)	NE	/	Prebolevala blažji uroinfekt.

4.3. SEDIMENT SEČA IN URINOKULTURA

Odvzem urinokulture in sedimenta seča smo vrednotili po smernicah **Bolezni sečil** (3).

Pri zapletenih okužbah moramo pred zdravljenjem opraviti tudi pregled sedimenta seča, ponoviti pa ga moramo pri akutnem pielonefritisu 3. – 5. dan zdravljenja in nato še 1 – 2 tedna po končanem zdravljenju. Kontrolne preiskave seča pri starostnikih, ki so asimptomatski, niso indicirane. Pregled sedimenta seča je bil opravljen pri 35 (92,1 %) bolnikih pred zdravljenjem, po zdravljenju pa pri 16 (42,1 %) bolnikih. Pri bolniku št. 6 z diagnozo pielonefritisa preiskave po zdravljenju niso opravili, pa bi jo glede na smernice za zapleteno vnetje sečil morali, pri bolniku št. 35, ki je imel znake pielonefritisa, pa niso opravili prve preiskave med zdravljenjem, ki bi jo prav tako morali. Po zdravljenju je bilo opravljenih 10 pregledov sečnega sedimenta pri starostnikih, ki niso indicirani.

Kvantitativna preiskava seča je bila opravljena pri 20 (52,6 %) bolnikih, pri vseh razen v dveh primerih, je bila opravljena enkrat. Izvid je bil pozitiven v 21 primerih, enkrat pa je bil negativen. V 17 primerih je bilo v seču več kot 10^5 bakterijskih kolonij v mililitru seča, v dveh primerih 10^3 in prav tako v dveh primerih 10^2 bakterijskih kolonij v mililitru seča.

Pri ženskah v rodni dobi z znaki okužbe sečil, ki trajajo manj kot 7 dni, in niso noseče, odvzem seča pred prvim zdravljenjem in po njem ni potreben. Pri vseh bolnikih in drugih bolnicah z akutnim cistitisom in akutnim pielonefritisom je potrebno pred pričetkom zdravljenja napraviti urinokulturo in jo ponoviti v prvem tednu po končanem zdravljenju. Kljub temu pa pri starostnikih opravimo preiskave seča samo pri simptomatskih bolnikih in tistih, ki imajo sečne kamne in se pripravljajo na operacijo, ali pred morebitno cistoskopijo. Odvzem kontrolne urinokulture in seča za preiskave po zdravljenju okužbe sečil nista indicirana, ker se rekurenca bakteriurije pojavi pri 50 – 70 % starostnikov v 4 – 6 tednih po zdravljenju simptomatske okužbe.

Odvzem urinokulture pred zdravljenjem bi tako morali narediti v 37 primerih oziroma pri 33 bolnikih, v primeru, da so bili starostniki simptomatski. Urinokulturo so med zdravljenjem naredili pri 8 bolnikih, vendar pa glede na priporočila smernic ni potrebna, če gre za vnetje spodnjih sečil, morali pa bi jo narediti pri dveh bolnikih z diagnozo okužbe zgornjih sečil – pielonefritisom, in sicer 3. – 5. dan zdravljenja. Po zdravljenju so urinokulturo naredili pri eni bolnici, ki je po smernicah nepotrebna. Pri bolnici št. 26 so naredili preiskavo seča po končanem 19-dnevnem zdravljenju, in nato po treh dneh nadaljevali še s 7-dnevnim zdravljenjem. Bolnica je imela v sedimentu seča številne

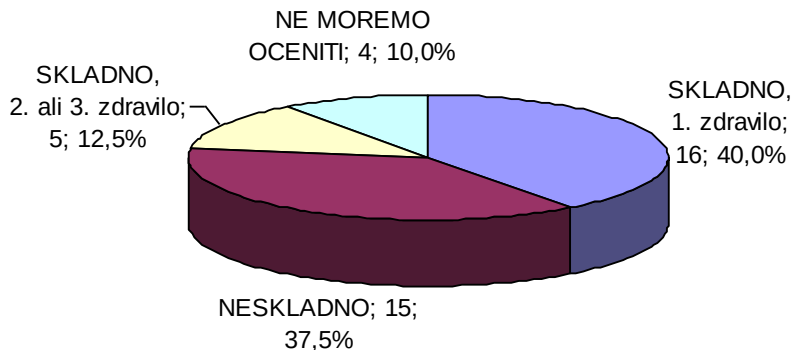
bakterije. Ker je rekurenca bakteriurije pri starostnikih hitra, kontrolnih preiskav seča in urinokulture, ki po zdravljenju nimajo simptomov, niso indicirane. Ker nimamo podatkov o simptomatiki, ne moremo oceniti ustreznosti odvzema urinokulture in nadaljnega zdravljenja.

Preiskavo po Sanfordu so opravili pri 19 bolnikih, morali pa bi jo še pri dveh bolnikih s pozitivno urinokulturo in 15 bolnikih, ki spadajo v skupino, pri katerih je verjetnejša zapletena okužba sečil.

4.4. SKLADNOST UPORABE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL S SMERNICAMI

Skladnost uporabe PMZ smo preverjali s smernicami **Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah (1)**.

Vrsta PMZ je bila *izkustveno* predpisana v 40 (95,2 %) primerih, v skladu s smernicami kot prvo zdravilo v 16 (40 %) primerih, v 5 (12,5 %) primerih pa je bilo izbrano kot drugo oziroma tretje. V 15 (37,5 %) primerih je bila izbira neskladna, v 4 (10,0 %) primerih pa ne moremo oceniti skladnosti izbire, ker ni zapisane indikacije (slika 10).



Slika 10: *Skladnost izbire vrste PMZ s smernicami*

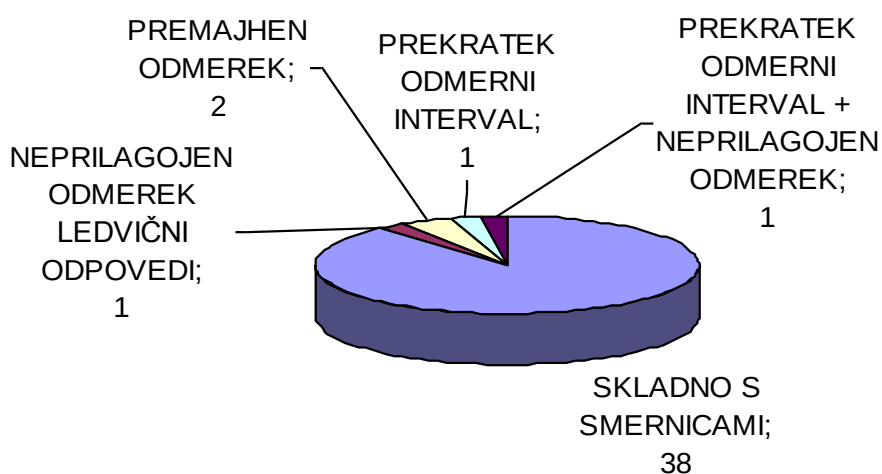
Pri PMZ, ki so bila izbrana v skladu s smernicami kot prvo zdravilo, so bili trije iz prve izbire po smernicah (I), 13 pa iz alternativne izbire (A). PMZ, ki so bila izbrana kot drugo ali tretje zdravilo so vsi iz alternativne izbire.

Usmerjeno (4,8 %) sta bili pred začetkom zdravljenja izbrani samo dve zdravili, v enem primeru je bolnik prišel z navodili iz druge bolnišnice.

Spremembo terapije z uvajanjem novega PMZ brez antibiograma so naredili v 8 (19,0 %) primerih.

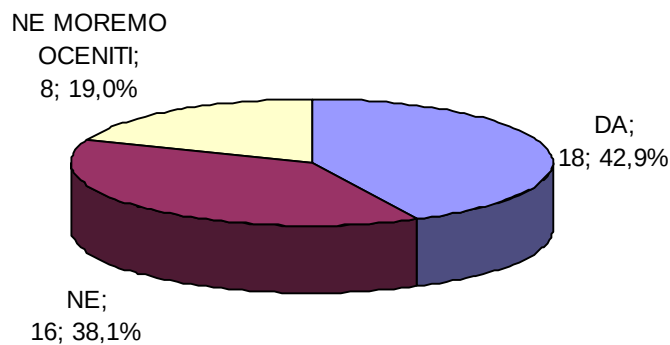
Odmerjanje je bilo v skladu s smernicami (slika 11) v 38 (90,5 %) primerih, neskladno smo ga ocenili v naslednjih primerih:

- premajhen odmerek (2 primera)
- neprilagojen odmerek ledvični odpovedi in prekratek odmerni interval (1 primer)
- neprilagojen odmerek ledvični odpovedi (1 primer)
- prekratek odmerni interval (1 primer).



Slika 11: *Skladnost odmerjanja PMZ s smernicami*

Trajanje zdravljenja je bilo skladno s smernicami v 18 (42,9 %) primerih, v 8 (19,0 %) skladnosti ne moremo oceniti, od tega v štirih primerih, ker ni podano trajanje zdravljenja, v štirih primerih pa ni indikacije (slika 12). Pri 16 (38,1 %) trajanje zdravljenja ni bilo skladno s smernicami, od tega je bilo 8 zdravljenj prekratkih, 8 pa predolgih.



Slika 12: Skladnost trajanja zdravljenja

Povprečni čas zdravljenja s protimikrobnimi zdravili za eno indikacijo v Psihiatrični bolnišnici Idrija je 12,6 dni, pri 4 bolnikih trajanje terapije ni znano. Povprečni čas zdravljenja s TMP/SMX je 10,3 dni, s ciprofloksacinom pa 8,7 dni. Ostali rezultati so na sliki 13.



Slika 13: Povprečni čas zdravljenja s posameznim protimikrobnim zdravilom

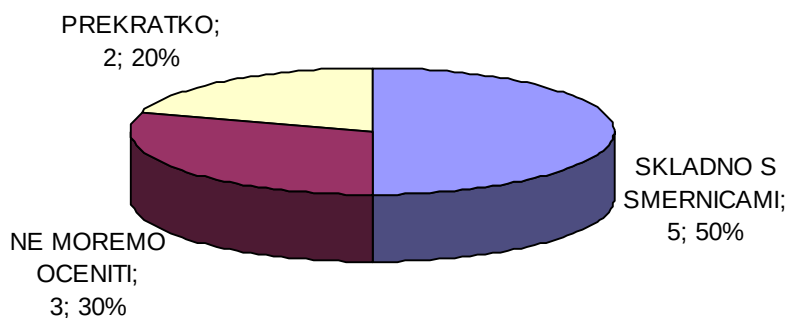
4.4.1. Skladnost uporabe fluorokinolonov s smernicami

Ciprofloksacin so izkustveno predpisali v 20 (47,6 %) primerih, v enem primeru pa so zamenjali terapijo TMP/SMX glede na mikrobiološke preiskave občutljivosti povzročitelja. Izkustveno je bil skladno s smernicami predpisan v 11 (55 %) primerih, v dveh primerih je bil ukinjen zaradi rezultatov antibiograma. Pri bolniku št. 6, kjer so ga uvajali glede na antibiogram, je bil predpisan v skladu s smernicami, vendar so na IPP UKC Ljubljana zdravljenje po šestih dneh zaradi ugotovitve pielonefritisa zamenjali s

širšespektralnim amoksicilinom s klavulansko kislino, kar je neustrezno. V 10 primerih je bil izkustveno predpisan kot edino zdravilo za zdravljenje okužbe, petkrat je bil predpisan kot prvo zdravilo, petkrat pa kot drugo zdravilo za zdravljenje okužbe. V vseh primerih, ko je predpisan kot drugo zdravilo, se je zamenjava naredila brez mikrobioloških preiskav glede občutljivosti povzročitelja. V treh (15 %) primerih skladnosti zdravljenja ne moremo oceniti, saj v dveh primerih ni podan čas zdravljenja, v enem pa ni indikacije.

Odmerjanje ciprofloksacina je bilo v vseh (100 %) primerih ustrezno.

Trajanje zdravljenja s ciprofloksacinom lahko ovrednotimo kot skladno s smernicami v primerih, ko je bil uporabljen kot edino zdravilo in pri tistih, pri katerih je bil uveden glede na mikrobiološki izvid. V petih primerih je bilo trajanje zdravljenja skladno s smernicami (bolniki št. 8, 21, 22, 23, 24), v dveh prekratko (št. 35, 38), pri treh pa skladnost trajanja zdravljenja nismo mogli oceniti, saj v enem primeru ni indikacije (št. 1), pri dveh (št. 7, 37) pa ni podan čas zdravljenja (slika 14).



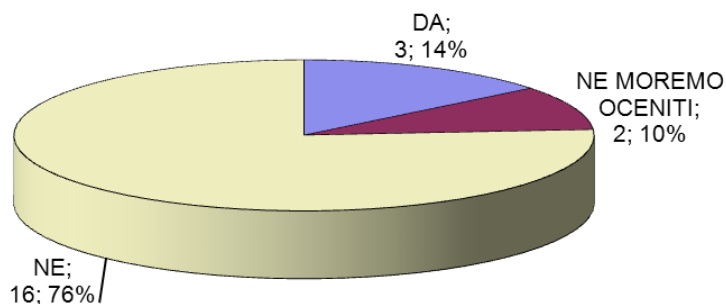
Slika 14: Skladnost trajanja zdravljenja s ciprofloksacinom s smernicami

Norfloksacin je bil predpisan v enem (št. 27) primeru in sicer neskladno s smernicami za zapleteno vnetje sečil. Glede na izvide mikrobiološke preiskave občutljivosti povzročitelja so ga ukinili in uvedli amoksicilin s klavulansko kislino.

4.4.2. Skladnost uporabe trimetoprima s sulfametoksazolom s smernicami

Trimetoprim s sulfametoksazolom so izkustveno predpisali v 21 (50 %) primerih, v dveh primerih pa so ga predpisali usmerjeno po prejemu mikrobiološkega izvida. V 3 (14,0 %) primerih je bil izkustveno predpisan v skladu s smernicami. V 13 primerih je bil izkustveno predpisan kot edino zdravilo za zdravljenje okužbe, od katerih se je v sedmih primerih po prejemu antibiograma izkazal za ustrezno izbiro. V 7 primerih je bil predpisan kot prvo zdravilo, od katerih je samo eno predpisano v skladu s smernicami. Dvakrat je bil predpisan kot drugo zdravilo, enkrat so zamenjali terapijo ciprofloksacina brez

mikrobioloških izvidov, enkrat pa so naredili zamenjavo ciprofloksacina po prejemu antibiograma. V dveh primerih ne moremo oceniti skladnosti izbire saj v obeh primerih ni indikacije (slika 15).



Slika 15: *Skladnost izbire vrste TMP/SMX s smernicami*

Odmerek TMP/SMX je ustrezen v 20 (90,9 %) primerih. Pri bolniku št. 9 so najprej uvajali tablete TMP/SMX z ustreznim odmerkom, nato pa so prešli na peroralno suspenzijo, kjer pa je bil odmerek premajhen. Pri bolniku št. 17 je bil v prvih dveh dneh zdravljenja odmerni interval prekratek in odmerek neprilagojen na ledvično okvaro, tretji dan pa je odmerni interval sicer podaljšan, vendar je odmerek še vedno neprilagojen.

