



Egészségügyi Ellátórendszer
Szakmai Módszertani Fejlesztése
EFOP-1.8.0-VEKOP-17-2017-00001

Az akut nem komplikált cystitis antimikrobiális kezelése a járóbeteg ellátás keretében

1. verzió

Eredménytermék készítésének dátuma:
2020.05.22.

SZÉCHENYI  2020



MAGYARORSZÁG
KORMÁNYA

Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Készítette az EFOP 1.8.0-VEKOP-17-2017-00001
„Egészségügyi ellátórendszer szakmai módszertani fejlesztése” című projekt
Betegbiztonság alprojekt Módszertani Fejlesztések I. munkacsoportja.



A projekt a Széchenyi 2020 program keretében valósul meg.

Eredménytermék készítője:

Dr. Benkő Ria

Szakértők:

Dr. Hajdú Edit, Dr. Horváth István, Dr. Kardos Gábor, Dr. Kristóf Katalin, Dr. Matuz Mária,
Dr. Nagy Kamilla, Dr. Pataki Margit, Dr. Sümegi Viktória, Dr. Szabó Bálint Gergely,
Dr. Szabó Éva, Dr. Szabó Judit, Dr. Vitális Eszter

Előterjesztő:

Munkacsoport vezető neve: Dr. Hajdú Edit

Aláírás

.....

Jóváhagyó:

Alprojekt vezető neve:

Szakmai vezető: Dr. Oroszi Beatrix

Aláírás

.....

.....

Konzorcium vezető:

(Konzorciumi tag:)

TARTALOMJEGYZÉK

Tartalom

Az ajánlás célja	4
Fogalmak	4
Epidemiológia	5
Diagnosztika	5
Cystitisre utaló típusos klinikai tünetek	5
Feltétlenül elvégzendő vizsgálatok.....	5
Differenciáldiagnózis	6
Kórházi felvétel indikációja.....	7
Szakorvoshoz utalás indikációja (3).....	7
Antibiotikum adás indikációja	8
Empirikus antibiotikum kezelés.....	8
Rekurrens UTI.....	10
Rekurrens UTI prevenciója életmódbeli tanácsokkal (1,2,5).....	10
Rekurrens UTI prevenciója nem antibiotikum tartalmú profilaxissal (1,2,5)	11
Rekurrens UTI prevenciója antibiotikum kezeléssel (2,13)	11
Az aszimptomatikus bakteriuria (ABU)(1,2)	12
Az eredménytelen kezelés okai	13
Utánkövetés, járványügyi teendők.....	13
Egyéb megjegyzések (3)	13
Betegtanácsadás (14)	13
Felhasznált irodalom	15

Az ajánlás célja

A szakmai ajánlás a felnőttekben jelentkező akut nem komplikált cystitis kezelési stratégiáját tartalmazza, fókuszálva a racionális antibiotikum-alkalmazásra. Az akut cystitis a húgyhólyagot érintő infekció, mely leginkább fiatal, szexuálisan aktív nőket érint (1).

Fogalmak

Aszimptomatikus bacteriuria (ABU): bakteriális növekedés igazolható ($\geq 10^5$ cfu/mL) nőknél 2 egymást követő, férfiaknál pedig 1 középsugarú vizeletmintában, olyan betegnél, akinél húgyúti infekcióra utaló tünetek nincsenek (1,2). Katéteres minta esetén 10^2 cfu/mL a cut-off érték (2).

Cystitis (alsó húgyúti infekció-LUTI) tipikus tünetei: dysuria, gyakori vizelés, sürgető vizelési inger, polyuria, hematuria, suprapubikus fájdalom/érzékenység(1–5).

Hematuria: vér jelenléte a vizeletben. Lehet szabad szemmel látható (makroszkopos hematuria) vagy szabad szemmel nem észrevehető (mikroszkopos haematuria)(3).

Pyuria: Friss vizeletmintában $\geq 10^4$ fvs/ml ($\geq 10/\mu\text{l}$). Pyuriát bacteriuria hiányában okozhat idegen test jelenléte (pl. katéter, kő, daganat), alsó genitális fertőzés vagy ritkán renális tuberculosis (3).

