



Republika e Kosovës
Republika Kosova-Republic of Kosovo
Qeveria-Vlada-Government
Ministria e Shëndetësisë - Ministarstva Zdravstva – Ministry of Health

MENAXHIMI I INFEKSIONEVE TË PAKOMPLIKUARA TË TRAKTIT URINAR

UDHËRRËFYES KLINIK

Prishtinë, 2024

Përmbajtja

I.Hyrje.....	6
1.1. Qëllimi dhe fokusimi.....	6
1.2. Definicioni	6
1.3. Popullata e synuar.....	7
1.4. Dedikimi i udhërrëfyesit	7
1.5. Pyetjet mjekësore.....	7
II.Metodologjia.....	7
2.1. Burimet e financimit.....	9
2.2. Drafti final i udhërrëfyesit.....	9
2.3. Plan i për kohën e revidimit dhe përditësimit	9
III. Klasifikimi i infeksioneve të traktit urinar.....	9
3.1. Administrimi i antimikrobikëve	12
3.2. Bakteriuria asimptomatike te adultët (ABU).....	13
3.2.1. Parathënie.....	13
3.2.2. Etiologjia, epidemiologjia dhe patofiziologjia	13
3.2.3. Evaluimi diagnostik.....	14
3.2.4. Menaxhimi i sëmundjes.....	14
3.2.4.1. Pacientët pa faktorë të identifikuar të rrezikut	14
3.2.4.2. Pacientët e shëndetshëm me ABU dhe ITU rekurente.....	14
3.2.4.3. Gratë shtatzëna	15
3.2.4.3.1. A është i dobishëm trajtimi i ABU-se në gratë shtatzëna?.....	15
3.2.4.3.2. Cili tretman duhet aplikuar për trajtimin e ABU-se në shtatzëni....	15
3.2.4.3.2.1 Krahësimi i trajtimit me një dozë të vetme dhe trajtimit të shkurtër.....	15
3.2.4.4. Pacientët me faktor rreziku të identifikuar	16
3.2.4.4.1. Diabeti mellit	16
3.2.4.4.2. ABU te femrat pas menopauzës.....	16
3.2.4.4.3. Pacientë të moshuar të institucionalizuar	17
3.2.4.4.4. Pacientë me transplant të veshkës.....	17
3.2.4.4.5. Pacientë me disfunktion-rekonstruksione të traktit urinar të poshtëm.....	18

3.2.4.4.6. Pacientët me katetër urinar.....	19
3.2.4.4.7. Pacientët me ABU të nënshtruar ndaj vendosjeve/shkëmbimeve të kateterit....	19
3.2.4.4.8. Pacientët e imunokomprometuar me sëmundje të rënda, pacientët me kandiduri.....	19
3.2.4.5. Para procedurave kirurgjike urologjike.....	19
3.2.4.6. Para kirurgjisë ortopedike.....	20
3.2.4.7. Para ndërhyrjeve kardiokirurgjike	20
3.2.4.8. Menaxhimi farmakologjik.....	20
3.2.5. Përcjellja.....	20
3.2.6. Përmbledhja e evidencave dhe rekomandimeve për menaxhimin e ABU.....	21
3.2.6.1.Pyetje mjekesore	21
3.3. Cistiti i pakomplikuar	22
3.3.1. Hyrje	22
3.3.2. Etiologjia, epidemiologjia.....	22
3.3.3. Evaluimi diagnostik.....	22
3.3.3.1.Diagnoza klinike.....	22
3.3.3.2.diagnoza diferenciale.....	22
3.3.3.3.diagnoza laboratorike.....	22
3.3.3.4. Përmbledhje e rekomandimeve për evaluimin diagnostik të cistitit të pa komplikuar.....	23
3.3.3.4.1.Pyetejet mjekesore.....	23
3.3.4. Menaxhimi i sëmundjes.....	23
3.3.4.1. Cistiti në shtatzëni	24
3.3.4.2. Cistiti te meshkujt	24
3.3.4.3. Insuficienca renale	24
3.3.4.4. Përmbledhje e provave dhe rekomandimeve për terapinë antimikrobike për cistitin e pakomplikuar	25
3.3.4.4.1.Pyetje mjekesore.....	25
3.3.5.Analizat	26
3.4. ITU rekurente	26
3.4.1. Hyrje	26
3.4.2. Evaluimi diagnostik	26
3.4.3. Menaxhimi i sëmundjes dhe përcjellja	27

3.4.3.1. Përmbledhje e provave.....	27
3.4.3.2. Modifikimi i sjelljes.....	28
3.4.3.3. Profilaksa pa antibiotik	28
3.4.3.3.1. Zëvendësimet hormonale	28
3.4.3.3.2. Profilaksa imunoaktive	28
3.4.3.3.3. Profilaksa me probiotik	29
3.4.3.3.3.1. Profilaksa me boronicë	29
3.4.3.3.3.2. Profilaksa me D-manozë.....	30
3.4.3.3.3.3. Instilimi intravezikal.....	30
3.4.3.3.3.4. Methenamine hipurate	31
3.4.3.4. Profilaksa me antibiotik te ITU.....	31
3.4.3.4.1. Profilaksa me dozë të ulët kontinuale dhe profilaksa post koitale.....	31
3.4.3.4.2. Vetëdiagnostikimi dhe vetëtrajtimi	32
3.4.4. Përmbledhje e provave dhe rekomandimeve për diagnostikimin, evaluimin dhe trajtimin e ITUr.....	33
3.4.4.1. Pyetje mjekësore.....	34
3.5. Pielonefriti i pakomplikuuar	35
3.5.1. Evaluimi diagnostik.....	35
3.5.1.1. Diagnoza klinike.....	35
3.5.1.2. Diagnoza diferenciale.....	35
3.5.1.3. Diagnoza laboratorike	35
3.5.1.4. Diagnostikimi imazherik	35
3.5.2. Kërkimi i evidencës dhe rekomandimeve për evaluimin diagnostic te PN te pa komplikuuar.....	36
3.5.2.1. Pyetje mjekësore	36
3.5.3. Menaxhimi i sëmundjes	37
3.5.3.1. Trajtimi i pacientëve jashtëspitalor.....	37
3.5.3.2. Trajtimi ne spital.....	37
3.5.4. Përmbledhje e evidencave dhe rekomandimeve për trajtimin e PN të pa komplikuuar.....	38
3.5.5. Pyetje mjekësore	38
3.5.6. Kontrolli pas trajtimit	40
IV. Procesi i adaptimit të udhërrëfyesit	40

4.1. Grupi punues për adaptimin e UK.....	40
❖ 4.2. Deklarata e konfliktit të interesit	40
❖ VI. Shkurtesat dhe akronimet	41
❖ VII. Referencat.....	42

I. HYRJE

Infeksionet e traktit urinar (ITU) të pakomplikuara, janë ndër infeksionet bakteriale më të zakonshme që hasen në praktikën klinike. Ato prekin kryesisht traktin e poshtëm urinar, duke përfshirë fshikëzën urinare dhe strukturat e lidhura me të.

ITU-të e pakomplikuara paraqiten në individ të shëndetshëm pa anomali strukturore të traktit urinar, ose sëmundje shoqëruese të tilla si: DM, gjendjet imunosupresive, intervenimet kirurgjike, urologjike, shtatzënia.

Duke kuptuar aspektet kryesore të ITU-ve të pakomplikuara, profesionistët e kujdesit shëndetësor mund të optimizojnë kujdesin ndaj pacientit dhe të kontribuojnë në rezultatet më të mira të përgjithshme.

ITU janë rreth 4 herë më të shpeshta te femrat se te meshkujt. Rreth 40% e femrave zhvillojnë ITU gjatë jetës së tyre. Diagnoza e shpejtë dhe e saktë e ITU-ve të pakomplikuara është thelbësore për menaxhimin e duhur.

Ky udhërrëfyes klinik shqyrton ITU-të e pakomplikuara duke përfshirë paraqitjen e tyre klinike, diagnozën dhe qasjen e trajtimit.

1.1. Qëllimi dhe fokusimi

Qëllimi i këtij udhërrëfyesi është të ofrohen rekomandime praktike për parandalimin dhe trajtimin e infeksioneve të traktit urinar (ITU). Për të ndihmuar profesionistët shëndetësorë, përfshirë mjekët e kujdesit parësor shëndetësorë: Nefrologët, Urologët, Pediatërit, Internistët, Infektologët, Gjinekologët dhe të gjitha grupet relevante profesionale. Ky udhëzues synon gjithashtu të trajtojë aspektet e rëndësishme të shëndetit publik të kontrollit të infeksionit dhe kujdesit antimikrobik.

1.2. Definicioni

Infeksioni i traktit urinar i pakomplikuar është infeksion akut, sporadik ose i përsëritur i traktit të poshtëm (cistit i pakomplikuar) dhe/ose i sipërm (pielonefriti i pakomplikuar). Është i kufizuar te gratë jo shtatzëna pa anomali të njohura përkatëse anatomike dhe funksionale brenda traktit urinar ose sëmundje shoqëruese, të tilla si: DM, gjendjet me imunitet të komprometuar, ndërhyrjet kirurgjike urologjik [3].

1.3. Popullata e synuar

Ky udhërrëfyes, synon trajtimin e personave me infeksione të traktit urinar të pakomplikuara, ku janë të përfshirë të gjitha grupmoshat (fëmijët, adoleshentët, të rriturit dhe të moshuarit).

1.4. Dedikimi i Udhërrëfyesit

UK i dedikohet ofruesve dhe shfrytëzuesve të shërbimeve shëndetësore, menagjerëve të institucioneve shëndetësore, departamenteve farmaceutike në MSH, SHSKUK, përfshirë të gjitha nivelet e saj, si dhe QKUK - në si qendër terciare.

Poashtu, i dedikohet edhe sektorit të mjekësisë familjare (qendrave të mjekësisë familjare, spitaleve dhe ambulancave private që ushtrojnë veprimtari sipas legjislacionit në fuqi të Republikës së Kosovës, si dhe të sëmureve, familjarëve dhe kujdestarëve të tyre).

1.5. Pyetejet mjekësore

1.5.1. Çka është infeksioni i traktit urinar i pakomplikuar?

1.5.2. Cilat pjesë të traktit urinar preken te infeksioni urinar i pakomplikuar?

1.5.3. Cili është menaxhimi më efektiv i bakteriurisë asimptomatike?

1.5.4. Kur është infeksioni urinar rekurent?

1.5.5. Çka është pielonefriti i pakomplikuar?

1.5.6. Menaxhimi i pielonefritit të pakomplikuar?

1.5.7. Diagnostikimi dhe menaxhimi i cistitit të pakomplikuar?

II. Metodologjia

Ky udhërrëfyes, është hartuar nga grupi punues multidiciplinar dhe multiprofesional i emëruar nga Ministria e Shëndetësisë - Republika e Kosovës:

Të gjithë anëtarët e grupit punues para hartimit të këtij udhërrëfyesi, kanë deklaruar se nuk kanë ndonjë konflikt interesi, për çka edhe kanë nënshkruar deklaratat e konfliktit të interesit.

Ky udhërrëfyes, është hartuar në përputhje me metodologjinë standarde të procesit të adaptimit të udhërrëfyesëve duke u shërbyer me dokumentin AGREEII, dhe marrja e vendimeve dhe rekomandimeve nga anëtarë të grupit punues është bërë me konsensus [me pëlqim të plotë të të gjithë anëtarëve të grupit punues].

Grupi punues ka rishikuar udhërrëfyesët klinik të publikuar në vitet e fundit, me rekomandime të qëndrueshme dhe me shkallë të lartë të evidencave, si dhe është referuar në statistikën më të reja.

Udhëzimet dhe rekomandimet e dhëna në udhërrëfyesin klinik janë bazuar në literaturën ndërkombëtare, si dhe përshkrimi i rekomandimeve është bërë sipas literaturës së

përzgjedhur. Janë shqyrtuar shumë udhërrëfyes klinik praktik dhe përfundimisht grupi punues është përcaktuar për udhërrëfyesit në vijim:

<https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>

Metodologjia e përdorur në literaturën e përzgjedhur për adaptimin e udhërrëfyesit, referohet në provat që mbështesin referencat; prova klinike të rastësishme, studime në të cilat përcillen subjektet gjatë gjithë kohës [grupet e kontrollit dhe grupet e trajtimit].

Të dhënat mbi epidemiologjinë, diagnozën dhe trajtimin e infeksioneve urinare të pakomplikuara u realizuan përmes MEDLINE, citimeve, hulumtimeve për trajtime specifike.

Për Udhëzuesit e Infeksioneve Urinare 2024, u identifikuan prova të reja dhe relevante. Këto prova u grumbulluan dhe u vlerësuan përmes një vlerësimi të strukturuar të literaturës për seksionet 3.3. Bakteriuria asimptomatike te të rriturit.