Trajanje zdravljenja s TMP/SMX lahko ovrednotimo kot skladno s smernicami v primerih, ko je bil uporabljen kot edino zdravilo in pri tistih, pri katerih je bil uveden glede na mikrobiološki izvid. Trajanje zdravljenja je bilo ustrezno v 7 (46,7 %) primerih, v enem primeru je bilo predolgo, v treh pa prekratko. Pri bolnici št. 26 je zdravljenje s TMP/SMX trajalo 12 dni, nato so naredili pregled sedimenta seča in po treh dneh pričeli še s 7-dnevnim zdravljenjem. Trajanje zdravljenja pri zapleteni okužbi sečil traja od 10 – 21 dni, odvisno od povzročitelja in odziva bolnika (1). Celokupno zdravljenje s TMP/SMX torej ustreza, v primeru, da pa je bila bolnica po 12 dnevni protimikrobni terapiji asimptomatska, pa je nadaljnje 7 dnevno zdravljenje neustrezno. V treh primerih trajanje zdravljenja ne moremo oceniti, dvakrat namreč ni diagnoze, enkrat pa ni podan čas zdravljenja.

4.4.3. **Skladnost uporabe cefalosporinov s smernicami**

Cefiksim so izkustveno predpisali v petih primerih, v dveh primerih pa je bil predpisan na podlagi antibiograma. V štirih primerih ni predpisan v skladu s smernicami, v enem primeru pa skladnosti ne moremo oceniti, ker manjka indikacija. V enem primeru je bil predpisan kot edino zdravilo za zdravljenje okužbe, prav tako v enem kot prvo zdravilo, v štirih primerih pa je bil predpisan kot drugo zdravilo, od tega je bil v dveh primerih

predpisan glede na antibiogram, enkrat kot zamenjava za ciprofloksacin, enkrat pa zamenjava za TMP/SMX. V enem primeru se je po prejemu antibiograma zdravljenje s cefiksimom izkazalo za ustrezno. V enem primeru je bil predpisan kot tretje zdravilo, ki pa se je po prejemu antibiograma izkazalo za napačno izbiro.

Odmerjanje cefiksima je bilo ustrezno v 6 (85,7 %) primerih, v enem je bilo neustrezno zaradi prekratkega odmernega intervala. Trajanje zdravljenja s cefiksimom lahko ovrednotimo kot skladno s smernicami v primerih, ko je bil uporabljen kot edino zdravilo in pri tistih, pri katerih je bil uveden glede na mikrobiološki izvid. Pri bolnici št. 2, ki je jemala cefiksim kot edino zdravilo za zdravljenje okužbe skladnosti ne moremo oceniti, ker ni indikacije. Pri bolnici št. 22 je trajanje zdravljenja ustrezno, pri bolnici št. 32 pa je zdravljenje predolgo.

4.4.4. Skladnost uporabe penicilinov v kombinaciji z zaviralci β -laktamaz s smernicami

Amoksicilin s klavulansko kislino je bil izkustveno predpisan v dveh (4,8 %) primerih, obakrat neskladno s smernicami, po prejemu antibiograma pa se je zdravljenje pri bolnici št. 34 izkazalo za ustrezno. V treh primerih je bil predpisan na podlagi antibiograma. Odmerjanje PMZ je ustrezno v petih (100 %) primerih. Trajanje zdravljenja z amoksiklavom s klavulansko kislino lahko ovrednotimo kot skladno s smernicami v primerih, ko je bil uporabljen kot edino zdravilo in pri tistih, pri katerih je bil uveden glede na mikrobiološki izvid. Trajanje zdravljenja je skladno s smernicami v treh primerih (60 %), v enem primeru je prekratko, v enem pa ne moremo oceniti, ker ni podatka o trajanju zdravljenja.

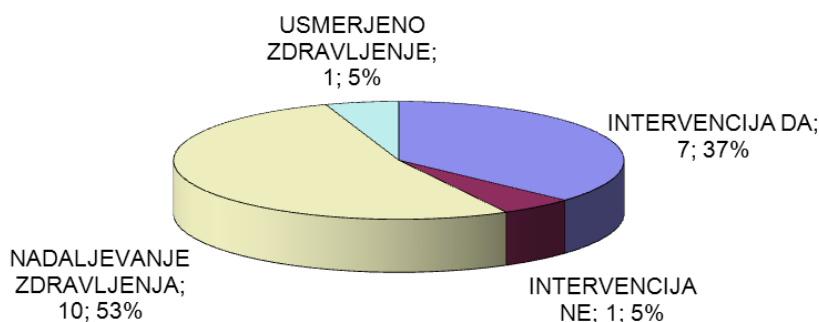
Piperacilin s tazobaktamom je bil predpisan enkrat na podlagi mikrobioloških izvidov. Odmerjanje je skladno s smernicami, čas trajanja pa je prekratek, saj je treba okužbe sečil pri moških zdraviti vsaj 14 dni.

4.4.5. Skladnost uporabe nitrofurantoina s smernicami

Nitrofurantoin je bil predpisan v drugi bolnišnici v enem primeru na podlagi mikrobiološkega izvida, ki ga nismo imeli na voljo. Odmerjanje ni skladno, saj je odmerek premajhen, ker gre za zapleteno okužbo sečil. Trajanje zdravljenja je skladno s smernicami, saj je bolnica zdravilo že prejemale 5 dni, tu pa je šlo samo za nadaljevanje 10 dnevne terapije.

4.5. INTERVENCIJA PO PREJEMU MIKROBIOLOŠKEGA IZVIDA

Mikrobiološko preiskavo so opravili v 19 primerih, intervencija glede na mikrobiološki izid pa je bila narejena v 7 (37 %) primerih, pri šestih so ustrezno ukrepali, v primeru št. 17 pa je bilo uvajanje piperacilina s tazobaktamom ustrezno za bakterijo *M. morganii*, ne moremo pa se opredeliti za odpravljanje *E. faecalis*, ker ni bil opravljen občutljivostni test na piperacilin s tazobaktamom, vendar pa je piperacilin s tazobaktamom indiciran za zdravljenje mešanih okužb, ki jih povzročajo na piperacilin s tazobaktamom občutljivi organizmi in organizmi, ki sproščajo β -laktamazo in so občutljivi na kombinacijo piperacilina s tazobaktamom, in ne zahteva dodatka drugega protimikrobnega zdravila. V enem primeru intervencija ni bila narejena, ker je bila bolnica že odpuščena, antibiogram pa je pokazal, da je bilo zdravljenje s trenutnim PMZ neprimerno zaradi rezistence. V 10 (53 %) primerih so zdravljenje nadaljevali z istim PMZ, saj je bila bakterija občutljiva na izbrani kemoterapevtik, v enem primeru pa so začeli z usmerjenim zdravljenjem (slika 16). Pri eni bolnici so prešli iz ožjespektralnega na širšespektralno protimikrobno zdravilo, v treh primerih pa deeskalacija ni bila možna zaradi rezistence na ožjespektralne PMZ. (11)



Slika 16: Intervencija glede na mikrobiološki izvid

5. RAZPRAVA

V študijo je bilo vključeno 38 naključno izbranih bolnikov, ki so se zdravili v Psihiatrični bolnišnici Idrija od aprila 2011 do februarja 2012 z zdravili značilnimi za okužbe sečil. Podatke o bolnikih smo pridobili iz lekarniške Evidence izdaje zdravil za sistemsko zdravljenje okužb.

Po predvidevanju iz literaturnih podatkov je bilo več okužb med ženskami (92 %) in starostniki, kar 68 % bolnikov je starih 65 let ali več. Pri starostnikih se namreč poveča dovzetnost za okužbe zaradi okrnjene imunosti, upada fizioloških funkcij, pridruženih osnovnih bolezni, kroničnega zdravljenja z imunosupresivnimi zdravili ter življenja v zaprtih skupnostih. Ker je pri starostnikih bakteriurija, kateri je lahko pridružena tudi levkociturija, zelo pogosta, je ne iščemo aktivno, prav tako pa se ne priporoča zdravljenja. Zdravimo samo simptomatske bolnike, preiskave seča pa opravimo pri bolnikih s simptomi, tistih, ki imajo sečne kamne in se pripravljajo na operacijo, ali pred morebitno cistoskopijo. Štiri bolnike, starejše od 65 let, so zdravili na podlagi patoloških laboratorijskih izvidov, torej neustrezno.

V štirih primerih se iz bolnikove dokumentacije ni dalo razbrati, zakaj se je uporabilo protimikrobno zdravilo, zato izkustvenega zdravljenja nismo mogli vrednotiti. Problem predstavlja tudi poimenovanje same okužbe, saj je v 64,3 % primerih indikacija zapisana kot *uroinfekt*. Ta izraz ne pove ničesar ne o lokalizaciji ne o zapletenosti okužbe, še manj pa o ustrezni diagnostiki in zdravljenju. Okužbo bi bilo potrebno opisati kot akutno nezapleteno ali zapleteno okužbo spodnjih ali zgornjih sečil in čim natančneje opredeliti mesto okužbe npr. akutni nezapleteni cistitis, akutni nezapleteni pielonefritis. Tako že na osnovi postavljenje diagnoze vemo, kakšen je postopek nadaljnjega diagnosticiranja in terapije. V naši skupini lahko samo šestim bolnikom določimo mesto okužbe sečil; štirje bolniki so imeli vnetje spodnjih sečil, dva pa pielonefritis. Trem (7,1 %) primerom smo skladnost spremljali po smernicah za akutno nezapleteno vnetje sečnega mehurja, kar 35 (83,3 %) pa po smernicah za zapleteno vnetje sečil, kar je posledica velikega deleža starostnikov in same hospitalizacije. Zdravljenje zapletene okužbe sečil traja različno dolgo, od 10 do 21 dni, odvisno od povzročitelja in odziva bolnika. Povprečni čas zdravljenja zapletenih okužb sečil je 12,5 dni, kar ustreza smernicam, vendar pa je povprečni čas trajanja zdravljenja s ciprofloksacinom (sistemski fluorokinolon), ki se lahko empirično predpiše za zapletene okužbe sečil, le 8,7 dni.

S-CRP in levkocitoza sta poleg sedimentacije nespecifična kazalca vnetja pri sistemski okužbi. Število levkocitov so določili 25 bolnikom, povečano vrednost so imeli le 4 (16 %) bolniki. S-CRP so pred zdravljenjem izmerili 23 bolnikom, 11 (48 %) jih je imelo povišane vrednosti. Oba rezultata kažeta na to, da vrednosti levkocitov in CRP nista zanesljiva diagnostična kazalca za okužbo sečil.

Za okužbo sečil sta značilni najdbi bakteriurija in levkociturija, najhitreje in najceneje ju dokažemo s pregledom sedimenta seča s svetlobnim ali polarizacijskim mikroskopom pod 400-kratno povečavo, vendar pa tu ne moremo opredeliti vrste povzročitelja okužbe. S preiskavo seča na število bakterij okužbo le potrdimo ali ovržemo, nič pa ne vemo o povzročitelju. Najzanesljivejša metoda za določitev vrste in število bakterijskih kolonij je preiskava seča po Sanfordu. Urinokulturo so naredili pri 20 (52,6 %) bolnikih, pred zdravljenjem pa je bilo opravljenih le 12 preiskav. Pregled urinskega sedimenta so pred zdravljenjem opravili pri 35 (92,1 %) bolnikih, po zdravljenju pa 16 bolnikom, od tega je bilo 10 starostnikov, pri katerih pregled seča ni indiciran. Pri zapleteni okužbi sečil je pred uvedbo kemoterapevtika nujen tudi antibiogram. Preiskavo seča po Sanfordu so naredili pri 19 bolnikih, vendar pa bi ji morali še pri 15 bolnikih, pri katerih je večja verjetnost za zapleteno okužbo sečil in pri dveh bolnikih s pozitivno urinokulturo. Problem predstavlja tudi uvajanje protimikrobnega zdravila pred pridobitvijo rezultatov kvantitativne urinokulture, saj smernice narekujejo poleg pregleda sedimenta seča še odvzem urinokulture in antibiogram pred uvedbo kemoterapevtika.

Največkrat (78,9 %) izolirani povzročitelj okužb je bila, skladno tudi z literaturnimi podatki, *Escherichia Coli*, ki je v skoraj polovici (46,7 %) primerov rezistentna na fluorokinolone, v 40 % pa na TMP/SMX, največjo odpornost pa ima proti ampicilinu (66,7 %).

Telesna temperatura je bila merjena pri polovici bolnikov, od teh jih je bila več kot polovica tekom zdravljenja afebrilnih, 10 (52,6 %) med njimi je bilo starostnikov. Bazalna temperatura se s starostjo pomembno zniža, vendar pa je povišana telesna temperatura kot glavni znak okužbe pri starostnikih pogosto odsotna in prispeva k zakasnitvi pri postavljanju diagnoze in pri začetku protimikrobnega zdravljenja. Pri starostniku je torej potreben drugačen pristop kot pri odrasli osebi, kjer vročino vrednotimo pri 38,3 °C. Klinično oceno je potrebno opraviti, ko pride do enkratnega porasta temperature v ustih na >37,8°C ali dolgotrajnega porasta temperature v ustih na >37,2 °C oziroma rektalne temperature >37,5 °C ali porast temperature za >1,1 °C glede na bazalno temperaturo (5).

Ob drugih simptomih in znakih okužbe sečil bi bilo potrebno začeti z rednim merjenjem telesne temperature, saj povišana telesna temperatura in simptomi nakazujejo na veliko verjetnost okužbe, hkrati pa lahko tako med zdravljenjem spremljamo uspešnost terapije. Ob tem moramo biti pozorni tudi na vročinski odziv, ker če je ob hudo potekajoči okužbi vročinski odziv neizrazit, to pomeni slabo napoved izida pri vseh starostnih skupinah.

V več kot polovici primerov (57,9 %) klinični izid zdravljenja s protimikrobnimi zdravili ni opisan, prav tako moramo kritično pogledati na vse izide, ki smo jih označili kot opisani, vendar so bili opredeljeni samo z *zdravili*, saj ni nujno da je bilo zdravljenje uspešno.

Največjo skladnost predpisovanja PMZ s smernicami smo ugotovili pri odmerjanju (90,4 %), najmanjšo (40 %) pa pri izbiri vrste PMZ. V tem rezultatu so samo zdravila, ki so bila empirično predpisana kot prvo zdravilo. Trajanje zdravljenja je skladno v 42,9 %. Problem predstavlja tudi sprememba terapije z uvajanjem novega PMZ brez predhodnih mikrobioloških izvidov, saj so tako spremembo naredili v skoraj petini (19,0 %) primerov. Tako eksperimentiranje ima velik vpliv na bolnikovo normalno mikrofloro in pojav neželenih učinkov, sploh v primeru starejše populacije bolnikov.

