

UPOŠTEVANJE SMERNIC ZA ZDRAVLJENJE NEZAPLETENE OKUŽBE SPODNJIH SEČIL V DEŽURNI AMBULANTI OSNOVNEGA ZDRAVSTVA

ADHERENCE TO GUIDELINES FOR THE TREATMENT OF UNCOMPLICATED LOWER URINARY TRACT INFECTIONS IN THE PRIMARY CARE EMERGENCY DEPARTMENT

Milena Taskovska¹, Zalika Klemenc-Ketiš^{1,2}, Janko Kersnik²

Prispelo: 25. 9. 2011 – Sprejeto: 30. 7. 2012

Izvirni znanstveni članek
UDK 616.6

Izvleček

Izhodišča: Zdravniki, ki delajo v dežurnih ambulantah, se pogosto srečujejo z bolnicami z znaki nezapletene okužbe spodnjih sečil. Cilj raziskave je bil ugotoviti upoštevanje smernic pri obravnavi takšnih bolnic v dežurnih ambulantah.

Metode: Raziskava je bila prospektivna in je potekala od 1. 2. do 31. 7. 2011. K sodelovanju smo povabili dežurne ambulante vseh zdravstvenih domov v Sloveniji (N = 60), sodelovalo pa jih je 14 (23,3 %). Vzorec je zajemal deset zaporednih obiskov bolnic z akutno nezapleteno okužbo sečil (vključno s hišnimi obiski in posveti po telefonu) v vsaki posamezni dežurni ambulanti in je predstavljal 139 bolnic (23,2 %). Zdravniki so izpolnili priložnostni obrazec za vsako posamezno bolnico.

Rezultati: V končni vzorec je bilo vključenih 117 bolnic (84,2 %), starih 20–64 let. Pri zdravljenju bolnic z nezapleteno okužbo spodnjih sečil so zdravniki v dežurnih ambulantah v celoti sledili smernicam za zdravljenje pri četrtini bolnic. Bolnicam so sicer v večini predpisali pravi antibiotik prve izbire, vendar pa dolžina medikamentoznega zdravljenja v večini ni bila skladna s smernicami. Jasnega vzorca vplivov na zdravnikovo odločitev, da zdravi takšne bolnice skladno s smernicami, nismo uspeli dokazati. Manjši vpliv na razlike so imeli le starost bolnice in nekateri podatki iz anamneze.

Zaključki: To je prva raziskava, ki proučuje obravnavo bolnic z nezapleteno okužbo sečil v dežurni ambulanti v osnovnem zdravstvu v Sloveniji. Zdravniki, ki delajo v dežurnih ambulantah na primarni ravni, potrebujejo ukrepe za izboljšanje upoštevanja smernic pri obravnavi bolnic z nezapleteno okužbo spodnjih sečil.

Ključne besede: okužba sečil, dežurna ambulanta, primarna raven

Original scientific article
UDC 616.6

Abstract

Background: Doctors working in emergency departments on the primary care level often face patients with signs of uncomplicated lower urinary tract infections. The aim of this study was to determine the adherence to guidelines in the management of such patients in emergency units.

Methods: This was a prospective study that took place from February 1st to July 30th 2011. The emergency departments of all primary health centres in Slovenia (N = 60) were invited. Invitation was accepted by 14 (23.3%) of them. In the sample, 10 consecutive women (including home visits and telephone consultations) in every emergency department were included. A total of 139 patients (23.2%) participated in the study. We collected data with a questionnaire, which was filled in by the doctor on duty for each patient individually.

Results: The final sample included 117 women (84.2%), aged 20-64 years. Physicians in the emergency department prescribed therapy according to the guidelines for the treatment of an uncomplicated urinary tract infection in one quarter of the patients. The first choice antibiotic was prescribed to most patients, however the duration of treatment exceeded the recommendation. No clear pattern of factors that influenced physicians' decision to treat patients

¹Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Slomškov trg 15, 2000 Maribor, Slovenija

²Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Katedra za družinsko medicino, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana, Slovenija
Kontakti naslov: e-pošta: milenataskovska@gmail.com

according to the guidelines was detected. Although the age of the patient and some anamnestic data may have some influence.

Conclusions: This study provides the first insight into the management and treatment of women with uncomplicated urinary tract infection in primary care emergency departments in Slovenia. Physicians in primary care emergency departments need additional knowledge and measures to better adhere to the guidelines for the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women.

Key words: urinary tract infection, emergency medical services, primary care

1 UVOD

Nezapletene okužbe sečil so zelo pogoste. Polovica žensk pred 24. letom starosti ima vsaj enkrat v življenju okužbo sečil, ena tretjina jih zaradi tega vsaj enkrat potrebuje antibiotik (1, 2), ena četrtna pa jih ima ponavljajočo se okužbo sečil (2). Vsako leto 5 % žensk obišče zdravnika družinske medicine zaradi dizurije in pogostih mikcij, od teh pa jih ima 50–80 % okužbo sečil tudi laboratorijsko potrjeno (3, 4). V ZDA je ena od desetih žensk, ki imajo okužbo sečil, obravnavana v dežurni ambulanti v osnovnem zdravstvu (5).