Janë kryer kërkime të gjera dhe gjithëpërfshirëse në literaturë, që mbulojnë këto seksione. Bazat e të dhënave të kërkuara përfshinin- Medline, EMBASE dhe Cochrane. Kornizat kohore të mbuluara dhe numri i regjistrimeve unike të identifikuar, të marra dhe të kontrolluara për rëndësinë për secilin seksion ishin:

Seksioni	Nr. i të dhënave të regjistruara	Periudha kohore e kërkimit
3.3. Bakteriuria asimptomatike te adultët	1,503	1 Dhjetor 2016- 1 Qershor 2023

Strategjitë hulumtuese mund t'i gjeni on-line: <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections/publications- appendices>.

Rekomandimet brenda Udhëzuesve janë zhvilluar nga panelet për t'i dhënë përparësi vendimeve të bazuara në kujdesin klinik. Fuqia e secilit rekomandim përcaktohet nga ekuilibri midis pasojave të dëshirueshme dhe të padëshirueshme të strategjive alternative të menaxhimit, cilësisë së provave (përfshirë sigurinë e vlerësimeve) dhe natyrës, si dhe ndryshueshmërisë së vlerave dhe preferencave të pacientit. Ky proces vendimarrës, i cili mund të rishikohet në formularët e vlerësimit të forcës që shoqërojnë çdo deklaratë udhëzuese, trajton një numër elementësh kyç, si:

1. Cilësinë e përgjithshme të provave që ekzistojnë për rekomandimin [3];
2. Madhësinë e efektit (efektet individuale ose të kombinuara);
3. Sigurinë e rezultateve (precizitetin, konsistencën, heterogjenitetin dhe faktorë të tjerë të lidhur statistikor ose studimor);
4. Ekuilibrin ndërmjet rezultateve të dëshirueshme dhe të padëshirueshme;
5. Ndikimin dhe sigurinë e vlerave, si dhe preferencave të pacientit në ndërhyrje.

Rekomandimet e fuqishme, zakonisht tregojnë një shkallë të lartë të cilësisë së provave dhe/ose një ekuilibër të favorshëm të përfitimit ndaj dëmit dhe preferencës së pacientit.

Rekomandimet e dobëta, zakonisht tregojnë disponueshmërinë e provave me cilësi më të ulët, dhe/ose ekuilibrin e paqartë midis përfitimit dhe dëmit, dhe pasigurinë ose ndryshueshmërinë e preferencës së pacientit [4].

Informacionet shtesë për metodologjinë dhe një listë e shoqatave që mbështesin Udhëzuesit e EAU mund të gjenden në faqen online: <https://uroweb.org/eau-guidelines/methodology-policies>.

2.1. Burimet e financimit

Hartimi i udhërrëfyesit është mbështetur nga MSH.

2.2. Drafti final i udhërrëfyesit

Sipas procesit të përcaktuar është analizuar nga dy recenzentë:

Dr. Vjollca Godanci – Nefrologe, Kryetare e Shoqatës së Nefrologëve të Kosovës.

Dr. Bujar Frangu – Urolog, Kryetar i Shoqatës së Urologëve të Kosovës.

2.3. Plani për kohën e revidimit dhe përditësimit

UK për menaxhimin e infeksioneve urinare të pakomplikuara, duhet të revidohet dhe të përditësohet pas 4-viteve, e në rast të të dhënave të reja shkencore kjo periudhë mund të jetë edhe më e shkurtër. Procedura e revidimit përcaktohet nga MSH, ndërsa UK përditësohet në bazë të dëshmive të fundit të publikuara si dhe kërkesave dhe rekomandimeve nga përdoruesit e UK.

III. Klasifikimi i infeksioneve të traktit urinar

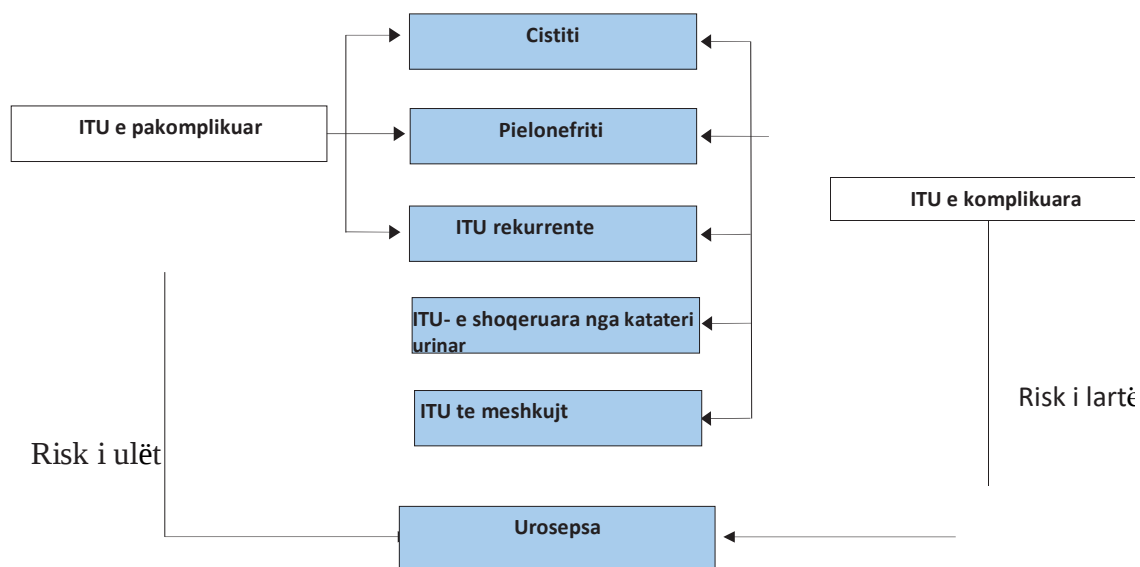
Ekzistojnë sisteme të ndryshme klasifikimi të Infeksioneve të traktit urinar- ITU. Më së shpeshti të përdorura janë ato të zhvilluara nga Qendrat për Kontrollin dhe Parandalimin e Sëmundjeve (CDC) [5], Shoqata e Sëmundjeve Infektive të Amerikës (IDSA) [6], Shoqata Evropiane e Mikrobiologjisë Klinike dhe Sëmundjeve Infektive (ESCMID) [7] si dhe Administrata Amerikane e Ushqimit dhe Barnave (FDA) [8, 9].

Udhëzuesit e tanishëm - aktual për ITU, përdorin shpesh konceptin e ITU të pakomplikuara dhe të komplikuar me një numër modifikimesh (Figura 1).

Në vitin 2011, Seksioni i Infeksioneve në Urologji EAU propozoi sistemin e klasifikimit ORENUC bazuar në paraqitjen klinike të ITU, nivelin anatomik të ITU, shkallën e ashpërsisë

së infeksionit, kategorizimin e faktorëve të rrezikut dhe disponueshmërinë e terapisë së përshtatshme antimikrobiale.

Figura 1: Koncepti i infeksioneve të pakomplikuara të traktit urinar dhe infeksioneve të komplikuara të traktit urinar



Klasifikimi i ITU i përshtatur në Udhërrëfyesit e EAU ITU

Klasifikimi i ITU	
ITU-të e pakomplikuara	ITU akut, sporadik ose i përsëritur i traktit të poshtëm (cistit i pakomplikuara) dhe/ose i sipërm (pielonefriti i pakomplikuara), i kufizuar te gratë joshtatzëna pa anomali të njohura përkatëse anatomike dhe funksionale brenda traktit urinar ose sëmundje shoqëruese.
ITU-të e komplikuara	Të gjitha ITU-të, të cilat nuk përkufizohen si të pakomplikuara, do të thotë në një kuptim më të ngushtë ITU në një pacient me një shans të shtuar për një kurs të komplikuara: d.m.th të gjithë burrat, gratë shtatzëna, pacientët me anomali anatomike ose funksionale përkatëse të traktit urinar, kateterët urinar të vendosur, sëmundjet e veshkave dhe/ose me sëmundje të tjera shoqëruese të imunokompromentimit, për shembull, diabetit.
ITU-të rekurente	ITU-të rekurente të komplikuara dhe të pakomplikuara, me një frekuencë; 3 infeksione brenda 1-viti ose 2 infeksione brenda 6-muajve.
ITU-të të shoqëruara nga kateteri	Te personat që janë të katetrizuar apo iu është vendosur katetri urinar para 48 orëve.
Urosepsa	Urosepsa është një gjendje jetëkërcënuese që paraqet çrregullim të funksionit të organeve, e shkaktuar nga çrregullimi i përgjigjes së pacientit ndaj infeksionit, që ka origjinë nga trakti urinar apo organet gjenitale mashkullore.

3.1. Administrimi i antimikrobikëve

Edhe pse përfitimet për pacientët nga përdorimi i antibiotikëve janë të qarta, përdorimi i tepërt dhe keqpërdorimi kanë kontribuar në rritjen e problemit të rezistencës midis baktereve uropatogjene, e cila është një kërcënim serioz për shëndetin publik.

Në spitalet me shërbime urgjente, 20-50% e antibiotikëve të përshkruar janë ose të panevojshëm ose të papërshtatshëm . Si përgjigje, një iniciativë mbarëbotërore kërkon të përfshijë programet e kujdesit antimikrobial në kujdesin shëndetësor.

Mbikëqyrja antimikrobiale synon të optimizojë rezultatet klinike dhe të sigurojë terapi me kosto efektive duke minimizuar pasojat e padëshiruara të përdorimit antimikrobial siç janë: infeksionet e lidhura me kujdesin shëndetësor duke përfshirë *Clostridioides difficile*, toksicitetin, përzgjedhjen e organizmave virulent dhe shfaqjen e shtameve bakteriale rezistente .

Menaxhimi i antimikrobikëve ka dy grupe kryesore veprimesh:

Grupi i parë, kërkon përdorimin e kujdesit të rekomanduar në nivelin e pacientit në përputhje me udhëzimet.

Grupi i dytë, përshkruan strategjitë për të arritur respektimin e udhëzimeve të mandatuara. Këto përfshijnë veprime bindëse si edukimi dhe reagimet së bashku me kufizimin e disponueshmërisë së lidhur me formularët lokalë.

Një studim i *Cochrane*, i efektivitetit të ndërhyrjeve për të përmirësuar praktikën e përshkrimit të antibiotikëve për pacientët e shtruar në spital, i përditësuar në vitin 2017, gjeti prova me siguri të lartë se ndërhyrje të tilla janë efektive në rritjen e respektimit të politikës së antibiotikëve që çojnë në reduktimin e kohëzgjatjes së trajtimit me antibiotikë dhe se mund të reduktojnë gjithashtu qëndrimin në spital. . Rishikimi nuk gjeti prova që reduktimi i përdorimit të antibiotikëve rrit vdekshmërinë .

Komponentët e rëndësishëm të programeve të administrimit të antimikrobikëve janë :

- trajnimi i rregullt i stafit për përdorimin më të mirë të agjentëve antimikrobikë;
- respektimin e udhëzimeve lokale, kombëtare ose ndërkombëtare;
- vizita të rregullta në repart dhe konsultime me mjekë infeksionistë dhe mikrobiologë klinikë;
- auditimi i aderimit dhe rezultateve të trajtimit;
- monitorim i rregullt dhe reagime ndaj përshkruesve të performancës së tyre dhe profileve lokale të rezistencës ndaj patogjenit.

Një rishikim sistematik i 2016-ës i provave për efektivitetin e ndërhyrjeve të ndryshme të Administrimit Antimikrobik në institucionet e kujdesit shëndetësor, identifikoi 145 studime me nëntë objektiva të kujdestarisë.

Terapia empirike e drejtuar nga udhëzimet duke përdorur një zgjedhje të kufizuar të antibiotikëve dhe duke përfshirë de-përshkallëzimin, kalimin intravenoz në oral, monitorimin e barnave terapeutike dhe konsultimin pranë shtratis, rezultoi në një reduktim relativ të rrezikut prej 35% (95% CI 20-46%) të vdekshmërisë.

Përdorimi i de-përshkallëzimit (përshtatur me një agjent me spektër më të ngushtë), tregoi një RRR prej 56% (95% CI 34 – 70%) për vdekshmërinë .

Për të lehtësuar iniciativat dhe auditimin lokal, u zhvillua një grup treguesish të vlefshëm, të besueshëm dhe të zbatueshëm të cilësisë së përdorimit të antibiotikëve në trajtimin e pacientëve të shtruar në spital me ITU të komplikuar .Përdorimi i tij në Holandë, duket se rezulton në shkurtimin e qëndrimit në spital .

Një kërkim i literaturës i *Pubmed* nga prilli 2014 deri në shkurt 2017, nuk identifikoi prova të mtejshme të kontrolluara të rastësishme (RCT) në lidhje me programet e kujdestarisë për ITU. Studimet për të siguruar prova me cilësi të lartë të efektivitetit të programeve të kujdestarisë në pacientët urologjikë janë të nevojshme urgjentisht.

