

Urotrakti infektsioonid naistel

Mai Rosenberg – Tartu Ülikooli sisekliinik

Võtmesõnad: urotrakti infektsioon, asümptomaatiline bakteriuria, antibakteriaalne ravi, krooniline neeruhaigus

Urotrakti infektsioonid (UTI) on enamasti bakteriaalse päritoluga. Infektsiooni põhjustajaks on 80–95%-l juhtudest *Escherchia coli*. UTId esinevad sagedamini naistel ja võivad retsidiveeruda. Kliiniliselt võivad UTId kulgeda erineva raskusastmega: nii asümptomaatilise bakterineemia, ägeda tsüstiidi kui kapüelonefriidina. Enamikul juhtudel vajavad haiged antibakteriaalset ravi. Selle kestus sõltub infektsiooni kulust ja urotrakti erinevate osade haaratuses. Sagedaste infektsiooni retsidi-veerumiste või ravile allumatuse korral on vajalikud täpsustavad uuringud võimaliku urotrakti obstruktsiooni või anomaaliade väljaselgitamiseks.

Urotrakti infektsioonid (UTI, ingl *urinary tract infection*) on ühed sagedasemad infektsioonid inimestel, eriti naistel, ning need võivad põhjustada erinevaid kliinilisi sümptomeid või kulgeda asümptomaatiliselt. UTI diagnoositakse, kui 1 ml uriinis on

üle 100 000 mikroorganismi samast liigist. UTId on peamiselt bakteriaalsed, kuid harvem võivad UTId põhjustada ka seened, viirused või parasiidid. Urotrakti alumise osa infektsiooni korral on põletikust haaratud peamiselt kusepõie pindmine limaskest, mis õige raviga paraneb kiiresti, nii et pikaajalisi tagajärgi tavaliselt teki. Urotrakti ülemise osa infektsioonid haaravad ureeterit ja neerusäsi ning korduvad UTI-episoodid võivad neerukude jäädavalt kahjustada (1). Patsientide käsitluse oluline aspekt on komplikatsioonideta ja komplikatsioonidega UTI juhtude eristamine, sest sellest sõltub edasine uuringute plaan ja ravi. Veelgi enam, sellest sõltub ka haige elukvaliteet ja prognoos. Õnneks ei ole komplikatsioonideta UTI *per se* tavaliselt progresseeruva iseloomuga haigus (2). Krooniline neeruhaigus areneb peamiselt vaid nendel haigetel, kellel ei õnnestu likvideerida urotrakti obstruktsiooni või muud patoloogiat, mis soodustab korduvaid UTI-episoodide. Neeruasendus-ravi (NAR) haigete hulgas on Eestis kroonilise püelonefriidi haigete arv suhteliselt suur võrreldes teiste arenenud maadega, kuid see on näiline, sest meie NAR-haigete arv 1 miljoni inimese kohta on mitu korda väiksem kui teistes arenenud maades (vt tabel 1). Viimastel aastatel on märgata meil ka teiste lõppstaadiumini arenenud krooniliste

Tabel 1. Neeruasendusravi haigete esinemissagedus

	Eesti	Soome	Rootsi	Saksamaa	Inglismaa	USA
1 mln inimese kohta	392	722	810	1300	645	1590

Tabel 2. Neeruasendusravi haigete diagnoosid Eestis

	Glomerulonefriit	Püelonefriit	Diabeet	Hüpertensioon	Polütsüstoos	Amüloidoos	Muud
2001	33	22	18	7	7	4	9
2005	33	18	22	11	6	4	6