Pri ciprofloksacinu smo izmed vseh protimikrobnih zdravil ugotovili največjo skladnost s smernicami pri izbiri vrste protimikrobnega zdravila, saj je bil v 55 % pravilno izkustveno predpisan, odmerjanje zdravila pa je 100 % skladno s smernicami. Manjša skladnost je pri trajanju zdravljenja, saj je le pri 50 % trajanje zdravljenja ustrezno, kar nam pokaže tudi povprečni čas trajanja zdravljenja s ciprofloksacinom (8,7 dni). Najpogosteje predpisan je bil TMP/SMX, ki pa ima zelo majhno (14,0 %) skladnost izbire vrste, saj se ga kot zdravilo izbire predpisuje le pri akutnem nezapletenem vnetju sečnega mehurja, kot alternativno pa še pri akutnem vnetju ledvičnih čašic, kroničnem prostatitisu in kot protimikrobno zaščito pred ponavljajočimi okužbami sečil, ne pa tudi pri zapletenih okužbah. Izkustveno so ga namreč predpisovali v skoraj polovici (47,6 %) primerov, kar pa je glede na starost skupine neustrezno, saj se pri sumu na zapletene okužbe odločamo za fluorokinolone, nato pa zdravljenje prilagodimo glede na antibiogram. Trajanje zdravljenja je skladno le v 7 primerih, saj vidimo, da je povprečni čas zdravljenja 10,3 dni, vendar pa je po smernicah za akutni nezapleteni cistitis potrebno le 3 oziroma 7 dnevno zdravljenje. Cefiksim, cefalosporin 3. generacije, se uporablja kot alternativno zdravilo pri zapletenih okužbah sečil, vendar šele po predhodnem testu občutljivosti povzročitelja. Tudi pri cefiksimu je največja skladnost s smernicami pri odmerjanju, ustrezno je bilo namreč kar v 85,7 % primerih, medtem ko je bila vrsta izbrana neustrezno v 80 %. Tudi pri bolnici št. 2,

kjer ni indikacije, vendar lahko sklepamo na zdravljenje okužbe sečil, je izbira cefiksima kot prvo in edino zdravilo neustrezno, saj ni izbran na podlagi povzročiteljeve občutljivosti. Amoksicilin s klavulansko kislino tudi ni zdravilo izbire pri zapletenih okužbah sečil, tako je dvakrat izkustveno neustrezno izbrano, vendar pa je odmerjanje pravilno v petih primerih. Zdravljenje bolnika s piperacilinom s tazobaktamom je bilo na podlagi mikrobioloških izvidov. Iz antibiograma je razvidno, da sta bili izolirani dve bakteriji, glede na izvide občutljivosti povzročitelja pa se je odpravljalo samo *Morganella morganii*. SmPC piperacilina s tazobaktamom predvideva, da je ta kombinacija zdravil učinkovita tudi v primeru *Enterococcus faecalis*, vendar uspešnosti zdravljenja ne moremo oceniti zaradi pomanjkanja podatkov. V tem primeru je bilo tveganje za zapleteno okužbo še večje, ker je bolnik moški, starejši od 65 let z izoliranima bolj rezistentnima bakterijama in bi bila zaradi tega bolj primerna specialistična bolnišnična obravnava oziroma posvet z infektologom. Odmerek nitrofurantoina, ki so ga predpisali v drugi bolnišnici na podlagi antibiograma, je bil premajhen, saj se za zapleteno okužbo sečil uporablja odmerek 100 mg na 6 ur, ne pa 50 mg na 6 ur. Po prejemu mikrobioloških izvidov so v šestih primerih ustrezno ukrepali z zamenjavo protimikrobne zaščite, v enem pa neustrezno. Pri eni bolnici so v Psihiatrični bolnišnici Idrija glede na antibiogram uvajali ciprofloksacin, vendar so ga nato na IPP UKC Ljubljana zamenjali z amoksicilinom s klavulansko kislino, kar po smernicah ni ustrezno.

Iz rezultatov je razvidno, da je še veliko maneverskega prostora za ustrezno predpisovanje zdravil, predvsem za pravilno izbiro vrste PMZ po smernicah, večji poudarek pa bi bilo potrebno dati tudi na uporabo smernic oziroma postopek zdravljenja, torej odvzem urinokulture, antibiogram in šele nato uvajanje protimikrobnega zdravila. Smiselno bi bilo tudi premisliti o vzpostavljanju mikrobiološkega laboratorija, saj se vse vzorce za ocenitev občutljivosti pošilja v Ljubljano na Inštitut za mikrobiologijo, s tem pa izgubljammo dragoceni čas, ki bi lahko porabili za ustrezno in hitro zdravljenje.

Pred zdravljenjem je pomembno ocenjevanje ledvične funkcije, posebno pri starejših bolnikih, saj se s starostjo najbolj spremeni proces izločanja zdravil in na podlagi ocene glomerulne filtracije tudi prilagajamo odmerke zdravil. Serumsko koncentracijo kreatinina so pred zdravljenjem določili 25 (65,8 %) bolnikom, od tega jih je bilo le 19 (50 %) starostnikov, oceno glomerulne filtracije so določili devetim po enačbi MDRD. S to oceno smo tudi lahko pregledali ustreznost prilagajanja odmerkov glede na delovanje ledvic. Kljub temu, da je imelo povišane vrednosti kreatinina pred zdravljenjem le 6 bolnikov,

moramo biti pozorni na delovanje ledvic, saj je večina bolnikov z okužbami sečil starejših od 65 let, pri katerih se možnost neželenih učinkov poveča že zaradi komorbidnosti in polipragmazije, upad ledvične funkcije pa to verjetnost še zviša. Zaradi tega bi bilo potrebno pri vseh starostnikih pred uvajanjem protimikrobnega zdravljenja oceniti ledvično funkcijo. Ker je zaradi specifičnosti bolnikov (starejše osebe, psihiatrični bolniki) težko pridobiti podatek o telesni masi, ki ga potrebujemo pri Cockroft-Gaultovi enačbi, se lahko izjemoma za oceno hitrosti glomerulne filtracije uporabi tudi enačbo MDRD, vendar se zaradi možne napačne interpretacije pri starejših od 75 let njeno uporabo odsvetuje. V primeru, da ugotovimo zmanjšano ledvično funkcijo, poizkušamo pridobiti podatek o očistku kreatinina s pomočjo Cockroft-Gaultove enačbe, saj so na podlagi te enačbe pripravljena poročila o prilagoditvi odmerkov.

Uporaba TMP/SMX pri starejših lahko vodi do pojava hudih neželenih učinkov, predvsem pri resnih in zapletenih stanjih (sočasna uporaba zdravil, zmanjšano delovanje ledvic) in je potrebna previdnost pri zdravljenju bolnikov z ledvično in jetrno okvaro. Pojavijo se lahko tudi spremembe v krvi zaradi izčrpanih zalog folne kisline, posebej pri starejših, oslabeledih, alkoholikih in osebah, ki prejemajo zaviralce encimov v metabolizmu folne kisline (npr. fenitoin), zato je potrebno pri njih pogosto preverjati krvno sliko. Zaradi specifičnosti obravnavnih bolnikov (psihiatrični bolniki, starejši, odvisniki od različnih substanc) je potrebna tudi velika pozornost na medsebojno učinkovanje zdravil, ki jih prejemajo za zdravljenje osnovne bolezni oziroma motnje in protimikrobnimi zdravili. Trimetoprim namreč kompetitivno zavira izločanje amantadina (antiparkinsonik), zato se lahko pojavijo škodljivi učinki na osrednje živčevje. TMP/SMX tudi podaljša razpolovno dobo fenitoina, kar privede do povečanja učinkov fenitoina, previdnost je potrebna tudi pri sočasnem jemanju antiepileptikov. Pojavijo se lahko tudi konvulzije, parkinsonizem, depresija, halucinacije, akutna psihoza, zmedenost in zaskrbljenost. Bolnikom z motnjami v delovanju centralnega živčnega sistema (epilepsija in druga stanja, ki lahko sprožijo krče) posebno previdno dajemo fluorokinolone, saj povzročajo krče in znižujejo prag zanje. V redkih primerih lahko pri jemanju ciprofloksacina depresija in psihoza napredujeta do samomorilnih nagnjenj, pojavijo pa se lahko tudi psihomotorična hiperaktivnost, zmedenost, dezorientiranost, anksiozne reakcije, depresija, halucinacije. Tudi pri uporabi amoksicilina s klavulansko kislino v velikih odmerkih ali pri bolnikih z okvarjeno ledvično funkcijo lahko pride do pojava konvulzij in je zato potrebno odmerke prilagajati, cefiksim pa med sočasno uporabo s karbamazepinom zveča koncentracijo karbamazepina. Na

podlagi vseh teh podatkov vidimo še večji pomen pri merjenju koncentracije serumskega kreatinina in njegovega očistka, da poizkusimo izključiti čimveč dejavnikov za pojav neželenih učinkov, prav tako pa moramo biti pozorni na neželene učinke lastne samemu zdravilu, da jih znamo prepoznati in nato tudi ustrezno ukrepati.

Ker je dejavnik tveganja za sladkorno bolezen tipa 2 tudi starost nad 45 let, je potrebno biti pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki zbolijo za okužbo sečil, še posebej pozorni, saj je pri tej skupini ljudi večja verjetnost za nastanek zapletene okužbe sečil. Poleg tega pa nekatera protimikrobna zdravila (TMP/SMX, norfloksacin) tudi povečajo učinek sulfanilsečnin, ki se uporabljajo za zdravljenje sladkorne bolezni.

Pri pregledu bolnikove dokumentacije smo bili pozorni na samo predpisovanje zdravil na temperaturni list. Zelo pogosto se pojavlja, da je začetek terapije ustrezno označen, kdaj pa se zdravljenje konča pa ni dobro razvidno. Zaradi različnega režima odmerjanja PMZ (na 12 ur, enkrat dnevno) bi bilo potrebno vpisovati, kdaj je bolnik dobil zadnji odmerek zdravila (zjutraj, zvečer), ne pa konca terapije označiti samo z /ex; iz tega namreč ni razvidno ali se je terapija končala že dan prej oziroma, če je bolnik isti dan še dobil odmerek zdravila. Večjo doslednost bi bilo potrebno upoštevati pri zapisu prehoda s tablet na peroralno suspenzijo, predvsem v predpisovanju zdravil na naslednji temperaturni list, saj v obeh primerih, ko je bolnik prejemal peroralno suspenzijo ni bila zagotovljena dobra sledljivost jemanja TMP/SMX. Tudi odmerjanje peroralne suspenzije TMP/SMX je drugačno od odmerjanja tablet. Za dosego istega odmerka (320/1600 mg) so potrebne 4 merilne žličke, ki so priložene zdravilu. Za odmerjanje se ne smejo uporabljati jedilne žlice.

Sedanja naročilnica za zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij vsebuje: datum, oddelek, ime in priimek bolnika, ime zdravila, odmerjanje, čas trajanja zdravljenja in podpis zdravnika. Farmacevt, ki izda zdravilo, ne ve nič o indikaciji, starosti, pridruženih boleznih in zdravilih, ki jih jemlje bolnik in tako ne more svetovati, na kaj je potrebno usmeriti pozornost in ali je potrebno prilagajanje zdravljenja. Z uvedbo nove naročilnice, ki bi vsebovala tudi podatke o starosti, spolu, patoloških laboratorijskih izvidih in namenu uporabe, bi ob sprejemu naročilnice klinični farmacevt lahko opozoril na ustreznost izbire oziroma predlagal zamenjavo PMZ in svetoval o možnih interakcijah in pojavu neželenih učinkov.

Poleg tega bi podali še priporočila za preprečevanje in kakovostnejše zdravljenje okužb sečil:

- Zadosten vnos tekočine, vsaj 2 litra dnevno – pomembno pri jemanju vseh PMZ, saj tako povečamo količino izločenega seča. Uroantiseptično delovanje imajo brusnični pripravki, sok grenivke in čaj iz listov vednozelenega gornika (*Uvae ursi folium*).
- Po defekaciji naj ženska spolovilo očisti od spredaj nazaj, pripomočki za urogenitalno nego pa naj ne vsebujejo razkužil.
- Natančno opredelimo mesto okužbe sečil (spodnja, zgornja sečila) in zapletenost oziroma nezapletenost okužbe, pri uporabi šifranta na področju okužb sečil točno opredelimo vrsto okužbe s šiframi.
- Pred zdravljenjem ugotavljamo morebitno zmanjšano delovanje ledvic z merjenjem serumskega kreatinina in izračunom kreatininskega očistka, zato moramo pridobiti tudi podatek o telesni masi.
- V primeru ugotovljene ledvične okvare individualno prilagajamo odmerjanje protimikrobnega zdravila glede na stopnjo insuficience.
- Sledimo nasvetom za predpisovanje protimikrobnih zdravil starostniku.
- Za sledenje trajanja zdravljenja na temperaturni list točno evidentiramo dan in čas, ko je bolnik prejel protimikrobno zdravilo (npr. zjutraj, zvečer), jasno se označi dan prenehanja terapije in prejem zadnjega odmerka.
- Spremljanje pojava neželenih učinkov zaradi PMZ in ustrezno ukrepanje.
- Če je bolnik odpuščen med protimikrobnim zdravljenjem, se v odpustnico napiše jasna navodila za nadaljevanje terapije (odmerjanje, trajanje zdravljenja) in priporočimo kontrolno preiskavo seča po zdravljenju pri bolnikih, pri katerih je to indicirano.
- V bolnikovo dokumentacijo se vpiše, da je jemal protimikrobno terapijo, vrsto PMZ in režim jemanja, kako je zdravljenje potekalo in kakšen je bil klinični izid.

6. SKLEPI

Na podlagi rezultatov študije skladnosti predpisovanja protimikrobnih zdravil s smernicami za zdravljenje okužb sečil v Psihiatrični bolnišnici Idrija ocenjujemo, da stanje ni optimalno. Ugotovili smo, da je potrebno več pozornosti posvetiti pravilni izbiri vrste protimikrobnega zdravila in trajanju zdravljenja. Prvi korak je zagotovo opredelitev okužbe glede na mesto in zapletenost, od tu dalje pa se ravnamo po smernicah za nadaljnje zdravljenje in predpisovanje ustreznih zdravil. Protimikrobna zdravila predpisujejo specialisti psihiatri in konziliarni internist, saj v bolnišnici ni zaposlenega infektologa. Z vpeljavo Evidence izdaje zdravil za sistemsko zdravljenje okužb z aprilom 2011 v bolnišnični lekarni, se je, po informacijah zaposlene magistre farmacije, stanje izdaje PMZ izboljšalo, vendar pa bi bil potreben boljši nadzor, kar lahko naredimo z vpeljavo nove naročilnice za PMZ. Zaradi velikega odstotka starostnikov, ki obolevajo za okužbami sečil in dejstva, da se zdravijo v psihiatrični bolnišnici, je potrebna previdnost tudi pri odmerjanju in prilagajanju odmerkov glede na ledvično funkcijo ter dati večjo pozornost na neželene učinke, ki se lahko pojavijo zaradi jemanja PMZ ali interakcij z ostalimi zdravili. Glede na veliko pogostost pojava zapletenih okužb, je potreben tudi premislek o hitrejši napotitvi bolnika v bolnišnico, specializirano za zdravljenje okužb sečil. Smiselno bi bilo tudi premisliti o vpeljavi mikrobiološkega laboratorija v bolnišnici, kar bi skrajšalo čas, ko se čaka rezultate izolacije povzročitelja in s tem trajanje (nepravilnega) empiričnega zdravljenja. Kljub temu, da je bolnišnica specializirana za psihiatrijo, to ne pomeni, da so okužbe drugotnega pomena, saj ima njihovo napačno zdravljenje lahko negativne posledice na širšem območju, ne samo pri bolniku. Zato naj se v bolnikovo dokumentacijo dosledno in sledljivo vpisuje tudi potek zdravljenja s PMZ in klinične izide. Glede na to, da je v lekarni na voljo specialistka klinične farmacije, naj se izkoristi možnost dobrega sodelovanja med zdravniki in magistro farmacije in s skupnim znanjem izbere najustreznejše protimikrobno zdravilo za bolnika in okužbo.