3.2. Bakteriuria asimptomatike te adultët

3.2.1.Parathënie Rritja urinare e bakterieve në një individ asimptomatik (bakteriuri asimptomatike-ABU) është e zakonshme dhe korrespondon me një kolonizim komenzal . Studimet klinike kanë treguar se ABU mund të mbrojnë kundër superinfektimit të ITU, kështu që trajtimi i ABU duhet të kryhet vetëm në rastet e përfitimit të provuar për pacientin për të shmangur rrezikun e përzgjedhjes së rezistencës antimikrobike dhe çrrënjësjes së një shtame ABU potencialisht mbrojtëse . Qëllimi i këtij seksioni është të mbështesë klinikistin për të vendosur se kur ABU duhet ose nuk duhet të trajtohet.

3.2.2. Epidemiologjia, etiologjia dhe patofiziologjia

ABU shfaqet në rreth 1-5% të femrave të shëndetshme para menopauzes, duke u rritur në 4-19 % në femrat dhe meshkujt e moshuar ndryshe të shëndetshëm, 0.7-27% në pacientët me Diabet, 2-10% në gratë shtatzëna, 15-50% në popullatat e moshuara të institucionalizuara dhe në 23-89 % në pacientët me lëndime të shtyllës kurrizore .

ABU te meshkujt e rinjë është e pazakont, por kur zbulohet duhet të merret parasysh prostatiti kronik bakterial l. Spektri i bakterieve në ABU është i ngjashëm me speciet që gjenden në ITU të pakomplikuara ose të komplikuara, në varësi të pranisë së faktorëve të rrezikut.

3.2.3. Evaluimi diagnostik

ABU përcaktohet nga një kampion i urinës në mes të rrjedhjes që tregon rritje bakteriale >10 CFU /mL në dy mostra të njëpasnjëshme të gratë , dhe në një kampion të vetëm të burrat në një individ pa simptoma të TU.

Cistoscopia dhe imazhi i traktit të sipërm urinar nuk është i detyrueshëm nëse historia mjekësore është pa vërejtje.

Nëse zbulohet rritja e vazhdueshme e bakterieve që prodhojnë ureazë, d.m.th. proteus mirabilis, duhet të përjashtohet formimi i gurëve në traktin urinar . Te meshkujt duhet të kryhet një ekzaminim digjital rektal për të hetuar mundësinë e sëmundjeve të prostatës .

3.2.4. Menaxhimi i sëmundjes

3.2.4.1. Pacientët pa faktorë të identifikuar të rrezikut , bakteriuria asimptomatike nuk shkakton sëmundje ose dëmtim të veshkave . Në një studim prospektiv, jo-randomizues, ku është hulumtuar efekti i trajtimit të bakteriurisë asimptomatike te të rriturit, jo –diabetik, te gratë jo –shtatëzëna , është gjetur se nuk ka asnjë ndryshim në shkallën e ITU-ve simptomatike.

Për më tepër, siç është vërtetuar trajtimit i ABU-së së panevojshme në shumicën e nëngrupeve të pacientëve me rrezik të lartë, ekziston një panel konsensusi , i cili rezultatet e këtyre nëngrupeve mund t'i aplikojë edhe te pacientët pa faktorë rreziku të identifikuar. Prandaj, screeningu dhe trajtimi i ABU-së nuk rekomandohet te pacientët pa faktorë rreziku.

3.2.4.2. Pacientët e shëndetshëm me ABU dhe ITU rekurente

Në një hulumtim, është vërejtur efekti i trajtimit të ABU-së në pacientet femra me ITU asimptomatike rekurente pa faktorë predisponues , dhe është vërejtur një rritje e rrezikut për një episod të mëvonshëm të ITU simptomatike, krahasuar me pacientët të cilët nuk janë trajtuar me antibiotik (RR 0.28, 95% CI 0.21 to 0.38; n=673). Efekti mbrojtës i zhvillimit spontan të ABU-së, mund të përdoret si pjesë e parandalimit te pacientet femra me ITU simptomatike rekurente, prandaj trajtimi i ABU nuk rekomandohet.

3.2.4.3 Gratë shtatzëna

3.2.4.3.1 A është i dobishëm trajtimi i ABU-së te gratë shtatzëna ?

Janë identifikuar 12 RCT (randomized control trials) hulumtime, që kanë krahasuar trajtimin e ABU-së me placebo ose pa trajtim , me doza të ndryshme të antibiotikëve, 10 të publikuara para vitit 1988 dhe një në vitin 2015.

Janë gjetur 11 RCT (n = 2,002), (randomized control trials) mbi shkallën e ITU-ve simptomatike. Trajtimi me antibiotikë reduktoi ndjeshëm numrin e ITU-ve simptomatike krahasuar me placebo ose pa trajtim (RR mesatar 0.22 CI 0.12 deri në 0.40).

Në 6 RCT janë raportuar se është bërë zgjidhja e problemit të bakteriurisë.

3.2.4.3.2. Cili tretman duhet aplikuar për trajtimin e ABU-së në shtatzëni ?

Janë identifikuar gjashtëmbëdhjetë RCT, që kanë krahasuar efikasitetin e trajtimeve të ndryshme me antibiotikë në gratë shtatzëna me ABU.

Studimet krahasuan regjime të ndryshme të antibiotikëve, me regjime të njëjta të antibiotikëve me kohëzgjatje të ndryshme. Kohëzgjatja e trajtimit varionte, nga një dozë e vetme deri te trajtimi i vazhdueshëm (deri në lindje). Për qëllime praktike, përdoret strategjia e grupimit nga publikimi *Cochrane* i botuar nga *Ëidmer et al.* i miratuar me disa modifikime.

Ky grup i mëposhtëm i trajtimeve është përdorur për krahasim:

1. Dozë e vetme (një ditë)
2. Trajtim i shkurtër (2-7 ditë)
3. Trajtim i gjatë (8-14 ditë)
4. Trajtim i vazhdueshëm (deri në lindje të foshnjës)

Nëntë studime krahasuan trajtimin me një dozë të vetme dhe trajtimin e shkurtër, një studim krahasoi trajtimin me një dozë të vetme dhe trajtimin e gjatë , dhe një studim tjetër krahasoi trajtimin e gjatë me trajtimin e vazhdueshëm .

3.2.4.3.2.1 Krahasimi i trajtimit me një dozë të vetme dhe trajtimit të shkurtër

Tri RCT hulumtime, raportuan për shkallën e ITU-ve simptomatike, pa dallime të rëndësishme (mes dy kohëzgjatjeve të trajtimit) (mesatarja RR 1.07, 95% CI 0.47 deri 2.47; n=891). Nëntë RCT hulumtive raportuan mbi normën e përmirësimit të ABU-ve, pa dallim të rëndësishëm midis dy kohëzgjatjeve të tretmanit (average RR 1.07, 95% CI 0.47 to 2.47; n=891).

Gjashtë RCT raportuan mbi efektet anësore të terapisë .

Trajtimi me një dozë të vetme ka treguar më pak efekte anësore në krahasim me trajtimin e shkurtër me antibiotik (mesatarja RR 0.40, 95% CI 0.22 to 0.72; n=458). Tri RCT hulumtime, kanë raportuar mbi shkallën e lindjeve të parahkohshme, pa dallim signifikant mes dy llojeve të trajtimit (mesatarja RR 1.16, 95% CI 0.75 to 1.78; n=814).

Ka pasur dukshëm më shumë foshnje me peshë të ulët të lindjes te pacientet e trajtuara me një dozë të vetme krahasuar me trajtimin e shkurtër (mesatarja RR 1.65, 5% CI 1.06 deri 2.57; n=714).

Sipas analizës së të dhënave, trajtimi me një dozë të vetme ishte i lidhur me një shkallë dukshëm më të ulët të efekteve anësore, por një shkallë dukshëm më të lartë të lindjeve të foshnjeve me peshë të ulët. Është identifikuar një meta-analizë mbi përdorimin e Fosfomycin-trometamolit me dozë të vetme te femrat me ITU të pakomplikuara ose ABU.

Studimi identifikoi pesë RCT hulumtime duke përfshirë 577 pacienta. Shkalla e zgjidhjes së ABU-së në gratë shtatzëna të trajtuara me Fosfomycin me një dozë të vetme nuk ndryshonte nga pacientet tjera që morën antibiotikë të tjerë (OR 1.32 ,95% CI 0.78-2.22, P=0.30). Trajtimi i shkurtër ose trajtimi me një dozë të vetme me Fosfomycin rekomandohet të aplikohet për trajtimin e ABU në shtatzëni; megjithatë duhet të theksohet se cilësia e provave shkencore që mbështesin këtë rekomandim është e ulët.

3.2.4.4. Pacientët me faktorë rreziku të identifikuar

3.2.4.4.1. Diabeti mellit

Diabeti mellitus, edhe kur është i rregulluar, lidhet me një frekuencë më të lartë të ABU-së . Një hulumtim RCT, tregoi se çrënjosja e ABU-së nuk e zvogëloi rrezikun e ITU simptomatike dhe komplikimeve te pacientët me Diabet. Për më tepër, ABU e patrajtuar nuk lidhet me nefropatitë diabetike. Prandaj, depistimi dhe trajtimi i ABU te pacientët me Diabet mellitus të kontrolluar nuk rekomandohet. Megjithatë, diabeti i parregulluar është një faktor rreziku për UTI simptomatike dhe komplikime.

3.2.4.4.2. ABU te femrat pas menopauzes

Gratë e moshuara kanë një incidencë të shtuar për ABU .

Katër RCT krahasuan trajtimin me antibiotikë të ABU me Placebo ose pa trajtim, në një grup të femrave pas menopauzës, me doza të ndryshme antibiotiku .

Gratë në këto studime ishin kryesisht banore në shtëpi pleqësh, gjë që mund të paragjykohet rezultati i kësaj analize. Tre RCT të raportuara për shkallën e UTI-ve simptomatike (RR mesatarja 0.71, 95% CI 0.49 deri në 1.05; 208 gra) dhe zgjidhja e bakteriurisë (RR mesatar 1.28, 95% CI 0.50 deri në 3.24; 203 gra), pa përfitime të rëndësishme të trajtimit me antibiotikë.

Prandaj, trajtimi me antibiotik i ABU në gratë pas menopauzës nuk është i domosdoshëm, dhe duhet të menaxhohet si për gratë para menopauzës.

3.2.4.4.3. Pacientë të moshuar të institucionalizuar

Te pacientët e moshuar të institucionalizuar (spitale, shtëpi pleqësh), shkalla e ABU-së është 15-50% . Diagnoza diferenciale e ABU-së nga ITU simptomatike është e vështirë te pacientët me shumë sëmundje dhe te pacientët me sëmundje mendore, dhe kjo ndoshta është për shkak të trajtimit të panevojshëm me antibiotikë .

Shtatë RCT krahasuan trajtimin me antibiotik të ABU-së me placebo kontrollë ose pa trajtim në pacientët e moshuar, me doza dhe regjime të ndryshme të antibiotikëve.

Tre RCT raportuan për shkallën e ITU-ve simptomatike .

Trajtimi me antibiotikë nuk ishte i dobishëm në uljen e shkallës së UTI-ve simptomatike në krahasim me placebo ose pa trajtim (mesatar RR 0,68, 95% CI 0,46 deri në 1,00; n=210).

Gjashtë RCT raportuan për zgjidhjen e bakteriurisë .

Nuk kishte asnjë përfitim të rëndësishëm nga trajtimi me antibiotik në krahasim me placebo në zgjidhjen e ABU-së (mesatare RR 1.33, 95% CI 0,63 deri në 2,79; n=328).

Një RCT krahasoi shkallët e inkontinences në këtë grup pacientësh përpara dhe pas çrrënjësjes së ABU-së dhe nuk gjeti asnjë efekt të trajtimit me antibiotik .

Një rishikim sistematik i mëvonshëm dhe një meta-analizë e nëntë RCT-ve zbuloi se trajtimi me antibiotik i ABU-së në këtë grup ishte i lidhur dukshëm me më shumë efekte anësore pa asnjë përfitim klinik. Prandaj, shqyrtimi dhe trajtimi i ABU-së nuk rekomandohet në këtë grup pacientësh.

3.2.4.4.4. Pacientët me transplante renale

Dy RCT dhe dy studime retrospektive, krahasuan efektin e trajtimit me antibiotik dhe pa trajtim te pacientët me veshkë të transplantuara .

Meta-analiza e dy RCT-ve nuk gjeti ndonjë benefit trajtimi me antibiotik në aspektin e reduktimit të ITU simptomatike, 12 dhe 22 muaj pas transplantimit të veshkave (RR 0,86, 95% CI 0,51 deri në 1,45; n=200).

Dy studimet retrospektive arritën në të njëjtin përfundim. Për më tepër, nuk ka pasur dallime të rëndësishme në shkallën e zgjidhjes së ABU-së, humbjes së transplantit ose ndryshimit të funksionit renal gjatë një follow-up prej 24 muaj.

U identifikuan edhe dy RCT të tjera , një studim observues dhe dy rishikime dhe meta-analiza sistematike .

RCT e parë, raporto i se gjatë 2 muajve të parë pas transplantimit të veshkave incidenca e rrezikut për ITU (25% kundrejt 10%, HR 2.8, 95% CI 0.8-9.1, p=0.07) dhe pielonefrit (15% kundrejt 2.5%, HR 6.5, 95% CI 0.8-54.7, p=0.08) ishte më e lartë në pacientët që merrnin antibiotik për trajtim për ABU, kundrejt pacientëve që nuk morën trajtim .

