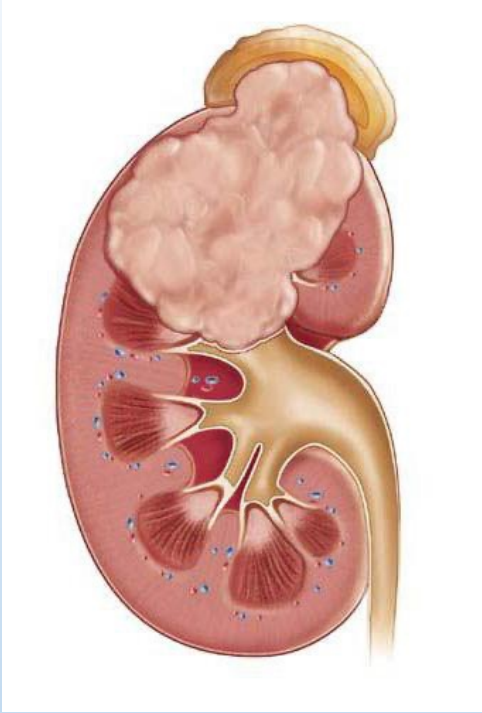


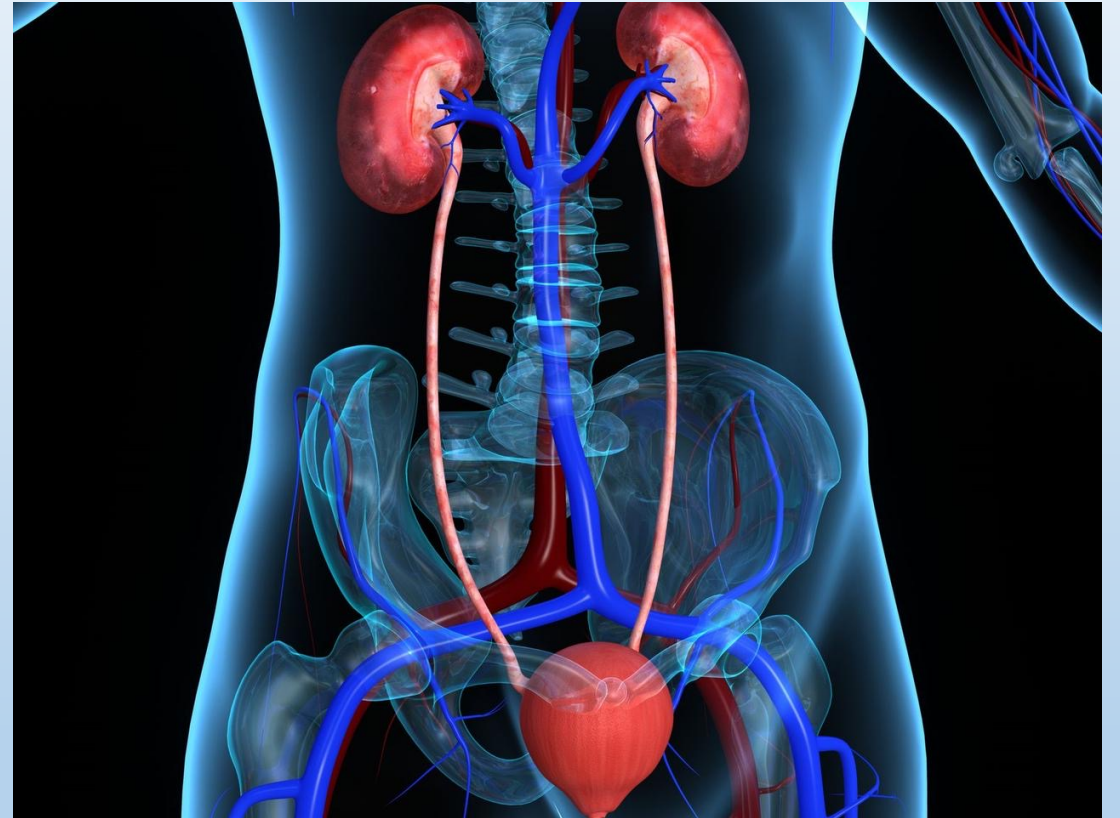
dr n. o zdr. Krystyna Paszko



Zakażenia układu moczowego

2022

- W warunkach prawidłowych mocz w pęcherzu moczowym, moczowodach, miedniczce, kielichach nerkowych jest jałowy.
- Drobnoustroje występujące w dystalnej części cewki moczowej i zwykle **NIE powodujące ZUM** to: gronkowce (gł. *S.epidermidis*), pałeczki kwasu mlekowego, paciorkowce niehemolizujące, maczugowce saprofityczne.



Zakażenie układu moczowego (ZUM) –
to obecność drobnoustrojów w drogach moczowych powyżej zwieracza
pęcherza moczowego, które w warunkach prawidłowych są jałowe.

W definicji tej nie ma znaczenia czy drobnoustroje wywołują objawy
stanu zapalnego czy jedynie kolonizują drogi moczowe.

Dane epidemiologiczne

- Zakażenie układu moczowego (ZUM) stanowi około 10-20% poza szpitalnych i 40% wszystkich zakażeń szpitalnych.
- Z wyjątkiem okresu niemowlęctwa ZUM występuje 50 razy częściej u dziewczynek i kobiet (około 81% zachorowań u kobiet, z największą częstością w wieku 16-35 lat).
- Po 60 roku życia częstość zachorowań u mężczyzn zwiększa się (zaburzenia w odpływie moczu na skutek powiększenia gruczołu krokowego), jednak starsze kobiety chorują dwukrotnie częściej niż starsi mężczyźni.

Dane epidemiologiczne

- U 30-44% kobiet po pierwszym zakażeniu dróg moczowych następuje nawrót, zwykle w ciągu 3 miesięcy, a u 48% w ciągu 12 miesięcy.
- Wśród dzieci zakażenia układu moczowego dotyczą około 10% populacji. ZUM często towarzyszy wadom wrodzonym układu moczowego (ponad 50% przypadków), zespołom wad metabolicznych, a także zaburzeniom odporności. W okresie noworodkowym zakażenia występują częściej u chłopców (około 60% ZUM), od 2-3 miesiąca życia tendencja ta ulega odwróceniu.

Dane epidemiologiczne

- ZUM dotyczy około 10% mężczyzn i 20% kobiet chorych w wieku podeszłym. Starszy wiek wiąże się ze współistnieniem upośledzenia ogólnych i miejscowych mechanizmów obronnych (m.in. zmniejszeniem aktywności przeciwbakteryjnej wydzieliny gruczołu krokowego), upośledzeniem czynności autonomicznego układu nerwowego, menopauzą i zwykle wieloma chorobami współistniejącymi.
- Czynniki te powodują, że przebieg kliniczny ZUM w tej grupie chorych może być nietypowy i powikłany.

Dane epidemiologiczne

- Bakteriomocz bezobjawowy występuje u około:
 - ✓ u około 5% młodych kobiet,
 - ✓ u 16% kobiet
 - ✓ 19% mężczyzn powyżej 70 lat,
 - ✓ u 50% kobiet i 40% mężczyzn przebywających w domach opieki
 - ✓ oraz u wszystkich osób zacewnikowanych ponad 2 tygodnie.

Etiologia zakażeń układu moczowego

- Większość ZUM wywołana jest przez mikrobiotę fizjologiczną obecną w przewodzie pokarmowym, na skórze i błonach śluzowych okolic cewki moczowej, a także dróg płciowych (bakterie fizjologicznie bytujące w pochwie u kobiet)

Etiologia pozaszpitalnego ZUM

- Najczęstszą przyczyną zakażeń układu moczowego są Gram-ujemne pałeczki jelitowe z rodziny *Enterobacteriaceae*, wśród których dominuje *Escherichia coli*, zwłaszcza szczepy uropatogenne (UPEC – *Uropathogenic Escherichia coli*).
- W zależności od przebiegu zakażenia:
 - ✓ zakażenia niepowikłane - udział *E.coli* 75-95%
 - ✓ zakażenia powikłane – udział *E. coli* spada do 40-50%, a znacząco rośnie udział
- a znacząco rośnie odsetek innych pałeczek Gram-ujemnych z rodziny *Enterobacteriaceae* (np. *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Providencia spp.*, *Enterobacter spp.*) i niefermentujących (*Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter spp.*)

Etiologia pozaszpitalnego ZUM

- Spośród bakterii Gram-dodatnich za niepowikłane ZUM odpowiadają przede wszystkim *Enterococcus spp.* i *Streptococcus agalactiae*, a u kobiet w wieku rozrodczym *Staphylococcus saprophyticus* (20%).
- W etiologii powikłanych zakażeń najczęściej izoluje się *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* inne niż *S. saprophyticus*, a także *Streptococcus spp.* i *Corynebacterium urealyticum*.

Etiologia pozaszpitalnego ZUM

- 77% nawrotów zakażeń pozaszpitalnych wywoływanych jest przez ten sam szczep *E. coli*,
- 23% przypadków dochodzi do reinfekcji nowym szczepem bakterii
- Wśród drobnoustrojów odpowiedzialnych za szpitalne zakażenia układu moczowego dominuje *E. coli* (około 50%), jednak duży udział mają też wielooporne drobnoustroje: *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Serratia marcescens*, *Providencia* spp., gronkowce, enterokoki i grzyby.

Etiologia szpitalnego ZUM

- E. coli (około 50%)
- duży udział mają też wielooporne drobnoustroje:
 - ✓ Enterobacter spp.
 - ✓ Acinetobacter spp.
 - ✓ Pseudomonas spp.
 - ✓ Serratia marcescens
 - ✓ Providencia spp.
 - ✓ gronkowce
 - ✓ enterokoki
 - ✓ grzyby.

Etiologia ZUM – chorzy po transplantacji nerki

- *Klebsiella* spp. (nawet 70% zakażeń),
- *Proteus mirabilis*, *Enterococcus* spp. (z częstością do 30% zakażeń)
- *Pseudomonas aeruginosa* (ok. 20% zakażeń).

Etiologia zakażeń układu moczowego związana z cewnikowaniem pęcherza moczowego

- Czynnikiem etiologicznym CA-UTI są z reguły Gram-ujemne pałeczki, znacznie rzadziej Gram-dodatnie ziarenkowce
- Im dłuższy czas utrzymania cewnikowa tym większe ryzyko częstości zakażeń o etiologii *Proteus sp.*, *Enterobacter sp.*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas sp.*, *Enterococcus sp.*, *Staphylococcus aureus*.

Escherichia coli



- ***Escherichia coli sp.*** – to bakterie należące do pałeczek jelitowych z rodziny *Enterobacteriaceae*, względnie beztlenowe, szybko rosnące i powszechnie występujące w środowisku.
- U ludzi stanowią główny tlenowy składnik mikrobioty jelita grubego. Niektóre ze szczepów wywołują zakażenia pierwotne i oportunistyczne.

Escherichia coli

- Dzięki posiadanym rzęskom cechują się znaczną ruchliwością.
- Wykazują się dobrą tolerancją żółci oraz środowiska kwaśnego (pH <5).
- Do głównych cech zjadliwości *Escherichia coli* należą: **fimbrie i białka adhezyjne**, które ułatwiają dotarcie do nabłonka przewodu pokarmowego oraz dróg moczowych, a także toksyny i endotoksyna (lipopolisacharyd).