Az akut cystitis – bizonyos betegkarakterisztikák alapján - felosztható nem komplikált és komplikált formákra, az utóbbi esetben a kórokozó eradikálása nehezebb (2) vagy rövid idejű antibiotikum terápiára rosszul reagál (1).

Nem komplikált cystitis: Akut, sporadikus vagy rekurrens cystitis, amely olyan premenopausában lévő, nem várandós nőkben alakul ki, akiknél nincs releváns komorbiditás vagy ismert anatómiai/funkcionális húgyúti abnormalitás. Az akut nem komplikált cystitist el kell különíteni az aszimptomatikus bacteruriától (ABU)(2).

Komplikált cystitis: Minden olyan cystitis, ahol a nem komplikált forma kizárható. Szűkebb értelemben minden olyan cystitis, ahol nagyobb az esélye a komplikált lefolyásnak, kórokozó nehezebb eradikálásának: férfi nem, várandós nők, funkcionális vagy strukturális/anatómiai eltérések a húgyutakban (obstrukció, vesicouretrális reflux, inkomplett ürítés), húgyúti katéter jelenléte, vesebetegség, diabetes vagy egyéb immunszuppresszióval járó betegség/kezelés (2). A komplikált cystitis nagyon heterogén betegpopulációt takar, ezért univerzális megközelítés nem feltétlen elegendő, bár az általános elvek a betegek többségénél alkalmazhatók (2).

Rekurrens cystitis: Egy év alatt 3 cystitis, vagy az elmúlt 6 hónapban 2 cystitises epizód (2,4)

Epidemiológia

Az akut cystitis az egyik leggyakoribb bakteriális infekció. Külföldi adatok szerint az összes háziorvosi konzultáció 1-3 %-ért a húgyúti infekciók felelősek (7) .

A nők mintegy fele életében legalább egyszer tapasztal cystitist. Minden harmadik nő az első epizódot 24 éves koráig megtapasztalja. A cystitis rizikófaktora a szexuális együttlét, a spermicidek használata, új szexuális partner, cystitis gyermekkorban, illetve az édesanyánál (8). Az akut cystitis sokkal gyakoribb nőkben (főleg pre-menopausális nőkben), mint férfiakban, ami a rövidebb urethrának tulajdonítható (9).

A nem komplikált cystitis leggyakoribb kórokozója az *Escherichia coli*, melyet a *Staphylococcus saprophyticus*, a *Klebsiella pneumoniae*, és a *Proteus mirabilis* követ (10).

Diagnosztika

Cystitisre utaló típusos klinikai tünetek

Tünetek: gyakori vizelés, sürgető vizelési inger, dysuria (égő érzés/fájdalom vizeléskor), szuprapubikus fájdalom ill. érzékenység. Gyakran (kb 40%-50%) jelentkezik makroszkópos haematuria, ez azonban nem jelent komplikált fertőzést. Láz, hidegrázás, hátfájdalom az már felsőbb húgyúti érintettségre, pyelonephrisre utal.

Feltétlenül elvégzendő vizsgálatok

Feltétlenül elvégzendő vizsgálat nincs. A nem komplikált cystitis diagnózisa a tipikus **tünetek alapján**, laborvizsgálatok és fizikális vizsgálat nélkül is felállítható, amennyiben a tünetek nem utalnak szexuálisan terjedő fertőzésre vagy egyéb nőgyógyászati fertőzésre (pl. nincs vaginális pruritus, folyás) (1,2). A klinikailag nem egyértelmű esetekben a vizelet gyorsteszték vagy vizeletüledék laborvizsgálata segíthetnek a diagnózis megerősítésében (5).

Komplikált cystitis valószínűsítése esetén vizeletvizsgálat és vizelettenyésztés szükséges (1).

Fizikális vizsgálat

A fizikális vizsgálat legtöbbször felesleges. Palpatioval suprapubikus fájdalom a betegek egy részénél jelentkezik. Láz, tachycardia, vaginális folyás, vagy szignifikáns hasi fájdalom felveti az alternatív diagnózisok lehetőségét. Costovertebrális szöglet érzékenysége pyelonephritisre utaló fizikális jel (1).