Zdravstvenostatistični podatki za Slovenijo kažejo, da so bile v letu 2009 bolezni sečil in spolovil osmi najpogostejši vzrok za obisk v zunajbolnišničnem zdravstvenem varstvu v osnovnem zdravstvu. Vnetje sečnega mehurja je bil najpogostejši vzrok za obisk v zunajbolnišničnem zdravstvenem varstvu na primarni ravni pri ženskah vseh starosti; teh obiskov je bilo skupaj 41.303 oz. 40,1/1.000 prebivalcev. Med boleznimi sečil in spolovil sta vnetje sečnega mehurja (26.339 obiskov oz. 41,6/1.000 prebivalcev) ter druge vrste vnetja nožnice in ženskega zunanjega spolovila (24.268 obiskov oz. 38,2/1.000 prebivalcev) najpogostejša vzroka za obisk v zunajbolnišničnem zdravstvenem varstvu v osnovnem zdravstvu (6). Raziskava, v kateri je sodelovalo osem evropskih držav, med njimi tudi Slovenija, je pokazala, da zaradi bolezni sečil v osnovnem zdravstvu zunaj rednega delovnega časa poišče zdravniško pomoč od 3,0 do 5,3 % bolnikov (7). Nezapleteno okužbo spodnjih sečil pri ženskah zdravimo izkustveno. Zdravilo prve izbire je kombinacija trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) (160 mg/800 mg na 12 ur); zdravljenje po smernicah navadno traja tri dni (8). Ker se kot zdravilo prve izbire uporablja že od 90. let prejšnjega stoletja, se je v zadnjih 20 letih odpornost na ta antibiotik povečala. Podatki raziskav v ZDA kažejo, da je bila v 90. letih prejšnjega stoletja stopnja odpornosti 7-odstotna, danes pa na nekaterih območjih ZDA presega 30 % (9). Evropska raziskava (ECOSENS Project, od leta 1999–2000) je pokazala, da je v vseh državah odpornost *E.coli* proti TMP-SMX 9–15 %, z izjemo Španije in Portugalske, kjer je okoli 35 %. V Turčiji pa so zaradi visoke stopnje odpornosti

in terapevtske neučinkovitosti zdravila prve izbire za zdravljenje nezapletenih okužb spodnjih sečil priporočeni kinoloni (10).

Kinoloni (norfloksacin 400 mg/12 ur, ciprofloksacin 250 mg/12 ur) so indicirani, kadar je bolnik okužen z bakterijo, rezistentno na TMP-SMX, ali pa je alergičen na to zdravilo. Njihova uporaba je indicirana v populaciji, v kateri je rezistenca na TMP-SMX večja 10–20 % (2, 3). Po svetu narašča število bakterij, odpornih proti kinolonom, v Evropi predvsem v Španiji in na Portugalskem.

Kot zelo učinkovit se je izkazal tudi nitrofurantoin, ki je v nekaterih evropskih državah in ponekod v ZDA zdravilo prvega izbora za zdravljenje nezapletene okužbe spodnjih sečil, in sicer predvsem tam, kjer je prisotna visoka odpornost proti TMP-SMX (9).

Kljub priporočilom traja zdravljenje bolnic z nezapleteno okužbo v praksi pogosto predolgo. Tako se povečujejo stroški za zdravljenje in tveganje za razvoj odpornih sevov bakterij. V zadnjih letih se je predpisovanje TMP-SMX v Sloveniji zmanjšalo, povečalo pa se je predpisovanje kinolonov (11).

V Sloveniji še nimamo natančnih podatkov o upoštevanju smernic za zdravljenje nezapletenih okužb sečil v dežurnih ambulantah, zato je bil cilj naše raziskave ugotoviti, v kolikšni meri zdravniki v dežurni ambulanti v osnovnem zdravstvu upoštevajo te smernice in kje so prisotna največja odstopanja.

2 METODE

2.1 Tip raziskave

Raziskava je bila prospektivna. Potekala je v dežurnih ambulantah osnovnega zdravstva v Sloveniji v izvedbi Združenja zdravnikov družinske medicine, Osnovnega zdravstva Gorenjske, raziskovalnih skupin Kateder za družinsko medicino in Zavoda za razvoj družinske medicine. Povabljene so bile dežurne ambulante vseh zdravstvenih domov v Sloveniji (N=60), sodelovalo pa jih je 14 (23,3 %). Vključene so bile dežurne ambulante naslednjih regij: OE Celje, OE Koper, OE Kranj, OE Ljubljana, OE Maribor, OE Novo mesto in OE Ravne na Koroškem. Zbiranje podatkov je potekalo od 1. 2. 2011

do 3. 7. 2011. Raziskavo je odobrila Državna komisija za medicinsko etiko (št. odobritve: 80/01/11).