Szczepy powodujące ostre zapalenie pęcherza moczowego w 80% posiadają mannozo-wrażliwe fimbrie (FimH), które warunkują adhezję do nabłonka pęcherza. W moczu chorych na niepowikłane odmiedniczkowe zapalenia nerek stwierdza się *E. coli* z fimbriami P, które umożliwiają adhezję do komórek nerki.

Escherichia coli

- Uropatogenne szczepy zawierające **fimbrie typu 1** posiadające zdolność rozpoznawania receptorów na komórkach układu moczowego i pokarmowego oraz **fimbrie typu P** odpowiedzialne za adhezję do tkanki nerki.

Klebsiella sp.

- Drobnoustroje należące do rodzaju *Klebsiella sp.* obejmują sześć gatunków jednak w izolacjach z materiałów od pacjentów dominuje *Klebsiella pneumoniae*. Drobnoustroje te są krótkimi pałeczkami nie wykazującymi ruchu.
- Szczepy należące do tego gatunku wchodzi w skład mikrobioty fizjologicznej przewodu pokarmowego, a sporadycznie kolonizują śluzówkę jamy nosowo-gardłowej



Klebsiella sp.

- Cechą charakterystyczną jest wytwarzanie **polisacharydowej otoczki zapewniającej ochronę przed fagocytozą i działaniem przeciwciał**. Otoczka ma również ważną funkcję produkcji **śluzu**, dzięki czemu ma możliwość silnej adherencji do kolonizowanych powierzchni.
- Fermentują laktozę oraz wytwarzają **ureazę** co stanowi ważny element w inwazji w drogach moczowych. Dzięki ureazie bakteria ta rozkłada mocznik zmieniając pH moczu.
- Do innych czynników zjadliwości należą **fimbrie** zapewniające adherencję do uroepitelium .
- Drobnoustrój ten posiada także zdolność do produkcji śluzu.

Klebsiella sp.

- Znacznym problemem terapeutycznym są szczepy wytwarzające β -laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (*ang. Extended Spectrum Beta-Lactamases* - ESBL), a także produkujące enzymy rozkładające karbapenemy – karbapenemazy (*ang. Klebsiella pneumoniae carbapenemase* - KPC) i NDM1 (*ang. New **Delhi Metallo- β -Lactamase** – NDM 1*).

Klebsiella pneumoniae jest najczęstszym gatunkiem nabywającym plazmidy kodujące beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym i karbapenemazy, co warunkuje jej wielolekooporność obserwowaną w zakażeniach szpitalnych.

Klebsiella sp.

- ***Klebsiella pneumoniae* ESBL** cechują się opornością na większość antybiotyków β -laktamowych, a KPC i NDM 1 odporne są również na karbapenemy stanowiące leki ostatniej szansy w leczeniu zakażeń (np. urosepsie).

Proteus sp.

- Pałeczki z rodzaju *Proteus sp.* mogą wchodzić w skład mikrobioty fizjologicznej przewodu pokarmowego oraz zasiedlać środowisko naturalne takie jak: gleba, woda i ścieki.
- Do najczęściej izolowanych należy *Proteus mirabilis* oraz *Proteus vulgaris*. *Proteus sp.* cechują się znaczną aktywnością biochemiczną.
- W trakcie podziału na cewniku moczowym bakterie te nie rozdzielają się całkowicie aż do osiągnięcia ostatecznego celu. W związku z tym zakażenie związane z cewnikowaniem dróg moczowych o etiologii *Proteus sp.* przebiega szybciej niż zakażenia o innej etiologii.



Proteus sp.

- Wytwarzają ureazę i siarkowodór. Ureaza przyczynia się do rozkładu mocznika na amoniak i dwutlenek węgla co powoduje podniesienie pH ($\text{pH} > 7$)
- Alkalizacja moczu sprzyja kolonizacji nabłonka śluzówki dróg moczowych oraz ułatwia tworzenie się kamieni nerkowych.

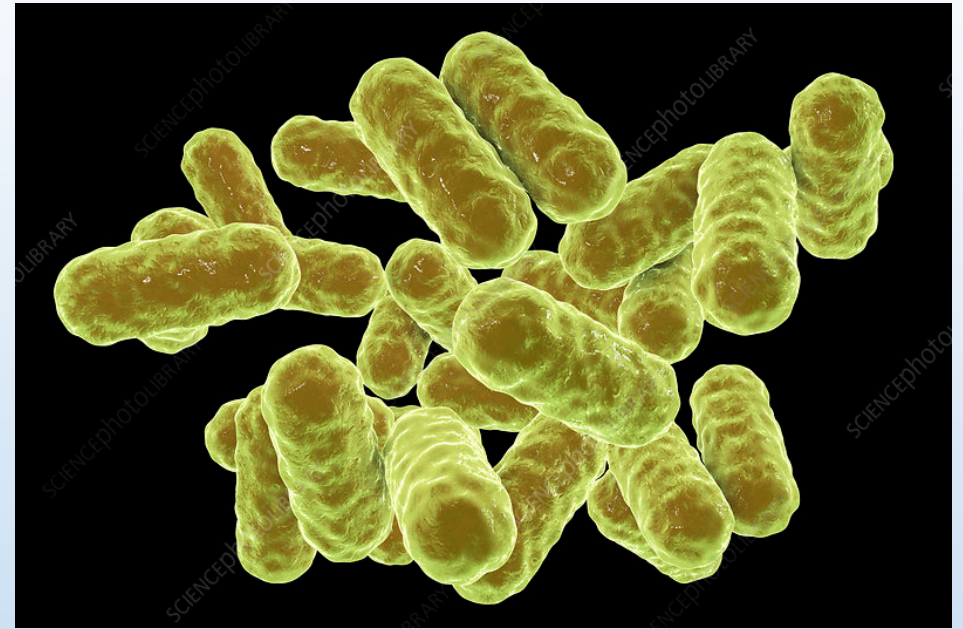
W moczu o odczynie zasadowym krystalizują wapń i magnez, czego wynikiem może być zamknięcie światła cewnika moczowego, zatrzymanie moczu, rozwój bakteriomoczu i innych zakażeń wstępujących co w konsekwencji może prowadzić do bakteremii.

Proteus sp.

- Do innych ważniejszych czynników zjadliwości należy obecność **rzęsek** dookoła całego ciała komórki bakteryjnej. Ta cecha znacznie ułatwia *Proteus sp.* inwazję wstępującą po cewniku moczowym, gdyż dzięki temu, że jest **wkołorzęsny** ma bardzo dobrze rozwinięta zdolność ruchu.
- Również obecność **fimbrii**, oraz **otoczki polisacharydowej** warunkującej wytwarzanie śluzu i chroniącej bakterie przed układem immunologicznym chorego są bardzo ważnymi czynnikami zwiększającymi ryzyko zakażenia odcewnikowego.

Enterobacter sp.

- Pałeczki z rodzaju *Enterobacter* sp. obejmują 12 gatunków. Wśród nich w izolacjach od pacjentów dominuje *Enterobacter cloacae*.



- Szczepy należące do tego gatunku znajdują się w środowisku naturalnym, zasiedlają przewód pokarmowy wchodząc w skład mikrobioty fizjologicznej, a także przebywają w środowisku szpitalnym ze względu na znaczną **oporność na działanie preparatów dezynfekcyjnych**.

Rzadko odpowiadają za zakażenia pierwotne i najczęściej wywołują infekcje u pacjentów z immunosupresją

Enterobacter sp.

- Poważny problem w leczeniu stanowi wytwarzanie przez około 70-80% szczepów cefalosporynazy Amp C.
- Enzym ten rozkłada penicyliny oraz cefalosporyny I, II i III generacji co eliminuje antybiotyki z tych grup w leczeniu zakażeń o etiologii *Enterobacter cloacae*.

Enterobacter sp. nie wytwarzają ureazy

Pseudomonas aeruginosa

- To Gram-ujemne tlenowe pałeczki niefermentujące powszechnie bytujące w środowisku naturalnym oraz w śladowych ilościach przewodu pokarmowego człowieka.
- Spośród 61 gatunków z rodzaju *Pseudomonas sp.* najczęściej z materiałów klinicznych izolowane są *Pseudomonas aeruginosa*.

U dzieci zakażenia o *Pseudomonas aeruginosa* zw. są z czynnikami ryzyka takimi jak: przebyte ZUM, wcześniejsze stosowanie antybiotyków (bardziej w leczeniu niż profilaktyce), wady rozwojowe, odpływ pęcherzowo-moczowodowy, nieprawidłowy wynik scyntygrafii nerek świadczący o przebytych zakażeniach, dłuższy pobyt w szpitalu i zabieg chirurgiczny.

Pseudomonas aeruginosa

- W środowisku szpitalnym zasiedlają miejsca wilgotne takie jak: nawilżacze, ssaki, urządzenia sanitarne, sprzęt anestezjologiczny, preparaty dezynfekcyjne. Potencjalnym źródłem infekcji są zakażeni pacjenci oraz skolonizowani pracownicy szpitala.
- Wśród istotnych czynników zjadliwości należy wymienić **zewnątrzkomórkowy śluz** chroniący przed odpowiedzią immunologiczną oraz działaniem leków przeciwdrobnoustrojowych, a także ułatwiający przyleganie drobnoustrojów do tkanek i zasiedlania dróg oddechowych.

Pseudomonas aeruginosa

- Do innych czynników zjadliwości należą: fimbrie, endotoksyna, egzotoksyna, egzoenzymy i piocyjanina.
- Egzoenzymy przyczyniają się do niszczenia struktury tkanki ułatwiając rozwój zakażenia, piocyjanina natomiast wyróżnia się aktywnością antybiotyczną hamując wzrost pozostałych bakterii.
- Pjocjanina ma zdolność do katalizowania reakcji przechodzenia tlenu w rodniki ponadtlenkowe i nadtlenek wodoru, co powoduje zahamowanie wzrostu innych bakterii i warunkuje cytotoksyczność.

Pseudomonas aeruginosa

- wykazuje się aktywnością w środowisku szpitalnym wywołując zakażenia wśród hospitalizowanych pacjentów. Odpowiada m.in. za szpitalne zapalenie płuc u pacjentów z respiratoterapią oraz u leczonych z powodu mukowiscydowy.

Acinetobacter baumannii

- ***Acinetobacter baumannii*** - tworzą dzielące się na 17 grup fenotypowych, ziarniako-pałeczki. Ich komórki nie posiadają rzęsek, a niektóre ze szczepów wytwarzają otoczki.
- Stanowi jeden z najbardziej narastających problemów w medycynie zakażeń zarówno ze względów epidemiologicznych jak i terapeutycznych.
- ***Acinetobacter baumannii*** mogą utrzymywać się miesiącami w nieożywionym środowisku szpitala.
- Składają się na to: niewysokie wymagania odżywcze, łatwość przeżywania, szeroki rezerwuar w środowisku, nowe mechanizmy oporności na antybiotyki, naturalne mechanizmy oporności na wiele leków i związków biobójczych (np. chlorheksydyna)

Acinetobacter baumannii

- Jak wynika z badania punktowego (*ang. Point Prevalence Study - PPS*), Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków (NPOA) na większości oddziałów OIT w Polsce jest to najczęściej izolowany patogen zarówno z zakażeń jak i nosicielstwa przy czym w wielu ośrodkach stanowi on florę endemiczną.
- Wyniki analizy lekowrażliwości *Acinetobacter baumannii* w latach 2010-2012 wykazują niepokojący wzrost oporności na karbapenemy.
- Drobnoustrój ten może być powodem szpitalnych zakażeń oportunistycznych u pacjentów z niedoborem odporności.