7. LITERATURA

1. Kocijančič A, Mravlje F, Štajer D. Interna medicina, 3. izdaja, Littera picta d.o.o., Ljubljana, 2005: 1023 – 1031
2. Lindič J. Okužbe sečil. Krka Med Farm 2003; 24: Suppl 1: 11 – 62
3. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pavlovčič Kaplan S. Bolezni ledvic, Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center, Ljubljana, 2008: 139 – 148.
4. Čižman M, Beović B. Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah, Sekcija za kemoterapijo Slovenskega zdravniškega društva, Ljubljana, 2007: 55 - 57, 104 - 107, 119 -121
5. Infektološki simpozij: Okužbe pri starostnikih: novosti, Sekcija za protimikrobno zdravljenje SZD, Ljubljana, 2010: 55 – 62, 71 – 78, 137 - 143
6. Kerec Kos M. Zdravljenje bakterijskih okužb urogenitalnega trakta. Farm vestn 2011; 62: 81 – 85
7. XII. Fajdigovi dnevi: Zbornik predavanj. Združenje zdravnikov družinske medicine SZD, Kranjska Gora, 2010: 8: Suppl 3: 75 – 81
8. Zdravila v domovih za starejše občane. Gerontološko društvo Slovenije, Ljubljana, 2005: 29 – 37, 57 - 65
9. Povzetki glavnih značilnosti zdravila (SmPC).Baza podatkov o zdravilih. Upravljaliec: Javna agencija RS za zdravila in medicinske pripomočke. <http://www.zdravila.net>
10. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. Rang and Dale's pharmacology, Sixth edition, Churchill Livingstone, 2007; 661 - 674
11. Southwick F. Infectious Diseases: a clinical short course, Second edition, McGraw-Hill Companies, Inc, 2008: 8 – 9
12. Hermanides HS, Hulscher ME, Schouten JA, Prins JM, Geerlings SE. Development of quality indicators for the antibiotic treatment of complicated urinary tract infections: a first step to measure and improve care. Clin Infect Dis 2008 Mar 1; 46(5):703-11

8. PRILOGA

Priloga Ia: Nabor podatkov iz bolnikove dokumentacije

Zaporedna številka	Spol	Starost	Čas hospitalizacije	Indikacija diagnoza	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja	Izolacija povzročitelja, test občutljivosti	Gibanje telesne temperature
1	Ž	79	22.3. - 21.5.2011	NI	ciprofloksacin 500 mg	1x/12 h, p.o.	29.3. - 7.4.2011 (10 dni)	NI	NI
2	Ž	85	29.3. - 6.5.2011	NI	cefiksim 400 mg	1x/dan, p.o.	30.3. - 7.4. 2011 (9 dni)	NI	30.3.: 37,8°C 31.3.: afebrilna 1.4.: 37,6°C 2.4: afebrilna 3.4.: afebrilna 4.4.:afebrilna
3	Ž	47	25.3 - 22.4.2011	Uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2, p.o.	2.4. - 11.4.2011 (10 dni)	izolirana <i>Escherichia Coli</i> (5.4.2011) Občutljiva na ampicilin, amoksisicilin s klavulansko kislino, piperacilin s tazobaktamom, cefazolin, cefuroksim (oralni in parenteralni), cefiksim, cefotaksim, ceftazidim, cefepim, imipenem, ertapenem, gentamicin, amikacin, norfloksacin, ciprofloksacin, trimetoprim + sulfametoksazol	NI

Zaporedna številka	Spol	Starost	Čas hospitalizacije	Indikacija diagnoza	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja	Izolacija povzročitelja, test občutljivosti	Gibanje telesne temperature
4	Ž	74	6.4. - 13.4.2011	Uroinfekt	amoksisilin + klavulanska kislina 875 mg/125 mg	1x/12 h, p.o.	11.4. - ?	NI	6.4.: afebrilna 7.4.: 36,8°C, naraste na 38°C 8.4.: afebrilna 9.4.: 37,6°C, nato pade na 37,2°C 10.4.: 37,9°C, zvečer naraste 38,1°, pade na 37,2°C 11.4.: zjutraj afebrilna, zvečer 37,8°C 12.4.: zjutraj 37,4°C, zvečer naraste na 38,7°C 13.4.: zjutraj subfebrilna
5	Ž	78	7.9. - 18.10.2011	uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 , p.o.	20.9. - 29.9.2011 (10 dni)	Izolirana <i>Escherichia Coli</i> (16.9.2011) Občutljiva na ampicilin, amoksisilin s klavulansko kislino, piperacilin s tazobaktamom, cefazolin, cefuroksim (oralni in parenteralni), cefiksim, cefotaksim, ceftazidim, cefepim, imipenem, ertapenem, gentamicin, amikacin, norfloksacin, ciprofloksacin, trimetoprim + sulfametoksazol	NI

Zaporedna številka	Spol	Starost	Čas hospitalizacije	Indikacija diagnoza	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja	Izolacija povzročitelja, test občutljivosti	Gibanje telesne temperature
6	Ž	81	4.10. - 3.11.2011	N39.8 Druge opredeljene motnje sečil - pielonefritis	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg ciprofloksacin 500 mg amoksisicilin + klavulanska kislina 875 mg/125 mg	2x2, p.o. 1x/12 h, p.o. 1x/12 h, p.o.	5.10. - 15.10.2011 (11 dni) 17.10. - 22.10.2011 (6 dni) 22.10. - 31.10.2011 (10 dni)	Izolirana <i>Escherichia Coli</i> (15.10.2011) Občutljiva na ampicilin, amoksisicilin s klavulansko kislino, piperacilin s tazobaktamom, cefazolin, cefuroksim (oralni in parenteralni), cefiksim, cefotaksim, ceftazidim, cefepim, imipenem, ertapenem, gentamicin, amikacin, norfloksacin, ciprofloksacin, rezistentna na trimetoprim + sulfametoksazol	6.10.: 36°C 12.10.: 37,4°C, zvečer poviša na 38°C 13.10. dopoldan 36,8°C, popoldne poviša na 38,4°C 14.10.: zjutraj subfebrilna, popoldan naraste na 38°C, zvečer na 38,8°C 15.10.: zjutraj afebrilna, popoldne in zvečer subfebrilna 16.10.: zvečer subfebrilna 17.10.: zjutraj subfebrilna, popoldne 38,6°C 18.10.: subfebrilna cel dan 19.10.: ponoči 38°C, dopoldan subfebrilna 20.10.: zjutraj 38°C, subfebrilna čez dan 21.10.: subfebrilna 22.10.: subfebrilna 23.10.: dopoldan afebrilna, popoldan subfebrilna 24.10.:

									dopoldan afebrilna, popoldan subfebrilna 25.10.: 37,1°C dopoldan, 36,1°C opoldan
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Zaporedna številka	Spol	Starost	Čas hospitalizacije	Indikacija diagnoza	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja	Izolacija povzročitelja, test občutljivosti	Gibanje telesne temperature
7	Ž	81	13.9. - 21.10. 2011	suspektni uroinfekt	ciprofloksacin 500 mg	1x/12 h, p.o.	30.9. - ?	NI	NI
8	Ž	86	13.9. - 27.9.2011	N30.9 Cistitis, neopredeljen	ciprofloksacin 500 mg	1x/12 h, p.o.	15.9. - 25.9.2011 (11 dni)	NI	14.9.: afebrilna 15.9.: afebrilna 16.9.: afebrilna
9	Ž	81	6.7. - 4.10.2011	suspektni uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2, p.o.	8.7. - 11.7.2011 (4 dni)	NI	6.7.: 37°C opoldne, nato 37,2°C zvečer 7.7.: afebrilna 8.7.: zjutraj afebrilna, opoldne naraste na 37,1°C, popoldne afebrilna
					sulfametoksazol + trimetoprim 40 mg/200 mg/5 ml	2x2 žlici, p.o.	11.7. - 21.7.2011 (11 dni)		
					ciprofloksacin 500 mg	1x/12 h, p.o.	21.7. - 28.7.2011 (8 dni)		
				aktualen uroinfekt	ciprofloksacin 500 mg	1x/12 h, p.o.	13.9. - 18.9.2011 (6 dni)	NI	NI
					cefiksim 400 mg	1x/dan, p.o.	19.9. - 25.9.2011 (7 dni)		
10	Ž	20	24.8 - 21.10.2011	Uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	6.9. - 15.9.2011 (10 dni)	NI	NI

Zaporedna številka	Spol	Starost	Čas hospitalizacije	Indikacija diagnoza	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja	Izolacija povzročitelja, test občutljivosti	Gibanje telesne temperature
11	Ž	54	22.8. - 9.9.2011	Uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	25.8. - 30.8.2011 (6 dni)	izolirana <i>Escherichia Coli</i> (27.8.2011) občutljiva na ampicilin, amoksisicilin s klavulansko kislino, piperacilin s tazobaktamom, cefazolin, cefuroksim (oralni in parenteralni), cefiksim, cefotaksim, ceftazidim, gentamicin, norfloksacin, ciprofloksacin, trimetoprim + sulfametoksazol	NI
12	Ž	60	20.8. - 4.11.2011	NI	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	24.8. - 2.9.2011 (10 dni)	izolirana <i>Escherichia Coli</i> (26.8.2011) občutljiva na piperacilin s tazobaktamom, cefuroksim (oralni in parenteralni), cefiksim, cefotaksim, ceftazidim, gentamicin, norfloksacin, ciprofloksacin, trimetoprim + sulfametoksazol, intermediarno občutljiva na amoksisicilin s klavulansko kislino, rezistentna na ampicilin, cefazolin	NI

Zaporedna številka	Spol	Starost	Čas hospitalizacije	Indikacija diagnoza	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja	Izolacija povzročitelja, test občutljivosti	Gibanje telesne temperature
13	Ž	78	2.9. - 14.9.2011	Suspektni uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	5.9. - ?	izolirana <i>Escherichia Coli</i> (8.9.2011) občutljiva na piperacilin s tazobaktamom, cefiksim, cefotaksim, ceftazidim, cefepim, imipenem, ertapenem, amikacin, norfloksacin, ciprofloksacin, trimetoprim s sulfametoksazolom, intermediarno občutljiva na amoksisicilin s klavulansko kislino, cefuroksim (oralni in parenteralni), rezistentna na ampicilin, cefazolin, gentamicin	5.9.: afebrilna 6.9.: afebrilna 9.9.: afebrilna 10.9.: afebrilna
14	Ž	88	26.8. - 24.10.2011	Suspektni uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	3.9. - 12. 9.2011 (10 dni)	NI	3.9.: afebrilna 4.9.: afebrilna
15	Ž	68	27.5. - 17.8.2011	Uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 40 mg/200 mg/5 ml	20 ml/12 ur, p.o.	8.7. - 22.7.2011 (15 dni)	izolirana <i>Escherichia Coli</i> (12.7.2011) Občutljiva na ampicilin, amoksisicilin s klavulansko kislino, piperacilin s tazobaktamom, cefazolin, cefuroksim (oralni in parenteralni), cefiksim, cefotaksim, ceftazidim, cefepim, imipenem, ertapenem, gentamicin, amikacin, norfloksacin, ciprofloksacin, trimetoprim + sulfametoksazol	10.7.: 37,5°C, naraste na 38°C 11.7.: zjutraj subfebrilna, nato naraste na 38°C 12.7.: 36,3°C 13.7.: 36,1°C, popoldan naraste na 38°C 14.7.: subfebrilna 15.7.: subfebrilna 16.7.: afebrilna 17.7.: afebrilna 18.7.: afebrilna

Zaporedna številka	Spol	Starost	Čas hospitalizacije	Indikacija diagnoza	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja	Izolacija povzročitelja, test občutljivosti	Gibanje telesne temperature
16	M	85	14.7. - 1.8.2011	uroinfekt z retenco urina	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	16.7. - 17.7.2011 (2 dni)	NI	14.7.: afebrilna 15.7.: afebrilna 16.7. afebrilna
					ciprofloksacin 500 mg	1x/12 h, p.o.	18.7. - 24.7.2011 (7 dni)		
17	M	69	25.7. - 19.8.2011	Uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2 tbl/6h, p.o.	25.7. - 26.7.2011 (2 dni)	izolirani <i>Enterococcus faecalis</i> in <i>Morganella morganii</i> ssp <i>morganii</i> (2.8.2011) <i>E. faecalis</i> občutljiva na ampicilin, vankomicin, nitrofurantoin, rezistentna na gentamicin HL, streptomycin HL, norfloksacin, ciprofloksacin <i>M. morganii</i> občutljiva na piperacilin s tazobaktamom, cefepim, imipenem, ertapenem, gentamicin, streptomycin HL rezistentna na ampicilin, amoksisicilin s klavulansko kislino, cefazolin, cefuroksim (peros in parenteralni), cefiksim, cefotaksim, ceftazidim, norfloksacin, ciprofloksacin, nitrofurantoin, trimetoprim s sulfametoksazolom	25.7.: afebrilen 26.7.: afebrilen 27.7.: afebrilen 28.7.: afebrilen 1.8.: afebrilen 10.8.: afebrilen
					sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2 tbl/12h, p.o.	27.7.2011 (1 dan)		
					piperacilin + tazobaktam 4 g/0,5 g	1 viala/8h, i.v.	4.8. - 13.8.2011 (10 dni)		

Zaporedna številka	Spol	Starost	Čas hospitalizacije	Indikacija diagnoza	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja	Izolacija povzročitelja, test občutljivosti	Gibanje telesne temperature
18	Ž	65	11.5. - 2.6.2011	uroinfekt	ciprofloksacin 250 mg	1x/12h, p.o.	13.5. - 20.5.2011 (8 dni)	izolirana <i>Escherichia Coli</i> (24.5.2011) občutljiva na amoksisilin s klavulansko kislino, piperacilin s tazobaktamom, parenteralni cefuroksim, cefiksim, cefotaksim, ceftazidim, cefepim, imipenem, ertapenem, gentamicin, amikacin, intermediarno občutljiva na cefazolin in peroralni cefuroksim, rezistentna na ampicilin, norfloksacin, ciprofloksacin, trimetoprim s sulfametoksazolom	13.5.: afebrilen
					sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	20.5. - 24.5.2011 (5 dni)		
					amoksisilin + klavulanska kislina 875 mg/125 mg	1x/12h, p.o.	24.5. - 3.6.2011 (11 dni)		
19	Ž	63	12.4. - 3.6.2011	uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	2.6. - 6.6.2011 (5 dni)	NI	NI
20	Ž	62	2.6. - 1.7.2011	Ni	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	3.6. - 7.6.2011 (5 dni)	NI	3.6.: afebrilen 4.6.: afebrilen

Zaporedna številka	Spol	Starost	Čas hospitalizacije	Indikacija diagnoza	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja	Izolacija povzročitelja, test občutljivosti	Gibanje telesne temperature
21	Ž	87	17.5. - 3.6.2011	Patološki urinski izvid (uroinfekt)	ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	24.5. - 31.5.2011 (8 dni)	NI	24.5.: zjutraj afebrilna, opoldne subfebrilna 25.5.: zjutraj afebrilna, opoldne subfebrilna 26.5.: zjutraj afebrilna, popoldne subfebrilna 27.5.: zjutraj afebrilna, nato subfebrilna 28.5.: afebrilna 29.5.: najprej afebrilna, nato subfebrilna 30.5.: afebrilna 31.5.: afebrilna

Zaporedna številka	Spol	Starost	Čas hospitalizacije	Indikacija diagnoza	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja	Izolacija povzročitelja, test občutljivosti	Gibanje telesne temperature
22	Ž	82	10.3. - 24.5.2011	Patološki urinski izvid (uroinfekt)	ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	16.3. - 25.3.2011 (10 dni)	NI	16.3.: subfebrilna 17.3.: afebrilna
				Uroinfekt	ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	4.5. - 10.5.2011 (7 dni)	izolirana <i>Escherichia Coli</i> (9.5.2011) občutljiva na cefiksim, cefotaksim, ceftazidim, cefepim, imipenem, ertapenem, gentamicin, intermediarno občutljiva na amikacin, piperacilin s tazobaktamom, oralni in parenteralni cefuroksim, rezistentna na ampicilin, amoksicilin s klavulansko kislino, cefazolin, norfloksacin, ciprofloksacin, trimetoprim s sulfametoksazolom	4.5.: subfebrilna, popoldne afebrilna, nato subfebrilna 5.5.: subfebrilna, nato afebrilna 6.5.: afebrilna
					cefiksim 400 mg	1 tbl/24 ur, p.o.	11.5. - 20.5.2011 (10 dni)		