2.2 Vzorec

Vzorec je zajemal 10 zaporednih obiskov bolnic z akutno nezapleteno okužbo spodnjih sečil (vključno s hišnimi obiski in posveti po telefonu) v vsaki posamezni dežurni ambulanti. Cilj je bil zbrati deset bolnic iz vsake vključene ambulate; tako smo želeli zajeti 140 bolnic. Vključitveni dejavniki so bili ženski spol, starost med 20 in 65 let, trajanje simptomov 7 dni ali manj in postavljena diagnoza nezapletene okužbe spodnjih sečil. Izključitveni dejavniki so bili: moški spol, starost bolnice manj kot 20 let in 65 let ali več, nosečnost, vnetje mehurja 14 dni pred obiskom ali manj in vnetje mehurja z zapleti.

2.3 Obrazec za zbiranje podatkov

Obrazec je izpolnil zdravnik. Vseboval je vprašanja o tipu stika, starosti bolnice, času trajanja simptomov pred obiskom zdravnika, vzroku prihoda, o simptomih, ugotovitvah pri kliničnem pregledu, diagnostičnih testih, rezultatih diagnostičnih testov, predpisanih zdravil ter napotitev bolnice v bolnišnico ali k specialistu.

2.4 Spremenljivke

Kot neodvisne spremenljivke so bile vključene naslednje spremenljivke: starost bolnice, čas trajanja simptomov pred obiskom zdravnika, vzrok prihoda, simptomi (povišana telesna temperatura, bolečine v trebuhu, bolečine v ledvenem delu, pekoče mikcije, pogoste mikcije, inkontinenca za urin, retenca za urin, hematurija, splošno slabo počutje in drugi simptomi, ki jih bolnica sama opiše), ugotovitve pri kliničnem pregledu (boleč trebuh, boleč ledveni poklep, poškodovana telesna temperatura, normalna zavest, hudi splošni znaki, prizadetost), diagnostični testi in njihovi rezultati, predpisana zdravila (ime zdravila, odmere in trajanje zdravljenja v dnevih) in napotitve bolnice v bolnišnico ali k specialistu.

Kot odvisna spremenljivka je bila vključena spremenljivka upoštevanje smernic (da – ne): upoštevanje smernic je bilo pritrdilno pri tistih bolnicah, pri katerih je bil predpisan TMP-SMX, in sicer v odmerku 160 mg/800 mg in trajanju tri dni.

2.5 Statistična analiza

Podatke smo analizirali s statističnim paketom SPSS za Windows. Naredili smo deskriptivne in univariatne analize (uporabili smo t-test za neodvisne spremenljivke in test hi-kvadrat). Za statistično značilne smo

vzeli vrednosti $p < 0,05$. Dodatno smo z drevesno (hierarhično) analizo preverili vpliv različnih dejavnikov na upoštevanje smernic za zdravljenje akutne nezapletene okužbe spodnjih sečil.

3 REZULTATI

3.1 Opis vzorca

Vzorec je vključeval 140 bolnic (100,0 %), vendar 23 bolnic (16,4 %) ni izpolnjevalo vključitvenih dejavnikov. Končni vzorec je vključeval 117 bolnic (83,6 %), starih od 20 do 60 let, ki so ustrezale merilom. Povprečna starost je bila 35,7 leta (standardni odklon = 12,1 leta). Zdravniki so v dežurni ambulanti obravnavali 113 bolnic (96,6 %), po telefonu dve bolnici (1,7 %) in v obliki hišnega obiska eno bolnico (0,9 %). Največ bolnic se je odločilo za posvet z zdravnikom po enem dnevu – 47 bolnic (40,2 %). Simptomi so povprečno trajali 2 dni (standardni odklon = 1,4 dneva).

Najpogostejši vzrok za obisk zdravnika je bila dizurija. Najpogostejša simptoma sta bila pekoče in pogoste mikcije; med kliničnim pregledom so zdravniki najpogosteje ugotavljali bolečine v trebuhu, boleč ledveni poklep in povišano telesno temperaturo (Tabela 1).

Tabela 1. Najpogostejši vzroki za obisk zdravnika, simptomi in ugotovitve med kliničnim pregledom.

Table 1. The commonest reasons for a consultation, symptoms and clinical examination findings.

	Št. bolnic (%) No. of patients (%)
Dizurija (vzrok za obisk zdravnika) Dysuria (reason for a consultation)	78 (66,7)
Pekoče mikcije (simptom) Burning micturition (symptom)	105 (89,7)
Pogoste mikcije (simptom) Frequency (symptom)	91 (79,8)
Bolečine v trebuhu (klinični pregled) Abdominal pain (clinical examination)	58 (56,3)
Boleč ledveni poklep (klinični pregled) Costovertebral angle tenderness (clinical examination)	21 (20,4)
Povišana telesna temperatura (klinični pregled) Raised body temperature (clinical examination)	14 (13,6)

3.2 Obravnava in zdravljenje bolnic

Smernice za zdravljenje akutnih nezapletenih okužb spodnjih sečil so bile upoštevane v celoti pri 30 bolnicah (26,8 %).