Staphylococcus saprophyticus

- Stwierdzany jest w pierwszych epizodach ZUM u młodych kobiet (11%)
- Rzadka przyczyna ZUMu kobiet starszych.
- Stanowi 10 do 15% niepowikłanych ZUM.
- Drugą najczęstsza przyczyna ZUM u seksualnie aktywnych kobiet.

Staphylococcus saprophyticus

- ZUM u mężczyzn w każdym wieku
 - u młodych chłopców,
 - homoseksualnych mężczyzn
 - Starszych mężczyzn na stałe cewnikowanych.
-
- Cechuje sezonowość zachorowań ze szczytem zachorowań w okresie późnego lata i jesieni

S.saprophyticus może powodować zapalenie cewki moczowej, zapalenie gruczołu krokowego, jąder i kamicy u mężczyzn; jest stosunkowo rzadko stwierdzany u mężczyzn hospitalizowanych.

Enterococcus sp.

- ***Enterococcus sp.***– należą do Gram – dodatnich ziarenkowców i obejmuje 16 gatunków.
- Do szczepów chorobotwórczych wywołujących zakażenia u ludzi należą *Enterococcus cloacae* i *Enterococcus faecium*.
- Zasiedlają przewód pokarmowy oraz pochwę. Przemieszczają się z miejsc naturalnego bytowania i zasiedlają inną okolicę anatomiczną wywołując zakażenie trudne do leczenia.

Enterococcus sp.

- Są odpowiedzialne za infekcje oportunistyczne wywołując ciężkie postacie zakażeń szpitalnych.
- Enterokoki są naturalnie odporne na wiele grup antybiotyków: cefalosporyny, kotrimoksazol, linkozamidy i niskie stężenia aminoglikozydów, a dodatkowo mają skłonność do szybkiego nabywania oporności.

Enterococcus sp. odpowiada za 10% wszystkich ZUM i ponad 16% szpitalnych ZUM; bakterie te spotykane są często u pacjentów z anatomicznymi nieprawidłowościami układu moczowego lub po zabiegach urologicznych.

Enterococcus sp.

- Ich najważniejsze czynniki zjadliwości to: substancja agregująca będąca białkiem powierzchniowym ułatwiającym komórkom bakteryjnym przyleganie do komórek gospodarza, powierzchniowe białko enterokokowe mające ważne znaczenie w kolonizacji oraz zakażeniach układu moczowego, egzoenzymy biorące udział w niszczeniu tkanki łącznej przyczyniając się do rozwoju infekcji oraz egzotoksyna.

Staphylococcus aureus

- Współistnienie bakteriomoczu *Staphylococcus aureus* i bakteriemii może wynikać z mechanizmu rozsiewu i koreluje ze złym rokowaniem.
- Kolonizuje lub zakaża drogi moczowych u pacjentów z cewnikiem moczowym lub niedawno poddawanych zabiegom urologicznym, ale jest to rzadko przyczyną bakteriemii.

Streptococcus agalactiae

- **Streptococcus agalactiae** (GBS – Group B Streptococcus) – może być przyczyną ZUM zarówno u kobiet ciężarnych i nieciężarnych, zwłaszcza chorych na cukrzycę.
- Czynnikiem ryzyka jest cukrzyca (Częstość zakażenia GBS u chorych na cukrzycę jest 2-3 razy większa niż u osób zdrowych).
- GBS może powodować bezobjawowy bakteriomocz, zapalenie pęcherza moczowego, odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie cewki moczowej i urosepsę.

Najbardziej narażone na zapalenie pęcherza moczowego z powodu GBS wydają się być osoby starsze i z upośledzoną odpornością

Corynebacterium urealyticum

- Katalizuje tworzenie kamieni struwitowych, w związku z dużą aktywnością ureazy.
- Bakterie te stwierdza się u dzieci i dorosłych z objawami ze strony układu moczowego i obecnością złogów w drogach moczowych.
- Grupa wysokiego ryzyka – biorcy przeszczepów nerek
- Inne czynniki ryzyka - choroby dróg moczowych, leczenie przeciwbakteryjne, przedłużona hospitalizacja, zabiegi urologiczne.

Bakterie beztlenowe

- **Chorobotwórczość ZUM**, takich jak:
 - ✓ ropień okolic cewki moczowej
 - ✓ zapalenie pęcherza moczowego
 - ✓ ostre lub przewlekłe zapalenie gruczołu krokowego
 - ✓ ropnie gruczołu krokowego, moszny, nerki, okołonerkowe lub zaotrzewnowe
 - ✓ Odmiedniczkowe zapalenie nerek i inne.
- **Najczęściej izolowane:** Gram-ujemne pałeczki (*Bacteroides fragilis*, *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp.), *Clostridium* spp., beztlenowe ziarniaki Gram-dodatnie, *Actinomyces* spp.

Grzyby

- **Czynnikami ryzyka kandydurii są:**

- ✓ Cukrzyca
- ✓ choroba nowotworowa
- ✓ cewnikowanie pęcherza moczowego
- ✓ antybiotykoterapia o szerokim spektrum działania
- ✓ leczenie immunosupresyjne
- ✓ zabiegi chirurgiczne w miesiącu poprzedzającym rozpoznanie
- ✓ płeć żeńska
- ✓ starszy wiek
- ✓ czas hospitalizacji powyżej 7 dni.

U większości pacjentów zakażenie jest bezobjawowe i stwierdzenie obecności grzybów w moczu oznacza kolonizację

Candida sp.

- ***Candida sp.***– należy do grzybów, które w naszych warunkach klimatycznych uznaje się za drobnoustroje oportunistyczne. W sposób naturalny bytuje w środowisku człowieka.
- U osób z prawidłowym układem odpornościowym z zachowanymi barierami anatomicznymi i fizjologicznymi oraz miejscową florą mikrobiologiczną z reguły nie dochodzi do rozwinięcia zakażenia.

Candida sp.

- Spośród wielu gatunków z rodzaju *Candida sp.* 14 z nich uważanych jest za chorobotwórcze.
- Za najbardziej patogeny uznaje się *Candida albicans*. Podstawowym determinantem chorobotwórczości tego drobnoustroju jest zdolność do **adhezji** do komórek gospodarza.

Zakażenia układu moczowego

- W zależności od rodzaju objawów towarzyszących ZUM u pacjenta może wystąpić **bakteriomocz bezobjawowy** lub **objawowe ZUM**.
- Za **bakteriomocz bezobjawowy** rozumie się sytuację, gdy u chorego stwierdzono znamiennej ilość drobnoustrojów, którym nie towarzyszą podmiotowe i przedmiotowe objawy ZUM.

Zakażenia układu moczowego

Za znamieny bakteriomocz uznaje się:

- Obecność $\geq 10^5$ CFU/ ml moczu pobranego ze środkowego strumienia
- Obecność $\geq 10^3$ CFU/ml moczu u kobiety ze współistniejącymi objawami zapalenia pęcherza moczowego
- Obecność $\geq 10^3$ CFU/ml u kobiety z rozpoznaniem ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek
- Obecność $\geq 10^3$ CFU/ml u mężczyzny, u którego występują objawy ZUM
- Każda liczba drobnoustrojów w moczu pobranym techniką nakłucia nadłonowego

W zależności od umiejscowienia infekcji wyróżniamy:

- **Zakażenie dolnego odcinka układu moczowego,** które może przebiegać jako zapalenie pęcherza moczowego lub zapalenie pęcherza moczowego i cewki moczowej. W przypadku mężczyzn tej postaci zakażenia może towarzyszyć ostre zapalenie gruczołu krokowego lub najądrza.
- **Zakażenie górnego odcinka układu moczowego,** do którego należy odmiedniczkowe zapalenie nerek i jego powikłania.

Ze względu na występowanie nieprawidłowości w drogach moczowych lub mechanizmach obronnych stosowany jest podział na:

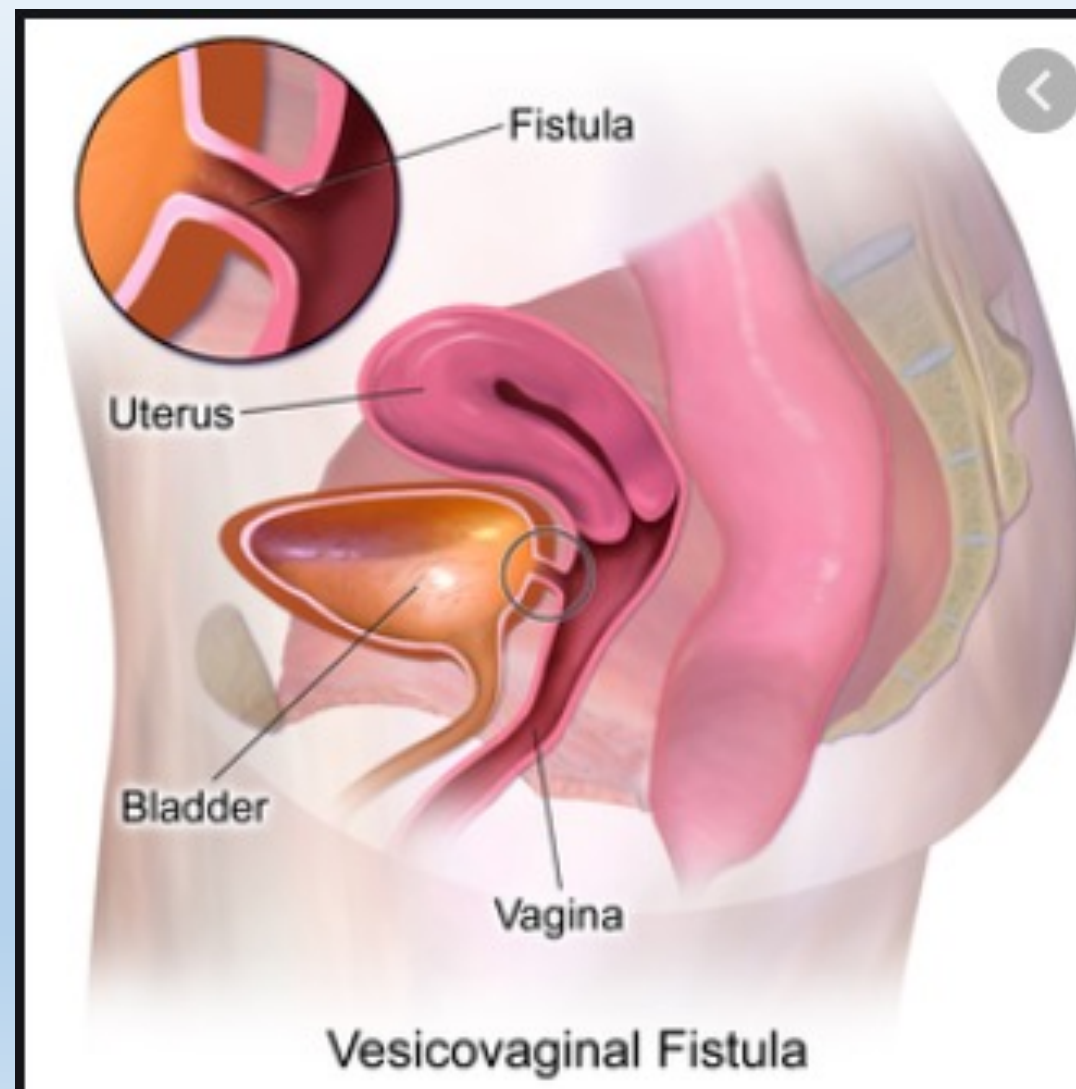
- **ZUM niepowikłane** – występujące u kobiet z prawidłowym układem moczowym oraz u których nie stwierdza się zaburzeń miejscowych i ogólnoustrojowych w zakresie mechanizmów obronnych.
- **ZUM powikłane** do którego zalicza się: każde ZUM u mężczyzny, ZUM występujące u kobiety z anatomicznymi lub czynnościowymi zaburzeniami powodującymi utrudnienie w odpływie moczu albo z upośledzonymi mechanizmami obronnymi, a także ZUM wywołane nietypowymi drobnoustrojami.