Në RCT-në e dytë, nuk kishte asnjë ndryshim në grupin që kishin pielonefritin akut të graftit midis terapisë dhe jo terapisë, (12.2% vs 8.7%, RR 1.40, 95% CI 0.40-4.87) gjatë vitit të parë pas transplantimit. Por, megjithatë, normat e rezistencës antimikrobike ishin më të larta në grupin që merrnin trajtim .

E para nga dy meta-analizat shtesë raporto i të njëjtat rezultate si studimi origjinal.

E dyta meta-analizë e pacientëve (n=1,35), raporto i shkallën e incidencës së ABU-së nga 22% në muajin e parë dhe 32% gjatë vitit të parë pas transplantimit të veshkave.

Analiza nuk gjeti ndonjë lidhje midis ABU-së dhe pielonefritit akut të graftit (OR 1.8, 95% CI 0.78-1.79), një përfitim të trajtimit të ABU-së me antibiotikë mbi rrezikun e ITU (OR 1.08, 95% CI 0.63-1.84) ose një ndryshim të funksionit renal (ndryshimi mesatar në përqendrimin e kreatininës në serum - 0.03 mg/dL [95% CI 0.15-0.10]).

Prandaj, trajtimi i ABU-së te pacientët me transplant nuk rekomandohet.

3.2.4.4.5. Pacientët me disfunkcion-rekonstruksione të traktit urinar të poshtem

Pacientët me disfunkcionim i traktit urinar të poshtem (DTUP)- , (p.sh., disfunkcionim neurogjenik i traktit urinar të poshtem (NDTUP) sekondar në sklerozën multiple, pacientët me dëmtim të shtyllës kurrizore, pacientët me zbrazje jo të plotë të fshikëzës, pacientët duke përdorur kateterizim të pastër intermitent [KPI], ose pacientë me rindërtim të pjesës së ulët traktit urinar që përfshijnë (ileal conduits, orthotopic bladder replacement or continent reservoirs frequently become colonised.)

Një shqyrtim sistematik raporto i normat e prevalencës së ABU-së, që variojnë nga 25-86% për kanalet intestinale në 4 studime dhe 9,1-85% për neobladders orthotopic në 9 studime. Studimet treguan se trajtimi i ABU-së te ky grup i pacientëve nuk tregoi ndonjë benefit afatgjatë.

Për më tepër, në pacientët me DTUP që nuk zhvillojnë spontanisht ABU-në, kolonizimi i qëllimshëm me (*Escherichia coli* 83972) ka treguar një efekt mbrojtës kundër përsëritjeve simptomatike.

Prandaj, shqyrtimi dhe trajtimi i ABU-së në këto grupe pacientësh nuk është i rekomanduar. Nëse ky grup i pacientëve zhvillojnë ITU simptomatike rekurente , efektin e mundshëm mbrojtës të një ABU spontane të zhvilluar kundër ITU duhet të konsiderohet para ndonjë trajtimi.

3.2.4.4.6 Pacientët me kateter urinar

Pacientët me kateter suprapubik dhe me nefrostome, bëhen bartës së ABU-së në mënyrë të pandryshueshme, dhe trajtimi me antibiotik nuk tregon ndojnë benefit. Kjo është e zbatueshme edhe për pacientët me ABU dhe indëelling Stents ureteral. Trajtimi rutinor i bakteriurisë lidhur me kateterin nuk është i rekomanduar.

3.2.4.4.7. Pacientët me ABU të nënshtruar ndaj vendosjeve/shkëmbimeve të kateterit

Në pacientët që i nënshtrohen vendosjes/shkëmbimeve jokomplekse të katetrëve uretral indëelling, ABU nuk konsiderohet faktor rreziku dhe nuk duhet të kontrollohet ose të trajtohet. Në pacientët që i nënshtrohen vendosjes/shkëmbimeve të tubave të nefrostomisë dhe tstents uretidëelling, ABU konsiderohet një faktor rreziku për komplikime.

3.2.4.4.8. Pacientët e imuno-kompromituar dhe të sëmurë rëndë, pacientët me kandiduria

Këto grupe pacientësh duhen të shqyrtohen individualisht dhe përfitimi i shqyrtimit dhe trajtimit të ABU-së duhet të rishikohet në çdo rast. Trajtimi i candidurisë asimptomatike nuk është i rekomanduar.

3.2.4.5. Para procedurave kirurgjike urologjike

Në procedurat diagnostikuese edhe terapeutike që nuk hyjnë brenda në traktin urinar, ABU përgjithësisht nuk konsiderohet si një faktor rreziku, dhe shqyrtimi e trajtimi nuk konsiderohet i nevojshëm. Nga ana tjetër, në procedurat hyrëse në traktin urinar dhe prekja e mukozës, veçanërisht në kirurgjinë endoskopike urologjike, bakteriuria është një faktor rreziku.

Dy RCT dhe dy studime prospektive jo të randomizuara , e krahasuan efektin e trajtimit me antibiotik dhe trajtimin pa antibiotik para reseksionit transuretral të prostatës ose tumorit të fshikëzës.

Trajtimi me antibiotik reduktoi ndjeshëm numrin e ITU-ve simptomatike post-operative, krahasuar me pacientë që nuk u trajtuan me antibiotik, meta-analizën e dy RCT-ve (mesatarja RR 0.20, 95% CI 0.05 deri 0.86; n=167). Ethet dhe septikemia ishin gjithashtu dukshëm më të ulëta në rast të trajtimit me antibiotik krahasuar me pacientët që nuk ishin trajtuar, në dy RCT.

Një RCT duke përfshirë pacientët me dëmtime të shtyllës kurrizore në të cilët aplikohet urologji endoskopike, kirurgjitë nuk gjetën ndonjë ndryshim të rëndësishëm në normën e ITU-ve post-operative midis trajtimit afatshkurtër të ABU-së me antibiotik me një dozë ose dozë 3-5 ditore.

3.2.4.6. Para kirurgjisë ortopedike

Është gjetur një RCT (n=471) dhe një studim kohort multicentrik (n=303), që ka krahasuar trajtimin e ABU-së pa trajtim (pa antibiotik) para intervenimit kirurgjik ortopedik, (arthroplasty hip /hemiarthroplasty ose arthroplasty totale e gjurit). Asnjë nga studimet nuk treguan ndonjë efekt dobiprurës të trajtimit me antibiotik lidhur me inflamacionin në nyjën protetike (3.8% vs. 0% dhe 3.9% vs 4.7%, respektivisht).

Studimi kohort nuk raportoi ndonjë ndryshim të rëndësishëm në shkallën e ITU simptomatike post-operative (0,65% kundrejt 2,7%).

Një tjetër RCT hulumtoi efektin e trajtimit para-operativ të ABU-së me fosfomycin-trometamol për parandalimin e infeksioneve të hershme në nyjën protetike pas intervenimeve kirurgjike. Bakteriuria asimptomatike nuk ishte parashikuese e fillimit të inflamimit në nyjën protetike (OR: 1.06, 95% CI 0.33 - 3.38), dhe trajtimi i saj nuk modifikoi incidencën e hershme-PJI (OR: 1.03, 95% CI 0.15 - 7.10).

Për më tepër, katër meta-analiza shitesë nuk gjetën ndonjë përfitim lidhur me shqyrtimin apo trajtimin para-operativ të ABU-së para operacionit ortopedik. Prandaj, trajtimi i bakteriurisë nuk është i rekomanduar para kirurgjisë ortopedike.

3.2.4.7. Para operacioneve kardiokirurgjike

Është identifikuar, një rishikim sistematik dhe një meta-analizë duke përfshirë tri studime retrospektive non-randomised, duke përfshirë një numër total prej 1,116 pacientë. Procedurat e kryera ishin: bypass i arteries koronare (42%), zëvendësimet valvulare (51%) dhe operacionet e aortës torakale (7%).

Trajtimi paraoperativ i ABU-së në 116 pacientë nuk rezultoi me përfitim të konsiderueshëm në lidhje me shkallën e ITU-ve simptomatike (12.9% vs. 8.2%, p=0.086). Një heterogjenitet i moderuar është vërejtur në meta-analizën dhe trajtimin para operacionit të ABU, nuk kishte efekt të rëndësishëm në shkallën e komplikimeve infektive (OR: 1.38, 95% CI 0.56 – 3.39). Studime të mëtejshme me dizajn të përshtatshëm dhe numër më të madh të mostrës, nevojiten për t'i konfirmuar gjetjet e hulumtimeve të deritanishme.

3.2.4.8. Administrimi farmakologjik

Nëse merret vendimi për çrrënjosjen e ABU-së, e njëjta zgjedhje e antibiotikëve dhe kohëzgjatja e trajtimit si në infeksionet urinare simptomatike të pakomplikuara ose të komplikuara duhet të jepet, por duhet pasur parasysh gjininë, historinë e sëmundjes dhe faktorët e rrezikut. Trajtimi duhet të jetë i përshtatur dhe jo empirik.

3.2.5. Përcjellja

Nuk ka studime që fokusohen në përcjelljen pas trajtimit të ABU.

3.2.6. Përmbledhje e provave dhe rekomandimeve për menaxhimin e ABU

Përmbledhje e provave	Niveli i evidencave
Trajtimi i bakteriurisë asimptomatike nuk sjell dobi në situatat e mëposhtme: - te femrat pa ndonjë faktorë rreziku; - te pacientët me diabet mellitus të kontrolluar; - te femrat e moshës pas menopauzës; - te pacientët e moshuar, nëpër shtëpi pleqësh; - te pacientët me disfunktion / ose rekonstruktiv të traktit të poshtëm urinar; - te pacientët me transplant të veshkave; - te pacientët para trajtimeve kirurgjike ortopedike; - te pacientët para kirurgjive kardiovaskulare;	3b 1b 1a 1a 2b 1a 1a 1b
Trajtimi i bakteriurive asimptomatike është i dëmshëm te pacientët me infeksione urinare rekurente.	1b
Trajtimi i bakteriurisë asimptomatike është i dobishëm para procedurave urologjike që prekin mukozat.	1a
Trajtimi i bakteriurisë asimptomatike te gratë shtatzëna u zbulua se ishte i dobishëm nga meta-analiza; megjithatë, shumica e studimeve janë të vjetra. Një studim i fundit raportoi shkallë të ulët të pielonefritit te gratë me faktorë të ulët të rrezikut.	1a

3.2.6.1. Pyetje mjekësore: Në cilat raste nuk duhet trajtuar bakteriuria asimptomatike?

Rekomandimet	Vlerësimi
Mos trajto bakteriurinë asimptomatike në situatat e mëposhtme: - te femrat pa ndonjë faktorë rreziku; - pacientët me diabet mellitus të kontrolluar; - femrat e moshës pas menopauzës; - pacientët e moshuar, nëpër shtëpi pleqësh; - pacientët me disfunktion / ose rekonstruktiv të traktit të poshtëm urinar; - pacientët me transplant të veshkave; - pacientët para trajtimeve kirurgjike ortopedike; - pacientët para kirurgjive kardiovaskulare;	i forte
Mos trajto bakteriurinë asimptomatike te pacientët para procedurave kirurgjike kardiovaskulare.	E dobët
Të bëhet screeningu dhe të trajtohet bakteriuria asimptomatike para ndërhyrjeve kirurgjike urologjike që e prekin mikozën.	I forte
Të bëhet screeningu dhe të trajtohet bakteriuria asimptomatike te gratë shtatzëna me trajtim kohë-shkurtër ose me një dozë të vetme të fosfomicinit.	E dobët

3.3. Cistiti i pakomplikuar

3.3.1 Hyrje

Cistiti i pakomplikuar përkufizohet si cistiti akut, sporadik ose i përsëritur që ndodh te gratë joshatzëna që nuk kanë abnormalitete anatomike ose funksionale të njohura të traktit urinar ose komorbiditete.

3.3.2 Epidemiologjia, etiologjia

Pothuajse 50% e grave do të përjetojnë të paktën një episod cistiti gjatë jetës së tyre, me rreth një në tre gra që kanë përjetuar një episod deri në moshën 24-vjeçare.

Faktorët e rrezikut për cistitin e pakomplikuar përfshijnë; marrëdhëniet seksuale, përdorimin e spermicideve, një partner i ri seksual, një nënë me histori të infeksioneve të traktit urinar (ITU) dhe një histori të ITU-ve gjatë fëmijërisë.

Shumica e rasteve të cistitit të pakomplikuar shkaktohen nga *Escherichia coli* (E.coli).

3.3.3. Evaluimi diagnostik

3.3.3.1. Diagnoza klinike

Diagnoza e cistitit të pakomplikuar mund të bëhet me probabilitet të lartë duke u bazuar në një histori të simptomave të traktit urinar të poshtëm, siç janë: disuria, frekuenca dhe urgjenca, si dhe mungesa e shkarkimit vaginal. Te gratë e moshuara, simptomat gjenitourinare nuk janë domosdoshmërisht të lidhura me cistitin.

