

Akutní a akutně recidivující infekce močových cest

doc. MUDr. Miroslava Horáčková, CSc.

Interní klinika – oddělení klinické nefrologie a hemodialýzy 2. LF UK a FN Motol, Praha

V předloženém souhrnu jsou analyzovány epidemiologie, etiologie, etiopatogeneze, klinický obraz, léčba a profylaxe akutních a akutně recidivujících forem infekce močových cest. Pro klinický pohled na tuto problematiku je využito nejužitečnějšího rozdělení na formy nekomplikované a komplikované, přičemž jsou zdůrazněny rozdíly v terapeutickém přístupu k oběma formám akutní a akutně recidivující infekce močových cest.

Klíčová slova: akutní infekce močových cest, recidivující infekce močových cest, patogeneze, léčba, profylaxe.

Acute and recurrent acute urinary tract infections

The epidemiology, etiology, etiopathogenesis, clinical presentation, treatment and prophylaxis of acute and recurrent acute urinary tract infections are analyzed. To provide a clinical perspective of this issue, the most convenient division into uncomplicated and complicated forms is used, with an emphasis placed on the differences in the therapeutic approach to both acute and recurrent acute urinary tract infections.

Key words: acute urinary tract infections, recurrent urinary tract infections, pathogenesis, treatment, prophylaxis.

Med. Pro Praxi 2010; 7(3): 135–138

Akutní infekce močových cest (aIMC)

Akutní infekce močových cest (aIMC) je v dospělé populaci velmi častým onemocněním. Diagnózu stanovuje a léčbu vede především praktický lékař. Onemocnění postihuje častěji ženy. Dle literárních údajů je 10–20% všech žen během svého života léčeno pro ataku aIMC (1). IMC jsou děleny dle mnoha hledisek (tabulka 1). Z klinického pohledu je důležité rozdělení dvou podskupin.

Nekomplikované aIMC

Postihují jinak zcela zdravé ženy, u kterých není přítomna strukturální nebo funkční abnormalita močového traktu. V 75–80% způsobuje nekomplikovanou močovou infekci *Escherichia coli*, která je fyziologicky přítomna ve střevním rezervoáru a dostává se do močových cest ascendentní cestou. Nekomplikované IMC jsou proto u mužů výjimkou vzhledem anatomicko-

topografickým vztahům mezi ústím močové trubice a análním otvorem. Méně často je původcem koaguláza negativní kmen *Staphylococcus*, *Klebsiella pneumoniae* a *Proteus mirabilis*.

(U mladých sexuálně aktivních žen může být příčinou akutní IMC také *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* nebo *herpes simplex virus*. Dysurie provázejí též vaginitidu způsobenou kvasinkami (*Candida albicans*) nebo infekcí *Trichomonas vaginalis*. V těchto případech nemusí být výhradně postiženy jen ženy. Akutní IMC způsobené výše jmenovanými mikroorganismy jsou zpravidla slučovány pod název nespecifické uretritidy. Vyžadují zcela odlišný diagnostický postup a cílenou léčbu.)

Vznik aIMC u jedinců s anatomicky a funkčně neporušenými vývodními močovými cestami je výsledkem nerovnováhy mezi bakteriálním uropatogenem a hostitelem. Důležitou roli hraje zvýšená virulence bakteriálních původců a faktory, které negativně ovlivňují imunitní obranné

schopnosti hostitele. Patří sem geneticky kódované faktory (exprese antigenů krevních skupin na povrchu uroepitelií, HLA genotyp) a některé další nepříznivé vlivy (používání lokálně působících spermicidních kontraceptivních látek, deficit estrogenů u postmenopauzálních žen, homosexualita mužů). Následkem takto porušené rovnováhy je kolonizace poševní sliznice, introitu a periuretrální oblasti uropatogenními bakteriemi. Kolonizace vaginální sliznice uropatogenem je úvodním dějem při rozvoji většiny IMC (2, 3).

