

PREPORUKE ZA LIJEČENJE INFEKCIJA MOKRAČNOG SUSTAVA HRVATSKOG DRUŠTVA ZA UROGENITALNE I SPOLNO PRENOSIVE INFEKCIJE

IZVORI

European Association of Urology. *EAU Guidelines on Urological Infections*. Presented at the EAU Annual Congress London, United Kingdom 2026. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2026.

National Institute for Health and Care Excellence. *Urinary tract infection (lower): antimicrobial prescribing (NG109)*. London: NICE; 2018 (updated 2023).

National Institute for Health and Care Excellence. *Urinary tract infection (recurrent): antimicrobial prescribing (NG112)*. London: NICE; 2018 (updated 2024).

Infectious Diseases Society of America. *Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria*. Clin Infect Dis. 2019.

Gupta K, et al. *International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women*. Clin Infect Dis. 2011.

Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU), et al. *S3-Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten*. AWMF-Registernummer 043/044. 2017 (aktualizacija 2024).

Akademija medicinskih znanosti Hrvatske. *Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2024. g.* Zagreb: AMZH; 2024.

PODJELA

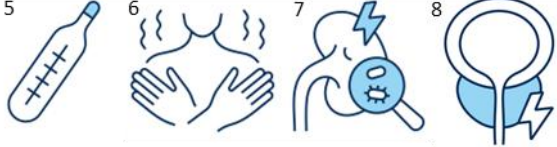
Infekcije mokraćnog sustava (IMS) obuhvaćaju različita klinička stanja, pa je jasna klasifikacija važna za izbor liječenja. Ranije su se IMS dijelile na nekomplikirane i komplicirane, pri čemu su se nekomplikirane odnosile na zdrave, netrudne žene, a sve ostale infekcije svrstavale su se u komplicirane. Iako jednostavna, ova podjela bila je ograničena jer nije dovoljno precizno usmjeravala kliničko odlučivanje.

Zbog toga je uvedena nova klasifikacija koja napušta tu podjelu i temelji se na kliničkoj slici. IMS se sada, prema smjernicama Europskog urološkog društva (European Association of Urology) dijele na lokalizirane i sistemske kako je prikazano na slici 1. i 2. Lokalizirana infekcija (npr. cistitis) označava infekciju bez sistemskih simptoma, dok sistemska infekcija uključuje prisutnost općih simptoma, sa ili bez lokalnih simptoma IMS (npr. pijelonefritis, prostatitis).

Ovakva podjela omogućuje jasnije razlikovanje bolesnika koji se mogu liječiti ambulantno od onih koji zahtijevaju opsežniju obradu i bolničko liječenje, uzimajući u obzir i rizične čimbenike koji mogu utjecati na tijek i ishod bolesti.

Lokalizirane IMS	
• Cistitis s tipičnim znakovima ili simptomima (npr. učestalo mokrenje¹, urgencija², suprapubična bol³). • Nema znakova ili simptoma sistemske infekcije. • Primjenjivo na sve spolove⁴ • Rizični faktori mogu biti prisutni i trebali bi biti prepoznati.	
	

Slika 1. simptomi lokalizirane IMS prema smjernicama Europskog urološkog društva iz 2025.

Sistemske IMS
• IMS sa znakovima ili simptomima sistemske infekcije (npr. vrućica⁵, tresavica⁶). • Može uključivati tipične lokalne simptome (npr. za pijelonefritis⁷ ili prostatitis⁸). • Rizični faktori mogu biti prisutni i trebali bi biti prepoznati.


Slika 2. Simptomi sistemske IMS prema smjernicama Europskog urološkog društva iz 2025.

Lokalizirana infekcija mokraćnog sustava očituje se simptomima poput dizurije (bol, peckanje ili žarenje pri mokrenju), urgencije, učestalog mokrenja, urinarne inkontinencije, gnojnog iscjeka iz uretre te osjećaja pritiska ili grčevite boli u donjem dijelu trbuha.