3.3.3.2 Diagnoza diferenciale

Cistiti i pakomplikuar duhet të dallohet nga bakteriuria asimptomatike (ABU), e cila nuk konsiderohet infeksion, por më tepër një kolonizim komensal. ABU nuk duhet trajtuar ose skanuar, përveç në situata specifike ku konsiderohet faktor rreziku.

3.3.3.3. Diagnoza laboratorike

Te pacientët me simptoma tipike të cistitit të pakomplikuar, analiza e urinës (përfshirë kulturën e urinës dhe testimin me shkopinj dipstick) çon në një rritje minimale të saktësisë diagnostike. Megjithatë, analiza me shkopinj dipstick mund të rrisë probabilitetin e diagnozës së cistitit të pakomplikuar nëse diagnoza fillestare është e paqartë. Kultura e urinës rekomandohet për pacientët me simptoma atipike ose ata që nuk përgjigjen ndaj terapisë së duhur antimikrobike.

3.3.3.4 Përmbledhje e Provave dhe Rekomandimeve për Vlerësimin Diagnostik të Cistitit të Pakomplikuar?

Permbledhja e evidencave	NE
Diagnoza e saktë e cistitit të pakomplikuar mund të bazohet në anamnezë të fokusuar të simptomave të traktit të poshtëm urinar dhe mungesës së sekrecioneve vaginale ose irritimit.	2B

3.3.3.4.1. Pyetje mjekësore: Në çka bazohet diagnoza e cistitit të pakomplikuar te femrat?

Rekomandimet	Fuqia e rekomandimit
Diagnoza e cistitit të pakomplikuar te gratë që nuk kanë faktorë të tjerë rreziku për infeksione të komplikuara të traktit urinar bazohet në: • anamnezë e histori të fokusuar të simptomave të traktit të poshtëm urinar (dizuria, shpeshtësia dhe urgjenca); • mungesa e sekrecioneve vaginale.	I fortë
Përdorni testin me lakmues (dipstick) të urinës për diagnozën e cistitit akut të pakomplikuar.	I dobët
Urinokultura duhet të bëhet në situatat e mëposhtme: • Në rastet kur dyshohet për pielonefrit akut; • Në rastet kur simptomet nuk qetësohen ose përsëriten brenda katër javësh pas përfundimit të trajtimit; • Te gratë që paraqiten me simptoma atipike; • Te gratë shtatzëna.	I fortë

3.3.4. Menaxhimi i sëmundjes

Rekomandohet terapia antimikrobike, sepse suksesi klinik është dukshëm më i suksesshëm te gratë e trajtuara me antimikrobikë krahasuar me placebo . Te pacientet femra me simptoma të lehta deri të moderuara, terapia simptomatike (p.sh. Ibuprofeni, fitoterapia), si një alternativë ndaj trajtimit antimikrobik, mund të merret në konsideratë në konsultim me pacientet individual. Zgjedhja e terapisë antimikrobiale duhet të përcaktohet nga:

- spektri dhe modelet e ndjeshmërisë së patogjenëve etiologjikë;
- efikasiteti për indikacionin e veçantë në studimet klinike;
- tolerueshmeria dhe reaksionet anësore;
- efektet ekologjike të padëshirueshme;
- kostot;
- disponueshmëria.

Sipas këtyre parimeve dhe modeleve të ndjeshmërisë së disponueshme në Evropë, trajtimi oral me *fosfomicin trometamol* 3 gr. një dozë e vetme, *nitrofurantoin* (p.sh. nitrofurantoin monohidrat 100 mg dy herë në ditë, për pesë ditë) dhe **pivmecillinam (jashtë LEB)** duhet të merret në konsideratë si linjë e parë e trajtimit, kur është i disponueshëm .

Antimikrobikët alternativë përfshijnë trimetoprimin vetëm ose të kombinuar me një sulfonamid. Ko-trimoksazoli (160/800 mg dy herë në ditë, për tre ditë) ose trimetoprini (200 mg dy herë në ditë, për pesë ditë) duhet të merren në konsideratë si barna të zgjedhjes së parë vetëm në zonat me shkallë të njohur rezistence për *E. coli* < 20% .

Aminopenicilinat nuk janë më të përshtatshme për terapinë empirike për shkak të rezistencës së lartë të *E. coli* në të gjithë botën. Aminopenicilinat në kombinim me një inhibitor beta-laktamaze si; **ampicilina/sulbaktami (Jashtë LEB)** ose amoksisilina/klavulanati dhe cefalosporinat orale, nuk rekomandohen për terapinë empirike për shkak të dëmeve të padëshiruara ekologjike, por mund të përdoren në raste të zgjedhura.

Shënim i Rëndësishëm:

Më 11 mars 2019, Komisioni Evropian zbatoi rregulla të rrepta në lidhje me përdorimin e fluoroquinoloneve për shkak të efekteve anësore potencialisht me veprim të zgjatur. Ky vendim ligjërish i detyrueshëm është i zbatueshëm në të gjitha vendet e BE-së. Autoritetet kombëtare janë urdhëruar të zbatojnë këtë vendim dhe të marrin të gjitha masat e duhura për të promovuar përdorimin e saktë të kësaj klase antibiotikësh. Në cistitin e pakomplikuar, një fluoroquinolon duhet të përdoret vetëm kur konsiderohet e papërshtatshme përdorimi i agjentëve të tjerë antibakterialë që zakonisht rekomandohen për trajtimin e këtyre infeksioneve.

3.3.4.1. Cistiti në shtatzënisë

Ciklet e shkurtra të terapisë antimikrobiale mund të merren në konsideratë edhe për trajtimin e cistitit gjatë shtatzënisë, por jo të gjithë antimikrobikët janë të përshtatshëm gjatë shtatzënisë. Në përgjithësi, penicilinat, cefalosporinat, fosfomicina, nitrofurantoina (jo në rastin e mungesës së glukozë-6-fosfat dehidrogjenazës dhe gjatë fundit të shtatzënisë), trimetoprini (jo në tremujorin e parë) dhe sulfonamidet (jo në tremujorin e fundit), mund të merren në konsideratë.

3.3.4.2. Cistiti te meshkujt

Cistiti te burrat pa përfshirjen e prostatës është i rrallë dhe duhet të klasifikohet si një infeksion i komplikuar. Prandaj, trajtimi me antimikrobikë që depërtojnë në indin e prostatës është i nevojshëm te meshkujt me simptoma të infeksionit të traktit urinar. Rekomandohet një kohëzgjatje trajtimi prej të paktën shtatë ditësh, si dhe, preferohet me *trimetoprim-sulfametoksazol* ose një *fluoroquinolone* nëse është në përputhje me testimin e ndjeshmërisë.

3.3.4.3. Insuficienca renale

Te pacientët me pamjaftueshmëri renale, zgjedhja e antimikrobikëve mund të ndikohet nga ekskretimi i zvogëluar renal; megjithatë, shumica e antimikrobikëve kanë një indeks terapeutik të gjerë. Nuk është e nevojshme rregullimi i dozës deri sa norma e filtrimit glomerular (GFR) të jetë < 20 mL/min, përveç antimikrobikëve me potencial nefrotoksik, p.sh. aminoglikozidet. Kombinimi i diuretikëve të ansës së Henleut (p.sh. furosemid) dhe një cefalosporinë është nefrotoksik. Nitrofurantoina është kundërindikuar te pacientët me vlerë të filtrimit glomerular (eGFR) më pak se 30 ml/min/1.73m², pasi akumulimi i barit çon në efekte anësore të rritura, si dhe rikuperim të reduktuar të traktit urinar, me rrezik të dështimit të trajtimit .

3.3.4.4. Përmbledhje e provave dhe rekomandimeve për terapinë antimikrobiale për Cistitin e pakomplikuar

Përmbledhja e evidencave	NE
Suksesi klinik për trajtimin e cistitit të pakomplikuar ka shumë me shume gjasa te grate e trajtuara me antimikrobik sesa placebo.	1b
Aminopenicilinat nuk jane me te pershtatshme per terapi antimikrobike ne cistitin e pakomplikuar per shkak te efekteve negative ekologjike,shkalles se larte te rezistences dhe selektimit te shtuar te tyre per bakteriet qe prodhojne B-laktamaz te spektrit te gjere.	3

3.3.4.4.1. Pyetje mjekësore: Cili është bari i linjës së parë te cistiti i pakomplikuar te femrat?

Rekomandimet	Fuqia e rekomandimit
Përshkruani fosfomycin trometamol, pivmecillinam(jashte LEB) ose nitrofurantoin si trajtim të linjës së parë për cistitin e pakomplikuar te gratë.	I fortë
Mos përdorni aminopenicilina ose fluorokinolone për të trajtuar cistitin e pakomplikuar.	I fortë

Tabela 1: Regjimet e sugjeruara për terapi antimikrobike në cistitin e pakomplikuar

Antimikrobiale	Doza ditore	Kohëzgjatja e terapisë	Komentet
Linja e parë te grate			
Fosfomycin trometamol	3 g një dozë e vetme	1 ditë	Rekomandohet vetëm për gratë me cistit të pakomplikuar.
Nitrofurantoin macrocrystal	50-100 mg 4 x në ditë	5 ditë	
Nitrofurantoin monohydrate/ macrocrystals	100 mg 2 x në ditë	5 ditë	
Nitrofurantoin macrocrystal prolonged release	100 mg 2 x në ditë	5 ditë	
Pivmecillinam	400 mg 3 x në ditë	3-5 ditë	
Alternativat tjera			
Cephalosporins (e.g. cefadroxil)	500 mg 2 x në ditë	3 ditë	ose të ngjashme
Nëse modeli i rezistencës lokale për E. coli është < 20%			
Trimethoprim	200 mg 2 x në ditë	5 ditë	JO në tremujorin e parë të shtatzënisë
Trimethoprim-sulfamethoxazole	160/800 mg 2 x në ditë	3 ditë	JO në tremujorin e fundit të shtatzënisë
Trajtimi te meshkujt			
Trimethoprim-sulfamethoxazole	160/800 mg 2 x në ditë	7 ditë	E përcaktuar për meshkujt!!

3.3.5. Analizat

Analizat rutinore të urinës pas trajtimit ose kulturat e urinës te pacientët asimptomatik nuk kërkohen.

Te gratë të cilave simptomat nuk u zhduken deri në fund të trajtimit, dhe te ato që simptomat u zhduken por rikthehen brenda dy javësh, duhet të bëhet kultura e urinës dhe testimi i ndjeshmërisë antimikrobiale. Për terapinë në këtë situatë, duhet të supozohet se organizmi infektues nuk është i ndjeshëm ndaj agjentit të përdorur fillimisht. Duhet të konsiderohet ritrajtimi me një regjim shtatëditor duke përdorur një agjent tjetër.

3.4. Infeksionet e Përsëritura të Traktit Urinar

3.4.1. Hyrje

Infeksionet e përsëritura të traktit urinar (rITU) janë përsëritje të infeksioneve të pakomplikuara dhe/ose të komplikuara të traktit urinar, me një frekuencë prej të paktën tre ITUs/vit ose dy ITUs në gjashtë muajt e fundit. Megjithëse rITU përfshin si infeksionet e traktit të poshtëm (cistiti) ashtu edhe infeksionet e traktit të sipërm (pielonefriti), përsëritja e pielonefritisit duhet të nxisë konsiderimin e një etiologjie të komplikuar.

Infeksionet e përsëritura të traktit urinar ndikojnë negativisht në cilësinë e jetës së pacientit duke çuar në një reduktim të cilësisë së marrëdhënieve sociale dhe seksuale, vetëvlerësimit dhe kapacitetit për punë.

3.4.2. Evaluimi diagnostik

Infeksionet e përsëritura të traktit urinar janë të zakonshme. Faktorët e rrezikut janë të përshkruar në Tabelën 2.

Diagnoza fillestare e rITU duhet të konfirmohet me kulturën e urinës. Një vlerësim rutinë i gjerë përfshirë cistoskopinë, imazherinë, etj. nuk rekomandohet pasi vlera diagnostike është e ulët. Megjithatë, duhet të kryhet pa vonesë në raste atipike, për shembull, nëse dyshohet për gurë në veshka, bllokim të rrjedhjes, cistit intersticial ose kancer urotelial.

Tabela 2: Shoqërimet e lidhura me moshën e ITU te gratë

Gratë e reja dhe premenopauzale	Gratë postmenopauzale dhe të moshuara
Marrëdhënia seksuale Përdorimi i spermicideve Një partner i ri seksual Një nënë me histori të <u>ITU</u> Historia e ITU gjatë fëmijërisë Statusi sekretor i antigjenit të grupit të gjakut	Historia e ITU para menopauzes Inkontinenca urinare Vaginiti atrofik për shkak të mungesës së estrogenit Cistocele Vëllim i rritur i urinës pas urinimit Statusi sekretor i antigjenit të grupit të gjakut Kateterizimi urinar dhe përkeqësimi i statusit funksional te gratë e moshuara të institucionalizuara

3.4.3. Menaxhimi sëmundjes dhe përcjellja

Parandalimi i rITU-ve, përfshin këshillimin për shmangien e faktorëve të rrezikut, masat jo-antimikrobike dhe profilaksinë antimikrobike. Këto ndërhyrje duhet të provohen në këtë rend. Çdo faktor rreziku urologjik duhet të identifikohet dhe të trajtohet. Urina reziduale e rëndësishme duhet të trajtohet në mënyrë optimale, përfshirë KPI kur gjykohet e përshtatshme.