Diagnostika nekomplikované cystitidy se opírá o typické klinické příznaky (cystalgie, urgence, v úvodu často strangurie) a průkaz pyurie (vyšetření močového sedimentu nebo průkaz leukocyturie ponorným papírkem na podkladě esterázové reakce). Bakteriologické vyšetření moče není při epizodické aIMC nutné. Léčba je empirická a může probíhat ambulantně. Empirická léčba je založena na předpokladu,

Tabulka 1. Rozdělení infekce močových cest podle lokalizace sídla infekce, klinických příznaků a frekvence atak symptomatické infekce močových cest

Lokalizace sídla infekce		Přítomnost klinické symptomatologie		Frekvence atak IMT	
Dolní IMC	Horní IMC	Žádné příznaky	Klinická symptomatologie	Episodická	Recidivující
■ Cystitis ■ Urethritis ■ Prostatitis	■ Ascendentní PN ■ Hematogenní intrarenální absces ■ Abscedující PN ■ Perirenální absces ■ Pararenální absces	ABU	■ Uretritidy (strangurie) ■ Cystitidy (cystalgie, urgence) ■ Uretrocystitidy (strangurie, cystalgie, urgence) ■ Prostatitidy ■ PN (horečka, zimnice, třesavka, nefralgie) ■ urosepse	akutní	reinfekce relaps

Vysvětlivky: ABU (asymptomatická bakteriurie); PN (pyelonefritida)

že u jinak zdravých mladších jedinců lze předjímat vyvolávající uropatogen a jeho citlivost na antimikrobiální preparáty. Empirická léčba komunitních IMC se ukázala jako bezpečná, a nákladově efektivní (4). V léčbě jsou doporučeny nitrofurantoin, alternativně pak trimetoprim, kotrimoxazol, případně amoxicilin/klavulanát a cefalosporiny 2. generace (5). S výjimkou terapie nitrofurantoinem se doporučuje zkrácená 3denní léčba zvoleným antimikrobiálním lékem ve standardním dávkování. Pouze při volbě nitrofurantoinu se doporučuje 5 až 7denní léčba (nitrofurantoin má pouze bakteriostatický efekt). 3denní antimikrobiální léčba je dostatečná a přitom nepotlačuje saprofytické bakterie ve střevním a poševním rezervoáru. Snižuje tak nebezpečí reinfekcí. Akutní nekomplikovaná pyelonefritida může být rovněž léčena ambulantně, pokud není provázena závažným klinickým průběhem provázeným schváceností, vysokými horečkami, nauzeou, zvracením a dehydratací. V tomto případě je vhodnější léčení za hospitalizace. V takovém případě se doporučuje začít parenterálně podávanou antibiotickou léčbou, doplněnou parenterální suplementací vody a elektrolytů. Diagnóza akutní nekomplikované pyelonefritidy se opírá o typickou klinickou symptomatologii (septické horečky, nefralgie, v úvodu často strangurie, cystalgie a urgencye) a průkaz pyurie. U nemocných ze závažnějším klinickým průběhem se vyplatí zajistit vzorek moči pro bakteriologické vyšetření před zahájením antibiotické terapie. Klinické zlepšení lze očekávat za 24–48 hodin od zahájení léčby. Pokud nedojde v této časové periodě ke zlepšení, je nutné přehodnotit empiricky volenou léčbu. Výběr dalšího antibiotika je snadnější, pokud máme k dispozici močový bakteriologický nález a antibiogram. V případě selhání empirické léčby indikujeme pacienty vždy k provedení ultrazvukového vyšetření ledvin s cílem vyloučit ledvinový absces, hydronefrózu při obstrukci močových cest či jiné abnormality (například polycystické ledviny, nefrolitiáza, nefrokalcinóza). Při nejistém ultrazvukovém nálezu je možné doplnit další zobrazovací metody (CT a MR ledvin). V ambulantní léčbě jsou doporučeny cefalosporiny 2. generace, amoxicilin/klavulanát, alternativně kotrimoxazol (5). Při parenterální léčbě můžeme volit aminoglykosidy podávané v jedné denní dávce (Gentamicin 240 mg i.v.), avšak je třeba mít na vědomí jejich nefro- a ototoxicitu. Jsou proto třeba časté kontroly sérové koncentrace kreatininu a optimální je sledování koncentrace samotného aminoglykosidu v séru, které umožňuje zpřesnit dávkování a interval podávání.