Diagnosztikai tesztek (vizeletvizsgálat)

A vizeletvizsgálat gyorsan és egyszerűen megerősíti a diagnózist. A hematuria és a nitrit pozitivitás megbízhatóan jelzi a húgyúti infekció fennállását (1,11). Akut nem komplikált cystitis esetén nem szükséges vizeletvizsgálat, elegendő az anamnézis (2). Komplikált cystitis esetén vagy klinikai bizonytalanság esetén szükséges laboratóriumi vizeletüledék-vizsgálat.

Vizelettenyésztés

Cystitisre jellemző tünetek esetén minimum 10^3 cfu/ml uropatógén jelenti a mikrobiológiai konfirmációt (2).

Vizelettenyésztés kötelező: (2)

- atípusos tünetek
- antibiotikum kezelésre nem reagáló esetek
- 4 héten belül kiújuló tünetek
- várandósok
- akut pyelonephritis feltételezhető
- komplikált cystitis

Differenciáldiagnózis

Betegség/állapot	Differenciáló tünet	Differenciáló teszt
pyelonephritis	láz, hányiger, hányás. Fizikális vizsgálattal: derékfájdalom (costovertebrális szöglet érzékenysége) az tipikus jellemzője a pyelonephritisnek	Emelkedett fvs szám, pozitív HK
vaginitis	Szignifikáns pruritus vagy vaginális folyás	pozitív KOH hüvelykenet emelkedett vaginális pH
intersticiális cystitis	Antibiotikum terápiára nem reagál	Negatív vizelettenyésztés
Urethritis (pl. Chlamydia, Gonococcus)	Nincs, esetleg a húgycsőből nyálkás vagy gennyes váladék ürülhet	Negatív vizelettenyésztés (fvs pozitivitás mellett), pozitív PCR

Egyéb, figyelembe veendő betegség (1):

- Szexuálisan terjedő betegségek (STD)
- Prostatitis
- Spasztikus medence szindróma

A nem komplikált cystitist szintén fontos elkülöníteni az aszimptomatikus bacteruriától (ABU, lásd lentebb).

Kórházi felvétel indikációja

Pyelonephritisre utaló tünetek:

- láz
- hányinger, hányás(hasmenés is előfordulhat!)
- derékfájdalom

Szakorvoshoz utalás indikációja (3)

Nem specifikus tünetek, illetve inkonzisztens vizeletvizsgálat (pl. negatív vizelettenyésztés) esetén fontos a differenciáldiagnózis, illetve a chlamydia és trichomonas nőgyógyászati infekciók kizárása a betegvizsgálat korai stádiumában (12).

Ezen kívül rekurrens cytitis esetén van létjogosultsága.

Nők esetében a rekurrens húgyúti infekció megelőzésére vonatkozó nem gyógyszeres és gyógyszeres lehetőségeket ki kell próbálni, mielőtt urológushoz irányítanánk a beteget (3). Várandósok esetén, obstruktív uropathia labor (szérum karbamidhoz viszonyított aránytalanul magas szérum kreatinin arány, ha ez utóbbi nem krónikusan magas) vagy képzőjelelei, ha felmerül malignitás lehetősége, akkor azonnali további kivizsgálás, szakorvosi vélemény indokolt (13).

Férfiak esetében, ha rekurrens UTI jelentkezik, ha a beteg nem reagál az antibiotikum kezelésre, vagy pyelonephritisre utaló tünetek jelentkeznek, akkor urológiai kivizsgálás indokolt (3,13).

Antibiotikum adás indikációja

A cystitis antibiotikum kezelése javasolt, mivel a klinikai gyógyulás szignifikánsan gyakoribb a placebohoz viszonyítva (2). Más irányelvek szerint az akut nem komplikált cystitis esetén 48 órás antibiotikum-késleltetés lehetséges nőkben, ha terhesség nem áll fent (14), illetve, ha a vizeletrutin negatív (15,16). Ezekben az esetekben (nem terhes nők, enyhe cystitises tünetek) tüneti terápiaként nem szteroid gyulladáscsökkentőt/fájdalomcsillapítót, és/vagy medveszőlőt és egyéb gyógynövény-kivonatot tartalmazó készítményeket (ti. UROGIN cseppek, Urzinol tabletták) lehet javasolni. Ezen tüneti kezelés az antibiotikum adása mellett is lehetséges, de előbbi nem befolyásolja az antibiotikum javasolt dózisát.