neeruhaiguste (eriti nt diabeetiline nefropaatia) sagenemist ja seega püelonefriidi haigete arvu protsentuaalselt vähenemist NAR-haigete seas 22%-lt 2001. a-l 18%-ni 2005. a-l (3). See on seotud, nagu mainitud, teiste kroonilist neeruhaigust põdevate haigete arvu suurenemisega, aga kindlasti ka arstiabi ja uurimismeetodite kättesaadavuse paranemisega ning ravijuhenditest lähtuva antibakteriaalse ravi adekvaatsusega, mille tulemusena püelonefriidi haigete absoluut-arv ongi vähenenud (vt tabel 2). Vaatamata sellisele positiivsele tendentsile on UTI oluline probleem oma sageda esinemise tõttu eriti perearstide, uroloogide, naistearstide, nefroloogide ja sisearstide praktikas. UTI profülaktikale, põletikke soodustavate tegurite kõrvaldamisele ja õigeaegsele, adekvaatsusele ravile on vajalik tähelepanu pöörata kõigil arstidel, kes puutuvad oma igapäevases töös kokku UTI-patsientidega.

UTI SOODUSTAVAD TEGURID

Urotrakti infektsioone esineb umbes 40%-l naistest vähemalt üks kord elu jooksul. Naiste lühikese ureetra tõttu võivad pärasoole ja genitaalide piirkonnas koloniseeruvad mikroobid kergesti jõuda ureetra kaudu kusepõide (4). Ka võib kusepõie tühjendamisel tekkida turbulents ja osaline uriini tagasivool põide. Seksuaalselt aktiivsetel naistel on sagedamini UTI-episood, sest perineaalpiirkonna sekreedid võivad saada ureetrasse masseeritud. Enne ja pärast sugulist vahekorda on soovitatav urineerida, sest see võimaldab vähendada UTI-sse haigestumist. Peamisteks UTId põhjustavaks patogeenideks on gramnegatiivsed bakterid, neist 80–95%-l haigusjuhtudest *Escherichia coli*. *Escherichia coli* tüvesid iseloomustab kiire pooldumisevõime ning liikuvus, ha-

säilivus väliskeskkonnas ja vähenõudlikkus toitainete suhtes. *Staphylococcus saprophyticus* moodustab ~ 10% UTI-juhtudest. Teised *Enterobacteriaceae* perekonna esindajaid nagu *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.* või *Enterobacter sp.* on harvemini UTI põhjustajateks. B-grupi streptokokkide leid uriinis esineb harva, kuid kui see esineb rasedal naisel, siis on vajalik antibakteriaalne ravi (4). Raseduse ajal on UTI-sse haigestumine sagedasem, sest seoses endokriinsete muutustega, eriti kõrge progesteroonitaseme korral võivad ureeterid olla laienenud toonuse vähenemise tõttu. Samuti võib UTI-sse haigestumise riskiks olla mittetäielik põie tühjenemine raseduse ajal.

Soodustavateks teguriteks UTI tekkel on veel diabeet ja immuunsupressiivne ravi. UTI esinemissagedust diabeedihaigetel on uurinud mitmed autorid ja on leitud, et diabeeti põdevatel inimestel esineb UTId 10 korda sagedamini (5).

KLIINILISED SÜNDROOMID

ASÜMPTOMAATILINE BAKTERIUURIA

Asüptomaatilist bakteriuriiat võib kliiniliste sümptomite puudumisel diagnoosida, kui kahes järjastikus uriinikülvis võetuna 24tunnise vahega on sama mikroobi kulu $\geq 10^5$ /ml (6). Asüptomaatilist bakteriuriiat esineb ~ 5%-l naistest ning ~ 30%-l neist areneb 1 aasta jooksul UTI. Üldjuhul naisi asüptomaatilise bakteriuriiaga ei ravita, v.a suure riskiga isikud, näiteks uriini püsikateetriga patsiendid või rasedad. Kuna rasedad kuuluvad UTI tekke riskikontingendi hulka, siis on vajalik neil uriini uurimine 1 kuu intervalliga alates raseduse 12. nädalast ning asüptomaatilise bakteriuriiat esinemise korral ka ravi. Eelistatuma- tekks antibakteriaalseteks vahenditeks rase-