Při neúspěchu terapie jsou alternativou cefalosporiny 3. generace, případně i.v. podávané fluorochinolony (4). Cefalosporiny 3. generace jsou „záložním“ antibiotikem a jejich nasazení je třeba konzultovat s antibiotickým střediskem. Pro rychle narůstající rezistenci uropatogenů nejsou fluorochinolony antibiotikem prvního výběru. Antibiotická léčba nekomplikované pyelonefritidy by měla trvat 10–14 dní.

Komplikované aIMC

Vznikají u mužů i žen, kteří jsou pro infekci predisponováni přítomností funkčních a anatomických abnormalit močových cest nebo jsou náchylnější k infekci v důsledku podávání imunosupresiv či pro jiné, imunitu ovlivňující choroby. Údaje usnadňující odlišení komplikované IMC jsou uvedeny v tabulce 2. Spektrum bakterií, které způsobují komplikované aIMC je ve srovnání s nekomplikovanými aIMC širší. Kromě *Escherichia coli* se uplatňují též *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Providencia* a *Morganella species*. U pacientů s přítomnými dispozičními faktory pro IMC se mohou uplatňovat i méně virulentní kmeny. Rozlišení nekomplikované a komplikované aIMC je vodítkem pro optimální volbu léčebné strategie antimikrobiální léčby, frekvence kontroly účinnosti antimikrobiální léčby a indikace k širší diagnostice, především rozsahu a invazivity vyšetření močových cest. Selhání antibiotické léčby a časně recidivy infekce jsou zpravidla způsobeny tím, že nelze odstranit predispoziční příčiny močové infekce. U komplikované infekce močových cest je vždy nutné zajistit moč pro bakteriologické vyšetření před nasazením antibiotické terapie. Volba antibiotika je sice zpočátku empirická, ale musí být usměrněna podle výsledků bakteriologického vyšetření, antibiogramu a zjištěné minimální inhibiční koncentrace. Kromě močového bakteriologického vyšetření je vhodné vyšetření hemokultury. Z klinického hlediska se kompli-

kované IMC prezentují jako cystitida, pyelonefritida, ale také jako urosepse. Podrobné vyšetření ledvin a močových cest za pomoci zobrazovacích metod a případné invazivní urologické diagnostické a léčebné metody jsou zpravidla potřebné. Efektivní léčba závisí na zkušenostech a vybavení pracoviště, ve kterém je nemocný hospitalizován. Iniciálně podáváme antibiotika parenterálně a při příznivém klinickém vývoji lze přejít na perorální léčbu. Indikované jsou kontroly mikrobiologického vyšetření moči, abychom se přesvědčili o eradikaci uropatogenu. V případě komplikované cystitidy je možná perorální terapie a empirická volba antibiotika je identická jako u cystitidy nekomplikované. Délka antibiotické léčby komplikovaných IMC závisí nejen na ústupu klinických příznaků, ale také na poklesu laboratorních ukazatelů zánětu (sedimentace erytrocytů, CRP, prokalcitonin, počet leukocytů v krevním obraze) a vymizení močového bakteriologického nálezu.

Recidivující infekce močových cest (rIMC)

Do této skupiny patří nekomplikované i komplikované infekce močových cest. Většina (84 %) rIMC jsou **reinfekcí** (infekce způsobená odlišným bakteriálním kmenem dle biotypizace). Pouze rIMC vznikající v prvním týdnu po ukončení léčby a malé procento rIMC podmíněné bakteriálním fokusem jsou **relapsem** (infekce způsobená identickým kmenem bakterie jako infekce původní). Téměř u jedné čtvrtiny žen, u kterých spontánně odezněla nekomplikovaná aIMC, vznikne do 6 měsíců rIMC (1). Je pravděpodobné, že bakteriální kmeny způsobující reinfekci přežívají ve střevním a vaginálním rezervoáru. Střevní bakteriální flóra je rezervoárem bakteriálních kmenů, které mohou i s delším časovým odstupem po ukončení léčby aIMC znovu rekolonizovat sliznici periuretrální oblasti a vystoupit do vyšších oddílů močových cest.