Empirikus antibiotikum kezelés

Táblázat. Empirikus antibiotikum kezelés akut cystitisben

Korcsoport/egyéb csoportosítás	Elsőként választandó antibiotikum	Alternatívaként választható antibiotikumok
Nem várandós nők	<i>fosfomicin</i> 3g egyszeri esti bevétel (1 napos kezelés)	<i>cefalexin</i> 4 x 500mg 5-7 napig
	<i>nitrofurantoin</i> 4 x 50-100 mg (3)-5 napig	kizárólag átmeneti cefalexin ellátási probléma esetén: <i>cefuroxime</i> : 250 mg napi 2x, 5-7 napig
Várandós nők (12 év felett)	vizelettenyésztés megérkezéséig:	<i>sulfamethoxazole+</i> <i>trimethoprim</i> 2 x 800/160 mg / nap; 3 napig
	<i>nitrofurantoin</i> 4 x 50-100 mg 7 napig (harmadik trimeszterben, G-6-foszfát dehidrogenáz defektus esetén kontraindikált!)	ha a 20% alatt van az SMT rezisztenciája E. coli-ra lokálisan
Férfiak* (16 év felett)	<i>fosfomicin</i> 3 g egyszeri dózis	Figyelem: ország legtöbb régiójában ez 20% felett van.
	MJ: a prostata legtöbbször érintett, így abba penetráló antibiotikum szükséges	vizelettenyésztés megérkezéséig: <i>cefalexin</i> 2 x 500mg/nap 7 napig vagy <i>cefuroxime</i> 250 mg napi 2X <i>Amoxicillin</i> 3 x 500mg 7 napig, ha igazoltan érzékeny a kórokozó VAGY a mikrobiológiai vizsgálat szerinti antibiotikum választás mikrobiológus/infektológus bevonásával
	tenyésztés megérkezéséig: <i>sulfamethoxazole+</i> <i>trimethoprim</i> 2 x 800/160 mg / nap	
	<i>fosfomicin</i> 3 gramm 2 vagy 3 egymást követő nap	

Ha a beteg nem javul a kezelés 2-3. napján, további vizsgálatok szükségesek. Ha addig nem történt, akkor vizeletvizsgálattal kell megerősíteni a diagnózist, és az antibiotikum váltás előtt vizelettenyésztés szükséges.

A fluorokinolonok alkalmazása nem komplikált fertőzésekre, beleértve az alsó húgyutak nem komplikált fertőzéseit (akut cystitis) nem javallt, mivel az alkalmazásukkal járó kockázatok (pl. vázizomrendszeri és központi idegrendszeri mellékhatások stb.) meghaladják a potenciális előnyöket (17,18).

Rekurrens UTI

Ha a betegnek egy év alatt három, vagy az elmúlt 6 hónapban 2 cystitises epizódja volt, azt rekurrens infekciónak tekintjük (2,4). A rekurrens cystitist okozhatja relapsus (azonos törzs) vagy reinfekció (más törzs vagy species okozza) (3,13).

A rekurrens cystitis megelőzése magába foglalja a rizikófaktorok kerülését/kezelését, az életmódbeli tanácsokat és a nem gyógyszeres megelőzést valamint az antibiotikum profilaxist. A preventív beavatkozásokat ebben a sorrendben kell bevezetni (2).

Rekurrens UTI prevenciója életmódbeli tanácsokkal (1,2,5)

- Folyadékfogyasztás növelése plusz 1,5 L-el (alacsony kalóriatartalmú italok)
- Megfelelő toalettpapír-használat (előlről hátra)
- Szexuális aktust követő hólyagürítés
- Gyakori hólyagürítés (nappal 3 óránként)
- Barrier típusú fogamzásgátlók (pl. pesszárium) kerülése
- Spermicidek kerülése
- Irrigáció kerülése
- Szoros fehérneműk kerülése
- Hideg felületekkel való érintkezés kerülése (ne üljön hideg felületre)
- Obstipáció megelőzése

Ezen tanácsok vonatkozásában a legtöbb esetben megfelelő szintű evidencia ezek előnyeiről jelenleg nem áll rendelkezésre, de javasolható a betegeknek ezek kipróbálása.