duse ajal on nitrofurantoiin, ampitsilliin, tsefalosporiinid. Kui raseduse ajal on juba kaks UTI-episoodi, siis peab profülaktiline UTI-ravi kestma kuni sünnituseni (1). Ravimata asümptomaatilise bakteriuria korral suureneb rasedal ägeda püelonefriidi risk, mis on raseduse korral tõsine haigus ning võib põhjustada loote haigestumist ja isegi surma. Asümptomaatilise bakteriuria esinemise riskiteguriteks peetakse naistel ka madalat sotsiaal-majanduslikku seisundit, seksuaalset aktiivsust, kõrgemat iga, varasemaid UTI-episoodide, suhkurtõbe ja mitmikute kandmist.

ÄGE, KOMPLIKATSIOONIDETA UROTRAKTI ALUMISE OSA INFEKTSIOON

Ägedat tsüstiiti esineb ~30%-l normaalse urotraktiga naistel. See on sage haigus, mis kulgeb ägedate sümptomitega ja õigeaegse raviga paraneb tavaliselt ilma komplikatsioonideta. Peamisteks kaebusteks sel puhul on kõhuvalu või ebamugavustunne alakõhus, düsuuria ja noktuuria. Uriin on hägune ja ebameeldiva lõhnaga. UTI diagnoosimiseks on vajalik haiguse anamneesi kogumine, kliiniline läbivaatus ja uriini analüüs ribatestiga (püuria, erütrotsütuuria ja nitritite esinemine uriinis). Tsüstiidiinähud võivad väheneda ka rohke vedeliku tarbimisel (vähemalt 1,5 l päevas) ja füüsilise koormuse piiramisel. Raviks piisab 3päevasest antibakteriaalse ravi kuurist tavaliste UTI raviks kasutatavate antibakteriaalsete preparaatidega (6). Komplikatsioonideta ägeda UTI diagnoos on üheks sagedasemaks näidustuseks antibiootikumide väljakirjutamisel. Selleks et ära hoida ravimiresistentsuse kujunemist, peab antibiootikume kasutama mõistlikult, s.t konkreetset juhul peab alati arst määrama minimaalse efektiivse annuse. UTI kordub aasta jooksul umbes 1–2%-l juhtudest.

RETSIDIVEERUV UTI

UTI sage kordumine on patsiendile väga ebameeldiv ja kutsub tihti esile frustratsiooni. Patsiendid korduvate UTI-dega otsivad

sageli abi erinevate arstide juurest, isegi kaugelt oma elukohast, kuigi elementaarseid uuringuid on võimalik teha juba perearstil. Kindlasti on soovitatav naistearsti konsultatsioon, kuid enne haige saatmist uroloogi või nefroloogi juurde peaks elukohajärgse perearsti juures olema eelnevalt tehtud neerude ultraheliuuring. Kui rutinne ravi järgne uriinikülv komplitseerumata UTI-ga naistel ei ole alati vajalik ja piisav on tavaline uriinianalüüs (k.a ribatest), siis naistel, kellel UTI sümptomid ei kao 3 päeva jooksul või ilmuvad uuesti 2 nädala jooksul, on vajalikud korduvad uriinikülvid koos tekitaja ravimitundlikkuse määramisega. Samuti on vajalikud lisauuringud (ultraheli või kompuutertomograafia) kuseteede anomaaliat välistamiseks. Kui kuseteede anomaaliat ei esine, on põhjust arvata, et tekitaja ei olnud antibakteriaalse ravi suhtes tundlik, ning tuleb jätkata ravi teise antibakteriaalse preparaadiga 2nädalase kuurina. Kui UTI retsidiivi põhjustaja on sama mikroob, peab ravi kestma 6 nädalat. Korduvate komplitseerumata UTI-de esinemisel soovitatakse ka profülaktilisi antibakteriaalseid ravikuu-re ja sagedamini kasutatavateks ravimiteks on biseptool või nitrofurantoiin (6).