Tabulka 2. Faktory, jejichž přítomnost podporuje diagnózu komplikované IMC

Mužské pohlaví
Vyhledání pohotovostní služby
IMC vzniklá v průběhu hospitalizace
Těhotenství
Permanentní močový katétr
Instrumentace močových cest v recentní anamnéze
IMC opakovaně prodělané v dětském věku
Právě probíhající antibiotická léčba
Trvání typických příznaků IMC déle než 7 dnů před první návštěvou lékaře
Diabetes mellitus
Imunosuprese

Recidivující rIMC, které si vyžádaly opakovanou antimikrobiální léčbu nebo nevhodně volená strategie antibiotické terapie vede k selekci multirezistentních bakteriálních kmenů ve střevním rezervoáru, které mohou být zodpovědné za recidivu IMC, hůře ovlivnitelnou antibiotickou léčbou. Vedle střevního a vaginálního rezervoáru představují bakterie přežívající v intracelulárním prostoru uroepitelii močového měchýře další významný zdroj uropatogenů zodpovědný za recidivu IMC (6).

Recidivující nekomplikovaná IMC

Pokud není rIMC podmíněna anatomickými a funkčními abnormalitami močového traktu, nevede k poruše renální funkce a renoparenchymové sekundární hypertenzi. Přesto je závažným problémem zdravotnickým i ekonomickým. Recidivující IMC je spojena s nepříjemnými klinickými symptomy, které snižují kvalitu života postižených pacientů a vedou k časté pracovní neschopnosti. Podmiňuje větší spotřebu antimikrobiálních preparátů, které mohou být spojeny se vznikem nepříznivých vedlejších účinků, včetně alergických reakcí. Je příčinou častých konzultací u lékaře a je spojena s vyššími náklady na léčbu (7).

Při léčbě nekomplikované recidivující cystitidy je rovněž preferován krátkodobý 3–5denní režim antibiotické léčby, který preferuje antibiotika s dlouhým biologickým poločasem, dosahující dostatečnou močovou koncentraci a která lze je podávat maximálně 2x denně. Nekomplikovaná pyelonefritida je zpravidla léčena déle, podle závažnosti klinických příznaků 10–14 dní. Přednost mají antimikrobiální preparáty, které zaručují vysokou koncentraci v ledvinové dřeni. Vhodným lékem jsou aminoglykosidy a cefalosporiny 3. generace a fluorochinolony.

Recidivující komplikovaná IMC

Komplikovaná IMC jsou charakterizované přítomností faktorů, které usnadňují vznik a udržování infekce a zvětšují riziko selhání léčby. Základem léčby jsou antibiotika, u kterých platí mnohem důrazněji pravidla výběru, která byla uvedena u léčby nekomplikovaných infekcí. Léčba by měla být oproti nekomplikované pyelonefritidě prodloužena 3–6 týdnů. Při atace komplikované pyelonefritidy je nutné podávat anti-

otika parenterálně, alespoň v prvních 3–5 dnech. Proto je vždy nutná hospitalizace. Nejvhodnější prevencí komplikované rIMC je odstranění anatomické příčiny IMC, pokud je to technicky schůdné. V opačném případě lze zvolit taktiku dlouhodobé terapie subterapeutickými dávkami vhodných antimikrobiálních léků. Opět zde platí ještě důrazněji hledisko výběru, při kterém je nutné preferovat léky nepotlačující vaginální a střevní fyziologickou bakteriální flóru.

Profylaxe recidiv IMC

Ženám, které mají za sebou 3 a více epizod IMC/rok a nelze u nich prokázat predispoziční faktory pro IMC, především anatomické nebo funkční abnormality vývodných močových cest, lze doporučit jednu ze tří léčebných strategií:

1. Akutní 3 dny trvající samoléčbu antimikrobiálním lékem, který dáváme nemocné k dispozici. Tím docílíme velmi časně nasazení léčby ihned po nástupu prvních klinických příznaků.
2. U sexuálně aktivních žen můžeme doporučit postkoitální profylaxi, tj. podání jedné tablety antimikrobiálního preparátu bezprostředně po sexuálním styku.
3. Kontinuální denní profylaxe znamená podávání subterapeutických dávek antimikrobiálního preparátu (například 1 tableta Furantoinu na noc) dlouhodobě.