Antibiotik je dobilo 112 bolnic (95,7 %). Najpogosteje predpisan antibiotik je bil TMP-SMX 480 mg, ki ga je

dobilo 80 bolnic (68,4 %). Sledili so mu kinoloni – 23 bolnic (19,7 %), kombinacija penicilinskega preparata s klavulansko kislino – 6 bolnic (5,1 %) in cefalosporini, penicilinski preparat in nitrofurantoin – vsi po ena bolnica (0,9 %) (Tabela 2).

Tabela 2. Predpisani antibiotiki.

Table 2. Prescribed antibiotics.

Antibiotik Antibiotic	Število (% bolnic) No. (% patients)	Doza (št. bolnic, %) Dose (No. patients, %)	Trajanje zdravljenja (št. bolnic, %) Duration of treatment (No. patients, %)
Trimetoprim-sulfametoksazol Trimethoprim-sulfamethoxazole	80 (68,4)	480 mg (80; 68,4)	3 dni/days (29; 36,7) 5 dni/days (27; 34,2) 7 dni/days (9; 11,4) 10 dni/days (14; 17,7)
Norfloksacin <i>Norflloxacin</i>	13 (11,8)	400 mg (13; 11,8)	3 dni/days (4; 30,8) 5 dni/days (6; 46,2) 7 dni/days (1; 7,7) 10 dni/days (2; 15,4)
Ciprofloksacin <i>Ciprofloxacin</i>	10 (8,6)	500 mg (7; 6,0)	3 dni/days (2; 28,6) 5 dni/days (2; 28,6) 7 dni/days (1; 14,3) 10 dni/days (2; 28,4)
		250 mg (3; 2,6)*	5 dni/days (1; 50,0) 10 dni/days (1; 50,0)
Amoksisicilin s klavulansko kislino <i>Amoxicillin and clavulanic acid</i>	6 (5,1)	1000 mg (6; 5,1)	5 dni/days (2; 33,3) 7 dni/days (1; 16,7) 10 dni/days (3; 50,0)
Cefiksim <i>Cefixim</i>	1 (0,9)	400 mg (1; 0,9)	10 dni/days (1; 100,0)
Amoksisicilin <i>Amoxicillin</i>	1 (0,9)	500 mg (1; 0,9)	10 dni/days (1; 100,0)
Nitrofurantoin <i>Nitrofurantoin</i>	1 (0,9)	100 mg (1; 0,9)	5 dni/days (1; 0,9)

*za eno bolnico ni bilo podatka o trajanju zdravljenja s ciprofloksacinom 250 mg

*for one patient, there was no data about the duration of treatment with ciprofloxacin 250 mg

Poleg antibiotične terapije je dodatna zdravila dobilo 14 bolnic (12 %): trospijev klorid 5 bolnic (35,7 %), paracetamol 500 mg 4 bolnice (28,6 %), naproksen 550 mg 3 bolnice (21,4 %), mazilo klotrimazol 1 bolnica (0,7 %) in ibuprofen 1 bolnica (0,7 %). K specialistu je bila napotena ena bolnica (0,9 %). V bolnišnico je bila napotena ena bolnica (0,9 %). Vzroka za napotitev na sekundarno raven nista znana, kajti vprašalnik ni vseboval vprašanja o vzroku za napotitev k specialistu oz. v bolnišnico.

3.3 Vplivi na sledenje smernicam

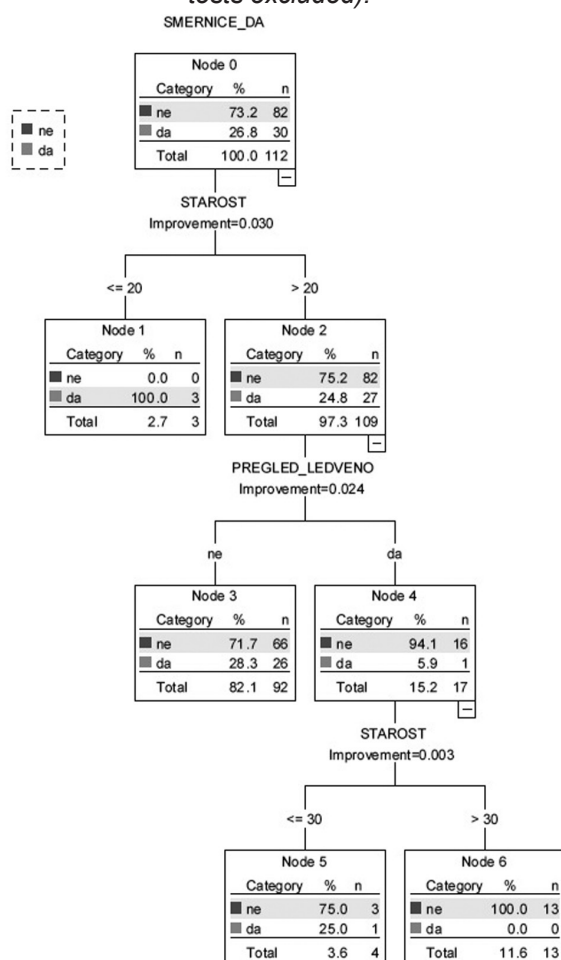
Univariatna analiza je pokazala, da nobena izmed raziskovanih neodvisnih spremenljivk ni imela statistično pomembnega vpliva na upoštevanje smernic za zdravljenje akutne nezapletene okužbe spodnjih sečil. S pomočjo drevesne analize smo določili dejavnike, ki statistično značilno vplivajo na sprejemanje odločitev pri bolnicah z nezapleteno okužbo sečil.