Sistemska infekcija mokraćnog sustava uključuje opće simptome poput povišene ili snižene tjelesne temperature, zimice i tresavice, delirija, hipotenzije, tahikardije te boli ili osjetljivosti u području kostovertebralnog kuta.

Ovi lokalizirani i/ili sistemski simptomi obično su novonastali. Sistemski simptomi mogu upućivati na infekciju mokraćnog sustava, ali mogu imati i druge uzroke te je potrebna klinička procjena.

Pri liječenju IMS važno je prepoznati čimbenike rizika koji mogu dovesti do težeg tijeka bolesti ili neuspjeha terapije. To uključuje anomalije mokraćnog sustava, prisutnost katetera, prethodnu primjenu antibiotika te pridružene bolesti poput dijabetesa, oštećenja bubrega i neuroloških poremećaja. Muški spol se ne smatra čimbenikom rizika prema novijim istraživanjima. Rano prepoznavanje i zbrinjavanje ovih čimbenika omogućuje bolju skrb za pacijente i uspješnije liječenje. Čimbenici rizika za IMS su prikazani u Tablici 1.

Tablica 1: Čimbenici rizika za IMS

Dječja dob	Anatomske i strukturalne abnormalnosti mokraćnog sustava
Starija životna dob, kompromitirani bolesnici	Opstrukcija u mokraćnom sustavu
Neurološki bolesnici	Kamenci u mokraćnom sustavu
Imunokompromitirane osobe	Postojanje postmikijskog rezidualnog urina
Rezistentni mikroorganizmi	Prisutnost trajnog urinarnog katetera
Prethodna upotreba antibiotika	Recentni zahvat u mokraćnom sustavu
Ženski spol • Trudnoća • Prolaps zdjeličnih organa	Muški spol • Zahvaćenost prostate

Ove preporuke temelje se na relevantnim smjernicama navedenim u Izvorima, lokalnoj rezistenciji najčešćih uropatogena u Republici Hrvatskoj te kliničkog iskustva, a radi lakšeg snalaženja koristi se i stara i nova klasifikacija IMS.

ASIMPTOMATSKA BAKTERIURIJA

Asimptomatska bakteriurija predstavlja signifikantnu bakteriuriju bez kliničkih simptoma IMS i definirana je nalazom $\geq 10^5$ CFU/mL u dva uzastopna uzorka urina kod žena, odnosno u jednom uzorku kod muškaraca. Liječenje je indicirano samo u određenim situacijama i to kod trudnica te prije uroloških zahvata koji mogu oštetiti sluznicu mokraćnog sustava i provodi se prema principima liječenja cistitisa. Rutinski probir i liječenje nisu indicirani prije ortopedskih ni drugih kirurških zahvata osim uroloških. Dosadašnja istraživanja nisu pokazala korist antibiotske terapije asimptomatske bakteriurije u smislu smanjenja infekcija proteza zglobova niti značajno smanjenje postoperativnih simptomatskih IMS.

Također, kod bolesnika s nekomplikiranim postavljanjem ili zamjenom trajnog urinarnog katetera, asimptomatska bakteriurija ne smatra se čimbenikom rizika te se ne preporučuje probir ni liječenje.

CISTITIS

Cistitis je upala mokraćnog mjehura i klinički se prezentira lokalnim simptomima poput dizurije, učestalog mokrenja, urgencije i inkontinencija mokrenja te pritiska ili boli u donjem dijelu trbuha.

Dijagnoza cistitisa temelji se prvenstveno na kliničkoj slici. U premenopauzalnih žena koje nisu trudne prisutnost tipičnih simptoma uz odsutnost vaginalnog iscjetka dovoljna je za postavljanje dijagnoze i početak liječenja bez dodatnih pretraga. Analiza urina uz primjenu test trake ("dip stick" metoda) i mikroskopiju sedimenta urina neznatno doprinosi dijagnozi uz tipične simptome. Kako je u toj skupini pacijentica *E. coli* daleko najčešći uzročnik, nije potrebno raditi urinokulturu prije započinjanja terapije.