Zaporedna številka	Spol	Starost	Čas hospitalizacije	Indikacija diagnoza	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja	Izolacija povzročitelja, test občutljivosti	Gibanje telesne temperature
23	Ž	40	10.10. - 22.12.2011	Uroinfekt	ciprofloksacin 250 mg	2 tbl/dan, p.o.	25.10. - 3.11.2011 (10 dni)	NI	NI
24	Ž	74	22.10. - 29.11.2011	Pozitiven urikult (uroinfekt)	ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	26.10. - 6.11.2011 (11 dni)	NI	NI
25	Ž	82	27.10. - 21.11.2011	Uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	28.10. - 2.11.2011 (6 dni)	izolirana <i>Klebsiella pneumoniae</i> ssp. <i>pneumoniae</i> ESBL, ki izloča betalaktamaze razširjenega spektra (23.11.2011) Občutljiva na cefepim, imipenem, ertapenem, amikacin, intermediarno občutljiva na amoksisicilin s klavulansko kislino, piperacilin s tazobaktamom, rezistentna na ampicilin, cefazolin, cefiksim, peroralni in parenteralni cefuroksim, cefotaksim, ceftazidim, gentamicin, norfloksacin, ciprofloksacin, trimetoprim s sulfametoksazolom	28.10.: afebrilna 29.10.: afebrilna 30.10.: afebrilna 31.10.: afebrilna 1.11.: afebrilna 2.11.: afebrilna 4.11.: afebrilna 8.11.: afebrilna
					ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	2.11. - 12.11.2011 (11 dni)		
					cefiksim 400 mg	1 tbl/dan, p.o.	18.11. - 25.11.2011 (8 dni)		

Zaporedna številka	Spol	Starost	Čas hospitalizacije	Indikacija diagnoza	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja	Izolacija povzročitelja, test občutljivosti	Gibanje telesne temperature
26	Ž	84	21.10. - 22.11.2011	N30.9 Uroinfekt	ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	27.10. - 2.11.2011 (7 dni)	izolirana <i>Escherichia Coli</i> (28.10. 2011) občutljiva na amoksisicilin s klavulansko kislino, piperacilin s tazobaktamom, cefiksim, cefotaksim, parenteralni cefuroksim, ceftazidim, cefepim, imipenem, ertapenem, gentamicin, amikacin, trimetoprim s sulfametoksazolom, intermediarno občutljiva na oralni cefuroksim, rezistentna na ampicilin, cefazolin, norfloksacin, ciprofloksacin	NI
					sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	2.11. - 8.11.2011 (7 dni)		
					sulfametoksazol + trimetoprim 40 mg/200 mg/5 ml	4 žličke/12 ur, p.o.	8.11. - 12.11.2011 (5 dni)		
					sulfametoksazol + trimetoprim 40 mg/200 mg/5 ml	4 žličke/12 ur, p.o.	15.11. - 21.11.2011 (7 dni)		
27	Ž	78	27.10. - 9.11.2011	Uroinfekt	norfloksacin 400 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	28.10. - 2.11.2011 (6 dni)	izolirana <i>Escherichia Coli</i> (8.11.2011) občutljiva na amoksisicilin s klavulansko kislino, cefiksim, piperacilin s tazobaktamom, parenteralni cefuroksim, cefotaksim, ceftazidim, intermediarno občutljiva na cefazolin, oralni cefuroksim, rezistentna na ampicilin, gentamicin, norfloksacin, ciprofloksacin, trimetoprim s sulfametoksazolom	29.10.: afebrilna 30.10.: afebrilna
					amoksisicilin + klavulanska kislina 875 mg/125 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	8.11. - 14.11.2011 (7 dni)		

Zaporedna številka	Spol	Starost	Čas hospitalizacije	Indikacija diagnoza	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja	Izolacija povzročitelja, test občutljivosti	Gibanje telesne temperature
28	Ž	81	26.10. - 1.12.2011	Uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	7.11. - 18.11.2011 (12 dni)	izolirana <i>Escherichia Coli</i> (4.11.2011) občutljiva na piperacilin s tazobaktamom, cefiksim, parenteralni in oralni cefuroksim, cefotaksim, ceftazidim, cefepim, imipenem, ertapenem, gentamicin, amikacin, trimetoprim s sulfametoksazolom, intermediarno občutljiva na amoksisicilin s klavulansko kislino, rezistentna na ampicilin, cefazolin, norfloksacin, ciprofloksacin	NI
29	Ž	62	9.11. - 29.12.2011	Uroinfekt (urikult pozitiven)	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	17.11. - 24.11.2011 (8 dni)	izolirana <i>Klebsiella pneumoniae ssp. Pneumoniae</i> (17.11.2011) občutljiva na amoksisicilin s klavulansko kislino, piperacilin s tazobaktamom, cefazolin, cefuroksim (oralni in parenteralni), cefiksim, cefotaksim, ceftazidim, gentamicin, norfloksacin, ciprofloksacin, trimetoprim + sulfametoksazol, rezistentna na ampicilin	NI

Zaporedna številka	Spol	Starost	Čas hospitalizacije	Indikacija diagnoza	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja	Izolacija povzročitelja, test občutljivosti	Gibanje telesne temperature
30	Ž	32	23.11. - 19.12.2011	Uroinfekt (patološki izvid urina)	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	25.11. - 28.11.2011 (4 dni)	NI	25.11.: afebrilna
31	Ž	85	7.11. - 25.11.2011	Uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	8.11. - 21.11.2011 (14 dni)	NI	NI
32	Ž	60	26.10. - 27.1.2011	Infekt spodnjih sečil	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	3.11. - 7.11.2011 (5 dni)	izolirana <i>Escherichia Coli</i> (4.11.2011) občutljiva na piperacilin s tazobaktamom, cefiksim, parenteralni in oralni cefuroksim, cefotaksim, ceftazidim, cefepim, imipenem, ertapenem, gentamicin, amikacin intermediarno občutljiva na amoksisicilin s klavulansko kislino, cefazolin, rezistentna na ampicilin, norfloksacin, ciprofloksacin, trimetoprim s sulfametoksazolom	NI
					cefiksim 400 mg	2x1 tbl, p.o.	7.11. - 17.11.2011 (11 dni)		

Zaporedna številka	Spol	Starost	Čas hospitalizacije	Indikacija diagnoza	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja	Izolacija povzročitelja, test občutljivosti	Gibanje telesne temperature
33	Ž	76	8.4. - 21.7. 2011	Uroinfekt	cefiksim 400 mg	1 tbl/24 ur, p.o.	18.4. - 22.4.2011 (5 dni)	NI	NI
					ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	26.4. - 3.5.2011 (8 dni)		
					ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	20.7. - 4.8.2011 (16 dni)		
			3.8. - 5.8. 2011	N30.9 Cistitis, neopredeljen	cefiksim 400 mg	1 tbl/24 ur, p.o.	5.8. - 11.8.2011 (7 dni)	izolirana <i>Escherichia Coli</i> (9.8.2011) občutljiva na amoksicilin s klavulansko kislino, piperacilin s tazobaktamom, parenteralni cefuroksim, cefiksim, cefotaksim, ceftazidim, cefepim, imipenem, ertapenem, gentamicin, amikacin, trimetoprim s sulfametoksazolom, intermediarno občutljiva na oralni cefuroksim, rezistentna na ampicilin, cefazolin, norfloksacin, ciprofloksacin	3.8.: afebrilna 4.8.: najprej afebrilna, nato subfebrilna 5.8.: afebrilna

Zaporedna številka	Spol	Starost	Čas hospitalizacije	Indikacija diagnoza	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja	Izolacija povzročitelja, test občutljivosti	Gibanje telesne temperature
34	Ž	66	19.12. - 22.12.2011	Infekt spodnjih sečil (cistitis)	nitrofurantoin 25 mg	50 mg/6 ur, p.o.	21.12 - 25.12.2011 (5 dni)	NI	19.12.: afebrilna 20.12.: afebrilna 21.12.: afebrilna
			6.1. - 17.1.2012	Uroinfekt (glede na lab. izvide)	amoksisicilin + klavulanska kislina 875 mg/125 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	15.1. - 3.2.2011 (19 dni)	izolirana <i>Klebsiella pneumoniae</i> ssp. <i>pneumoniae</i> (24.1.2012) občutljiva na amoksisicilin s klavulansko kislino, piperacilin s tazobaktamom, cefazolin, cefuroksim (oralni in parenteralni), cefiksim, cefotaksim, ceftazidim, gentamicin, norfloksacin, ciprofloksacin, trimetoprim + sulfametoksazol, rezistentna na ampicilin	NI
35	Ž	73	11.4. - 17.5.2011	Uroinfekt z znaki pielonefriti sa levo	ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	14.4. - 19.4.2011 (6 dni)	NI	NI

Zaporedna številka	Spol	Starost	Čas hospitalizacije	Indikacija diagnoza	Predpisana učinkovina	Odmerjanje	Trajanje zdravljenja	Izolacija povzročitelja, test občutljivosti	Gibanje telesne temperature
36	Ž	63	23.3. - 15.5.2011	Uroinfekt	ciprofloksacin 500 mg	500 mg/12 ur	11.4. - 15.4.2011 (5 dni)	izolirana <i>Escherichia Coli</i> (8.4.2011) občutljiva na amoksisilin s klavulansko kislino, piperacilin s tazobaktamom, cefuroksim (oralni in parenteralni), cefiksim, cefotaksim, ceftazidim, gentamicin, norfloksacin, ciprofloksacin, intermediarno občutljiva na cefazolin, rezistentna na ampicilin, trimetoprim s sulfametoksazolom	NI
37	M	72	23.11. - 14.12.2011	Sum na uroinfekt	ciprofloksacin 500 mg	1 tbl/12 ur, p.o.	13.12. - ?	NI	NI
38	Ž	52	16.9. - 2.12.2011	Uroinfekt	sulfametoksazol + trimetoprim 80 mg/400 mg	2x2 tbl, p.o.	6.10. - 15.10.2011 (10 dni)	NI	NI
					ciprofloksacin 500 mg	2x1 tbl, p.o.	17.10. - 19.10.2011 (3 dni)		

Priloga Ib: Nabor podatkov iz bolnikove dokumentacije

	DKS		levkociti (4,0 - 10,0 *10 ⁹)	Urinski sediment		S-CRP (<10 mg/l)	S-kreatinin (44 - 97 umol/l)
1					29.3.		
	Nev			Erci	1 - 3		
	Lim			Leu	6 - 11 H		
	Mon			Bakt	številne		
	Eoz			Epitel			
	Baz			Ostalo			
	Aly						
	Lic						
		8.4.	8.4.		1.4.	8.4.	
	Nev	62,8		Erci	2 - 4		
	Lim	24,6		Leu	20 - 30 H		
	Mon	8,1		Bakt	malo		
	Eoz	3,8	6,9	Epitel	ploščati	22 H	
	Baz	0,7		Ostalo			
	Aly	1,1					
	Lic	0,5					
2		30.3.	30.3.		30.3.	30.3.	30.3.
	Nev	76,2 H		Erci			
	Lim	11,8 L		Leu	številni H		
	Mon	9,3		Bakt	številne H		
	Eoz	2,5	6,7	Epitel	ploščati	110 H	129 H
	Baz	0,2		Ostalo			
	Aly	1,5					
	Lic	0,7					
		31.3.	31.3.		4.4.	31.3.	31.3.
	Nev	71,6		Erci	1 - 6		
	Lim	18,1 L		Leu	0 - 3		
	Mon	7,9		Bakt	malo		
	Eoz	2,0	7,3	Epitel	št. ploščati	77 H	122 H
	Baz	0,4		Ostalo	kvasovke		
	Aly	1,7					
	Lic	1,1					

	DKS		levkociti (4,0 - 10,0 *10 ⁹)	Urinski sediment		S-CRP (<10 mg/l)	S-kreatinin (44 - 97 umol/l)
3		12.4.	12.4.		30.3.		
	Nev	54,6	4,7	Erci	2 - 6		
	Lim	32,9		Leu	številni H		
	Mon	7,1		Bakt	številne H		
	Eoz	5,0		Epitel	ploščati		
	Baz	0,4		Ostalo			
	Aly	0,5					
	Lic	0,5					
					8.4.		
				Erci	0 - 1		
				Leu	0 - 1		
				Bakt			
				Epitel	ploščati		
				Ostalo			
4		7.4.	7.4.		7.4	7.4.	7.4.
	Nev	74,5	3,9 L	Erci	9 - 13	83 H	49
	Lim	14,5 L		Leu	številni		
	Mon	9,6		Bakt	številne		
	Eoz	1,1		Epitel	ploščati		
	Baz	0,3		Ostalo			
	Aly	0,2					
	Lic	0,6					
		11.4.	11.4.		12.4.	11.4.	11.4.
	Nev	77,3 H	limfopenija 4,9	Erci	4 - 10	91 H	47
	Lim	9,1 L		Leu	0 - 2		
	Mon	12,4 H		Bakt			
	Eoz	1,0		Epitel	ploščati		
	Baz	0,2		Ostalo			
	Aly	0,3					
	Lic	0,9					

	DKS		levkociti (4,0 - 10,0 *10 ⁹)	Urinski sediment		S-CRP (<10 mg/l)	S-kreatinin (44 - 97 umol/l)
5					13.9.		
				Erci			
				Leu	30-40		
				Bakt	številne		
				Epitel	številni, ploščati		
				Ostalo			
				U-bakt. (14.9.)	10 ⁶ št/ml H		
					30.9.		
				Erci			
				Leu	0 - 2		
				Bakt			
				Epitel	malo, ploščati		
				Ostalo			
6		14.10.			5.10. ?	14.10.	
	Nev	75,9 H		Erci	0 - 3		
	Lim	12,2 L		Leu	številni		
	Mon	norm		Bakt	številne		
	Eoz	norm		Epitel		30	
	Baz	norm		Ostalo			
	Aly	norm					
	Lic	norm					
		21.10.	21.10.		10.10.	21.10.	21.10.
	Nev	78,3 H		Erci			
	Lim	11,2		Leu	1 - 4		
	Mon	9,8	10,0	Bakt		98	54
	Eoz	0,6 L		Epitel	malo		
	Baz	0,2		Ostalo			
					21.10.		
				Erci	1		
				Leu	1		
				Bakt	0		
				Epitel	0		
				Ostalo			

	DKS		levkociti (4,0 - 10,0 *10 ⁹)	Urinski sediment		S-CRP (<10 mg/l)	S-kreatinin (44 - 97 umol/l)
7		30.9.	30.9.		30.9.	30.9.	
	Nev	62,9	5,4	Erci		< 5	
	Lim	26,2		Leu	številni		
	Mon	6,5		Bakt	številne		
	Eoz	4,0		Epitel	malo, urotelialni		
	Baz	0,3		Ostalo			
		19.10.	19.10.		3.10.	19.10.	
	Nev	71,6	7,4	Erci	4 - 10 H	18 H	
	Lim	19,6 L		Leu	5 - 10 H		
	Mon	5,6		Bakt			
	Eoz	3,0		Epitel	malo, ploščati		
	Baz	0,3		Ostalo			
					7.10.		
				Erci	4 - 10 H		
				Leu	1 - 4		
				Bakt			
				Epitel	malo, ploščati		
				Ostalo			
					10.10.		
				Erci	4 - 10 H		
				Leu	10 - 20 H		
				Bakt	malo		
				Epitel	malo, ploščati,		
					urotelialni		
				U-bakt. (17.10.)	10 ²		