Če smo iz analize izključili diagnostične preiskave, je imela na upoštevanje smernic največji vpliv starost

bolnice. Iz drevesne analize je namreč razvidno, da se zdravniki bolj držijo smernic pri obravnavi mlajših bolnic, saj je bila ločitvena starost med boljšim in slabšim sledenjem smernicam 20 let. Pri bolnicah, starih 20 let ali več, je imel dodaten vpliv na sledenje smernicam pozitiven odziv na ledveni poklep med kliničnim pregledom. Bolnice, pri katerih je bil ledveni poklep boleč, so bile obravnavane v skladu s smernicami v 5,9 %. Skupina bolnic, ki ni imela bolečega ledvenega poklepa, je bila obravnavana v skladu s smernicami v 28,3 %. Tveganje tega modela je 24,1 %, standardna napaka je 0,040. Ta model v 75,9 % natančno predvideva vplive na upoštevanje smernic (Slika 1).

Slika 1. Drevesna (hierarhična) analiza – vpliv na upoštevanje smernic za zdravljenje akutne nezapletene okužbe spodnjih sečil (brez diagnostičnih preiskav).

Figure 1. Classification tree – influence on adherence to the guidelines for the treatment of acute uncomplicated lower urinary tract infection (diagnostic tests excluded).



4 RAZPRAVLJANJE

Naša raziskava je pokazala, da so zdravniki popolnoma upoštevali smernice pri 26,8 % bolnic. Bolnicam sicer v večini primerov predpišejo pravilen antibiotik prve izbire, vendar pa trajanje zdravljenja v večini ni skladno s smernicami. Strogo gledano, je majhen delež bolnic voden skladno s priporočili. Če pri tem upoštevamo, da pri nekaterih bolnicah čas trajanja zdravljenja ni bil natančen in smo bili prisiljeni sklepati iz predpisa pakiranja, je sledenje smernicam zadovoljivo. Jasen vzorec vplivov na zdravnikovo odločitev, da zdravi takšne bolnice skladno s smernicami, ne obstaja. Nobena izmed raziskovanih neodvisnih spremenljivk ni imela statistično pomembnega vpliva na upoštevanje smernic za zdravljenje akutne nezapletene okužbe spodnjih sečil. Na odločitev za upoštevanje smernic imajo največji vpliv starost bolnice in boleč ledveni poklep, od diagnostičnih preiskav pa prisotnost levkocitov, določena z laboratorijsko preiskavo in s testnimi lističi, prisotnost eritrocitov in šele potem bolečina v trebuhu kot vzrok za obisk zdravnika. To se sklada tudi z ugotovitvami iz literature (12, 13). Če so prisotni dizurija, pogoste mikcije, siljenje na uriniranje, hematurija in pozitivni nitritni test, je zelo velika verjetnost, da gre za okužbo sečil. Pozitivni nitritni test namreč v tem primeru poveča verjetnost s 67,4 % na 90,1 %. Če sta prisotna samo dizurija in pozitivni nitritni test, se verjetnost za okužbo sečil poveča z 51,1 % na 82,2 % (12, 13). Raziskava na Nizozemskem je pokazala, da se zdravniki ne držijo smernic za zdravljenje okužb sečil, zato ker so bolnice včasih zelo prizadete in se jim zdi ne smiselno čakati na laboratorijske preiskave. Poleg tega določene laboratorijske preiskave pa tudi testni lističi niso vedno na voljo. Veliko zdravnikov pa preprosto ni bilo prepričanih o verodostojnosti smernic (14).