Rekurrens UTI prevenciója nem antibiotikum tartalmú profilaxissal (1,2,5)

- Tőzegáfonya (*Vaccinium oxycoccos*) és vörösáfonya (*Vaccinium vitis-idaea*) készítmények fogyasztása
- Immunoaktív profilaxis alkalmazása (Uro-Vaxom)
- Postmenopausa esetén a vaginális ösztrogén krém alkalmazása (szisztémás ösztrogén készítményeknek nincs ilyen hatása). A vaginális ösztrogént a lehető legkisebb dózisban kell alkalmazni, s legkésőbb 12 hónap elteltével felülvizsgálni az indokoltságát (13).

Jelenleg nem áll rendelkezésre elegendő adat:

- Profilaxis D-manózzal
- Profilaxis probiotikummal (*Lactobacillus*)
- Endovesiculáris instilláció hyaluronsavval, chondroitin-szulfáttal

Rekurrens UTI prevenciója antibiotikum kezeléssel (2,13)

Antibiotikum profilaxis **kizárólag** akkor kezdhető, ha az életmódbeli/higiénés intézkedések és a nem antibiotikus profilaxis nem vezetnek eredményre. Az antibiotikum profilaxis adásának két módja van: egyszeri dózis (azokban a hölgyekben, ahol a rekurrens cystitis összefügg a szexuális aktussal vagy egyéb triggerrel) vagy folyamatos adás (methenaminum) vagy intermittálóan (fosfomicin).

Rekurrens epizódok esetén, a beteg által indított antibiotikum terápia a jövőbeni epizódokra megfontolandó az adherens, jól képzett betegek esetén. Ez azt jelenti, hogy a beteg a tünetek megjelenése előtt megkapja az antibiotikum receptet és betegoktatásban részesül: részletes instrukciókat kap, hogy mikor kezdje el használni (1).

- nitrofurantoin 100 mg a triggert követően. Hosszú távú (hetek-hónapok) alkalmazása nem javasolt a pulmonáris és neurológiai mellékhatások fokozott rizikója miatt
- fosfomicin 3 g a triggert követően vagy 10 naponként (esti bevétel)
- egyedi receptúra alapján, bő folyadék fogyasztás és vizelet savasítás (C-vitamin) mellett osztott porként rendelhető a methenaminum 2 fajta sója (methenaminum hippurate 1 g napi 2X, methenaminum mandelate: 0,5 g napi 4X). Kontraindikált formaldehid allergia, veseelégtelenség, májelégtelenség, köszvény, dehidráció esetén.

Az aszimptomatikus bacteriuria (ABU)(1,2)

Az aszimptomatikus bacteriuria során a vizeletben megfelelő csíraszámokban baktérium jelen van, de a betegnek nincsenek klinikai tünetei (lásd definíciók). Az ABU nem betegség, hanem kommenzális kolonizációnak tekinthető gyakori jelenség, kezelése általában nem szükséges. Ha az ABU enyhe dysuriával ÉS bűzös vizelettel jár, akkor a methénamin alkalmazható (lásd fent) (2).

Az aszimptomatikus bacteriuria 1-5%-ban jelen van egészséges, pre-menopausában lévő nőknél. Az ABU rizikófaktorai: női nem, életkor, szexuális aktivitás, várandósság, idősothton női lakója, húgyúti katéter viselés, diabetes mellitus, gerincvelősérülés, húgyúti műtét (húgyúti rekonstrukció), rekurrens UTI, immunszuppresszió. Az ABU etiológiája megegyezik a cystitisével. Fiatal férfiakban az ABU ritka, és ha fennáll, krónikus bakteriális prostatitis feltételezhető (1–3). Férfiakban ABU esetén rektális digitális vizsgálat (RDV) indokolt (2).

Megjegyzés: ureáztermelő törzsek (Proteus spp, Klebsiella spp.) perzisztáló jelenléte esetén a húgyútakban lévő kőképződést ki kell zárni (2).