Klasyfikując ZUM należy także uwzględnić mechanizm transmisji drobnoustrojów

- **Wstępujące** – spowodowane drobnoustrojami kolonizującymi ujście cewki moczowej.
- **Zstępujące** – w którym czynnik etiologiczny pochodzi z krwi (hematogenie) lub z limfy (limfogenne).

- Zakażenia o charakterze wstępującym należą do najczęściej występujących, a dominującą rolę odgrywa tu mikrobiota naturalna człowieka.
- Zakażenia krwiopochodne mogą wystąpić u chorych z masywną bakteremią. Niezwykle rzadko dochodzi do infekcji szerzącej się przez ciągłość m.in. w wyniku przetoki powstałej między drogami moczowymi a pochwą.

Przetoka pęcherzowo-pochwowa



definicja kliniczna



definicja epidemiologiczna

- Dla potrzeb rejestracji zakażeń szpitalnych zespoły kontroli zakażeń korzystają z definicji opracowanych przez zespół ekspertów powołanych w 2009 roku przez Europejskie Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób (*ang. European Centre for Disease Prevention and Control* - ECDC).

- Kryteria rozpoznawania infekcji w ramach nadzoru epidemiologicznego nie mogą być stosowane do rozpoznawania infekcji w celach terapeutycznych.
- W wymienionych poniżej definicjach zakażenie układu moczowego możemy zarejestrować jako objawowe ZUM potwierdzone mikrobiologicznie lub bez potwierdzenia mikrobiologicznego oraz bezobjawową bakteriurię.

Kryteria rozpoznania ZUM wg ECDC

- Zakażenie objawowe potwierdzone mikrobiologicznie zostanie zarejestrowane jeżeli u pacjenta występuje co najmniej jeden z objawów takich jak: gorączka >38 st.C, parcie na mocz, częstomocz, dysuria

lub

- tkliwość w okolicy nadłonowej oraz uzyskano dodatni wynik posiewu moczu tzn. $\geq 10^5$ drobnoustrojów/ml moczu przy czym nie więcej niż dwóch gatunków drobnoustrojów.

Kryteria rozpoznania ZUM wg ECDC

- Objawowe zakażenie układu moczowego bez potwierdzenia mikrobiologicznego występuje jeżeli u chorego stwierdzono przynajmniej jeden z objawów:

- gorączka >38 st.C,
- parcie na mocz,
- częstomocz,
- dysuria lub tkliwość w okolicy nadłonowej

oraz spełnione jest co najmniej jedno z wymienionych poniżej z kryteriów:

- ✓ *dodatni wynik testu paskowego na obecność esterazy leukocytów lub azotanów,*
- ✓ *ropomocz ≥ 10 leukocytów w ml lub ≥ 3 leukocytów w polu widzenia nieodwirowanym moczu,*
- ✓ *w preparacie nieodwirowanego moczu zabarwionym metodą Grama widoczne są drobnoustroje,*

- ✓ *uzyskano sam uropatogenny drobnoustrój (bakterie Gram-ujemne lub Staphylococcus saprophyticus) z wzrostem $\geq 10^2$ CFU w ml moczu,*
- ✓ *stwierdzono $\geq 10^5$ uropatogenu (bakterie Gram – ujemne lub Staphylococcus saprophyticus) u pacjenta skutecznie leczonego z powodu ZUM,*
- ✓ *lekarz rozpoznał ZUM,*
- ✓ *lekarz rozpoczął leczenie pacjenta z powodu ZUM*

Kryteria rozpoznania ZUM wg ECDC

- **Bezobjawowa bakteriuria** – u pacjenta nie stwierdzono objawów takich jak: gorączka, parcie na mocz, częstomocz, dysuria lub tkliwość uciskowa w okolicy nadłonowej oraz nie zostało spełnione żadne z poniższych kryteriów:

Kryteria rozpoznania ZUM wg ECDC

- ✓ *pacjentowi wprowadzono cewnik moczowy w ciągu 7 dni przed pobraniem posiewu moczu i stwierdzono znamiennej bakteriurię tzn. $\geq 10^5$ CFU w ml moczu ale nie więcej niż dwa drobnoustroje,*
- ✓ *pacjentowi nie wprowadzono cewnika moczowego w ciągu 7 dni przed stwierdzeniem pierwszego dodatniego posiewu moczu i wyizolowano co najmniej dwa dodatnie posiewy moczu ze wzrostem $\geq 10^5$ CFU w ml moczu z dwukrotną izolacją tego samego drobnoustroju (nie więcej niż dwa gatunki)*

Patogeneza odcewnikowych ZUM

- Źródłem drobnoustrojów powodujących CA-UTI są również mikroorganizmy bytujące w środowisku szpitalnym, przenoszone m.in. na rękach personelu
- Migracja drobnoustrojów, które w sposób naturalny zasiedlają okolice przewodu pokarmowego jest najczęstszym powodem endogennych zakażeń układu moczowego związanych z cewnikowaniem dróg moczowych.
- Założony cewnik stanowi „wyzwanie” dla bakterii, które dzięki obecności zewnątrzkomórkowych fimbrii, rzęsek i białek powierzchniowych na drodze migracji przemieszczają się w kierunku powierzchni cewnika aby do niego adherować, i wytworzyć strukturę biofilmu .

Patogeneza odcewnikowych ZUM

- Do pozostałych 30% zakażeń dochodzi w wyniku przylegania bakterii ze środowiska szpitalnego (zakażenie egzogenne), a spowodowane przeniesieniem drobnoustrojów poprzez skontaminowane ręce personelu.
- Rozwój ZUM drogą wstępującą u pacjentów z założonym cewnikiem moczowym rozpoczyna się w momencie nieaseptycznego założenia cewnika.

Patogeneza odcewnikowego ZUM

- Podczas cewnikowania drobnoustroje mogą przemieszczać się ku górze do pęcherza i nerek wzdłuż zewnętrznej lub wewnętrznej powierzchni cewnika.
- Proces ten może przyśpieszyć nawet delikatne przesuwanie cewnika występujące podczas aktywności pacjenta lub podczas wykonywania czynności diagnostycznych, terapeutycznych czy pielęgnacyjnych

Patogeneza odcewnikowego ZUM

- ZUM związane z cewnikowaniem pęcherza moczowego przebiega zazwyczaj łagodnie, a u pacjentów w dobrym stanie klinicznym może przebiegać bezobjawowo ustępując po usunięciu cewnika.
- Utrzymująca się infekcja może powodować powikłania w postaci: zapalenia prostaty, najądrzy, pęcherza, odmiedniczkowego zapalenia nerek, a nawet bakteriemii lub sepsy o etiologii Gram ujemnej występującej u pacjentów obciążonych licznymi czynnikami ryzyka wystąpienia zakażenia.

Patogeneza odcewnikowego ZUM

- U osób posiadających sprawne mechanizmy obronne kolonizacja kończy się na wysokości pęcherza moczowego.
- Wraz z czasem pozostawania drobnoustrojów w pęcherzu moczowym rośnie ryzyko zakażenia nerek

Diagnostyka

- Badanie ogólne moczu, ze szczególnym uwzględnieniem obecności leukocytów, erytrocytów, bakterii, azotynów i esterazy leukocytów w moczu.
- Obecność leukocytów w moczu u pacjentów zacewnikowanych nie jest podstawą różnicowania bezobjawowego bakteriomoczu od ZUM związanego z obecnością cewnika w pęcherzu moczowym.
- Jednak brak ropomoczu u zacewnikowanego pacjenta z objawami zakażenia jest wskazaniem do poszukiwania innej przyczyny stanu zapalnego niż ZUM

Diagnostyka

- Wiarygodnym i szybkim badaniem potwierdzającym obecność leukocytów w moczu jest **wykrywanie esterazy leukocytów testem paskowym**. Czułość testu, podobnie jak liczba leukocytów w badaniu mikroskopowym zależy od populacji pacjentów i liczby bakterii w moczu
- **Leukocyturia** nie może stanowić podstawy różnicowania pomiędzy zapaleniem i bezobjawowym bakteriomoczem, co ma ogromne znaczenie w przypadkach populacji o wysokim ryzyku występowania bezobjawowego bakteriomoczu i dla racjonalnej antybiotykoterapii

Rekomendacje dotyczące technik pobierania moczu na posiew

Podstawowym materiałem do diagnostyki ZUM jest mocz pobrany ze środkowego strumienia, po dokładnej toalecie ujścia cewki moczowej i krocza [123, 129-132]	BII
Młode kobiety z objawami ZUM diagnozowane ambulatoryjnie mogą stosować technikę pobrania moczu bez uprzedniej toalety, ale ze środkowego strumienia i po rozchyleniu warg sromowych [130, 133-139]	AI
Dopuszczalne jest pobranie środkowego strumienia moczu u kobiet ciężarnych bez toalety [140]	BII
Posiew moczu u dzieci musi być pobierany po dokładnej toalecie okolic ujścia cewki moczowej [132]	AI
U pacjentów starszych wymagających opieki, mocz na posiew należy pobierać po dokładnej toalecie ujścia cewki moczowej przy pomocy osób drugih [128]	AI
Należy pacjenta informować o sposobie pobrania moczu w formie ustnej i ulotek informacyjnych [124, 125]	AI
Mocz na posiew u pacjentów zacewnikowanych należy pobierać przez świeżo założony cewnik [13, 26, 118, 119, 121, 122]	AI

Transport i przechowywanie moczu na posiew

Próbkę moczu należy dostarczyć do laboratorium możliwie najszybciej [141].

Próbkę moczu na posiew lub badanie analityczne dostarczaną do laboratorium powyżej 2 godzin należy przechowywać w temp. 4°C (maksymalnie do 24 h) [125, 142].

Dopuszczalne jest przechowywanie i transport próbki z konserwantem (kwas borny) do 24 h [143-148].

Mechanizmy obronne ustroju przed rozwojem zakażenia układu moczowego

- dłuższa cewka moczowa u mężczyzn
- perystaltyka moczowodów zapewniająca właściwy przepływ moczu z miedniczek do pęcherza
- czynność zastawek pęcherzowo-moczowych zapobiegająca refluksowi do moczowodów podczas podwyższenia ciśnienia w pęcherzu moczowym m.in. w trakcie trwania mikcji

Mechanizmy obronne ustroju przed rozwojem zakażenia układu moczowego

- zakwaszenie i zagęszczenie moczu mające wpływ na hamowanie wzrostu bakterii
- fizjologiczna mikrobiota pochwy i okolicy ujścia cewki moczowej u kobiet
- antybakteryjne cechy wydzieliny gruczołu krokowego
- mechanizmy utrudniające przyleganie bakterii do nabłonka błony śluzowej dróg moczowych takie jak: mechaniczne działanie strumienia moczu (objętość moczu, prawidłowe opróżnianie pęcherza moczowego)

Mechanizmy obronne ustroju przed rozwojem zakażenia układu moczowego

- białko Tamma i Horsfalla, które wiąże się z antygenami *Escherichia coli* uniemożliwiając trwałe przyleganie tych drobnoustrojów do nabłonka dróg moczowych
- warstwa mukopolisacharydów na powierzchni błony śluzowej pęcherza moczowego
- przeciwciała oraz oligosacharydy znajdujące się w moczu (IgG, IgA oraz antygeny wydzielnicze grup krwi) zapobiegające adhezji drobnoustrojów poprzez łączenie ich z adhezynami

Najistotniejszym czynnikiem predysponującym do wystąpienia ZUM jest utrudniony odpływ moczu. Zastój moczu ułatwia wywołanie ZUM także przez drobnoustrój, który w warunkach prawidłowych nie jest uropatogenny.