Kterýkoli z těchto uvedených režimů snižuje morbiditu rekurentních IMC bez toho, že by došlo ke zvýšení antimikrobiální rezistence. Dlouhodobé studie ukázaly, že antibiotická profylaxe (trimetoprim, kontrimoxazol, nitrofurantoin) je efektivní až po dobu 5 let bez rizika zvýšení antimikrobiální rezistence. Po ukončení profylaxe však dochází u 40–60% žen k novým atakám IMC (4).

U mladých dívek a žen je třeba klást důraz při edukaci pacientky na režimová opatření (denní výměna prádla, pečlivá hygiena, otírání genitálu směrem od pochvy ke konečníku) a upozornit na nevhodnost používání spermicidních gelů a pacientku informovat o úzké souvislosti sexuální aktivity s IMC.

Při profylaxi nekomplikovaných IMC lze využít brusinkové šťávy a extraktů z brusinek, které obsahují látky omezující adhezenci bakterií

k epitelu močových cest. V neposlední řadě přichází v úvahu také imunomodulace s využitím individuálně vyrobených vakcín nebo komerčně vyráběný preparát obsahující komponenty z 18 kmenů bakterií *Escherichia coli* kombinovaný s nespecifickým leukocytárním aktivátorem, který je dostupný pro perorální dlouhodobou léčbu. Imunobioterapie posiluje obranný slizniční systém a omezuje schopnost bakterií kolonizovat slizniční povrch.

U postmenopauzálních žen, které mají při nedostatku estrogenů atrofovanou vaginální sliznici a v důsledku toho porušený vaginální ekosystém, můžeme doporučit lokální léčbu estrogeny.

Závěr

Správná léčba akutních infekcí močových cest je v rukou praktických lékařů. U každého nemocného s recidivující infekcí močových cest by mělo být provedeno velmi pečlivě ultrasonografické vyšetření ledvin a močového měchýře, včetně zjištění močového rezidua po spontánní mikci. Při diagnostice příčin rIMC je nutná spolupráce s problémově zaměřenými specialisty – gynekologem, urologem a nefrologem.

Literatura

1. Foxman B. Recurring urinary tract infection. Am J Public Health, 1990; 80: 331–333.
2. Stapleton A. Host factors in susceptibility to urinary tract infections. Adv Exp Med Biol, 1999; 462: 351–358.
3. Stapleton AE, Stroud MR, Hahomori SI, Stamm WE. The globoseries glycosphingolipid sialosyl galactosyl globoside is found in urinary tract tissue and is a preferred binding receptor in vitro for uropathogenic *Escherichia coli* expressing pap-encoded adhesins. Infect Immun, 1998; 66: 3856–3861.
4. Williams A, Schaeffer AJ. Current concepts in urinary tract infections. Minerva Urol Nephrol, 2004; 561: 15–31.
5. Bartoníčková K, Běbrová E, Beneš J, Čížek J, Dostál V, Galský J, Horáčková M, Chmelík V, Jindrák V, Karen I, Kolář M, Kolská M, Kolský A, Marek J, Marešová V, Matoušková M, Nýč O, Urbášková P. Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních infekcí ledvin a močových cest v primární péči. Prakt Lék, 2006; 86(8): 429–438.
6. Anderson GG, Palermo JJ, Schilling JD, Roth R, Heusen J, Hultgren SJ. Intracellular bacterial biofilm-like pods in urinary tract infections. Science, 2003; 301: 105–107.
7. Patton JP, Nash DB, Abrutyn E. Urinary tract infections. Economic considerations. Med Clin North Am, 1991; 75: 495–513.

doc. MUDr. Miroslava Horáčková, CSc.

Interní klinika – oddělení nefrologie a dialýzy

2. LF UK a FN Motol

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

horackov@email.cz