Klinikai tanulmányok alapján az ABU protektív hatású, mivel véd a tünetekkel járó felülfertőződéstől.

Ezért az ABU **kezelése csak olyan kivételes esetekben szükséges**, amikor ennek jótékony hatása bizonyított:

- várandósok (pyelonephritis megelőzése, mivel az koraszüléshez vezet), illetve
- azon urológiai beavatkozásokat megelőzően, melyek mucosasérüléssel járnak (különösen az endoszkopos urológiai műtétek).

Ezen esetekben a bacteriuria szűrése (vizelet mikrobiológiai vizsgálata és a kitenyészett mikroorganizmusok antibiotikum rezisztencia vizsgálata) történik.

Az ABU kezelése **nem szükséges** az alábbi esetekben:

- nők rizikófaktor nélkül
- diabetes mellitus
- post-menopausában lévő nők
- idősothtonok lakói
- vesetranszplantáltak
- diszfunkcionális vagy rekonstruált húgyutak
- arthroplastikai műtétek
- hólyagkatétert viselők

Az ABU kezelése **hátrányokkal** jár rekurrens cystitis esetén.

Az eredménytelen kezelés okai

- Nem megfelelő beteg compliance
- Nem megfelelő gyógyszeralkalmazás (pl. fosfomicin esetén nem esti bevétel)
- Alacsony az antibiotikum dózisa, vagy a beteg védekezőképessége gyenge
- A kórokozó rezisztens a választott antibiotikumra
- Nem cystitis a diagnózis

Utánkövetés, járványügyi teendők

A nem komplikált cystitis antibiotikum kezelését követően semmilyen utánkövetés nem szükséges. Várandósság, a tünetek perzisztálása, két héten belüli visszatérése esetén mikrobiológiai tenyésztés/vizeletvizsgálat szükséges (2,5), komplikált cystitis esetén megfontolandó (1).

Egyéb megjegyzések (3)

- A húgyúti infekciónak különböző klasszifikációs rendszerei léteznek, így bizonyos ajánlások eltérnek a fent írtaktól: a férfi nem mindenhol komplikáló tényező (maga az EUA irányelv sem konzekvens ebben (2)), illetve egyes amerikai ajánlások szerint az tekinthető komplikált infekciónak, ha a betegnek szisztémás tünetei vannak (láz, derékfájdalom, hányás), mivel a fertőzés a felső húgyutakat érinti (pyelonephritis)(6).
- A bacteriuria nem betegség, és önmagában nem indikációja az antibiotikum kezelésnek (kivéve terhesség, és mucosát sértő urológiai beavatkozások előtt)
- A rutin vizelettenyésztés nem indokolt akut cystitis esetén
- A bacteriuria és a pyuria jelenléte önmagában nem alapozzák meg az akut cystitis diagnózisát, annak a típusos klinikai tüneteken kell alapulnia
- A bacteriuriát igazoló vizsgálatoknál fennáll a fals pozitív eredmény rizikója
- A bacteriuria igazolásának arany standardja a a hólyagpunctió (tűaspiráció), mivel itt a legkisebb a kontamináció esélye. Minden egyéb vizeletminta (középsugár vizelet, katéteres vizelet) esetén magasabb a kontamináció esélye.

Betegtanácsadás (14)

- Paracetamol vagy ibuprofén használható fájdalomcsillapításra
- A dehidráció megelőzésére fogyasszon elegendő mennyiségű folyadékot

- A tőzegáfonya készítmények és a vizelet alkalizáló szerek nem alkalmasak a cystitis kezelésére
- A tőzegáfonyát vagy D-mannózt használó betegek figyelmét fel kell hívni ezen termékek cukortartalmára
- Ha antibiotikum indítás azonnal szükséges (terhesek, férfiak)
 - figyelmeztess az antibiotikumok mellékhatásaira (hányinger, hasmenés)
 - ha tünetek nem javulnának 48 órán belül, vagy bármikor romlanak, vagy kifejezetten rosszul érzi magát, akkor keresse fel orvosát
- Ha késleltetett antibiotikum indításra esik a választás (nem terhes nők)
 - magyarázza el, miért nem kell azonnal antibiotikum indítás
 - ha tünetek nem javulnának 48 órán belül, vagy bármikor romlanak, akkor váltsa ki az antibiotikum receptet