3.4.3.1. Përmbledhje e provave

Një literaturë e gjerë deri më 31 maj 2021 identifikoi 3,604 abstrakte, nga të cilat 361 u përzgjedhën për rishikim të plotë të tekstit. Në total 114 rishikime sistematike ose udhëzime të bazuara në kërkime sistematike të literaturës dhe 131 publikime origjinale u përzgjedhën për analizë të mëtejshme.

Një kërkim i përditësuar deri më 1 qershor 2022 identifikoi 316 abstrakte nga të cilat 25 u përzgjedhën për analizë të mëtejshme. Pyetja e adresuar ishte: Te gratë me infeksion të përsëritur simptomatik të traktit të poshtëm urinar, cilat ndërhyrje reduktojnë shkallën e përsëritjes?

3.4.3.2. Modifikimet e sjelljes

Gratë me rITU duhet të këshillohen për shmangien e rreziqeve (p.sh. pirja e pamjaftueshme, vonesa e urinimit, fshirja nga përpara-prapa pas defekimit, shpërlarja vaginale dhe mbajtja e të brendshmeve të ngushta) përpara fillimit të trajtimit profilaktik afatgjatë me barna, megjithëse ka pak prova të disponueshme për këto qasje.

Një RCT e hapur zbuloi se shtimi i marrjes së lëngjeve me 1.5 L në ditë të gratë premenopauzale me rITU të cilat kishin konsumuar pak lëngje (më pak se 1.5 L në ditë), reduktoi numrin e episodeve të cistitit dhe përdorimin e antibiotikëve gjatë një periudhë 12-mujore.

3.4.3.3. Profilaksia pa antibiotikë

3.4.3.3.1. Zëvendësimi hormonal

Bazuar në rezultatet e katër meta-analizave, terapia topikale me estrogen (qoftë si krem) tregon një trend drejt parandalimit të rITU. Të gjitha studimet raportuan se aplikimi ishte superior krahasuar me placebo, por ishte inferior krahasuar me antibiotikët.

Për shkak të farmakokinetikës së tij, aplikimi vaginal nuk ka efekte anësore sistemike, megjithatë mund të ndodhë irritim lokal dhe gjakderdhje e lehtë. Përdorimi i estrogenëve oralë nuk ishte efektiv për profilaksinë e rITU krahasuar me placebo, për më tepër ishte ishte i lidhur me një profil të pafavorshëm të efekteve anësore sistemike.

Një studim prospektiv, jo-krahasues i 30 grave premenopauzale me rITU që përdornin kontraktivë oralë, raportoi një efekt të dobishëm për terapinë topikale shtesë me estrogen.

3.4.3.3.2. Profilaksia imunaktive

Disa meta-analiza dhe rishikime sistematike bazuar në RCT, treguan se imunoterapia orale me OM-89 është një metodë efektive dhe e sigurt për parandalimin e rITU krahasuar me placebo afatshkurtër (< 6 muaj).

Një supozitor vaginal që përmban dhjetë lloje bakteresh uropatogjene të ngrohura reduktoi ndjeshëm rrezikun e rITU krahasuar me placebo në një meta-analizë të tre RCT-ve të vogla . Efekti parandalues ishte më i theksuar me trajtimin përforcues.

Një rishikim sistematik i dy studimeve retrospektive dhe tri studimeve prospective, konkludoi se MV140 mund të ulë numrin e episodeve të rITU dhe/ose të rrisë probabilitetin që pacientët të jenë të lirë nga ITU.

Një RCT i kontrolluar me placebo i MV140 raportoi një ulje të ndjeshme të episodeve të rITU në të dy grupet MV140 krahasuar me placebo [159]. Në ndjekjen 12-mujore, 25% e grave të trajtuara me placebo (95% CI, 15% deri 35%) ishin të lira nga ITU krahasuar me 56% (95% CI, 44% deri 67%) dhe 58% (95% CI, 44% deri 67%) të grave që morën trajtim MV140 për tre dhe gjashtë muaj, respektivisht. Numri mesatar i episodeve të ITU për pacient

ishite 3.0 (0.5 deri 6.0) për grupin placebo krahasuar me 0.0 (0.0 deri 1.0) në të dy grupet që morën MV140.

Një studim krahasues me një qendër të vetme i 124 grave të vaksinuara me StroVac krahasuar me 49 gra që merrnin profilaksi me antibiotikë me ndjekje 24-mujore konkludoi se StroVac është një profilaksi efektive jo-antibiotike për rITU.

Megjithatë, ky studim nuk ishte i randomizuar ose i verbuar duke rezultuar në një rrezik të lartë të bias (përzgjedhje dhe paqartësi).

3.4.3.3.3. Profilaksia me probiotikë (*Lactobacillus* spp.)

U identifikuan pesë meta-analiza me rezultate të ndryshme dhe njëmbëdhjetë rishikime sistematike përkatëse.

Dy meta-analiza raportuan efekte pozitive të ndjeshme për parandalimin e rITU me probiotikë efektive krahasuar me placebo.

Rezultatet kontradiktore të katër meta-analizave janë rezultat i analizës së llojeve të ndryshme të *Lactobacillus* dhe regjimeve të ndryshme të administrimit, kohëzgjatjes së trajtimit dhe popullatave të pacientëve. Shumica e studimeve konkluduan se jo të gjitha llojet e *Lactobacillus* janë efektive për restaurimin e florës vaginale dhe parandalimin e rITU. Eficienca më e lartë u tregua me *L. rhamnosus* GR-1, *L. reuteri* B-54, *L. reuteri* RC-14, *L. casei* shirota dhe *L. crispatus* CTV-05.

Megjithëse meta-analizat që përfshijnë të gjitha llojet e njohura të *Lactobacilli* nuk treguan një përfitim të ndjeshëm të trajtimit, analiza e ndjeshmërisë duke përjashtuar studimet që përdorin lloje joefektive rezultoi në një efekt pozitiv të trajtimit.

Nga njëmbëdhjetë rishikimet sistematike, shtatë konkluduan se profilaksia me probiotikë vaginal, ka një ndikim të dobishëm klinik për parandalimin e rITU.

3.4.3.3.3.1 Profilaksia me boronicë

U identifikuan shtatë meta-analiza dhe disa rishikime sistematike.

Në një rishikim sistematik dhe meta-analizë, Cochrane gjeti se krahasuar me placebo, ujë ose asnjë trajtim, produktet me boronicë nuk reduktuan ndjeshëm shfaqjen e ITU simptomatike në përgjithësi ose te gratë me ITU të përsëritura. Megjithatë, gjashtë meta-analiza të mëpasshme konkluduan se konsumimi i produkteve që përmbajnë boronicë mund të mbrojë kundër ITU-ve në disa pacientë .

Një RCT me 145 gra të randomizuara në ekstrakt të boronicës me dozë të lartë krahasuar me dozë të ulët raportoi se nuk kishte reduktim të ndjeshëm në numrin e episodeve të ITU-ve simptomatike midis grupeve . Megjithëse efektiviteti i produkteve me boronicë mbetet i paqartë, konsensusi i panelit është se klinikët mund t'i rekomandojnë ato për parandalimin e rITU te gratë që janë të informuara për bazën e dobët të provave për shkak të raportit të favorshëm përfitim-dëm. Megjithatë, nuk ka prova të qarta klinike në lidhje me dozën dhe kohëzgjatjen e duhur të trajtimit.

3.4.3.3.2. Profilaksia me D-mannose

Një meta-analizë që përfshiu një RCT, një studim të rastësishëm të kryqëzuar dhe një studim prospektiv të kohortës, analizoi të dhënat për 390 pacientë dhe gjeti se D-mannose ishte efektive për parandalimin e rITU krahasuar me placebo me efikasitet të krahasueshëm me profilaksinë me antibiotikë.

Një tjetër rishikim sistematik, konkludoi se D-mannose kishte një efekt të ndjeshëm në ITU, por se nevojiteshin studime të mëtejshme për të konfirmuar këto gjetje.

Një rishikim sistematik tjetër që përfshiu 695 pacientë raportoi se D-Mannose përmirësoi cilësinë e jetës dhe reduktoi ndjeshëm rITU si te përdoruesit e kateterit ashtu edhe te ata që nuk e përdornin dhe ishte efektiv në reduktimin e incidencës së rITU dhe zgjatjen e periudhave pa ITU.

Megjithatë, një rishikim sistematik nga *Cochrane* që përfshiu 719 pacientë, nuk ishte në gjendje të përcaktonte nëse D-mannose krahasuar me asnjë trajtim, suplemente të tjera ose antibiotikë reduktonte ndjeshëm numrin e episodeve të rUTI. Cilësia e përgjithshme e provave ishte e ulët.

3.4.3.3.3. Instilimi intravezikal

Instilimet intravezikale të acidit hialuronik (HA) dhe sulfatit të kondroitinës (CS) janë përdorur për të rimbushur shtresën e glikozaminoglikanit (GAG) në trajtimin e cistitit intersticial, fshikëzës hiperaktive, cistitit të shkaktuar nga rrezatimi dhe për parandalimin e rUTI.

Një meta-analizë (n=143) bazuar në dy RCT dhe dy studime jo-RCT, gjeti se normat e ITU për pacient/vit ishin ndjeshëm më të ulëta dhe kohët e përsëritjes së ITU ishin ndjeshëm më të gjata për terapinë HA dhe HA-CS krahasuar me trajtimin e kontrollit . Për më tepër, analiza e nën-grupit të dy RCT-ve që përdorën HA-CS raportoi një normë të ulët të ITU për pacient/vit, kohë më të gjatë mesatare të përsëritjes së ITU dhe një rezultat më të mirë të dhimbjes pelvike dhe urgjencës/frekuencës (PUF) së përgjithshme. Megjithatë, frekuenca urinare 24-orëshe e matur si numri i urinimeve në 3-ditë nuk ishte përmirësuar ndjeshëm pas terapisë .

Një meta-analizë tjetër (n=800) që përfshiu dy RCT dhe gjashtë studime jo-RCT gjeti se krahasuar me trajtimin e kontrollit, HA me ose pa CS ishte i lidhur me një normë ndjeshëm më të ulët të ITU për pacient/vit dhe një kohë ndjeshëm më të gjatë të përsëritjes së ITU. Për më tepër, terapia HA-CS ishte e lidhur me reduktime më të mëdha mesatare në rezultatet e simptomave, dhe PUF totale si dhe përqindja e pacientëve me përsëritje të ITU gjatë ndjekjes ishte gjithashtu më e ulët. Meqenëse studimet e kontrolluara të rastësishme janë në dispozicion vetëm për HA plus CS, cilësia e provave është më e lartë për kombinimin sesa për HA vetëm.

3.4.3.3.4. Methenamine hippurate

Një rishikim i Cochrane nga viti 2012 bazuar në trembëdhjetë studime, me nivele të larta të heterogjenitetit, konkludoi se *methenamine hippurate* mund të jetë efektiv për parandalimin e ITU te pacientët pa anomali të traktit renal, veçanërisht kur përdoret për profilaksi afatshkurtër .

Një meta-analizë nga viti 2021 bazuar në gjashtë studime, gjeti se megjithëse studimet treguan një trend drejt një përfitimi për methenamine hippurate në parandalimin e rITU-ve, nuk kishte asnjë ndryshim statistikor të rëndësishëm midis efikasitetit të methenamine hippurate dhe krahasuesve të tjerë .

Një RCT i mëvonshëm që përfshiu 240 gra të randomizuara (1:1) për të marrë profilaksi të dozës së ulët të antibiotikut një herë në ditë ose methenamine hippurate dy herë në ditë për dymbëdhjetë muaj, raportoi se shkalla e incidencës së episodeve të ITU simptomatike të raportuara nga pacientët ra në 1.38 episode për person për vit për grupin e methenamine hippurate krahasuar me 0.89 episode për person për vit për grupin e antibiotikut. Diferenca absolute ishte 0.49 duke konfirmuar se methenamine hippurate nuk ishte inferior ndaj profilaksisë me antibiotikë. Shkalla e ngjarjeve anësore ishte e ngjashme në të dy grupet dhe një përfitim i qëndrueshëm për të dy krahët e trajtimit u vërejt në ndjekjen gjashtë-mujore.

3.4.3.4. Profilaksa me antibiotikët për parandalimin e rUTI

3.4.3.4.1. Profilaksia me dozë të ulët kontinuale dhe profilaksa post koitale

U identifikuan katër meta-analiza dhe shumë rishikime sistematike dhe udhëzime. Të gjitha meta-analizat e disponueshme konkludojnë se profilaksia me antibiotikë është qasja më efektive kundër përsëritjeve të ITU krahasuar me placebo ose asnjë trajtim .