U žena u menopauzi simptomi mogu biti manje specifični, pa je u slučaju sumnje na cistitis preporučljivo učiniti analizu urina. Uzorak urina treba uzeti nakon najmanje četiri sata nemokrenja, a metoda test trakom može pomoći u potvrdi dijagnoze nalazom pozitivne leukocitne esterase i nitrita, iako negativan nalaz ne isključuje infekciju. Mikroskopski nalaz leukociturije (>5-10 L u vidnom polju centrifugiranog urina) dodatno podupire dijagnozu.

Indikacije za uzimanje urinokulture su:

- Prisutnost simptoma nakon završene antibiotske terapije
- Ponovna pojava simptoma unutar 4 tjedna od završene antibiotske terapije
- Atipični simptomi
- Trudnice
- Sumnja na pijelonefritis
- Rekurentni cistitisi

U nepokretnih i inkontinentnih bolesnika urin za urinokulturu treba uzeti jednokratnom kateterizacijom uz temeljitu toaletu urogenitalnog područja kako bi se izbjegla kontaminacija urina bakterijama koje koloniziraju urogenitalno područje.

Preporuke za empirijsko liječenje cistitisa nalaze se u Tablici 2.

Tablica 2: Empirijsko liječenje lokaliziranim IMS bez komplicirajućih čimbenika (nekomplirani cistitis)

ANTIMIKROBNI LIJEK	DOZA	TRAJANJE TERAPIJE
Prvi izbor		
Nitrofurantoin*	4x50-100 mg	5 dana
Fosfomicin	3 g jednokratno	1 dan
Nitroksolin	3x250 mg	5 dana
Alternativne terapije		
Cefalosporini**		3 dana
Koamoksiklav***		3 dana

* U Hrvatskoj je dostupan pripravak nitrofurantoina u obliku makrokristala, koji se prema uobičajenim preporukama dozira 4×50–100 mg dnevno; prema našoj dugogodišnjoj kliničkoj praksi primjena doze 2×100 mg dnevno ima dobru učinkovitost, zbog čega se takav režim također može primijeniti

**cefaleksin 2x1 g, cefuroksim 2x500 mg, cefpodoksim 2x100 mg, cefiksom 1x400 mg

***koamoksiklav bid 2x1 g

Uvijek treba birati antibiotik prvog izbora osim kad postoje jasne kontraindikacije (alergijska reakcija na antibiotike, kronična renalna insuficijencija za nitrofurantoin).

Upotreba kinolona i sulfametoksazol/trimetoprima se ne preporuča u empirijskoj terapiji cistitisa.

Kod lokalizirane infekcije mokraćnog sustava s komplicirajućim čimbenicima (po prijašnjoj klasifikaciji komplirani cistitis), izbor antibiotika treba temeljiti na prethodnim urinokulturama, ako su dostupne. Također, treba uzeti u obzir i recentnu uporabu antibiotika te boravku u bolničkoj sredini jer se kod tih bolesnika mogu očekivati rezistentniji uropatogeni. Prije započinjanja terapije obavezno je uzeti urinokulturu.

Inicijalno se preporučuje empirijska terapija šireg spektra u pacijenata koji imaju rizik za prisutnost rezistentnijih uropatogenata (npr. cefalosporini treće generacije i koamoksiklav), uz naknadnu deeskalaciju nakon uvida u nalaz urinokulture. Ako nema rizika od rezistentnih uropatogenata, mogu se birati lijekovi kao i kod nekomplikiranog cistitisa. U slučaju da su dostupne prethodne urinokulture, uvijek treba izabrati antibiotik najužeg spektra.

Trajanja liječenja je sedam dana, osim za fosfomicin koji se primjenjuje u dozi od 3 g u tri doze (svaki drugi ili treći dan).