Zdravniki družinske medicine se skoraj vedno odločijo za zdravljenje okužbe sečil z antibiotikom. Naša raziskava je pokazala, da je bil antibiotik predpisan 95,7 % bolnicam. Najpogostejše predpisan antibiotik je bil TMP-SMX v odmerku 160 mg/800 mg (68,4 %), kinoloni pa so bili predpisani v 19,7 %. Carjeva raziskava je pokazala, da bi zdravniki ob sumu na akutno nezapleteno okužbo spodnjih sečil predpisali antibiotik v 99,2 %. Največ zdravnikov bi predpisalo zdravilo prve izbire za zdravljenje okužbe sečil – TMP-SMX v 57 %, 37 % zdravnikov pa bi predpisalo zdravilo druge izbire (norfloksacin) (15). Raziskava med zdravniki v osnovnem zdravstvu v Sloveniji iz leta 2008 je pokazala, da je 71,9 % zdravnikov predpisalo TMP-SMX (16), kar se sklada tudi z rezultati naše

raziskave. Vendar če primerjamo te podatke za Slovenijo s podatki za druge evropske države in ZDA, lahko sklepamo, da se slovenski zdravniki v osnovnem zdravstvu v velikem odstotku držijo smernic in za zdravljenje nezapletene okužbe sečil uporabljajo TMP-SMX, vendar pri tem ne upoštevajo priporočene dolžine zdravljenja, ki je bilo v naši raziskavi večinoma predolgo. Raziskava med zdravniki družinske medicine v štirih evropskih državah – Nemčija, Norveška, Švedska in Nizozemska – je pokazala, da na Norveškem več kot 99 % bolnikov za okužbo sečil dobi zdravilo prve izbire, na Nizozemskem 89 %, na Švedskem 67 % in v Nemčiji 57 %. Na Švedskem in v Nemčiji se pogosteje predpisujejo zdravila druge izbire (17, 18). Raziskava v ZDA za obdobje od leta 1999 do leta 2001 je pokazala, da je 29,8 % bolnic z okužbo sečil dobilo TMP-SMX, 24,2 % ciprofloksacin, 18,8 % nitrofurantoin, 11,2 % fluorokinolone (tukaj ni vključen ciprofloksacin) in 2,6 % amoksisilin (19). Kanadska raziskava med 2.000 zdravniki družinske medicine je pokazala, da ti predpišejo TMP-SMX v 40,8 %, kinolone v 27,4 %, nitrofurantoin v 26,6 % in fosfomicin v 1,9 % (20). Na splošno po svetu za zdravljenje okužb sečil upada uporaba trimetoprim-sulfametoksazola in narašča uporaba kinolonov.

V naši raziskavi je bil nitrofurantoin predpisan le eni bolnici. Številne raziskave so pokazale, da je nitrofurantoin zelo učinkovit za zdravljenje okužbe sečil predvsem na območjih, na katerih odpornost na TMP-SMX presega 20 % (9). Najnovejše smernice Ameriškega združenja za infekcijske bolezni ter Evropskega združenja za mikrobiologijo in infekcijske bolezni iz decembra 2010 priporočajo nitrofurantoin kot zdravilo prve izbire na območjih, na katerih odpornost na TMP-SMX presega 20 % (9). Raziskave so pokazale, da se odpornost na ta antibiotik razvija počasi, saj je njegova uporaba sorazmerno omejena zaradi njegovih farmakoloških lastnosti (slabo prodira v tkiva, v veliki koncentraciji se izloča z urinom); v mehanizmu nastanka odpornosti je vključenih veliko genov in genskih mutacij (9, 14). Čeprav je v ZDA v uporabi več kot 50 let, je odpornost še vedno nizka (od 0 do 7 %) (9). V Sloveniji je razmeroma novo zdravilo in je zaradi tega verjetno redkeje predpisano.

Preostali antibiotiki, ki so jih predpisovali zdravniki, pa niso skladni z veljavnimi smernicami (9). Nekateri izmed njih so slabo učinkoviti in je prisotna visoka prevalenca odpornosti, drugi pa so preveč močni in njihova uporaba ni smiselna, zato ker tvegamo razvoj odpornih sevov bakterij (9, 21).

TMP-SMX sta v ustreznem odmerku prejeli več kot dve tretjini bolnic, vendar pa so zdravniki v večini odredili