Antimikrobialet mund të jepen si profilaksi e vazhdueshme me dozë të ulët për periudha më të gjata ose si profilaksi post-koitale. Nuk ka ndonjë ndryshim të rëndësishëm në efikasitetin e dy qasjeve. Nuk ka konsensus për kohëzgjatjen optimale të profilaksisë së vazhdueshme antimikrobiale, me studime që raportojnë kohëzgjatjen e trajtimit nga tre deri në dymbëdhjetë muaj.

Pas ndërprerjes së ilaçit, ITU-të kanë tendencë të përsëriten, veçanërisht tek ata që kanë pasur tre ose më shumë infeksione në vit. Është e detyrueshme të ofrohen të dyja profilaksitë me dozë të ulët antimikrobiale dhe profilaksia post-koitale pas këshillimit dhe kur modifikimet e sjelljes si dhe masat jo-antimikrobiale kanë qenë të pasuksesshme. Diferencat në rezultatet ndërmjet antibiotikëve nuk arritën të jenë statistikor të rëndësishme. Zgjedhja e agjentit duhet të bazohet në modelet lokale të rezistencës. Regjimet përfshijnë nitrofurantoin 50 mg ose 100 mg një herë në ditë, fosfomicinë trometamol 3 g çdo dhjetë ditë, trimetoprim 100 mg një herë në ditë dhe gjatë shtatzënisë cefaleksin 125 mg ose 250 mg ose cefaklor 250 mg një herë në ditë.

Profilaksia post-koitale duhet të konsiderohet te gratë shtatzëna me një histori të shpeshtë të ITU-ve para fillimit të shtatzënisë.

3.4.3.4.2. Vetëdiagnostikimi dhe vetëtrajtimi

Në pacientët me përputhshmëri të mirë, duhet të konsiderohet vetëdiagnostikimi dhe vetëtrajtimi me një regjim të shkurtër të një agjenti antimikrobial. Zgjedhja e antimikrobialëve është e njëjtë si për ITU akute të thjeshtë sporadike.

3.4.4 Përmbledhje e provave dhe rekomandimeve për vlerësimin diagnostik dhe trajtimin e rITU-ve

Përmbledhje e provave	NE
Ekzaminimi rutinor i gjerë duke përfshirë cistoskopinë, imazherinë, etj. ka një rezultat të ulët diagnostik për diagnostikimin e rITU.	3
Rritja e marrjes së ujit është një strategji efektive për të parandaluar rITU te gratë para-menopauzale me rrezik të lartë për përsëritje që marrin volume të ulëta (< 1.5 L) të lëngjeve në ditë.	3
Zëvendësimi i estrogenit vaginal ka treguar një prirje drejt parandalimit të rITU te gratë post-menopauzale.	1b
Profilaksia imunaktive është treguar të jetë më efektive se placebo për pacientët femra me rITU në disa prova të rastësishme me një profil të mirë sigurie.	1a
Probiotikët që përmbajnë <i>L. rhamnosus</i> GR-1, <i>L. reuteri</i> B-54 dhe RC-14, <i>L. casei</i> shirota, ose <i>L. crispatus</i> CTV-05 janë efektivë për rikthimin e florës vaginale dhe kanë treguar një prirje drejt parandalimit të rITU-ve.	1b
Provat shkencore aktuale në lidhje me efektivitetin e produkteve të boronicës në parandalimin e ITU-ve janë të papërcaktuara.	1a
Ekzistojnë prova kontradiktore mbi efektivitetin e D-mannose për të reduktuar numrin e episodeve të ITU.	2
Bazuar në provat e kufizuara, terapia me GAG intravezikale mund të reduktojë numrin e ITU-ve për pacient për vit dhe të zgjasë intervalin e kohës midis episodeve të rITU.	2
Një RCT demonstroi jo-inferioritetin e methenamine hippurate dy herë në ditë, ndaj profilaksisë ditore me antibiotikë.	1b
Si profilaksia e vazhdueshme me dozë të ulët antimikrobiale ashtu edhe profilaksia antimikrobiale post-koitale, kanë treguar se reduktojnë shkallën e rITU-ve.	1b
Një studim prospektiv Kohort u deshmua se terapia intermitente e vete-filluar është efektive, e sigurt dhe ekonomike te gratë me rITU.	2b

3.4.4.1. Pyetje mjekësore: Si të këshillohet pacienti për reduktimin e ITUr?

Rekomandimi	Forca e vlerësimit
Diagnostiko rITU me kulturë urine.	I fortë
Mos kryeni një ekzaminim rutinor të gjerë (p.sh., cistoskopi, ultrasonografi të plotë të barkut) te gratë nën 40-vjeç me rITU dhe pa faktorë rreziku.	I dobët
Këshilloni gratë para-menopauzale për rritjen e marrjes së lëngjeve, pasi kjo mund të reduktojë rrezikun e rITU.	I dobët
Përdorni zëvendësimin e estrogjenit vaginal te gratë post-menopauzale për të parandaluar rITU.	I fortë
Përdorni profilaksinë imunaktive për të reduktuar rITU në të gjitha grupmoshat.	I fortë
Këshilloni pacientët për përdorimin e probiotikëve lokalë ose oralë që përmbajnë lloje me efektivitet të provuar për rigjenerimin e florës vaginale për të parandaluar ITU-të.	I dobët
Këshilloni pacientët për përdorimin e produkteve të boronicës për të reduktuar episodet e rITU; megjithatë, pacientët duhet të informohen se cilësia e provave që mbështesin këtë është e ulët me gjetje kontradiktore.	I dobët
Përdorni D-mannose për të reduktuar episodet e rITU, por pacientët duhet të informohen për provat e përgjithshme të dobëta dhe kontradiktore të efektivitetit të saj.	I dobët
Përdorni methenamine hippurate për të reduktuar episodet e rITU te gratë pa anomali të traktit urinar.	I fortë
Përdorni instilimet intravezikale të acidit hialuronik ose një kombinim të acidit hialuronik dhe sulfatit të kondroitinës, për të parandaluar rITU-të te pacientët ku qasjet më pak invazive preventive kanë qenë të pasuksesshme. Pacientët duhet të informohen se nevojiten studime të mëtejshme për të konfirmuar rezultatet e provave fillestare.	I dobët
Përdorni profilaksinë antimikrobiale të vazhdueshme ose post-koitale për të parandaluar rITU kur ndërhyrjet jo-antimikrobiale kanë dështuar. Këshilloni pacientët në lidhje me efektet anësore të mundshme.	I fortë
Për pacientët me përputhshmëri të mirë duhet të konsiderohet terapia antimikrobiale e shkurtër e vetë-administruar.	I fortë

3.5. Pielonefriti i pakomplikuar

Pielonefriti i pakomplikuar, përcaktohet si pielonefriti i kufizuar te gratë joshtatzëna dhe para-menopauzale pa anomalitë urologjike të njohura.

3.5.1. Vlerësimi diagnostik

3.5.1.1. Diagnoza klinike

Pielonefriti përcjellet nga ethet ($> 38^{\circ}\text{C}$), drithërimet, dhimbja në anën e pasme, të pështirë, vjelljet, ose dhimbja në këndin kostovertebral, me ose pa simptomat tipike të cistitit. Gratë shtatzëna me pielonefrit akut duhet të kenë vëmendje të veçantë, pasi ky lloj infeksioni mund të ketë efekte të dëmshme për nënën me anemi, insuficiencë të veshkave dhe të frymëmarrjes, por gjithashtu edhe për fëmijën e lindur parakohe.

3.5.1.2. Diferencimi i diagnozës

Është e rëndësishme të bëhet dallimi sa më herët mes pielonefritit të thjeshtë dhe atij të komplikuar, kryesisht të shkaktuar nga pengesat, pasi i fundit mund të çojë shpejt në urosepsë. Ky diferencim duhet bërë përmes teknikave të përshtatshme të imazherisë.

3.5.1.3. Diagnoza laboratorike

Analiza e urinës, duke përfshirë vlerësimin e qelizave të bardha dhe të kuqe të gjakut, si dhe nitritet, rekomandohet për diagnozën rutinore. Gjithashtu, kultura e urinës dhe testimi i ndjeshmërisë antimikrobiale duhet të kryhen në të gjitha rastet e pielonefritit.

3.5.1.4. Diagnoza e imazherisë

Vlerësimi i traktit urinar të sipërm me ultrazë (US), duhet të kryhet për të përjashtuar pengesën e traktit urinar ose sëmundjen e gurit të veshkave te pacientët me histori të urolitiazës, tronditje të funksionit të veshkave ose pH të lartë të urinës.

Hulumtime shtesë, si skanimi me tomografi kompjuterike të përmirësuar me kontrast (CT) ose urografia ekskretore, duhet të merren në konsideratë nëse pacienti mbetet me temperaturë pas 72 orësh trajtimi, ose menjëherë nëse ka përkeqësim të gjendjes klinike.

Për diagnozën e faktorëve të komplikuar te gratë shtatzëna, është preferuar përdorimi i ultrazërit ose imazheve me rezonancë magnetike (MRI) për të shmangur rrezikun e rrezatimit për fetusin .

3.5.2. Kërkimi i evidencës dhe rekomandimet për vlerësimin diagnostik të pielonefritit të pa komplikuar

Përmbledhje e evidencës	NE
Kultura e urinës dhe testimi i ndjeshmërisë antimikrobiale duhet të kryhen në të gjitha rastet e pielonefritit, përveç analizës së urinës.	4
Një studim gjeti se imazhet radiologjike mund të aplikohen selektivisht te të rriturit me infeksion urinar, me temperaturë, pa humbje të informacionit klinikisht të rëndësishëm duke përdorur një rregull thjesht parashikimi klinik.	2b
Hulumtime shtesë të imazhit, si tomografia kompjuterike helikale pa kontrast, duhet të bëhen nëse pacienti vazhdon të jetë me temperaturë pas 72 orësh trajtimi ose te pacientët me komplikacione të dyshuara si <i>sepsa</i> .	4

3.5.2.1. Pyetje mjekësore: Cilat janë analizat e nevojshme për diagnostikimin e PN të pakomplikuar?

Rekomandimet	Forca e vlerësimit
Kryeni analizën e urinës (p.sh. duke përdorur metodën e kapilares), duke përfshirë vlerësimin e qelizave të bardha dhe të kuqe të gjakut, si dhe nitritet, për diagnozën rutinore.	I fortë
Kryeni kulturën e urinës dhe testimin e ndjeshmërisë antimikrobiale te pacientët me pielonefrit.	I fortë
Kryeni imazherinë e traktit urinar për të përjashtuar çrregullime urgjente urologjike.	I fortë

3.5.3.Menaxhimi i sëmundjes

3.5.3.1.Trajtimi jashtëspitalor

Fluorokinolonat dhe cefalosporinat janë agentët antimikrobialë të rekomanduar për trajtimin empirik oral të pielonefritit të thjeshtë. Megjithatë, cefalosporinat orale arrijnë koncentrimet në gjak dhe urinë shumë më të ulëta në krahasim me cefalosporinat intravenoze.

Agjentë të tjerë si nitrofurantoina, fosfomicina orale dhe **fosfomicilina (jashtë LEB)** duhet të shmangen për shkak të mungesës së të dhënave mbi efikasitetin e tyre. Në rast të hipersensitivitetit ndaj fluorokinolonave ose rezistencës së njohur, zgjedhje të pranueshme të tjera përfshijnë trimetoprim-sulfametoksazol (160/800 mg) ose një beta-laktam oral, nëse uropatogjeni duhet të jetë i ndjeshëm.

Nëse këto agjente përdoren pa rezultate të ndjeshmërisë antimikrobike, duhet të jepet një dozë intravenoze fillestare e një antimikrobiku parenteral me veprim të zgjatur (p.sh. ceftriakson).

Një kurs i shkurtër i trajtimit ambulator për pielonefrit akut është treguar se është i barabartë me trajtimet më të gjata në suksesin klinik dhe mikrobiologjik. Megjithatë, kjo shoqërohet me një shkallë më të lartë të rikthimit të infeksionit brenda katër deri gjashtë jave dhe duhet të përshtatet me politikat lokale dhe modelet e rezistencës.

3.5.3.2. Trajtimi në spital

Pacientët me pielonefrit të thjeshtë që kërkojnë hospitalizim duhet të trajtohen fillimisht me një regjim antimikrobik intravenoz, si p.sh. fluorokinolon, aminoglikozid (me ose pa ampicilinë), ose cefalosporinë të gjërë spektri ose penicilinë.

Ceftolozane/tazobaktam (jashtë LEB) ka arritur një shkallë përgjigjeje klinike mbi 90% te pacientët me pielonefrit të thjeshtë. Ajo, gjithashtu tregoi shkallë më të larta shëruese sesa levofloksacina për patogjenët rezistentë ndaj levofloksacinës. Kombinimi ceftazidim-avibaktam është treguar të jetë efektiv për trajtimin e Enterobacteries dhe ITU-ve me *Pseudomonas aeruginosa*, rezistente ndaj ceftazidim-it.