Za ciljano liječenje cistitisa može se razmotriti primjena aminoglikozida u jednokratnoj dozi kao učinkovita terapijska opcija kod infekcija uzrokovanih ESBL-producirajućim enterobakterijama i *Pseudomonas aeruginosa*, kada su terapijske opcije ograničene.

Gentamicin se primjenjuje u dozi od 5 mg/kg intravenski ili intramuskularno, a amikacin u dozi od 15 mg/kg intravenski kao jednokratna doza, ovisno o antibiogramu izoliranog uzročnika. Dostupni podaci pokazuju da je takav pristup klinički učinkovit, uz usporedivu stopu rezolucije simptoma u odnosu na standardne višednevne terapije, bez značajnog povećanja razvoja rezistencije.

Nakon završene terapije nije potrebno raditi kontrolnu urinokulturu kod niti jednog oblika IMS, osim ako nije došlo do regresije simptoma.

REKURENTNI CISTITIS

Rekurentni cistitis definira se kao najmanje tri epizode cistitisa u godinu dana ili dvije epizode cistitisa u šest mjeseci koje su dokazane urinokulturom.

Liječenje svake epizode rekurentnog cistitisa ne razlikuje se od ostalih oblika cistitisa, ali je moguće nakon liječenja primijeniti neki oblik profilakse.

Postoje dva osnovna oblika profilakse rekurentnog cistitisa: antimikrobna i neantimikrobna profilaksa.

Antimikrobna profilaksa koncipira se uvijek na temelju antimikrobne osjetljivosti izoliranog uropatogena, a moguća su tri modaliteta. Kontinuirana profilaksa podrazumijeva primjenu male doze antibiotika (pola ili četvrtina standardne doze) jednom dnevno navečer prije spavanja tijekom tri do šest mjeseci. Postkoitalna profilaksa primjenjuje se kod žena kod kojih su IMS povezane sa spolnim odnosom te uključuje uzimanje jedne doze antibiotika unutar dva sata nakon spolnog odnosa. Treći oblik je samoliječenje, pri kojem pacijentica, prema prethodno dobivenim uputama liječnika, započinje kratku antibiotsku terapiju odmah po pojavi tipičnih simptoma infekcije.

Neantimikrobna profilaksa uključuje mjere koje ne koriste antibiotike, a u žena u menopauzi posebno se preporučuje primjena vaginalnog estrogena radi smanjenja učestalosti IMS.

PIJELONEFRITIS

Pijelonefritis (sada sistemska IMS sa ili bez komplicirajućih čimbenika) označava upalu bubrežnog parenhima, a klinički se manifestira febrilitetom i općim simptomima uz osjetljivosti u području kostovertebralnog kuta (koja ne mora biti uvijek prisutna), sa ili bez tipičnih simptoma cistitisa.

Kod pacijenata sa pijelonefritisom obavezno je učiniti analizu urina, urinokulturu te rutinske laboratorijske pretrage, a po potrebi i hemokulture. Ultrazvučni pregled indiciran je kod svih hospitaliziranih pacijenata u sklopu obrade, a ako se sumnja na prisutnost komplicirajućih čimbenika (opstrukcija u mokraćnom sustavu, kamenci, prethodni zahvat u mokraćnom sustavu) ili komplikacije (apsces, hidronefroza) treba ga učiniti čim prije tijekom bolesti. Kompjutorizirana tomografija (MSCT) preporučuje se ako febrilitet perzistira i nakon 72 sata adekvatne antimikrobne terapije ili odmah u slučaju kliničkog pogoršanja bolesnika.

Liječenje pijelonefritisa sa i bez koplicirajućih čimbenika prikazano je u Tablici 3. i Tablici 4.