Korduvate UTI-de profülaktikas on omal kohal ka raviteed ja jõhvikamahla või ekstrakti kasutamine (7, 8). On uuritud korduvate UTI-de tekkepõhjusti ja soodustavaid tegureid. Esiplaanile on tõstetud järgmised riskitegurid: seksuaalne aktiivsus, kontratseptsiooni kasutamine, madal östrogenide tase, pärilik eelsoodumus ja lühike ureetra-*anus*'e vahemaa (8).

ÄGE PÜELONEFRIIT

Kuseteede ülemise osa infektsioonide tunnuseks on tavaliselt selja- ja/või küljevalu ning palavik, võib esineda bakteremia. Neer võib olla palpatsioonil tundlik või valulik. Infektsioon haarab neeru säiosa, kus tuubulite ümber kujuneb massiivne leukotsütaarne infiltraat. Uriinis ja sageli ka vere-külvis leitakse mikroob, esineb leukotsütuuria, bakteriuria ja mikrohematuuria. UTI

diagnoosimiseks alustatakse haiguse anamneesi kogumise, kliinilise läbivaatuse ja uriinanalüüsi ribatestiga. Ägeda komplitseerumata püelonefriidi ja komplitseeritud UTI kahtluse korral peab enne ravi alustamist võtma uriini külviks ning tegema ultraheliuuringu ja ülevaatliku röntgeniülesvõtte kuseteede obstruktsiooni või kivitõve välistamiseks (6). Raviks on näidustatud tsefalosporiinid manustatuna veenisisesi. Umbes 95%-l juhtudest paraneb haige seisund 72 tunni jooksul pärast ravi algust. Kui seisund kolme päeva möödudes ei parane, tuleks patsienti uurida kuseteede obstruktsiooni suhtes ja vajaduse korral see kõrvaldada.

UTI KOMPLIKATSIOONE PÕHJUSTAVAD RISKITEGURID

UTI komplikatsioonide riskiteguriteks peetakse raseduse kõrval veel östrogeenidefitsiiti, hospitaalinfektsioone, püsüdrenaaže kuseteedes, hiljutist urotraktioperatsiooni, kuseteede anatoomilisi ja funktsionaalseid häireid, diabeeti, immuunpuudulikkust jm

Tabel 3. Soodustavad tegurid UTI komplikatsioonide tekkel

Metaboolsed	Nefrokaltsinoos Diabeet
Kaasasündinud	Polütsüstoos Urotrakti duplikatsioon obstruktsiooniga
Kuseteede obstruktsioon	Vesikouretraalne refluks Papillaarne kroos Uretraalfibroos/striktuur Kusepõie divertiiikul Neurogeenne kusepõis Kasvajad Urolitiaas
Atrogeensed	Püsikateeter Korduvad kateteriseerimised Tsüstoskoopia Ureeteri stent
Muud	Immuunkomprimeeritud patsiendid Neutropeenia

(vt tabel 3). UTI komplikatsioonide korral on vajalikud eriuuringud, mida tavaliselt korraldab uroloog, kes täpsustab diagnoosi ja määrab ravi. Nefroloogi juurde satuvad