	DKS		levkociti (4,0 - 10,0 *10 ⁹)	Urinski sediment		S-CRP (<10 mg/l)	S-kreatinin (44 - 97 umol/l)
8		14.9.	14.9.		14.9.	14.9.	14.9.
	Nev	64,2	4,8	Erci	0 - 3	38 H	155 H
	Lim	21,8		Leu	30 - 40 H		
	Mon	7,4		Bakt	številne		
	Eoz	6,4 H		Epitel	malo, ploščati		
	Baz	0,2		Cilindri	2 - 5, hialini		
		19.9.	19.9.		26.9.	19.9.	19.9.
	Nev	65,9	6,4	Erci		31 H	160 H
	Lim	20,5		Leu	številni H		
	Mon	8,7		Bakt	številne H		
	Eoz	4,5		Epitel	številne, ploščati		
	Baz	0,4			urotelialni		
		21.9.	21.9.			21.9.	21.9.
	Nev	68,1	6,1			40 H	139 H
	Lim	18,2 L					
	Mon	9,4					
	Eoz	4,0					
	Baz	0,3					

	DKS		levkociti (4,0 - 10,0 *10 ⁹)	Urinski sediment		S-CRP (<10 mg/l)	S-kreatinin (44 - 97 umol/l)
9		7.7.	7.7.		7.7.	7.7.	7.7.
	Nev	62,4	8,3	Erci		< 5	83
	Lim	27,6		Leu	zelo številni H		
	Mon	7,6		Bakt	številne H		
	Eoz	1,9		Epitel			
	Baz	0,5					
		13.9.	13.9.		21.7.	13.9.	
	Nev	61,0	6,8	Erci			
	Lim	24,4		Leu	zelo številni H		
	Mon	11,0 H		Bakt	številne H		
	Eoz	3,2		Epitel			
	Baz	0,4					
		22.9.			1.9.		
	Nev	65,1		Erci	4 - 10 H		
	Lim	22,8		Leu	zelo številni H		
	Mon	9,8		Bakt	malo		
	Eoz	1,8		Epitel			
	Baz	0,5					
					13.9.	13.9.	
				Erci		P-CRP 11 H	
				Leu	zelo številni H		
				Bakt	številne H		
				Epitel			
					19.9.		
				Erci			
				Leu	zelo številni H		
				Bakt	številne H		
				Kristali			
					22.9.	22.9.	22.9.
				Erci	0 - 3	33 H	55
				Leu	številni H		
				Bakt	malo		
				Kristali	prisotni		
					amorfni urat		
				U-bakt.	0		

	DKS		levkociti (4,0 - 10,0 *10 ⁹)	Urinski sediment		S-CRP (<10 mg/l)	S-kreatinin (44 - 97 umol/l)
10					6.9.		
				Erci	10 - 20 H		
				Leu	10 - 20 H		
				Bakt	malo		
				Mukus	malo		
					sveži Erci		
		20.9.	20.9.		15.9.	20.9.	
	Nev	36,9 L	6,8	Erci	0 - 3	7	
	Lim	51,3 H		Leu	10 - 20 H		
	Mon	7,6		Bakt	malo		
	Eoz	3,5		Kristali	številni H		
	Baz	0,7			amorfni fosfat		
				U-leu (21.9.)	0		
11		23.8.	23.8.		23.8.	23.8.	23.8.
	Nev	43,9	3,7 L	Erci		<5	87
	Lim	45,3		Leu	30 - 40 H		
	Mon	7,3		Bakt	številne H		
	Eoz	3,3		Epitel	malo, ploščat		
	Baz	0,2		Kristali	prisotni, Ca- oksalat		
				Mukus	malo		
				U-bakt. (25.8.)	10 ⁶ H		
					31.8.		
				Erci	4 - 10 H		
				Leu	1 - 4		
12		22.8.	22.8.		22.8.	22.8.	22.8.
	Nev	62,1	6,0	Erci	0 - 3	< 5	88
	Lim	24,0		Leu	5 - 10 H		
	Mon	8,9		Bakt	številne H		
	Eoz	4,6		Epitel	malo, ploščati		
	Baz	0,4					
				U-bakt. (24.8.)	10 ⁵ H		
13		5.9.	5.9.		5.9.	5.9.	5.9.
	Nev	71,4	7,2	Erci	0 - 3	47 H	88
	Lim	19,4 L		Leu	številni H		
	Mon	7,2		Bakt	številne H		
	Eoz	1,7		Epitel			
	Baz	0,3					
				U-bakt. (6.9.)	10 ⁶ H		

	DKS		levkociti (4,0 - 10,0 *10 ⁹)	Urinski sediment		S-CRP (<10 mg/l)	S-kreatinin (44 - 97 umol/l)
14		1.9.	1.9.		31.8.	1.9.	1.9.
	Nev	65,2	6,2	Erci		21 H	64
	Lim	25,6		Leu	številni H		
	Mon	6,2		Bakt	številne H		
	Eoz	2,7					
	Baz	0,3					
		6.9.	6.9.			6.9.	6.9.
	Nev	59,5	4,8			30 H	103 H
	Lim	27,6					
	Mon	9,5					
	Eoz	3,1					
	Baz	0,3					
		15.9.	15.9.			15.9.	
	Nev	53,0	4,7			< 5	
	Lim	35,2					
	Mon	5,8					
	Eoz	5,7					
	Baz	0,3					
15		11.7.	11.7.		8.7.	11.7.	11.7
	Nev	70,7	10,4 H	Erci	4 - 10 H	32 H	87 oGF(MDRD) 56 L
	Lim	18,6 L		Leu	številni H		
	Mon	7,3		Bakt	malo		
	Eoz	2,9		Epitel			
	Baz	0,5		U-bakt.	10 ⁵ H		
		13.7.	13.7.		15.7.	13.7.	13.7.
	Nev	70,0	9,2	Erci	10 - 20 H	26 H	88 oGF(MDRD) 55 L
	Lim	19,8 L		Leu	0 - 2		
	Mon	6,7		Bakt			
	Eoz	3,1		Epitel	malo, ploščati,		
	Baz	0,4			urotelialni		
		21.7.	21.7.		22.7.	21.7.	
	Nev	61,1	8,1	Erci	4 - 10 H	18 H	
	Lim	26,6		Leu	5 - 10 H		
	Mon	8,3		Bakt			
	Eoz	3,6		Epitel	malo, ploščati		
	Baz	0,4					

	DKS		levkociti (4,0 - 10,0 *10 ⁹)	Urinski sediment		S-CRP (<10 mg/l)	S-kreatinin (44 - 97 umol/l)
16		15.7.	15.7.		15.7.	15.7.	15.7.
	Nev	68,8	6,1	Erci	številni, sveži H	101 H	99 H
	Lim	19,8 L		Leu	10 - 20 H		
	Mon	7,9		Bakt	malo		
	Eoz	3,1		Epitel			
	Baz	0,4					
		18.7.	18.7.		18.7.	18.7.	18.7.
	Nev	66,5	6,8	Erci	številni, sveži H	25 H	110 H
	Lim	21,6		Leu	10 - 20 H		
	Mon	8,6		Bakt	številne H		
	Eoz	2,8		Kristali	številni H		
	Baz	0,5			sečna kislina		
		21.7.	21.7.		21.7.	21.7.	21.7.
	Nev	70,8	7,6			10	132 H
	Lim	17,8 L					
	Mon	8,6					
	Eoz	2,3		U-bakt.	0		
	Baz	0,5					
17		26.7.	26.7.		26.7.		26.7.
	Nev	61,1	7,5	Erci	4 - 10H		176 H oGF(MDRD) 34 L
	Lim	28,4		Leu	številni H		
	Mon	5,4		Bakt	številne H		
	Eoz	4,7					
	Baz	0,4					
					29.7.		27.7.
				Erci	0 - 3		201 H oGF(MDRD) 29 L
				Leu	20 - 30 H		
				Bakt	številne H		
					levkociti v gručah		
					bakterije nitaste		
				U-bakt.	10 [^] 7 H		
					4.8.		8.8.
				Leu	30 - 40 H		224 H
				Bakt	številne H		oGF(MDRD) 25 L
					16.8.		
				Erci	4 - 10 H		
				Leu	30 - 40 H		
				Epitel	malo, ploščati		

	DKS		levkociti (4,0 - 10,0 *10 ⁹)	Urinski sediment		S-CRP (<10 mg/l)	S-kreatinin (44 - 97 umol/l)
18		12.5.	12.5.		12.5.		12.5.
	Nev	53,6	8,9	Erci	4 - 10 H		102 H oGF(MDRD) >60
	Lim	37,8		Leu	zelo številni H		
	Mon	5,4		Bakterije	zelo številne H		
	Eoz	2,7					
	Baz	0,5					
					20.5.		
				Erci	4 - 10 H		
				Leu	številni H		
				Bakterije	številne H		
				U-bakt.	10 ⁷ H		
					1.6.		
				Erci	0 - 3		
				Leu	5 - 10 H		
				Epitel	malo		
				Bakterije	malo		
				Mukus	obilo		
19					2.6.		
				Erci	20 - 30 H		
				Leu	10 - 0 H		
				Bakterije	malo		
20		3.6.	3.6.		3.6.		
	Nev	53,0	6,3	Erci	0 - 3		55 oGF(MDRD) >60
	Lim	39,2		Leu	40 - 50 H		
	Mon	4,6		Bakterije	številne H		
	Eoz	2,6		Epitel	številni, ploščati		
	Baz	0,6					

	DKS		levkociti (4,0 - 10,0 *10 ⁹)	Urinski sediment		S-CRP (<10 mg/l)	S-kreatinin (44 - 97 umol/l)
21		24.5.	24.5.		19.5.	24.5.	
	Nev	77,9 H	10,1 H	Erci	0 - 3	66 H	
	Lim	12,9 L		Leu	20 - 30 H		
	Mon	6,4		Bakterije	malo		
	Eoz	2,4		Epitel	malo, ploščati		
	Baz	0,4		Mukus	obilo		
		26.5.	26.5.			26.5.	
	Nev	80,5 H	9,2			60 H	
	Lim	12,2 L					
	Mon	5,2					
	Eoz	1,6					
	Baz	0,5					
		31.5.	31.5.		1.6.		
	Nev	78,2 H	9,1	Leu	1 - 4	48 H	
	Lim	14,2 L		Bakterije	malo		
	Mon	5,1		Epitel	malo		
	Eoz	2,1		Kristali	številni, amorfni urat H		
	Baz	0,4					

	DKS		levkociti (4,0 - 10,0 *10 ⁹)	Urinski sediment		S-CRP (<10 mg/l)	S-kreatinin (44 - 97 umol/l)
22		11.3.	11.3.		11.3.		11.3.
	Nev	62,1	5,2	Erci	3 - 6 H		70
	Lim	23,7		Leu	številni H		
	Mon	9,2		Bakterije	številne H		
	Eoz	4,6					
	Baz	0,4					
					18.3.		
				Erci	5 - 8 H		
				Leu	40 - 50 H		
				Epitel	ploščati		
		3.5.	3.5.		3.5.	3.5.	
	Nev	75,1 H	11,1 H	Erci	4 - 10 H	S-CRP 137 H	
	Lim	12,3 L		Leu	zelo številni H		
	Mon	10,8 H		Bakterije	zelo številne H		
	Eoz	1,4					
	Baz	0,4		U-bakt. (5.5.)	1000 H		
		5.5.	5.5.			5.5.	5.5.
	Nev	63,3	6,2			S-CRP 171 H	77
	Lim	20,6					
	Mon	10,7 H					
	Eoz	5,1					
	Baz	0,3					
		9.5.	9.5.			9.5.	9.5.
	Nev	63,9	5,7			S-CRP 52 H	62
	Lim	18,4 L					
	Mon	13,1 H					
	Eoz	4,3					
	Baz	0,3					
		17.5.	17.5.			17.5.	17.5.
	Nev	64,3	4,6			S-CRP 8	63
	Lim	21,6					
	Mon	9,1					
	Eoz	4,5					
	Baz	0,5					

	DKS		levkociti (4,0 - 10,0 *10 ⁹)	Urinski sediment		S-CRP (<10 mg/l)	S-kreatinin (44 - 97 umol/l)
23					25.10.		
				Erci	4 - 7 H		
				Leu	številni H		
				Bakterije	številne H		
				Epitel	malo, ploščati		
					8.11.		
				Erci	0 - 3		
				Leu	30 - 40 H		
				Bakterije	številne H		
				Epitel	številni		
24		24.10.	24.10.		24.10.	24.10.	24.10.
	Nev	64,3	13,0 H	Erci	0 - 3	S-CRP 10	62 oGF(MDRD) 82
	Lim	25,5		Leu	10 - 20 H		
	Mon	5,8		Bakterije	številne H		
	Eoz	3,6		Epitel	malo, ploščati		
	Baz	0,8		U-bakt. (26.10.)	10 ⁶ H		
					8.11.		
				Erci	0 - 3		
				Leu	5 - 10 H		
				Epitel	malo, ploščati		
25		27.10.	27.10.		28.10.	27.10.	27.10.
	Nev	61,5	7,3	Erci	7 - 10 H	S-CRP <5	54
	Lim	28,6		Leu	številni H		
	Mon	7,4		Bakterije	zelo številne H		
	Eoz	2,1					
	Baz	0,4					
					14.11.		
				Erci	7 - 10 H		
				Leu	1 - 4		
				Bakterije	številne H		
				Epitel	malo, ploščati, urotelialni		
				Kristali	prisotni, Ca- oksalat		
				Mukus	malo		
					18.11.		
				Erci	4 - 7 H		
				Leu	20 - 30 H		
				Bakterije	zelo številne H		
				U-bakt. (18.11.)	10 ⁷ H		

	DKS		levkociti (4,0 - 10,0 *10 ⁹)	Urinski sediment		S-CRP (<10 mg/l)	S-kreatinin (44 - 97 umol/l)
26		24.10.	24.10.		24.10.	24.10.	24.10.
	Nev	49,0	6,0	Leu	številni H	S-CRP 7	51
	Lim	35,6		Bakterije	številne H		
	Mon	11,5 H		Epitel	malo, ploščati		
	Eoz	3,2		Kristali	prisotni, sečna kislina		
	Baz	0,7					
		27.10.	27.10.		26.10.	27.10.	27.10.
	Nev	46,3	6,3	U-bakt.	10 ⁶	S-CRP 16 H	54
	Lim	38,1					
	Mon	11,1 h					
	Eoz	3,8					
	Baz	0,7					
		10.11.	10.11.			10.11.	10.11.
	Nev	52,2	6,2			S-CRP 7	71
	Lim	31,9					
	Mon	11,3 H					
	Eoz	3,6					
	Baz	1,0					
		16.11.	16.11.		14.11.		16.11.
	Nev	45,6	8,1	Erci	0 - 3		89
	Lim	42,8		Leu	1 - 4		
	Mon	9,6		Bakterije	številne H		
	Eoz	1,3		Epitel	številni, ploščati		
	Baz	0,3					
27		28.10.	28.10.		28.10.	28.10.	28.10.
	Nev	71,0	7,7	Erci	0 - 3	S-CRP <5	76
	Lim	20,9		Leu	30 - 40 H		
	Mon	7,0		Bakterije	številne H		
	Eoz	0,6 L		Epitel	številni, ploščati		
	Baz	0,5					
					3.11.		
				Erci	4 - 7 H		
				Leu	10 - 20 H		
				Bakterije	številne H		
				U-bakt. (4.11.)	10 ⁷ H		