Agjentë antimikrobikë novatorë përfshijnë imipenem/cilastatin, **cefiderocol (jashtë LEB)** meropenem-vaborbactam dhe plazomicin. Imipenem/cilastatin është shqyrtuar në një provë të rastësishme të fazës së 2-të dhe tregoi shkallë të mirë përgjigjeje klinike.

Ceftazidim-avibaktam dhe doripenem (jashtë LEB) treguan efikasitet të ngjashëm kundër patogjenëve jo të ndjeshëm ndaj ceftazidim-it dhe mund të ofrojnë një alternativë për karbapenemet në këtë kontekst.

Meropenem-vaborbactam është treguar të jetë jo-inferior në krahasim me piperacilin-tazobaktamin në një RCT në fazën e 3-të. Ajo ishte gjithashtu efektive për trajtimin e Enterobacteries rezistente ndaj karbapenemave me shkallë shërimi deri në 65% krahasuar me trajtimin më të mirë të disponueshëm. Plazomicina një herë në ditë ishte jo-inferiore me meropenem për trajtimin e cUTI-ve dhe pielonefritit akut të shkaktuar nga Enterobacterie.

Cefiderocol (jashte LEB) ishte jo-inferior me imipenem/cilastatin për trajtimin e ITU-ve të komplikuara te njerëzit rezistent në shumë barna ndaj infeksioneve Gram-negative në një RCT fazë të 2-të . Karbapenemet dhe agjentët novatorë me spektër të gjerë duhet të merren parasysh vetëm në pacientët me rezultate të hershme të kulturës që tregojnë praninë e organizmave multidrug-rezistente. Zgjedhja midis këtyre agjentëve duhet të bazohet në modelet lokale të rezistencës dhe të percaktohet në bazë të rezultateve të ndjeshmërisë ndaj barit. Në pacientët që prezantojnë shenja të urosepsës, është e garantuar mbulimi empirik antimikrobik për organizmat që prodhojnë ESBL. Pacientët që trajtohen fillimisht me terapi parenterale dhe përmirësohen klinikisht, si dhe mund të tolerojnë lëngjet orale, mund të kalojnë në terapi antimikrobike orale.

3.5.4. Përmbledhje e evidencës dhe rekomandimeve për trajtimin e pielonefritit të pa komplikuar

Përmbledhje e të dhënave	NE
Fluorokinolonat dhe cefalosporinat janë vetëm agjentët mikrobialë që mund të rekomandohen për trajtimin empirik oral të pielonefritit të thjeshtë.	1b
Regjimet antimikrobiale intravenoze për pielonefritin e thjeshtë mund të përfshijnë një fluorokinolon, një aminoglikozid (me ose pa ampicilinë), ose një cephalosporinë të gjërë spektri ose penicilinë.	1b
Karbapenemet duhet të merren parasysh vetëm në pacientët me rezultate të hershme të kulturës që tregojnë praninë e organizmave rezistent ndaj shumë barnave.	4
Zgjidhni antimikrobikun e përshtatshëm bazuar në modelet lokale të rezistencës dhe përcaktoni në bazë të rezultateve të ndjeshmërisë ndaj barit.	3

3.5.5. Pyetje mjekësore: Si duhet të jetë trajtimi i pacientëve me PN të pakomplikuar që kanë nevojë për hospitalizim dhe i atyre që nuk kanë nevojë për hospitalizim?

Rekomandimet	Forca e vlerësimit
Trajtoni pacientët me pielonefrit të pakomplikuar që nuk kanë nevojë për hospitalizim me një kurs të shkurtër si linjë e parë e trajtimit.	I fortë
Trajtoni pacientët me pielonefrit të thjeshtë që kanë nevojë për hospitalizim me një regjim antimikrobik intravenoz fillimisht.	I fortë

Pacientët që trajtohen fillimisht me terapi parenterale, të cilët përmirësohen klinikisht dhe mund të tolerojnë lëngje orale, të kalojnë në terapi antimikrobike orale.	I fortë
Mos përdorni nitrofurantoin, fosfomicin orale dhe pivmecillinam (jashte LEB) për trajtimin e pielonefritit të thjeshtë.	I fortë

Tabela 3: Regjime të sugjeruara për terapinë antimikrobiale empirike orale në pielonefritin e thjeshtë

Antimikrobiku	Doza ditore	Kohëzgjatja e trajtimit	Komente
Ciprofloxacin	500-750 mg 2x1	7 ditë	Rezistenca në flourokinolone duhet të jetë më pak se 10%.
Levofloxacin	750 mg 1x1	5 ditë	
Trimethoprim sulfamethoxazol	160/800 mg 2x1	14 ditë	Nëse këto medikamente inicohen në mënyrë empirike, atëherë duhet të administrohet një dozë fillestare intravenoze e një antimikrobiku parenteral me veprim të gjatë (p.sh. ceftriaxone).
Cefpodoxime	200 mg 2x1	10 ditë	
Ceftibuten	400 mg 1x1	10 ditë	

Antimikrobiku	Doza ditore	Komente
Linja e parë e trajtimit		
Ciprofloxacin	400 mg 2x1	
Levofloxacin	750 mg 1x1	
Cefotaxime	2 g 3x1	Nuk është e studiuar si monoterapi në PN akut.
Ceftriaxone	1-2 g 1x1	Është studiuar në doza më të vogla, por rekomandohen doza më të mëdha.
Second-line treatment		
Cefepime	1-2 g 2x1	Është studiuar në doza më të vogla, por rekomandohen doza më të mëdha.
Piperacillin/tazobactam	2.5-4.5 g 3x1	
Gentamicin	5 mg/kg q.d	Nuk është e studiuar si monoterapi në PN akut të pakomplikuara.
Amikacin	15 mg/kg q.d	
Last-line alternatives		
Imipenem/cilastatin	0.5 g 3x1	Të konsiderohen vetëm në pacientët me rezultate të hershme të kulturës që tregojnë rezistencë të shumëfishtë në medikamente.
Meropenem	1 g 3x1	
Ceftolozane/tazobactam	1.5 g 3x1	
Ceftazidime/avibactam	2.5 g 3x1	
Cefiderocol	2g 3x1	
Meropenem-vaborbactam	2g 3x1	
Plazomicin	15mg/kg 1x1	

Te gratë shtatzëna me pielonefrit, mund të konsiderohet edhe menaxhimi jashtë spitalor me antimikrobik parenteral të përshtatshëm, nëse simptomat janë të lehta dhe përcjellja e vazhdueshme është e mundur. Në raste më të rënda të pielonefritit, zakonisht kërkohet hospitalizimi dhe kujdesi mbështetës.

Pas përmirësimit klinik, terapia parenterale gjithashtu mund të kalohet në terapi orale për një kohë totale trajtimi prej shtatë deri në dhjetë ditë. Te meshkujt me infeksion urinar me temperaturë, pielonefrit, ose infeksione të rikthyera, ose kur dyshohet për një faktor të

komplikuar, rekomandohet një kohë minimale e trajtimit prej dy javësh, si dhe preferohet me një fluorokinolon për shkak të përfshirjes së zakonshme prostatike.

3.5.6. Kontrolli pas trajtimit

Analizat e urinës pas trajtimit ose kulturat e urinës te pacientët asimptomatikë pas terapisë, nuk rekomandohen.

IV. *Procesi i adaptimit*

Procesi i adaptimit të udhërrëfyesit është realizuar përmes takimeve të rregullta të grupit, të cilat janë të dokumentuara përmes procesverbaleve.

Gjatë këtyre takimeve janë analizuar detyrat e dhëna nga takimet paraprake, janë diskutuar dilemat dhe në fund propozimet janë votuar për t'u adaptuar.

Gjatë marrjes së vendimit, grupi i ka shqyrtuar përparësitë dhe mangësitë e rekomandimeve, mundësinë e integritit dhe zbatimin e rekomandimeve të udhërrëfyesit në punën e përditshme të klinikistëve, si dhe përfitimet e pacientëve për t'u mjekuar me standard bashkëkohorë. Gjatë procesit të adaptimit të udhërrëfyesit, grupi punues është shërbyer me instrumentin AGREEII duke ndjekur fushat përkatëse, dhe duke bërë vlerësimin e procesit të adaptimit përmes notave sipas gradimit.

4.1. Grupi për përshtatjen e udhërrëfyesit është emëruar me vendim të Ministrit të Shëndetësisë me përbërje prej pesë anëtarësh, për të cilët janë hartuar detyrat e punës bazuar në përgjegjësitë e përcaktuara.

Dr. Mubekir Pajaziti – Nefrolog, QKUK -Prishtinë-Kryesus

Prof.Ass.Dr. Petrit Nuraj, PhD- Urolog – QKUK Prishtinë-Anëtar

Dr. Qendresa Beqiraj – Pediatër-QKUK-Prishtinë -Anëtar

Dr. Yllka Begolli –Mikrobiologe- QKUK-Prishtinë - Anëtar

Dr. Agon Shala – Farmacist –Toksikolog -QKUK-Prishtinë Anëtar-

4.2.Deklarata e konfliktit të interesit- Para fillimit të procesit të adaptimit të udhërrëfyesit, të gjithë anëtarët e grupit punues kanë nënshkruar deklaratën e konfliktit të interesit.

V. Shkurtesat dhe akronimet

ITU- Infeksion i traktit urinar

TU-Trakti urinar

ABU- Bakteriuri asimptomatike

ITUr- Infeksion i traktit urinar rekurent

PN- Pielonefrit akut

RCT- Randomized control trials

MV140 - Vaksinë e re për ITU

NE -Niveli i evidencës

DTUP-Disfunksion I traktit urinar te poshtëm

NDTUP-Disfunksion neurologjik I traktit te poshtëm urinar

AH-Acid hialuridik

CS-Chondroitin sulfatit

GAG-Glukozaminoglukanit

KPI-Kateterizim i pastër intermitent

LEB-Lista esenciale e barnave

VI. Referencat

1. Cai, T., et al. Management of Recurrent Cystitis in Women: When Prompt Identification of Risk Factors Might Make a Difference. *Eur Urol Focus*, 2022. 8: 1476. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35135727>
2. Kranz, J., et al. Catheter-Associated Urinary Tract Infections in Adult Patients. *Dtsch Arztebl Int*, 2020. 117: 83. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32102727>
3. National Institutes of Health (NIH) (.gov)
— An uncomplicated urinary tract infection (UTI)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470195/> Last Update: November 13, 2023
4. Gilson, R., et al. 2019 IUSTI-Europe guideline for the management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020. 34: 1644. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32735077>
5. Benseler, A., et al. Antibiotic prophylaxis for urodynamic testing in women: a systematic review. *Int Urogynecol J*, 2021. 32: 27. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32845398>
6. Bradshaw, A.W., et al. Antibiotics are not necessary during routine cystoscopic stent removal: A randomized controlled trial at UC San Diego. *Urol Ann*, 2020. 12: 373. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33776335>
7. Bausch, K., et al. Antimicrobial Prophylaxis for Postoperative Urinary Tract Infections in Transurethral Resection of Bladder Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*, 2021. 205: 987. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33284673>
8. Andreasson, A., et al. Fosfomycin versus Ciprofloxacin as transrectal prostate biopsy antibiotic prophylaxis – an open randomized controlled multicenter drug trial. *European Urology*, 2023. 83: S180. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283823001835>
9. Sternbach, N., et al. Efficacy and safety of ceftazidime/avibactam: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*, 2018. 73: 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29659836>
10. Anger, J., et al. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline. *J Urol*, 2019. 202: 282. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31042112>
11. Bakhit, M., et al. Use of methenamine hippurate to prevent urinary tract infections in community adult women: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract*, 2021. 71: e528. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34001538> 191.
12. Harding, C., et al. Methenamine hippurate compared with antibiotic prophylaxis to prevent recurrent urinary tract infections in women: the ALTAR non-inferiority RCT. *Health Technol Assess*, 2022. 26: 1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35535708> 192.
13. Harding, C., et al. Alternative to prophylactic antibiotics for the treatment of recurrent urinary tract infections in women: multicentre, open label, randomised, non-inferiority trial. *BMJ*, 2022. 376: e068229. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35264408>

14. Abdullatif, V.A., et al. Efficacy of Probiotics as Prophylaxis for Urinary Tract Infections in Premenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*, 2021. 13: e18843. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34671514>
15. Rodriguez-Pardo, D., et al. Role of asymptomatic bacteriuria on early periprosthetic joint infection after hip hemiarthroplasty. BARIFER randomized clinical trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2021. 40: 2411. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33864153>
16. Antonio, M.E.E., et al. Treatment of asymptomatic bacteriuria in the first 2 months after kidney transplant: A controlled clinical trial. *Transpl Infect Dis*, 2022. 24: e13934. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35980169>
17. Radmayr, C., et al. EAU Guidelines on Paediatric Urology. In: *EAU Guidelines*, edition presented at the annual EAU Congress Milan 2023. ISBN 978-94-92671-19-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25477258/> 2.
18. Blok, B., et al. EAU Guidelines on Neuro-urology. In: *EAU Guidelines*, edition presented at the annual EAU Congress Milan 2023. ISBN 978-94-92671-19-6. <https://uroweb.org/guideline/neuro-urology/>