haiged tavaliselt siis, kui on tekkinud neerude funktsiooni häired ja on vajalik kroonilise neeruhaigusega patsiendi regulaarne jälgimine, mitmete ainevahetushäirete ravi korraldamine ja edaspidi, neerupuudulikkuse süvenedes, neeruasendusravi planeerimine. Kroonilise neeruhaiguse süvenemine sõltub sellest, millise kuseteede patoloogiaga on olnud tegemist ning kui varakult ja adekvaatselt on haiget ravitud. Näiteks võib kuseteede anomaaliade korral neerupuudulikkus areneda juba lapseas, kuid korduvate UTIde korral täiskasvanuna võib UTId soodustava patoloogia kõrvaldamisel (nt nefrolitiaas) neerupuudulikkus areneda väga pika aja jooksul. Mõnede pärilike haiguste korral ei ole võimalik neerupuudulikkuse süvenemist ära hoida, näiteks polütsüstiline neeruhaigus. Seetõttu tuleb nendel haigetel alati UTI kordumise korral teha profülaktilisi antibakteriaalseid ravikuure ja lisaks selgitada teiste neerupuudulikkuse süvenemist soodustavate riskitegurite kõrvaldamise vajalikkust nagu suitsetamine, ülekaal, kõrge vererõhk.

Lastel on UTI sagedaseks tekkepõhjuks vesikouretraalne refluks (VUR). Seda patoloogiat on kirjeldatud juba 1960. a ning 1973. a on kasutusele võetud nn refluksnefroopaatia mõiste. VURi kohta on tehtud palju uuringuid ja on näidatud, et ~ 10–20%-l selle patoloogiaga lastest areneb hilisemas elueas krooniline neeruhaigus ja neerupuudulikkus. Praegu on ka teada, et refluksnefroopaatia tekkel on ka sooline erinevus: meestel esinevad sel puhul urotrakti kaasasündinud anomaaliad, aga naistel on see sagedasti omandatud patoloogia. Ühtseid seisukohti refluksnefroopaatia ravi suhtes ei ole. Tõenäoliselt vajavad ka lapsed korduvate UTIde korral pikaajast profülaktilist antibakteriaalset ravi, et ära hoida neerukahjustuse süvenemist (9).

UTI esinemine neerupuudulikkuse haigetel on nefroloogilises praktikas sage. Paljudel ureemilistel haigetel predialüüsi staadiumis ja neeruhaiguse lõppstaadiumis (dialüüsi ja siiratud neeruga haigetel) tekib

mitmeid infektsioone, sh kuseteede põletikke. Samal ajal on UTI käsitluse kohta raske neerupuudulikkusega haigetel vähe kliinilisi uuringuid. Siiski tuleb nende haigete puhul arvestada urotrakti obstruktsioonide võimalust ja teha korduvaid uuringuid nende selgitamiseks ning õigeaegse adekvaatse ravi tagamiseks (10).

KOKKUVÕTE

Urotrakti infektsioonid on peamiselt bakteriaalse päritoluga ja vajavad ravi antibiootikumidega, mida peab tarvitama ettekirjutuste kohaselt, isegi kui sümptomid kaovad.

Juhul kui UTI nähud korduvad või ägedad sümptomid ei taandu 3 päevaga, tuleb teha lisauuringud võimalike urotrakti anomaaliade või kuseteede obstruktsioonide välisdamiseks. Haigeid, kellel esinevad soodustavad tegurid korduvate UTI-de tekkeks või neerupuudulikkus, tuleb saata eriarsti vastuvõtule, et täpsustada UTI tekke põhjust ja rakendada adekvaatset ravi, et ära hoida neerupuudulikkuse süvenemine.

TÄNUVAVDUS

Tööd on toetanud Haridus- ja Teadusministeerium (SF0182558s03, SF0180081s07).