Felhasznált irodalom

1. Chapple C, Mangera A. BMJ Best Practice Acute cystitis. BMJ Publishing Group Ltd; 2018.
2. Bonkat R, Bartoletti R, Bruyere F, Cai T, Geerlings S, Köves B, és mtsai. EUA Guidelines on Urological Infections. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands; 2019.
3. Network SIG. Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. A national clinical guideline. 2012; Elérhető: <http://www.sign.ac.uk>
4. Gilbert D, Chambers H, Eliopoulos G, Saag M, Pavia A, Black D, és mtsai. The Sanford Guide To Antimicrobial Therapy 2019. 2019.
5. Wuorela M. EBM Guidelines, Urinary tract infections [Internet]. Duodecim Medical Publications Ltd; 2018. Elérhető: https://login.duodecim.fi/iam/login?p_service=EBMG&p_url=https%3A%2F%2Flogin.duodecim.fi%2Foauth%2Foauth%3Fresponse_type%3Dcode%26client_id%3Ddebm%40app.duodecim.fi%26redirect_uri%3Dhttps%253A%252F%252Fwww.ebm-guidelines.com%252Fiam%252Fcallback%26scope%3Dauth%26state%3D5W3AYP96ICQ29NZRUWQ67IZGXQAA0KSH%26service%3DEBMG
6. Hooton T, Gupta K. Acute simple cystitis in women [Internet]. UpToDate; 2019. Elérhető: https://www.uptodate.com/contents/acute-simple-cystitis-in-women?search=acute%20cystitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
7. Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, Roberts PL, Winter C, Gupta K, és mtsai. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. *N Engl J Med*. 2000. október 5.;343(14):992–7.
8. Naber KG, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *European urology*. 2008. november;54(5):1164–75.
9. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infectious disease clinics of North America*. 2014. március;28(1):1–13.
10. Kranz J, Schmidt S, Lebert C, Schneidewind L, Schmiemann G, Wagenlehner F. Uncomplicated Bacterial Community-acquired Urinary Tract Infection in Adults. *Dtsch Arztebl Int*. 2017. 0;114(50):866–73.
11. Giesen LGM, Cousins G, Dimitrov BD, van de Laar FA, Fahey T. Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. *BMC Fam Pract*. 2010. október 24.;11:78.
12. Kranz J, Schmidt S, Lebert C, Schneidewind L, Mandraka F, Kunze M, és mtsai. The 2017 Update of the German Clinical Guideline on Epidemiology, Diagnostics, Therapy, Prevention, and Management of Uncomplicated Urinary Tract Infections in Adult Patients: Part 1. *Urol Int*. 2018;100(3):263–70.
13. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Urinary tract infection (recurrent): antimicrobial prescribing [Internet]. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2018. Elérhető: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng112>
14. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Urinary tract infection (lower): antimicrobial prescribing [Internet]. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2018. Elérhető: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng109>

15. Kranz J, Schmidt S, Lebert C, Schneidewind L, Mandraka F, Kunze M, és mtsai. The 2017 Update of the German Clinical Guideline on Epidemiology, Diagnostics, Therapy, Prevention, and Management of Uncomplicated Urinary Tract Infections in Adult Patients: Part 1. *Urol Int.* 2018;100(3):263–70.
16. Kranz J, Schmidt S, Lebert C, Schneidewind L, Mandraka F, Kunze M, és mtsai. The 2017 Update of the German Clinical Guideline on Epidemiology, Diagnostics, Therapy, Prevention, and Management of Uncomplicated Urinary Tract Infections in Adult Patients. Part II: Therapy and Prevention. *Urol Int.* 2018;100(3):271–8.
17. Hooper D. Fluoroquinolones [Internet]. UpToDate; 2019. Elérhető: https://www.uptodate.com/contents/fluoroquinolones?search=fluoroquinolones&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=1
18. European Medicines Agency. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics [Internet]. 2019. Elérhető: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/quinolone-fluoroquinolone-containing-medicinal-products>