Mechanizmy zjadliwości drobnoustroju

- zdolność **szybkiego namnażania się w moczu**,
- zdolność kolonizacji okolicy cewki moczowej (dzięki obecności **adhezyn (fimbrii)** umożliwiających przyleganie do błon śluzowych i nabłonka dróg moczowych) (powyższe mechanizmy dotyczą przede wszystkim *E. coli* i *S. saprophyticus*),
- wytwarzanie **ureazy** (powoduje alkalizację moczu i inaktywację białek układu dopełniacza) (dotyczy głównie *Proteus spp.*, *K. pneumoniae*, *Providencia stuartii*, *S. saprophyticus*).

Czynniki ryzyka zależne od pacjenta

- wiek pacjenta (noworodki, osoby >65 r.ż)
- ciąża,
- połóg
- płeć żeńska
- Instrumentacja dróg moczowych
- niedożywienie chorego
- niedrożność przewodu pokarmowego
- immunosupresja
- cukrzyca



Czynniki natury fizjologicznej

Czynniki patologiczne

Czynniki ryzyka zależne od pacjenta

- czynniki odpowiadające za zaleganie moczu takie jak:

- ✓ pęcherz neurogenny,
- ✓ refluks pęcherzowo-moczowy,
- ✓ przerost gruczołu krokowego,
- ✓ zwężenie moczowodów,
- ✓ kamica układu moczowego,



Czynniki patologiczne

- **Zakażenia układu moczowego (ZUM)** związane z cewnikowaniem pęcherza moczowego są najczęstszym lub drugim pod względem częstości po zapaleniu płuc zakażeniem szpitalnym na oddziałach intensywnej terapii (OIT).
- Wyniki badań potwierdzają, że zachorowalność na ZUM na OIT stanowi 20-30% spośród stwierdzanych postaci zakażeń.

W. Hryniewicz, K. Kusza, T. Ozorowski, Misiewska-Kaczur, M. Fleischer, E. Trejnowska, A. Deptuła. Strategia zapobiegania lekooporności w oddziałach intensywnej terapii. Rekomendacje profilaktyki zakażeń w oddziałach intensywnej terapii. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2013: 101

Zakażenie / bakteriuria związane z cewnikowaniem

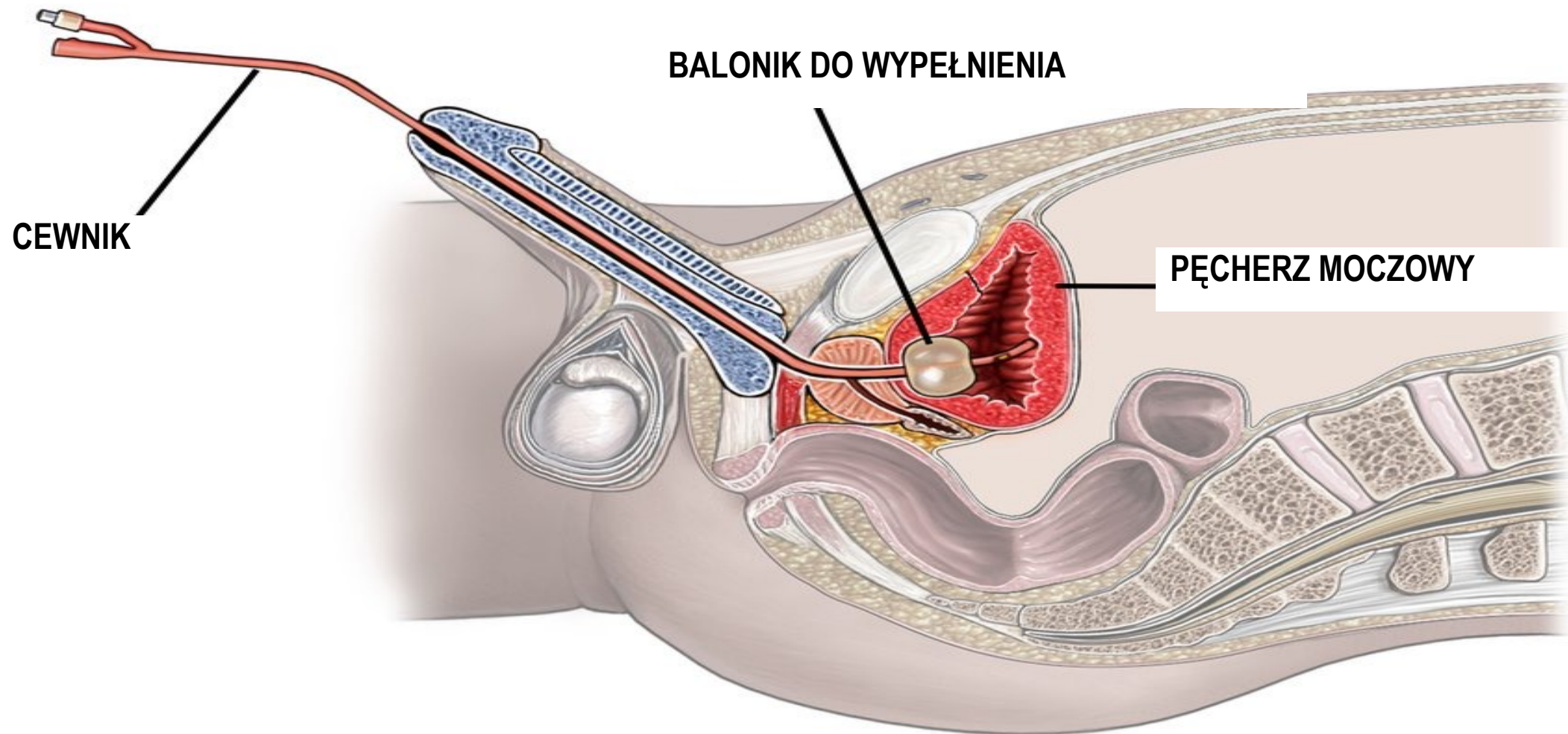
Ryzyko bakteriurii /ZUM

- **1%-5%** przy krótkotrwałym cewnikowaniu; 3-10% na dzień utrzymywania cewnika w pęcherzu moczowym
- **100%** przy stosowaniu otwartego systemu drenowania > 4 dni
- Po 7 dniach bakteriuria lub kandyduria u 25 % cewnikowanych

Znaczenie kliniczne ZUM

- Drugie co do częstości zakażenie w POZ, najczęstsze zakażenie szpitalne (ok. 40% zakażeń szpitalnych)
- Przedłuża pobyt w szpitalu śr. o 5 dni
- Większość (65-85%) to zakażenia związane z zabiegami urologicznymi i cewnikowaniem układu moczowego
- Jedna z najczęstszych przyczyn nieprawidłowej interpretacji wyniku badania mikrobiologicznego i niepotrzebnego leczenia antybiotykami

Zakażenie / bakteriuria związane z cewnikowaniem



- **Zapadalność na ZUM** związane z cewnikiem moczowym wynosi ok. 9 na 1000 dni z cewnikiem lub 10 na 10 000 osobodni hospitalizacji na OIT.
- Ryzyko wystąpienia bakteriurii u chorych cewnikowanych ocenia się na 3-10% każdego dnia cewnikowania i osiąga blisko 100% po miesiącu utrzymania cewnika w pęcherzu.

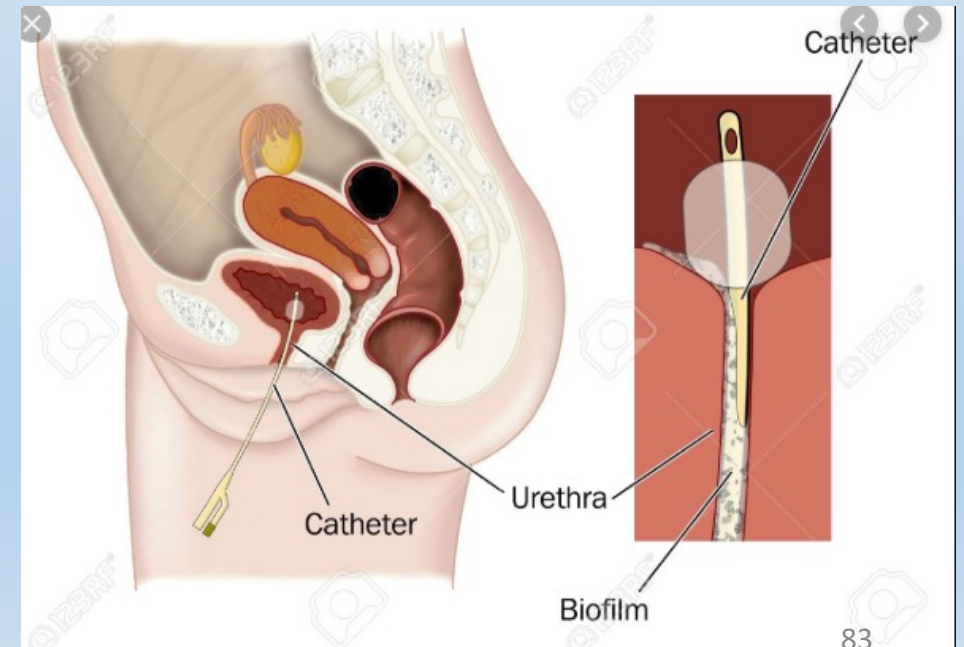
W. Hryniewicz, K. Kusza, T. Ozorowski, A. Misiewska-Kaczur, M. Fleischer, E. Trejnowska, A. Deptuła. Strategia zapobiegania lekooporności w oddziałach intensywnej terapii. Rekomendacje profilaktyki zakażeń w oddziałach intensywnej terapii. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2013: 101

Powikłania zum

- Utrzymująca się infekcja może powodować powikłania w postaci:
 - ✓ zapalenia prostaty,
 - ✓ najądrzy,
 - ✓ pęcherza,
 - ✓ odmiedniczkowego zapalenia nerek,
 - ✓ a nawet bakteriemii lub sepsy o etiologii Gram ujemnej występującej u pacjentów obciążonych licznymi czynnikami ryzyka wystąpienia zakażenia.