predolgo trajanje zdravljenja. Podobno je bilo tudi pri zdravljenju s kinoloni. V naši raziskavi je najbolj skrb vzbujajoče dejstvo, da je bilo 15,4 % bolnic zdravljenih deset dni oz. trikrat dlje, kot je priporočeno. S ciprofloksacinom je bilo po 28,6 % bolnic zdravljenih pet in deset dni. To si lahko razlagamo s tem, da so zdravniki podaljšali terapijo s ciljem, da bi učinkoviteje pozdravili okužbo (ne samo izboljšati simptomatike, ampak tudi po koncu zdravljenja dobiti normalen bakteriološki izvid urina) in preprečili nadaljnje zaplete (ponovitev okužbe). Katchman in sodelavci so primerjali rezultate raziskav, ki so proučevale učinkovitost priporočenega trajanja zdravljenja s podaljšanim zdravljenjem. Ugotovili so, da je kratkoročno tridnevno zdravljenje s TMP-SMX enako učinkovito kot dolgotrajno zdravljenje. Če je zdravljenje trajalo dlje časa, kot je priporočeno, je bila incidenca neželenih učinkov antibiotika večja, vendar pa je bila incidenca ponavljajočih se okužb manjša (22). Ustrezna protimikrobna terapija – TMP-SMX – je bila predpisana 71,9 % bolnicam, vendar so le-te dobile eno škatlico antibiotika, ki zadostuje za 5-dnevno zdravljenje (16). Čeprav priporočeno zdravljenje s TMP-SMX traja tri dni, imamo na slovenskem trgu na voljo zdravilo, katerega pakiranje je namenjeno petdnevni zdravljenju (23). Tudi podatki raziskav iz ZDA govorijo, da se zdravniki ne držijo priporočil o trajanju zdravljenja. Ena izmed raziskav je pokazala, da je ena tretjina zdravnikov predpisala od 10- do 14-dnevno zdravljenje, čeprav je dokazano, da zadošča 3-dnevno zdravljenje (15, 24). McEwan in sodelavci so tudi ugotovili, da se zdravniki v ZDA ne držijo smernic glede izbire antibiotika in časa zdravljenja (24). Ta trend opisujejo delno kot posledico tega, da so zdravila prve izbire starejša, dlje časa so na trgu in predstavniki farmacevtske industrije redkeje propagirajo ta zdravila. Po drugi strani pa so zdravila iz skupine kinolonov novejša in farmacevtska industrija več vlaga v njihovo promocijo, kar se pozna tudi pri predpisovanju zdravil oz. zdravljenju (24). Vendar ni nujno, da bolnice upoštevajo zdravnikove napotke in antibiotik jemljejo ves priporočeni čas. McEwan in sodelavci so tudi opozorili na dejstvo, da nekatere bolnice ne upoštevajo navodil zdravnika o trajanju terapije, in če simptomi izginejo prej, same prenehajo jemanje antibiotika (24).

Po drugi strani je pomembno, da zdravljenje traja dovolj dolgo, kajti če traja krajši čas, je večja verjetnost za ponovitev okužbe. Raziskave s cefalosporini kažejo, da je 10 % žensk, ki so dobile samo en odmerek cefalosporina, razvilo ponovno okužbo ob koncu terapije ter 17 % nekaj časa po končani terapiji (25).

Dodatna zdravila, ki so jih v tej raziskavi prejele bolnice, so bila predpisana z namenom lajšanja

bolečin in zniževanja vročine. Tudi nekateri raziskovalci priporočajo analgetike za zmanjševanje bolečin in zniževanje telesne temperature (3). Carjeva raziskava je pokazala, da bi 3,9 % zdravnikov družinske medicine predpisalo zdravilo proti bolečinam za okužbo sečil (15). Leta 2007 in leta 2008 je v Nemčiji potekala pilotska študija, v kateri so primerjali simptomatsko (nesteroidna protivnetna zdravila) in vzročno (antibiotiki) zdravljenje nezapletene okužbe sečil pri ženskah ter učinkovitost obeh oblik terapije. Učinki vzročnega zdravljenja so bili primerljivi z učinki simptomatskega zdravljenja, vendar raziskovalci so menili, da so potrebne še dodatne študije, ki bi pokazale, kako učinkovito vključiti nesteroidna protivnetna zdravila v terapijo nezapletene okužbe sečil (26).

S to raziskavo smo dobili pregled nad obravnavo bolnic z nezapletenimi okužbami sečil v dežurnih ambulantah v osnovnem zdravstvu. To je prva prospektivna raziskava, ki je proučevala obravnavo bolnic z akutno nezapleteno okužbo sečil v dežurni ambulantni na primarni ravni. V raziskavo so bili vključeni zdravniki in bolnice iz dejansko vseh regij Slovenije, kar govori v prid reprezentativnosti vzorca.

Največja pomanjkljivost raziskave je vključenost majhnega števila dežurnih ambulant in posledično majhen vzorec. Tako moramo biti pri interpretaciji in posploševanju rezultatov na celotno populacijo previdni. Nekateri zdravniki tudi niso v celoti upoštevali navodil in so vključili tudi bolnice, ki niso ustrezale merilom oz. so imele zapleteno okužbo sečil, kar je prispevalo k dodatnemu zmanjšanju vzorca. Koristno bi bilo tudi, če bi imeli podatek, kolikšen delež vseh obiskov v dežurni ambulantni predstavljajo obiski zaradi nezapletene okužbe sečil.

5 ZAKLJUČEK

Z raziskavo smo oblikovali nova spoznanja o obravnavi bolnic z nezapleteno okužbo sečil v dežurnih ambulantah primarnega zdravstva v Sloveniji. Zdravniki v veliki meri upoštevajo smernice glede izbire antibiotika, vendar prepogosto zdravijo predolgo. Iz tega sklepamo, da ti zdravniki potrebujejo ukrepe za izboljšanje upoštevanja smernic. Ukrepi bi lahko vključevali opomnike, letake in plakate z navedenimi smernicami pa tudi dodatna izobraževanja na tem področju. Zdravnike je tudi treba ozavešiti glede problema razvijajoče se odpornosti bakterij na antibiotike, kar bi verjetno posledično vplivalo na večje upoštevanje smernic.