KIRJANDUS

- Lindsay E.N. Urinary tract infection. Primer on Kidney Diseases. 3rd ed. San Diego: Academic Press;2001. p.354–60.
- Sreenarasimhaiah S, Hellerstein S. Urinary tract infections per se do not cause end-stage kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 1998;12:210–3.
- ERA-EDTA Registry annual report 2005. <http://www.era-edta-reg.org/index.jsp>
- UMHS Urinary Tract Infection Guideline. 2005. <http://cme.med.umich.edu/iCME/uti05/guideline.asp>
- Goswami R, Bal CS, Tejaswi S, et al. Prevalence of urinary tract infection and renal scars in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2001;3:181–6.
- Urotrakti ja meeste suguteede infektsioonide ravijuhis pearingistele. Eesti Uroloogide Selts; 2003. http://www.neti.ee/cgi-bin/cache?query=UTI&alates=0&url=html%3A%2F%2Fwww.haigekassa.ee%2Ffiles%2Fest_raviasutusele_ravijuhendid_andmebaas_tunnustatud%2Flyhi_uti.pdf
- Bailey DT, Dalton C, Joseph Daugherty F, et al. Can a concentrated cranberry extract prevent recurrent urinary tract infections in women? A pilot study. *Phytomedicine* 2007;4:237–41.
- Franco AV. Recurrent urinary tract infections. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005;6:861–73.
- Blumenthal I. Vesicoureteric reflux and urinary tract infection in children. *Postgrad Med J* 2006;963:31–5.
- Gilbert DN. Urinary Tract Infections in Patient with Chronic Renal Insufficiency. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:327–31.

SUMMARY

Urinary tract infections in women

Urinary tract infection (UTI) is the most common bacterial infection; approximately 40% of women have experienced some symptom of UTI at least at once during their lifetime. In 80–95% of cases UTI is caused by *Escherichia coli* infection.

UTI may be asymptomatic in 5% of women and is characterized by presence of bacteria ($\geq 10^5$ microbi in 1 ml urine in 2 tests taken with a 24-hour interval). In about 30% of women with asymptomatic bacteriuria acute symptoms of UTI develop during one year.

Acute lower UTI usually has an uncomplicated course, however, recurrences may occur relatively often.

The risk factors of the recurrent course of UTI are sexual intercourse, use of contraception, antimicrobial agents and oestrogen, anatomical reasons (distance of the urethra from the anus), pregnancy and malformation or obstruction of the urinary tract.

UTI per se do not cause end-stage kidney disease. Complicated UTI is due to persistent infection caused by various anatomic,

functional, and pharmacological factors or treatment failure, which may lead to serious disorders of kidney function.

Preferable antimicrobial agents in the treatment of UTI are nitrofurantoin, ampicillin and cephalosporins. In uncomplicated

cases, to prevent resistance to antimicrobial agents, antibiotics should be used prudently, determining carefully the minimum duration of therapy for effective outcome. Prophylactic treatment should be used in patients with recurrent UTI.

LUGUPEETUD KOLLEEG

Lugedes tähelepanelikult artiklit ja vastates õigesti artikli lõpus esitatud küsimustele, on võimalik saada täienduskoolituse punkte. Selleks tuleb vastata kõigile küsimustele, märkides õige vastuse (nt 1a, 2b jne; esitatud näited on suvalised), ning saata vastused Eesti Arsti toimetusele kirja teel

või elektroonselt. Vastuste esitamise viimane tähtaeg on 30. aprill 2008. Vastaja peab teatama oma nime, töökoha, ameti, eriala ja aadressi, kuhu saata tõend koolituse läbimise kohta. Vastused saata aadressil Eesti Arst, Pepleri 32, 51010 Tartu või e-postiaadressil eestiarst@eestiarst.ee.

KÜSIMUSED

1. Mitu päeva kestab ägeda, komplikatsioonideta UTI ravi?
 - a) 3 päeva
 - b) 7 päeva
 - c) 10 päeva
2. Mida peab perearst tegema enne patsiendi saatmist eriarsti vastuvõtule?
 - a) uriini testriba analüüs
 - b) tavaline uriinianalüüs ja uriini mikrobioloogiline analüüs

- c) tavaline uriinianalüüs, uriini mikrobioloogiline analüüs ja neerude ultraheliuuring
3. Kui suurel osal refluksnefroopaatiaga lastest areneb hilisemas elueas krooniline neeruhaigus?
 - a) 10–20%-l
 - b) 50%-l
 - c) peaaegu kõigil

Mai.Ots@kliinikum.ee