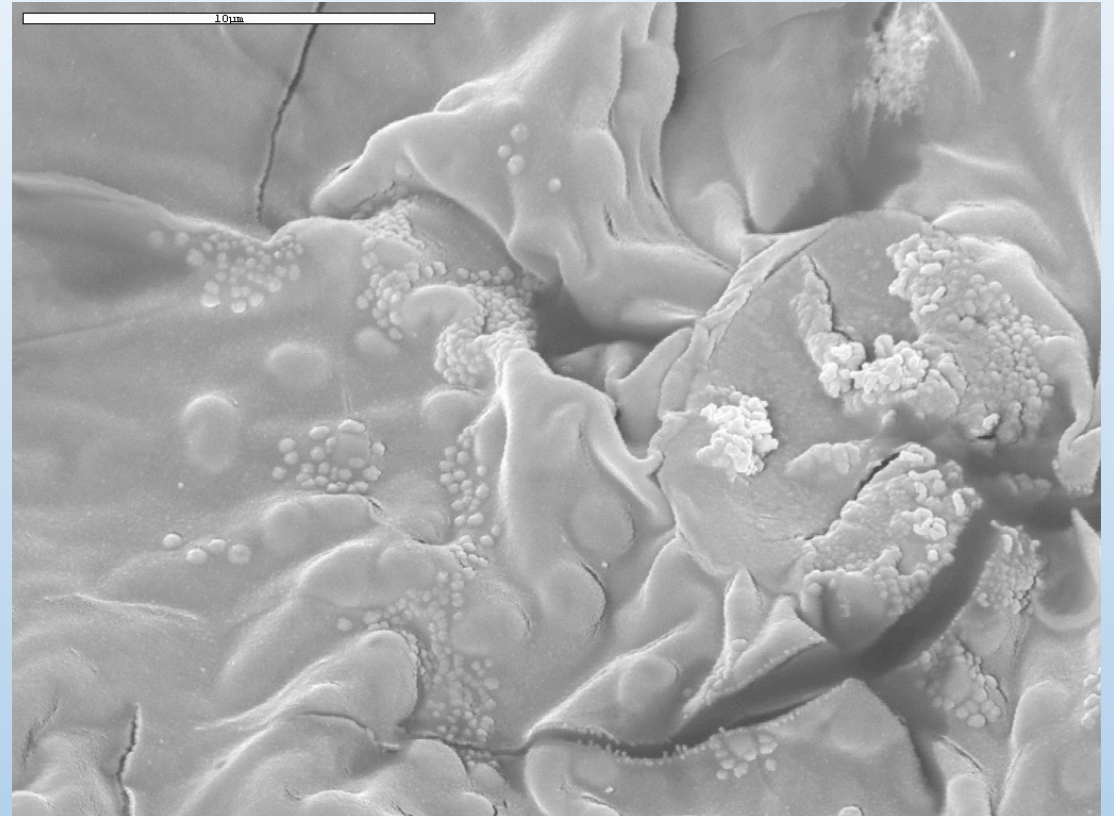
Biofilm to zorganizowana struktura drobnoustrojów, które występują w formie osiadłej przylegającej do tkanek pacjenta lub biomateriału

- ✓ Drobnoustroje otoczone są warstwą wewnątrzkomórkowego śluzu chroniącego przed niesprzyjającymi warunkami środowiska zewnętrznego takimi jak: pH, temperatura, promieniowaniem, środkami o charakterze przeciwdrobnoustrojowym (antybiotykami), układem odpornościowym gospodarza.



Rola biofilmu w diagnostyce ZUM

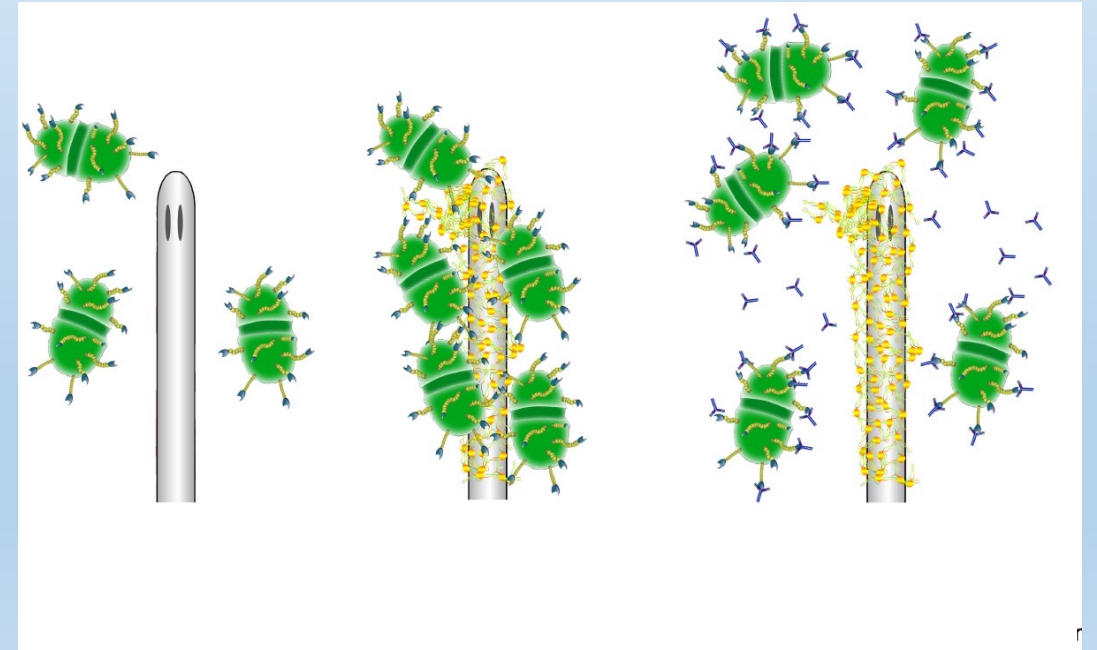
- Drobnoustroje, które kolonizują cewnik tworzą biofilm i nie zawsze są obecne w pęcherzu moczowym.
- Tworzenie biofilmu bakteryjnego zaczyna się praktycznie zaraz po umieszczeniu cewnika w pęcherzu moczowym
- Posiew moczu pobrany od pacjenta, na którego cewniku utworzył się biofilm może nie odzwierciedlać etiologii bakteryjnej w pęcherzu moczowym



Dojrzała, 72 godzinna struktura biofilmu S. epidermidis utworzonym na cewniku silikonowym typu Foley. Zdj. ze zbioru Zakładu Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii, UMW

Znaczenie biofilmu

- Drobnoustroje z rodzaju *Proteus* ***Pseudomonas*** są najczęściej izolowanymi drobnoustrojami z biofilmu powlekającego cewnik moczowy
- *Klebiella*, *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Enterococcus* mają zdolność tworzenia biofilmu

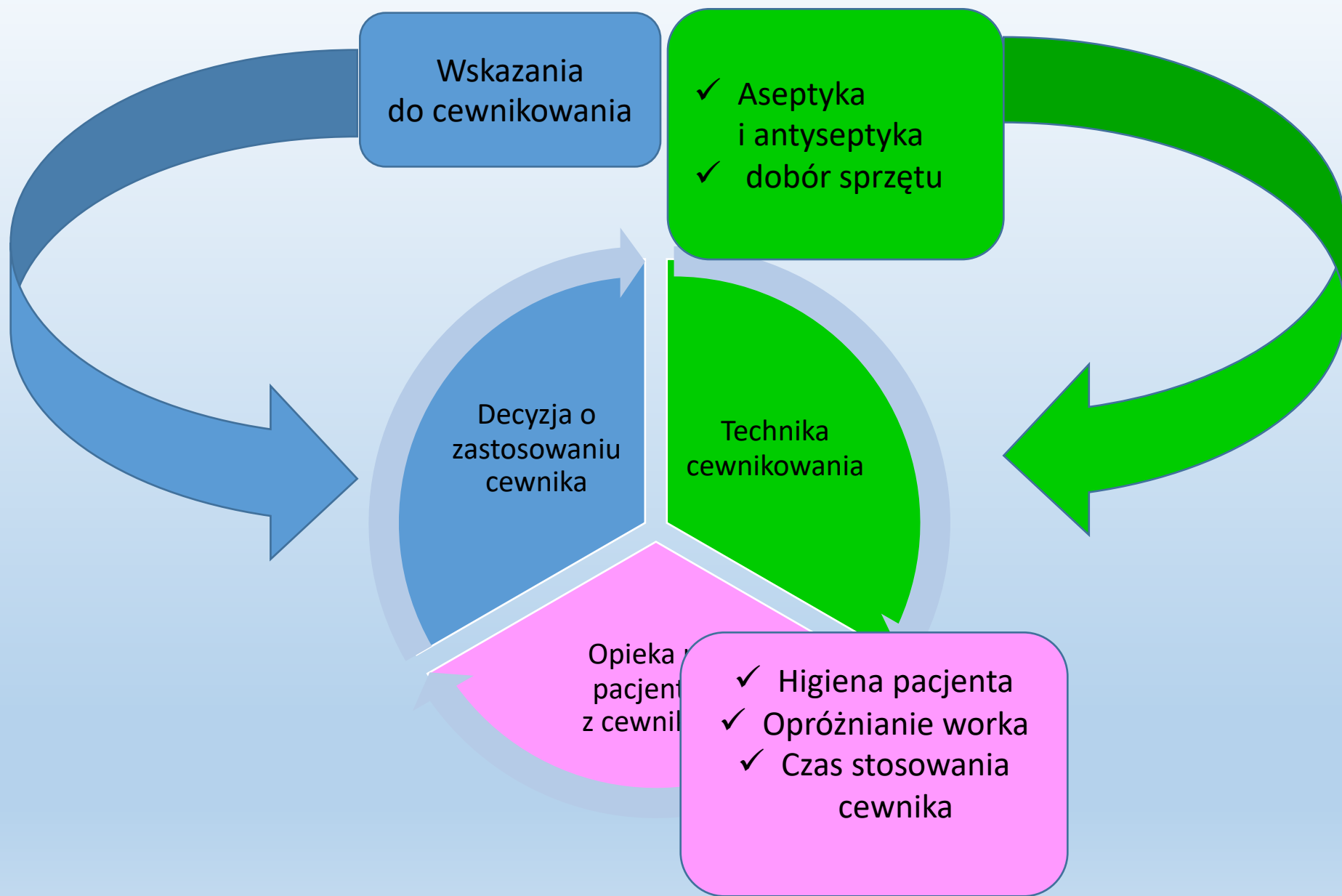


- Sam fakt istnienia zakażenia dróg moczowych organizmami ureazododatnimi nie jest równoważny z powstaniem odlewowego kamienia struwitowego.



- Aby taki kamień powstał, muszą wystąpić następujące zjawiska: wzrost pH moczu powyżej 7,2, kolonizacja układu moczowego bakteriami ureazododatnimi i przesycenie moczu solami wapnia.

**W obniżeniu zapadalności na zakażenie szpitalne podstawowe
znaczenie ma właściwa standaryzacja procedur
i jakość opieki pielęgniariskiej**



Dla kogo cewnik moczowy?