Tablica 3. Empirijska antimikrobna terapija sistemske IMS bez komplicirajućih čimbenika (nekomplirani pijelonefritis)

AMBULANTNO LIJEČENJE Cefpodoksim 2x200 mg Cefiksim 1x400 mg * Prije početka peroralne terapije dati jednu dozu dugodjelujućeg parenteralnog antibiotika (ceftriakson 2 g, gentamicin 5-7 mg/kg) kad god je to moguće
BOLNIČKO LIJEČENJE Prvi izbor Ceftriakson 1x2 g iv Gentamicin* 5-7 mg/kg jednom dnevno iv/im Drugi izbor Piperacilin/tazobaktam 3x4,5 g iv Cefepim 3x1 g ili 2x2 g iv Amikacin* 15-30 mg/kg jednom dnevno iv

*ako se sumnja na urosepsu, aminoglikozidi se ne mogu koristiti

Tablica 4: Empirijska terapija sistemske IMS s komplicirajućim čimbenicima (komplicirani pijelonefritis)

NEMA RIZIKA ZA REZISTENTNE UROPATOGENE	POSTOJI RIZIK ZA REZISTENTNE UROPATOGENE
Ceftriakson 1x2 g iv Gentamicin 5-7 mg/kg	Piperacilin/tazobaktam 4x4,5 g iv Cefepim (ne za ESBL bakterije) 2x2 g iv Meropenem 3x1 g iv Imipenem 4x500 mg iv Ertapenem 1x1 g iv

Sulfametoksazol/trimetoprim i kinoloni ne mogu se koristiti empirijski za liječenje pijelonefritisa u Republici Hrvatskoj radi visoke rezistencije *E. coli* na ove antibiotike.

Nakon dobivenog antibiograma preporučuje se deeskalacija na učinkoviti antibiotik s najužim antimikrobnim spektrom ovisno o potrebnom modalitetu terapije (parenteralna ili peroralna primjena).

Bolesnici koji su inicijalno na parenteralnoj terapiji mogu se prevesti na peroralne terapiju nakon poboljšanja simptoma.

Za peroralnu terapiju, u slučaju osjetljivosti, preferiraju se sulfametoksazol/trimetoprim 2x960 mg ili amoksicilin 3x1 g. Koamoksiklav može se primijeniti kao alternativa kod dokazane osjetljivosti, uzimajući u obzir njegov širi spektar. Ako uzročnik nije osjetljiv ili postoje kontraindikacije, mogu se primijeniti cefalosporini i fluorokinoloni.

Liječenje pijelonefritisa traje 7-14 dana. Ako je klinička slika blaga i postoji dobar klinički odgovor na terapiju je dovoljno provesti tijekom 7 dana, a u slučaju sporijeg kliničkog odgovora terapiju treba provesti tijekom 10 dana. U muškaraca se preporuča terapiju provesti tijekom 14 dana.

INFEKCIJE MOKRAĆNOG SUSTAVA POVEZANE S KATETEROM

IMS povezane s kateterom označavaju infekcije koje se javljaju kod osobe koja ima trajni urinarni kateter ili se javljaju unutar 48 h od odstranjenja katetera.

Često su uzrokovane rezistentnim uropatogenima i polimikrobne su, čak i u vanbolničkoj populaciji.

Simptomi uključuju febrilitet, zimicu i tresavicu, promjenu mentalnog statusa ili letargiju te malaksalost, kao i bol u lumbalnom području s osjetljivošću pri lumbalnoj sukusiji te bol u donjem dijelu trbuha. Ako je trajni urinarni kateter uklonjen, mogu se javiti i simptomi donjeg dijela mokraćnog sustava.

Kod IMS povezane s kateterom značajnom se smatra prisutnost $\geq 10^3$ CFU/mL jedne ili više vrsta bakterija u jednom uzorku urina iz katetera ili u uzorku srednjeg mlaza urina kod pacijenta kojem je urinarni kateter uklonjen unutar prethodnih 48 sati.

Kod kateteriziranih bolesnika prisutnost leukocita u urinu (piurija) nema dijagnostičku vrijednost.