Ta raziskava je osnova za nadaljnje raziskovanje tega področja in ugotavljanje predvsem, zakaj nastajajo

pomanjkljivosti pri upoštevanju smernic. Hkrati pa opozarja, da so potrebni ukrepi, s katerimi bi opozorili zdravnike na te pomanjkljivosti in jih prepričali, da sledijo smernicam v večji meri.

Literatura

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs. *Am J Med* 2002; 113 (Suppl 1A): 5S-13S.
2. Galatti L, Sessa A, Mazzaglia G, Pecchioli S, Rossi A, Cricelli C et al. Antibiotic prescribing for acute and recurrent cystitis in primary care: a 4 year descriptive study. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 551-6.
3. Thompson S, Yacomini S, Townsend T. Antibiotics for uncomplicated urinary tract infection in women. *Prescriber* 2010; 21: 15-28.
4. Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K, Matejczyk MM, Hummers-Pradier E. The diagnosis of urinary tract infection a systemic review. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107: 361-367.
5. Aagaard EM, Nadler P, Adler J, Maselli J, Gonzales R. An interactive computer kiosk module for the treatment of recurrent uncomplicated cystitis in women. *J Gen Intern Med* 2006; 21: 1156-1159.
6. Zdravstveni statistični letopis 2009. Pridobljeno 24. 9. 2011 s spletne strani: http://ivz.si/Mp.aspx?ni=0&pi=7&_7_id=1339&_7_PageIndex=0&_7_groupId=228&_7_newsCategory=&_7_action=ShowNewsFull&pl=0-7.0.
7. Huibers LA, Moth G, Bondevik GT, Kersnik J, Huber CA, Christensen MB et al. Diagnostic scope in out-of-hours primary care services in eight European countries: an observational study. *BMC Family Pract* 2011; 12: 30.
8. Car J, Marinko T. Zdravljenje nezapletene okužbe sečnega mehurja pri ženskah v družinski medicini. *Zdrav Vestn* 2003; 72: 79-83.
9. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52: e103-e120.
10. Moura A, Nicolau A, Hooton T, Azeredo J. Antibiotherapy and pathogenesis of uncomplicated UTI: difficult relationships. *J Appl Microbiol* 2009; 106: 1779-1791.
11. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996; 335: 468-474.
12. Giesen LGM, Cousins G, Dimitrov BD, van de Laar FA, Fahey T. Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. *BMC Family Pract* 2010; 11: 78.
13. Fihn SD. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med* 2003; 349: 259-66.
14. Lugtenberg M, Burgers JS, Zegers-van Schaik JM, Westert GP. Guidelines on uncomplicated urinary tract infections are difficult to follow: perceived barriers and suggested interventions. *BMC Family Pract* 2010; 11: 51.
15. Car J, Švab I, Kersnik J, Vegnuti M. Management of lower urinary tract infection in women by Slovene GPs. *Family Pract* 2003; 20: 452-456.
16. Bajc I, Petek-Šter M, Živčec-Kalan G, Klančič D, Kersnik J. Obravnavo bolnic z nezapleteno okužbo sečil v družinski medicini. *Zdrav Var* 2008; 47: 179-186.

17. Hummers-Pradier E, Marit Ohse A, Koch M, Heizmann WR, Kochen MM. Management of urinary tract infections in female general practice patients. *Family Pract* 2005; 22: 71-77.
18. Hummers-Pradier E, Denig P, Oke T, Lagerlov P, Wahlstrom R, Haaijer-Ruskamp FM et al. GPs' treatment of uncomplicated urinary tract infections: a clinical judgement analysis in four European countries. *Family Pract* 1999; 16: 605-607.
19. Taur Y, Smith MA. Adherence to Infectious Diseases Society of America guidelines in treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 769-774.
20. McIsaac WJ, Prakash P, Ross S. The management of acute uncomplicated cystitis in adult women by family physicians in Canada. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008; 19: 287-293.
21. Nicolle L, Anderson PAM, Conly J, Mainprize TC, Meuser J, Curtis Nickel J et al. Uncomplicated urinary tract infection in women current practice and the effect of antibiotic resistance on empiric treatment. *Can Family Phys* 2006; 52: 612-618.
22. Katchman EA, Milo G, Paul G, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Three-day vs longer duration of antibiotic treatment for cystitis in women: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2005; 118: 1196-1207.
23. Sulfonamidi in trimetoprim. Pridobljeno 12. 8. 2011 s spletne strani: <http://www.ivz.si/register/2669.HTM>
24. McEwen LN, Farjo R, Foxman B. Antibiotic prescribing for cystitis: how well does it match published guidelines? *Ann Epidemiol* 2003; 13:479-483.
25. Echols RM, Tosiello RL, Haverstock DC, Tice AD. Demographic, clinical, and treatment parameters influencing the outcome of acute cystitis. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 113-119.
26. Bleidorn J, Gagyor I, Kochen MM, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection?: results of a randomized controlled pilot trial. *BMC Med* 2010; 8: 30.