- Na oddziale powinny zostać określone wskazania do zakładania cewnika moczowego i wdrożone monitorowanie ich przestrzegania
- Założenie cewnika powinno mieć formę zalecenia zapisanego w dokumentacji pacjenta

Diagnosis, Prevention, and Treatment of CatheterAssociated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America, 2009

Wskazania do cewnikowania pęcherza moczowego

- Monitorowanie diurezy u krytycznie chorych
- Ostre anatomiczne lub funkcjonalne zatrzymanie moczu lub niedrożność
- Około zabiegowo w wybranych procedurach medycznych (*długi czas zabiegu, zabiegi urologiczne, pacjent nietrzymający moczu, konieczność monitorowania wydalanego moczu, znieczulenie regionalne do porodu*)
- Nietrzymanie moczu u pacjentów z otwartą raną, która może ulec skażeniu drobnoustrojami obecnymi w moczu

W. Hryniewicz, K. Kusza, T. Ozorowski, Misiewska-Kaczur, M. Fleischer, E. Trejnowska, A. Deptuła. Strategia zapobiegania lekooporności w oddziałach intensywnej terapii. Rekomendacje profilaktyki zakażeń w oddziałach intensywnej terapii. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2013: 101-110

- Poprawa komfortu pacjenta objętego opieką paliatywną – na prośbę chorego



Cewnik Foleya lateksowy



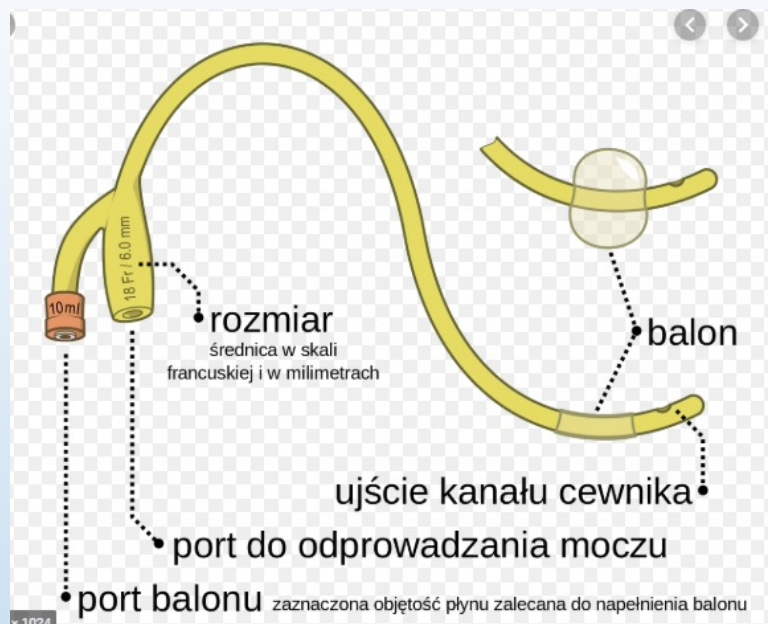
Zewnetrzny cewnik moczowy



Cewnik Foleya silikonowy



Zestaw do kontroli diurezy



Ważne uwagi

- LIGNOKAINA – środek znieczulający – NIE DZIAŁA NA CEWNIK!
- JEŚLI KONIECZNE ZNIECZULENIE – Wprowadzenie żelu do cewki i odczekanie 2-3 min
- ŚRODEK POŚLIZGOWY – w indywidualnych opakowaniach – HYDROŻEL



III element – opieka nad pacjentem z cewnikiem moczowym

- Nie jest zalecana rutynowa wymiana cewnika oraz worków zbierających mocz.
- Zalecane jest stosowanie układu zamkniętego - nie należy rozłączać cewnika i układu zbierającego mocz.
- Cewnik należy wymienić w przypadku:
 - ✓ niedrożności
 - ✓ rozłączenia lub przeciekania
 - ✓ stwierdzenia zakażenia układu moczowego.



Zestaw do cewnikowania pęcherza moczowego

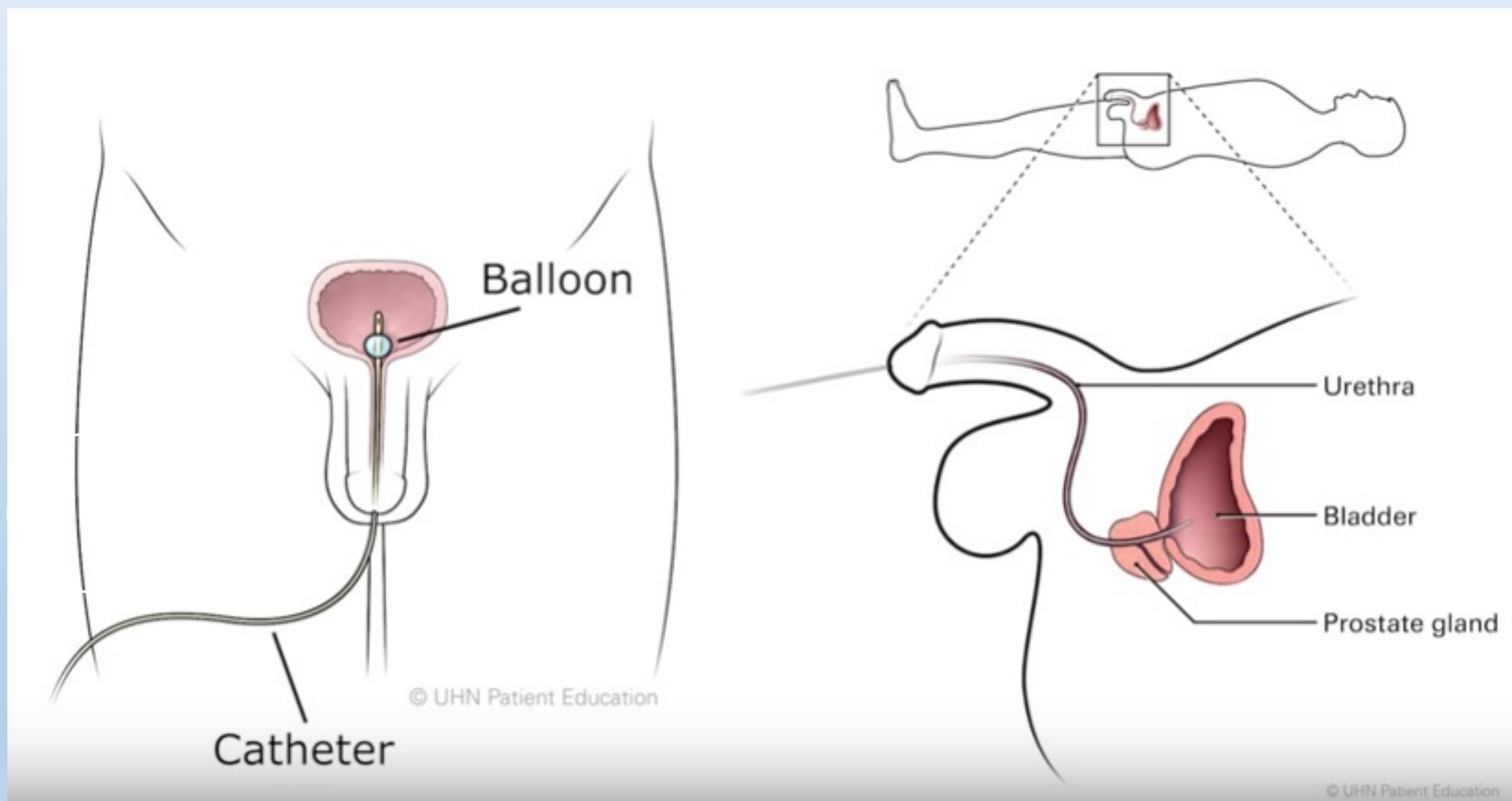
Grzesiowski P. Konferencja SHL, Stare Jabłonki, 7-9.10.2019

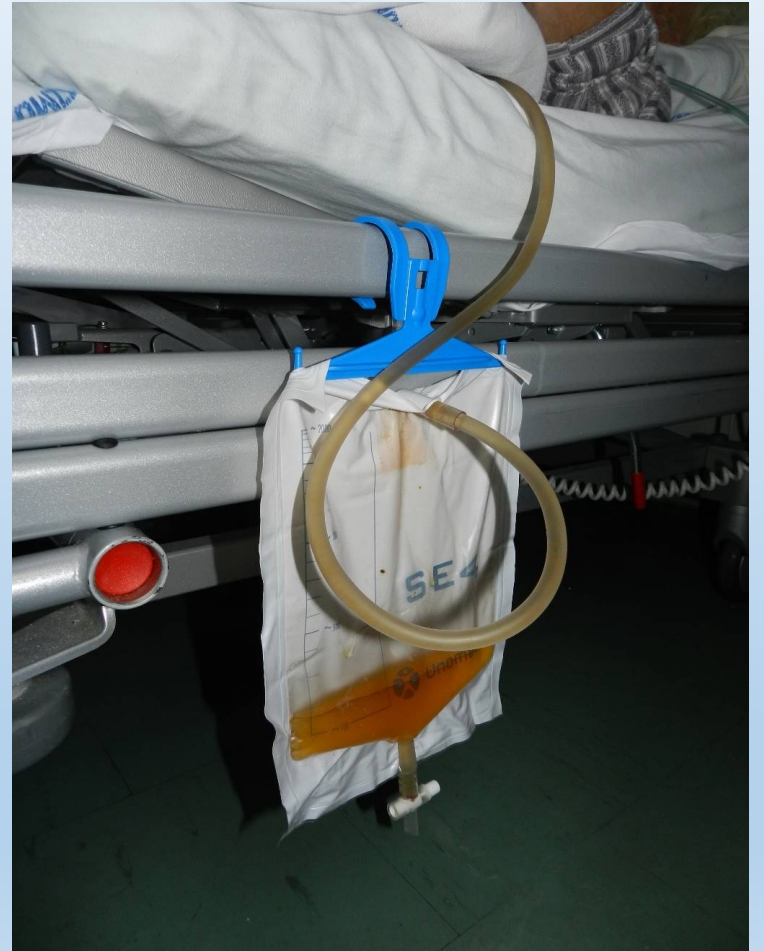
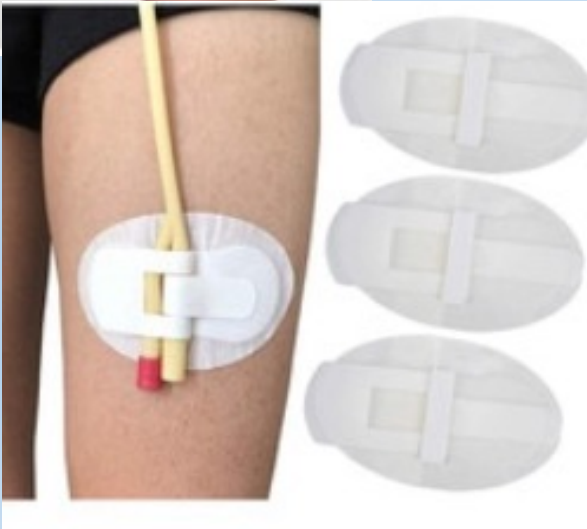
Zapobieganie zakażeniom układu moczowego związanym z cewnikowaniem

W celu zapobiegania ZUM u chorych z cewnikiem w drogach moczowych należy:

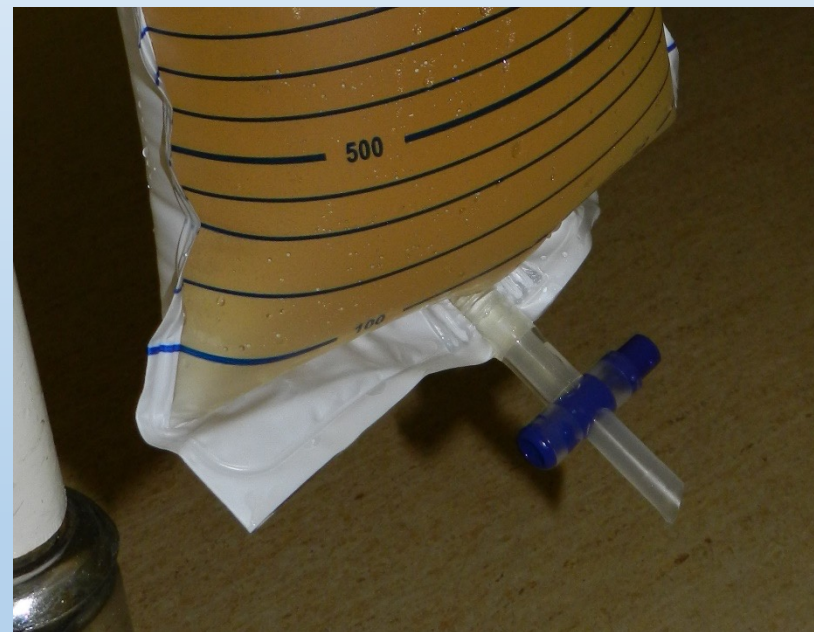
- cewnikować tylko w sytuacji bezwzględnej konieczności [AIII],
- utrzymywać cewnik w pęcherzu możliwie najkrócej [AI],
- wprowadzać cewnik przy użyciu jałowego sprzętu z zachowaniem zasad aseptyki [AII],
- stosować zamknięty układ cewnik-dren-worek/zbiornik [AII]
- worek / zbiornik poniżej poziomu pęcherza
- pacjent cewnikowany musi mieć wykonywane nie rzadziej niż 1x/dobę czynności higieniczne w okolicy krocza
- odkażanie drenu przed rozłączeniem

Higiena okolic intymnych





Opieka nad pacjentem z cewnikiem



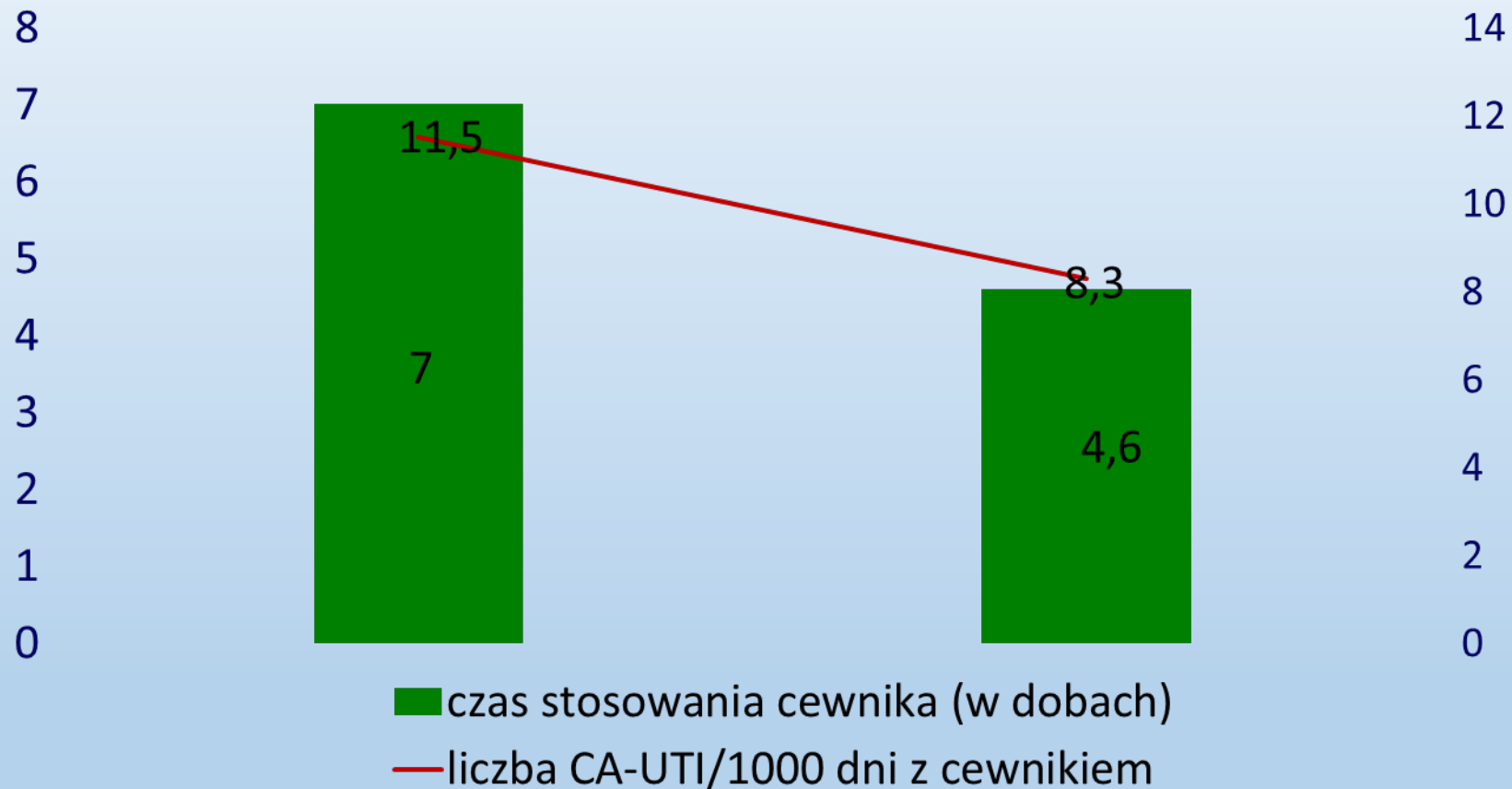
Opieka nad pacjentem z cewnikiem



Mocz z worka należy usuwać w sposób zapobiegający kontaminacji oraz przenoszeniu się drobnoustrojów.

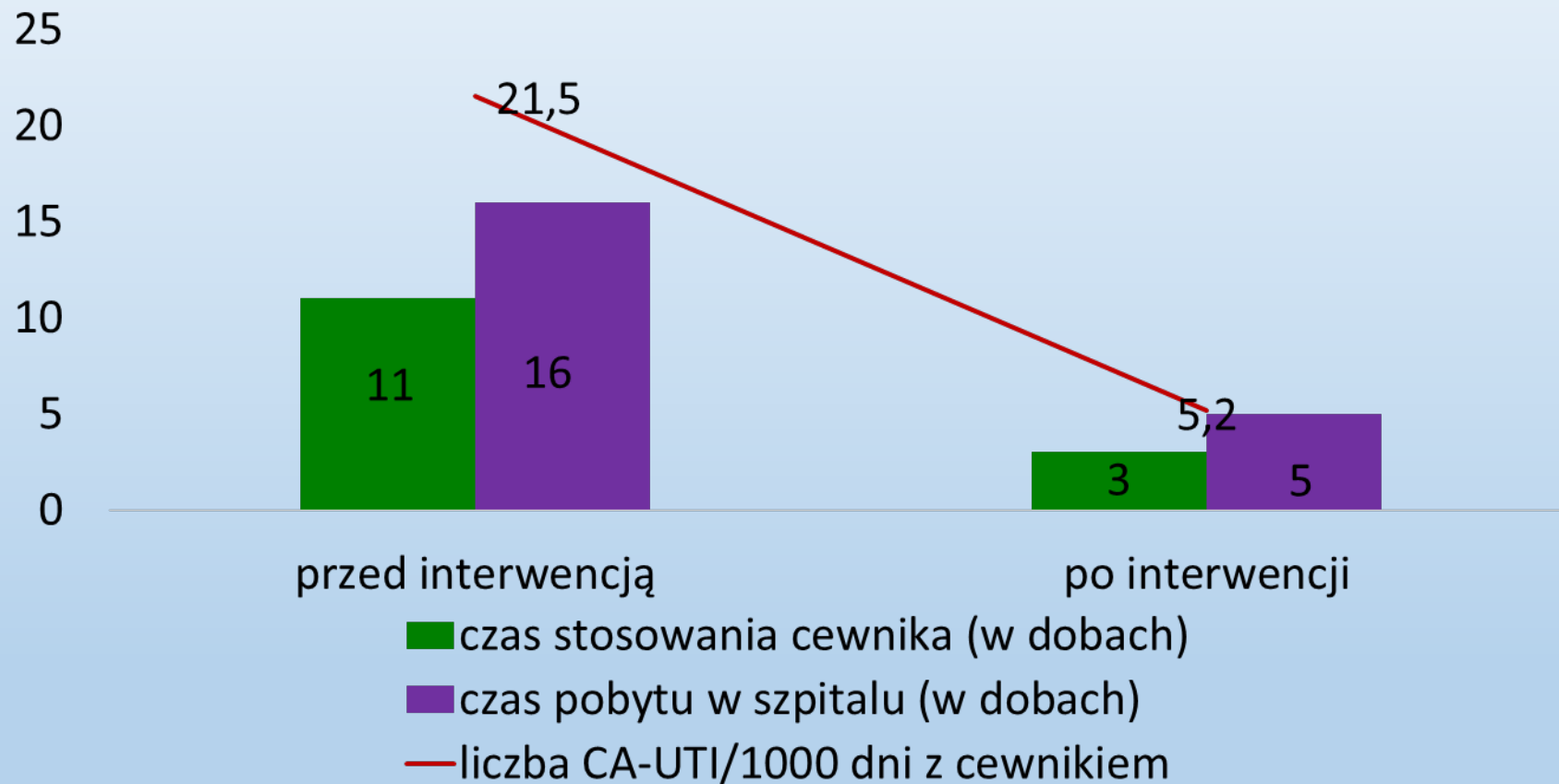
- czy osoba opróżniająca worek została przeszkolona?
- do jakiego pojemnika opróżniany jest worek?

Skuteczność „systemu przypominającego o obecności cewnika w 5 dobie stosowania”



W. Huang, S. Wann, S. Lin i wsp. Catheter-associated urinary tract infections in intensive care units can be reduced by prompting physicians to remove unnecessary catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 974–978

Skuteczność „systemu przypominającego o obecności cewnika w 3 dobie stosowania”



A. Apisarnthanarak, K. Thongphubeth, S. Sirinvaravong S wsp. Effectiveness of multifaceted hospitalwide quality improvement programs featuring an intervention to remove unnecessary urinary catheters at a tertiary care center in Thailand. *Infect Control Hosp* 2007; 28: 791–798

Monitorowanie ZUM u pacjentów z cewnikiem moczowym

Kryteria rozpoznania CA-UTI

1. Obecność drobnoustrojów w moczu $\geq 10^3$ liczbą jednostek tworzących kolonie (cfu)/ml i z ≥ 1 rodzajem drobnoustrojów w pojedynczej próbce moczu pobranej u pacjenta z założonym na stałe cewnikiem moczowym oraz u których,
2. Wystąpiła gorączka ≥ 38 st.C i nie zidentyfikowano innego źródła infekcji.

*Diagnosis, Prevention, and Treatment of CatheterAssociated Urinary Tract Infection in Adults: 2009
International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America, 2009: 625-663*

Program profilaktyki zum na O/Chorób Wewnętrznych

- Do badania włączono wszystkich pacjentów z cewnikiem moczowym
- Dokonano analizy dokumentacji medycznej w aspekcie:
 - ✓ wskazań do założenia cewnika moczowego
 - ✓ wskazań do kontynuacji drenażu
 - ✓ czasu utrzymania cewnika
 - ✓ zum

Najczęstsze przyczyny błędów przedlaboratoryjnych

- przechowywanie moczu >2 godz od pobrania bez schłodzenia,
- próbka z dobowej zbiórki moczu,
- posiew końcówki cewnika Foley'a,
- pobranie moczu z pierwszego strumienia bezpośrednio po wymianie cewnika
- próbka pobrana z worka do zbiórki moczu pacjenta cewnikowanego,
- próbka moczu w nieszczelnym, przeciekającym opakowaniu

Dziękuję za uwagę