Prije uzimanja uzoraka urina za dijagnostiku potrebno je odstraniti ili promijeniti urinarni kateter kako bi se izbjegla kontaminacija bakterijama iz biofilma uz kateter. Nije indicirana analiza urina niti urinokulturu u osoba koje imaju trajni urinarni kateter ako nema simptoma IMS kao niti liječenje pozitivnog nalaza uz odsutnost simptoma.

Terapijski je treba postupati kao kod IMS s komplicirajućim čimbenicima.

PROSTATITIS

Prema podjeli iz 1995. godine od National Institute of Health SAD-a (NIH) prostatitisi se dijele na:

1. Akutni bakterijski prostatitis (ABP)- simptomi < 3 mjeseca
2. Kronični bakterijski prostatitis (CBP)- simptomi > 3 mjeseca
3. Kronični prostatitis/sindrom kronične zdjelične boli (CP/CPPS) karakteriziran simptomima kronične zdjelične boli, a bez dokazane urinarne infekcije upotrebom standardnih metoda medicinske mikrobiologije
 - 3.a. Upalni oblik CP/CPPS
 - 3.b. Neupalni oblik CP/CPPS
4. Asimptomatski upalni prostatitis (AP) - bolesnik nema simptoma. Histološki prostatitis.

Akutni bakterijski prostatitis (po novoj klasifikaciji sistemska IMS s komplicirajućim čimbenicima) obično se javlja naglo sa smetnjama mokrenja (dizurija, učestalo mokrenje, urgencija mokrenja) uz zdjeličnu i perinealna bol te povišenu temperaturom i opće simptome. Za postavljanje dijagnoze potrebno je, uz rutinske laboratorijske nalaze, učiniti i analizu urina i urinokulturu te po potrebi uzeti i hemokulture. Terapiju treba započeti empirijski kao za pijelonefritis, a liječenje traje 2-4 tjedna.

Kod kroničnog bakterijskog prostatitisa (po novoj klasifikaciji lokalizirana IMS s komplicirajućim čimbenicima) simptomi traju dulje od tri mjeseca i mogu se podijeliti u tri skupine:

1. Uretralni simptomi- polakizurija, urgencija, dizurija, nikturija
2. Prostatički simptomi- bol i nelagodnost u donjem dijelu leđa, perinealno, suprapubično, skrotalno, ingvinalno, u području penisa
3. Seksualni simptomi- bol za vrijeme ili nakon ejakulacije ili erektilna disfunkcija

Za dijagnostiku prostatitisa potrebo je provesti Meares i Stameyerov pokus četiri čaše ili dvije čaše gdje veći broj bakterija u uzorku treće (ekspimat prostate) i četvrte čaše (uzorak urina nakon masaže prostate) u odnosu na uzorak druge čaše (srednji čisti mlaz koji predstavlja uzorak mokraćnog mjehura) potvrđuje dijagnozu. Kod pokusa dvije čaše uzima se uzorak srednjeg čistog mlaza urina te uzorak urina nakon masaže prostate.

Antimikrobna terapija temelji se uvijek na nalazima mikrobioloških pretraga (urinokultura i kultura eksprimata prostate), a treba birati lijekove koji dobro prodiru u prostatu poput kinolona i sulfametoksazol/trimetoprima.

Tablica 5. Liječenje kroničnog bakterijskog prostatitisa

ANTIMIKROBNI LIJEK	DOZA	TRAJANJE TERAPIJE	KOMENTAR
Ciprofloksacin	2x500 mg	4-6 tjedana	Za klamidiju i mikoplazmu Za klamidiju Za <i>T. vaginalis</i>
Levofloksacin	1x500-750 mg	4-6 tjedana	
Sulfametoksazol/trimetoprim	2x960 mg	4-6 tjedana	
Doksiciklin	2x100 mg	10 dana	
Azitromicin	1x500 mg	Do 3 tjedna	
Metronidazol	3x500 mg	2 tjedna	