	DKS		levkociti (4,0 - 10,0 *10 ⁹)	Urinski sediment		S-CRP (<10 mg/l)	S-kreatinin (44 - 97 umol/l)
28		28.10.	28.10.		28.10.	28.10.	28.10.
	Nev	68,8	7,2	Leu	številni H	S-CRP 6	65
	Lim	16,2 L		Bakterije	številne H		
	Mon	6,8					
	Eoz	7,7 H		U-bakt. (3.11.)	10 ⁶ H		
	Baz	0,5					
					22.11.		
				Leu	1 - 4		
				Bakterije	malo		
				Epitel	številni, ploščati		
				Cilindri	0 - 2, hialini		
29					15.11.		
				Leu	5 - 10 H		
				Bakterije	številne H		
				Epitel	številni H		
				U-bakt.	10 ⁷ H		
					30.11.		
				Erci	0 - 3		
				Leu	10 - 20 H		
				Bakterije	malo		
				Epitel	številni, ploščati		
30		24.11.	24.11.		25.11.	24.11.	24.11.
	Nev	67,9	8,0	Leu	številni H		94 oGF(MDRD) 60
	Lim	23,1		Bakterije	številne H		
	Mon	7,1		Epitel	številni, ploščati		
	Eoz	1,3					
	Baz	0,6					
					28.11.		
				Erci	0 - 3		
				Leu	30 - 40 H		
				Bakterije	malo		
				Epitel	malo, ploščati		

	DKS		levkociti (4,0 - 10,0 *10 ⁹)	Urinski sediment		S-CRP (<10 mg/l)	S-kreatinin (44 - 97 umol/l)
31		8.11.	8.11.		8.11.	8.11.	8.11.
	Nev	57,2	4,7	Erci	0 - 3	S-CRP <5	147 H
	Lim	30,9		Leu	številni H		
	Mon	7,1		Bakterije	številne H		
	Eoz	5,6					
	Baz	0,2		U-bakt. (10.11.)	10 ⁶ H		
					22.11.		
				Erci	številni, sveži, izluženi H		
				Leu	1 - 4		
				Bakterije	malo		
				Epitel	malo, ploščati		
32		27.10.	27.10.		27.10.	27.10.	27.10.
	Nev	64,2	7,6	Leu	številni H	S-CRP <5	78 oGF(MDRD) 66
	Lim	27,6		Bakterije	številne H		
	Mon	6,7					
	Eoz	1,1		U-bakt. (3.11.)	10 ⁷ H		
	Baz	0,4					
					25.11.		
				Erci	0 - 3		
				Leu	0 - 2		
				Bakterije	malo		
				Kristali	prisotni, amorfni urat		

	DKS		levkociti (4,0 - 10,0 *10 ⁹)	Urinski sediment		S-CRP (<10 mg/l)	S-kreatinin (44 - 97 umol/l)
33					18.4.		
				Leu	zelo številni H		
				Bakterije	številne H		
					26.4.		
				Erci	5 - 10 H		
				Leu	številni H		
				Bakterije	številne H		
					6.5.		
				Erci	4 - 10 H		
				Leu	številni H		
				Bakterije	malo		
				U-bakt. (9.5.)	10 ² H		
					10.5.		
				Erci	10 - 20 H		
				Leu	številni H		
				Glivice	prisotne H		
		20.7.	20.7.		20.7.	20.7.	20.7.
	Nev	65,5	5,4	Leu	zelo številni H	S-CRP <5	82 oGF(MDRD) 59 L
	Lim	25,3		Bakterije	številne H		
	Mon	6,0					
	Eoz	3,0					
	Baz	0,2					
		3.8.	3.8.		4.8.	3.8.	3.8.
	Nev	74,3	6,7	Erci	številni H	47 H	89 oGF(MDRD) 47 H
	Lim	15,3 L		Leu	zelo številni H		
	Mon	9,0		Bakterije	zelo številne H		
	Eoz	0,8 L					
	Baz	0,7		U-bakt. (5.8.)	10 ⁷ H		
34		20.12.	20.12.			20.12.	20.12.
	Nev	49,9	9,3			51 H	65 oGF(MDRD) 79
	Lim	37,6					
	Mon	9,3					
	Eoz	2,6					
	Baz	0,6					
		13.1.	13.1.		19.1.	13.1.	20.1.
	Nev	32,5	5,8	Erci	0 - 3	<5	79
	Lim	54,9 H		Leu	20 - 30 H		
	Mon	8,6		Bakterije	številne H		
	Eoz	3,4					
	Baz	0,6		U-bakt. (19.1.)	10 ⁶		

	DKS		levkociti (4,0 - 10,0 *10 ⁹)	Urinski sediment		S-CRP (<10 mg/l)	S-kreatinin (44 - 97 umol/l)
35		12.4.	12.4.		12.4.	12.4.	12.4.
	Nev	35,6 L	10,9 H	Erci	4 - 6 H	4	76
	Lim	58,4 H		Leu	30 - 40 H		
	Mon	3,5		Bakterije	malo		
	Eoz	1,8		Epitel	ploščati, urotelialni		
	Baz	0,7					
		21.4.	21.4.		21.4.		
	Nev	43,0	9,6	Erci	1 - 3		
	Lim	51 H		Leu	0 - 4		
	Mon	4,6		Bakterije	malo		
	Eoz	2,9		Epitel	ploščati		
	Baz	0,8					
36		18.4.	18.4.		4.4.		
	Nev	40,6	4,7	Erci	1 - 5		
	Lim	49,9		Leu	številni H		
	Mon	8,1		Bakterije	številne H		
	Eoz	0,5 L					
	Baz	0,9		U-bakt. (6.4.)	10 ⁶		
37		13.12.	13.12.		14.12.	13.12.	13.12.
	Nev	75,3 H	9,9	Leu	zelo številni H	76 H	136 H oGF(MDRD) 45 L
	Lim	15,5 L			(masa levkocitov)		
	Mon	7,0					
	Eoz	1,9					
	Baz	0,3					
38					6.10.		6.10.
				Leu	30 - 40 H		91 oGF(MDRD) 57 L
				Bakterije	številne H		
				U-bakt. (6.10.)	10 ³		
		17.10.	17.10.		17.10.	17.10.	17.10.
	Nev	72,3	3,0 L	Erci	0 - 3	66 H	107 H 47 L
	Lim	16,3 L		Leu	20 - 30 H		
	Mon	8,1		Bakterije	številne H		
	Eoz	3,0					
	Baz	0,3		U-bakt. (19.10.)	0		

Referenčne vrednosti:*DKS:*

Nev	40 – 75 %
Lim	20 – 50 %
Mon	2 – 10 %
Eoz	1 – 6 %
Baz	0 – 2 %
Aly	0 – 2,5 %
Lic	0 – 3 %

Urinski sediment:

Erci	0 -2
Leu	0 - 5
Bakterije	0
Epitel	redko

P-CRP < 10 mg/l

oGF (MDRD) > 60 ml/min/1,73m²

Priloga II: Naročilnica za zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij



12.16. A. NAROČILNICA ZA ZDRAVILA ZA SISTEMSKO ZDRAVLJENJE INFEKCIJ

ODDELEK:

DATUM:

PODATKI O BOLNIKU

IME IN PRIIMEK / DATUM ROJSTVA / SPOL:

PATOLOŠKI LABORATORIJSKI IZVIDI

↓ funkcija ledvic: DA NE

↓ funkcija jeter: DA NE

↑ krvni sladkor: DA NE

NAMEN UPORABE
☐ Izkustveno zdravljenje ☐ Usmerjeno zdravljenje

INDIKACIJA, DIAGNOZA: _____

ZDRAVILO: _____

ODMERJANJE: _____

TRAJANJE ZDRAVLJENJA: _____

IZOLIRAN POVZROČITELJ: _____

OBČUTLJIVOST POVZROČITELJA (S): _____

ŽIG IN PODPIS ZDRAVNIKA:

IZPOLNI LEKARNA

IZDANO ZDRAVILO / ŠT. ENOT:

PODPIS FARMACEVTA:



12.16. B. NAVODILO ZA IZPOLNJEVANJE

NAROČILNICE ZA ZDRAVILA ZA SISTEMSKO ZDRAVLJENJE INFEKCIJ

Priloga III: Navodilo za izpolnjevanje Naročilnice za sistemsko zdravljenje infekcij



12.16. B. NAVODILO ZA IZPOLNJEVANJE

NAROČILNICE ZA ZDRAVILA ZA SISTEMSKO ZDRAVLJENJE INFEKCIJ

1. V okvirček **ODDELEK/DATUM** se vpiše oddelek, ki naroča zdravilo in datum naročila.
2. **PODATKI O BOLNIKU:**
 - Vpiše se ime in priimek, datum rojstva in spol bolnika (M / Ž).
 - Če ima bolnik patološki laboratorijski izvid, se obkroži **DA**, v kolikor patološki izvid ni prisoten, se obkroži **NE**.
3. **NAMEN UPORABE:**
 - S križcem v okvirček ☐ označimo, ali gre za izkustveno zdravljenje ali za usmerjeno (na voljo imamo test občutljivosti povzročitelja).
 - **INDIKACIJA, DIAGNOZA:** Vpiše se za katero indikacijo oziroma diagnozo je zdravilo za sistemsko zdravljenje infekcij predpisano.
 - **ZDRAVILO:** Vpiše se lastniško ime zdravila in jakost (npr. Amoksiklav 875/125 mg).
 - **ODMERJANJE:** Vpiše se odmerni interval npr. 1 tbl/8ur, 2x2 tbl/12 ur, oziroma 1-1-1, 4-0-4.
 - **TRAJANJE ZDRAVLJENJA:** Vpiše se datumski razpon jemanja zdravila, kdaj bo bolnik prejel prvi in zadnji odmerek in število dni zdravljenja (npr. 3.6.2012 zjutraj – 12.6.2012 zvečer, 10 dni).
 - **IZOLIRAN POVZROČITELJ:** Vpiše se povzročitelja infekcije (npr. *E. coli*, *Candida spp.*).
 - **OBČUTLJIVOST POVZROČITELJA (S):** Navede se zdravila, ki so zapisana na testu občutljivosti povzročitelja in označena s črko S.
4. **ŽIG IN PODPIS ZDRAVNIKA:** Zdravnik naročilnico žigosa in podpiše.
5. V zadnji okvirček farmacevt vpiše, katero zdravilo je bilo izdano in število izdanih enot.
6. Farmacevt ob izdaji podpiše naročilnico.

Priloga IV: Standardni operacijski postopek za predpisovanje protimikrobnih zdravil pri okužbah sečil



PREDPISOVANJE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL PRI OKUŽBAH SEČIL

1. UVOD

Bakterijske okužbe sečil so med najpogostejšimi okužbami, posebej pri starostnikih. Za racionalnejšo uporabo so nam na voljo smernice, s pomočjo katerih ustrezno izberemo protimikrobno zdravilo, določimo odmere, odmerni interval in čas trajanja zdravljenja glede na mesto in zapletenost okužbe.

2. NAJPOGOSTEJŠIA PROTIMIKROBNA ZDRAVILA, KI SI UPORABLJAJO OB OKUŽBAH SEČIL

a) TRIMETOPRIM / SULFAMETOKSAZOL (TMP/SMX):

- prva izbira pri nezapletenih okužbah spodnjih sečil
- 3 ali 7-dnevno zdravljenje
- interakcije z amantadinom ($\uparrow$ Cp amantadina), previdnost pri sočasnem jemanju antiepileptikov

b) KINOLONI (ciprofloksacin, norfloksacin, levofloksacin)

- zdravljenje zapletenih okužb sečil in pielonefritisa, na podlagi mikrobioloških izvidov
- 10 – 14-dnevno zdravljenje
- povzročanje krčev in zniževanje praga zanje

c) AMOKSICILIN S KLAVULANSKO KISLINO

- izbira pri nosečnicah z okužbami sečil

Preglednica I: Kemoterapevtiki s priporočenim peroralnim dnevnim odmerkom za zdravljenje okužb sečil pri normalnem ledvičnem delovanju.

učinkovina	priporočen dnevni odmerek
TMP/SMX	160/800 mg/12 ur
ciprofloksacin	500 mg/12 ur
pefloksacin	400 mg/12 ur
ofloksacin	200 mg/12 ur
levofloksacin	250 mg/24 ur
norfloksacin (za spodnja sečila)	400 mg/12 ur
amoksisicilin*	500 mg/8 ur
amoksisicilin s klavulansko kislino*	1000 mg/12 ur

* pri enterokokni okužbi

3. ALGORITEM ZDRAVLJENJA OKUŽB SEČIL

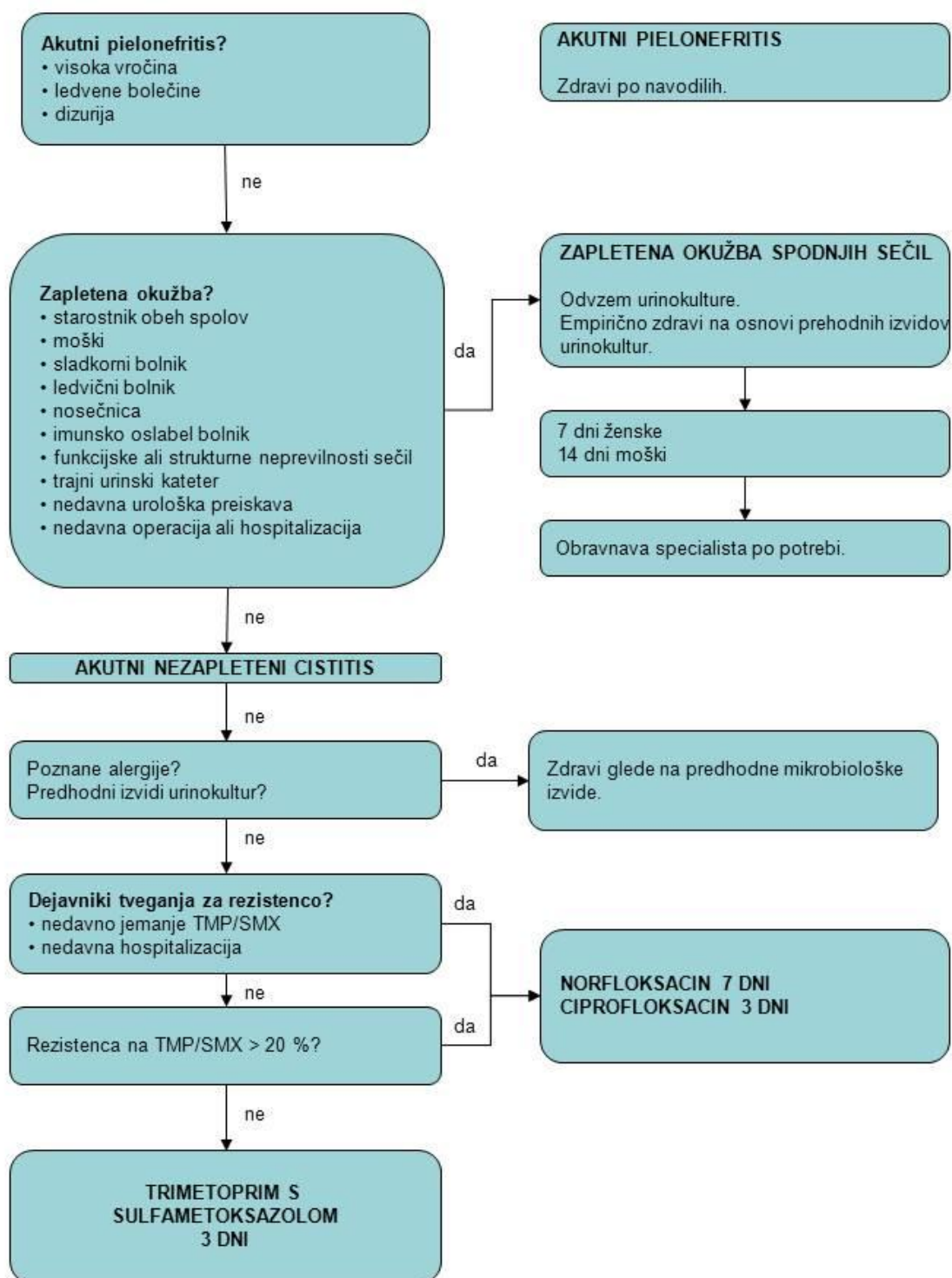
Zdravljenje okužb sečil se razlikuje glede na zapletenost in mesto okužbe v izbiri zdravila, trajanju zdravljenja, uporabi diagnostičnih postopkov in odvzemov kužnin. Zato so na voljo smernice **Bolezni ledvic** združenja nefrologov Kliničnega oddelka za nefrologijo



PREDPISOVANJE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL PRI OKUŽBAH SEČIL

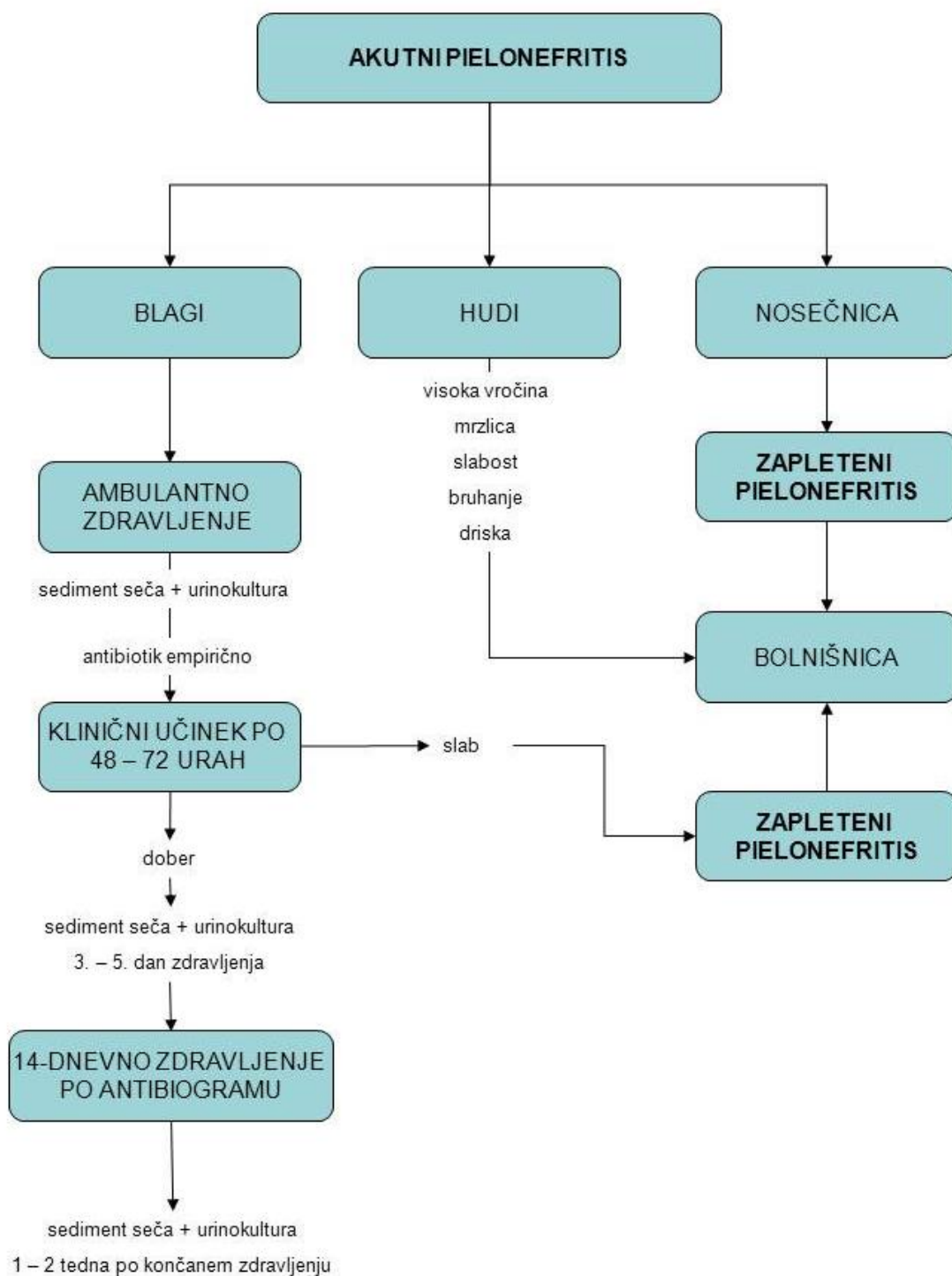
UKC Ljubljana in *Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah*, Sekcije za kemoterapijo Slovenskega zdravniškega društva.

PREDPISOVANJE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL PRI OKUŽBAH SEČIL



Slika 1: Princip zdravljenja okužb sečil.

PREDPISOVANJE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL PRI OKUŽBAH SEČIL



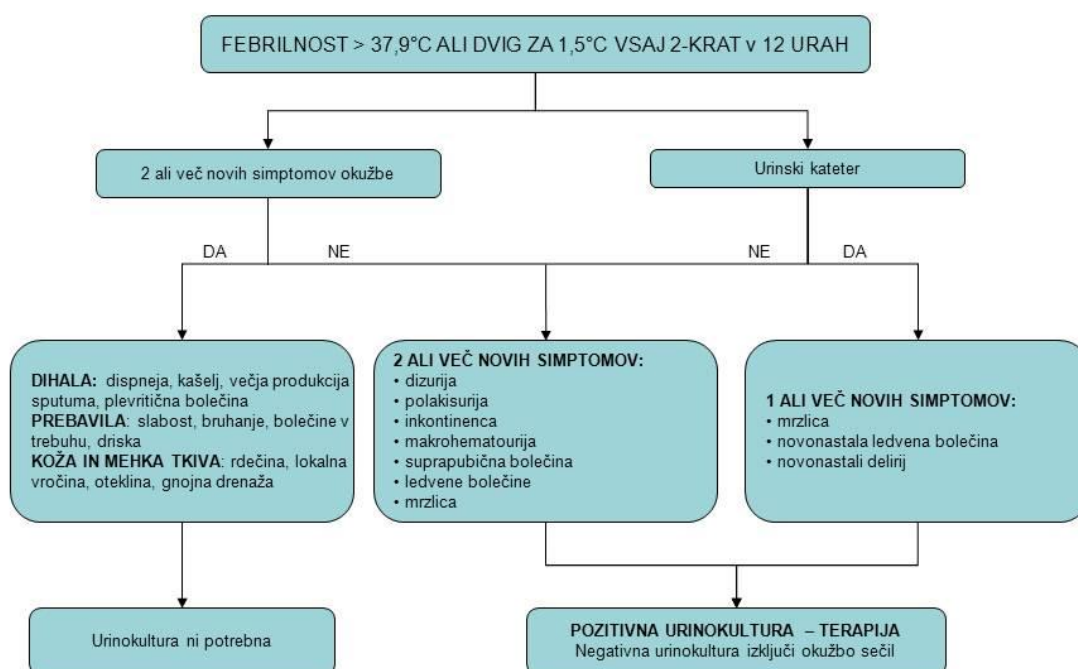
Slika 2: Algoritem zdravljenja akutnega pielonefritisa pri ženskah.



PREDPISOVANJE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL PRI OKUŽBAH SEČIL

Preglednica II: Kriteriji zveze APIC (Association for Practitioners in Infection Control) za diagnozo okužbe sečil pri starostnikih

NEKATETERIZIRANI STAROSTNIKI (prisotni 3 znaki ali simptomi)
– telesna temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ ali mrzlica – novo nastala dizurija, pogosta mikcija ali mikcijski tenezmi – novonastala ledvena ali suprapubična bolečina ali občutljivost – sprememba barve, gostote in vonja seča – poslabšanje psihičnega ali telesnega stanja bolnika (novonastala inkontinenca urina ali njeno poslabšanje)
KATETERIZIRANI STAROSTNIKI (prisotna 2 znaka ali simptoma)
– telesna temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ ali mrzlica – novonastala ledvena ali suprapubična bolečina ali občutljivost – sprememba barve, gostote in vonja seča – poslabšanje psihičnega ali telesnega stanja bolnika



Slika 3: Algoritem zdravljenja febrilnega bolnika z vstavljenim urinskim katetrom.



PREDPISOVANJE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL PRI OKUŽBAH SEČIL

Preglednica III: *Izkustveno zdravljenje akutnega nezapletenega vnetja sečnega mehurja (akutni cistitis)*

Bolezen, bolnik /povzročitelj	Izbira ¹	Protimikrobno zdravilo, odmerek	Trajanje (dni)	Opombe
/ <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , druge enterobakterije, enterokoki	I	TMP/SMX ² 160/800 mg /12h	3 ali 7 ³	
		norfloksacin 400 mg/12h	3 ali 7 ³	
		ciprofloksacin 250 mg/12 h ⁴	3 ali 7 ³	
		levofloksacin 250 mg/24 h	3 ali 7 ³	
Nosečnice		cefaleksin 250 mg/6 h	7 – 10	Enako zdravimo tudi nosečnice z asimptomatsko bakteriurijo.
		amoksi/klav 250/125 mg /8h do 875/125 mg /12h	7 – 10	

¹ I – prva izbira, A – alternativna izbira

² S TMP/SMX izkustveno zdravimo okužbe sečil v okolju, kjer je razširjenost proti TMP/SMX odpornih sevov <20%. V Sloveniji je občutljivost *E. coli* za TMP/SMX v povprečju še nad 80 %. V nekaterih okoljih je precej slabša, posebno slaba je v domovih za ostarele (Ribič H, et al. Odpornost povzročiteljev okužb sečil proti antibiotikom v Sloveniji. V: Beovič B, Strle F, Čižman M. Infektološki simpozij 2006. Ljubljana: SZD, Sekcija za kemoterapijo; 2006: 213 – 226.)

³ 7 dni zdravimo: vse moške, sladkorne bolnice, bolnice s simptomi <7 dni in bolnice, pri katerih je bilo kratkotrajno zdravljenje v preteklosti neučinkovito. Pri moških z relapsom okužbe nekateri priporočajo 6 tedensko zdravljenje zaradi možnega prostatitisa.

⁴ Pri ženskah z nezapletenim vnetjem sečnega mehurja lahko uporabljamo tudi odmerke ciprofloksacina po 100 – 125 mg /12h.



PREDPISOVANJE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL PRI OKUŽBAH SEČIL

Preglednica IV: *Izkustveno zdravljenje akutnega vnetja ledvičnih čašic*

Bolezen, bolnik /povzročitelj	Izbira ¹	Parenteralno protimikrobno zdravilo, odmerek	Peroralno protimikrobno zdravilo, odmerek	Trajanje (dni)
/ <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , druge enterobakterije, enterokoki	I	ciprofloksacin 500 mg/12 h	ciprofloksacin 200 – 400 mg/12h	10 – 14 ²
		gentamicin 240 mg /24h ± ampicilin 2g/6h		
	A	levofloksacin 250 mg/24 h	levofloksacin 250 mg /24h	
		amoksi/klav 1000/200 mg /8h	amoksi/klav 875/125 mg /12h	
		cefuroksim 750 – 1500 mg /8h	cefuroksim aksetil 500 mg /12h	
		TMP/SMX 160/800 mg /12 h	TMP/SMX ³ 160/800 mg /12 h	
		cefotaksim 2 g/8h ali ceftriakson 1 – 2 g /24h	cefiksim 400 mg/24 h ali 200 mg/12 h ali ceftibuten 400 mg/24h	
Nosečnice/ <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , druge enterobakterije, enterokoki		ertapenem 1g/24 h		
		amoksi/klav 1000/200mg/8 h	amoksi/klav 875/125 mg /12 h	
		cefuroksim 750– 500mg/ 8 h	cefuroksim aksetil 500 mg/ 12h	
		cefotaksim 2g /8h ali ceftriakson 1 – 2 g/24 h	cefiksim 400 mg/24 h ali 200 mg/ 12h ali ceftibuten 400 mg/24 h	

¹ I – prva izbira, A – alternativna izbira

² Reinfekcijo zdravimo 4 – 6 tednov, treba je izključiti obstrukcijo in druge anatomske nepravilnosti.

³ S TMP/SMX izkustveno zdravimo okužbe sečil v okolju, kjer je razširjenost proti TMP/SMX odpornih sevov <20%. V Sloveniji je občutljivost *E. coli* za TMP/SMX v povprečju še nad 80 %. V nekaterih okoljih je precej slabša, posebno slaba je v domovih za ostarele (Ribič H, et al. Odpornost povzročiteljev okužb sečil proti antibiotikom v Sloveniji. V: Beovič B, Strle F, Čižman M. Infektološki simpozij 2006. Ljubljana: SZD, Sekcija za kemoterapijo; 2006: 213 – 226.) Ker je vnetje ledvičnih čašic hujša bolezen od vnetja sečnega mehurja, moramo biti na možno odpornost bakterij še posebej pozorni.



PREDPISOVANJE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL PRI OKUŽBAH SEČIL

Preglednica V: *Izkustveno zdravljenje zapletenega vnetja sečil*

Bolezen, bolnik / povzročitelj	Izbira ¹	Parenteralno protimikrobno zdravilo, odmerek	Peroralno protimikrobno zdravilo, odmerek	Trajanje (dni)
Odporne gramnegativne bakterije, tudi <i>Pseudomonas auerginosa</i> , enterokoki, stafilokoki	I	ampicilin 2 g/ 8 h + gentamicin ² 5 mg/kg /24 h	Peroralno protimikrobno zdravilo glede na občutljivost povzročitelja	10 – 14
	A	ciprofloksacin 200 – 400 mg/12h	ciprofloksacin 250 – 500 mg/ 12 h	
		cefotaksim 2 g / 8 h ali ceftriakson 1 – 2 g /24 h	Peroralnio protimikrobno zdravilo glede na občutljivost povzročitelja ³	
		cefepim 2 g/12 h		
		piperacilin/tazobaktam 4,5 g/ 8h		
Kvasovke (<i>Candida</i> ⁴)		flukonazol 200 mg /24 h	flukonazol 200 mg /24h	
Bolnik s trajnim urinskim katetrom (> 30 dni), asimptomatična bakteriurija		Ne zdravimo s protimikrobnimi zdravili, po možnosti menjava urinskega katetra.		
Bolnik s trajnim urinskim katetrom (> 30 dni)	I	Glede na osamljeno bakterijo		5 – 7 ⁵ dni, menjava

¹ I – prva izbira, A – alternativna izbira

² Pri bolnikih, ki prejema aminoglikozide več kot 5 dni in so starejši od 60 let, imajo okvaro ledvic ali prejema druga nefrotoksična zdravila, bolnikih na oddelkih za intenzivno zdravljenje, bolnikih, ki so tetraplegični ali imajo amputirano okončino, je treba spremljati serumsko koncentracijo aminoglikozida.

³ Okužbo sečil ponavadi povzroča *Candida albicans*, v primeru osamitve drugih gliv posvet z infektologom. Kandidurijo zdravimo, če je simptomatska, če gre za nevtropeničnega bolnika in pri bolnikih pred urološkimi posegi, pri bolnikih po presaditvi ledvic zdravljenje asimptomatične kandidurije verjetno ni potrebno.

⁴ Npr ceftibuten, cefiksime.

⁵ Krajše zdravljenje ima manjši vpliv na razvoj odpornih sevov.



PREDPISOVANJE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL PRI OKUŽBAH SEČIL**4. LITERATURA**

1. Čižman M, Beović B. Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah, Sekcija za kemoterapijo Slovenskega zdravniškega društva, Ljubljana, 2007: 55 - 57, 104 - 107, 119 -121
2. Povzetki glavnih značilnosti zdravila (SmPC).Baza podatkov o zdravilih. Upravljalec: Javna agencija RS za zdravila in medicinske pripomočke. <http://www.zdravila.net>
3. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pavlovčič Kaplan S. Bolezni ledvic, Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center, Ljubljana, 2008: 139 – 148.