

Zaznělo na XVII. kongrese Medicíny pro praxi Olomouc, 11.–12. dubna 2019



Recidivující infekce močových cest

MUDr. Pavel Rutar

Interní oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha

V Olomouci se ve dnech 11.–12. 4. 2019 konal XVII. kongres Medicíny pro praxi v Olomouci. Na kongrese zazněla přednáška také MUDr. Jiřího Emmera na téma Recidivující (chronické) infekce močových cest. Na první pohled by se mohlo zdát, že jde o problematiku čistě urologickou, nicméně recidivující chronické infekce močových cest jsou onemocněním, které je díky svému častému výskytu velmi dobře známé i praktickým lékařům. Právě na praktické lékaře se totiž pacienti, resp. pacientky, asi nejčastěji obrazejí s prosbou o radu a pomoc.

Etiopatogeneze močových infekcí a jejich rekurencí

Infekcemi močových cest trpí zejména ženy a až 90 % těchto infekcí je způsobeno *Escherichii coli*. K porozumění, proč je takto drtivá většina infekcí močových cest způsobena právě jedním typem bakterie, je nutné znát strukturu epitelu močových cest a stavbu bakteriální buňky *Escherichie coli*.

Povrchová vrstva epitelálních buněk močových cest secernuje na svůj povrch uroplakin – vrstvu glykoproteinu, který tyto buňky chrání před mechanickým a chemickým poškozením. Významnou složkou tohoto glykoproteinu je D-manóza. *E. coli* je bakteriální kmen, který je možno dále diferencovat na řadu bakteriálních podtypů, lišících se vzájemně zejména složením zevní části buněčné stěny. Jeden podtyp *E. coli* označujeme, vzhledem k jeho vlastnostem, jako uropatogenní. Od ostatních podtypů *E. coli* se uropatogenní podtyp vyznačuje přítomností specifických adhezínů a invazinů, tedy faktorů virulence a patogenity těchto bakterií. Adheziny,

pili typu 1-FIMH, adherují k D-manóze v uroplakinu na luminálním pólu epitelu močových cest a usnadňují tak adherenci bakterie k epitelu močových cest a rovněž tak i její perzistenci v močových cestách po mikci. Invaziny na povrchu uropatogenní *E. coli* pak umožňují bakterii „ukrýt“ se do buněk epitelu močových cest, zajišťují totiž bakterii vstup buněčnou membránou do intracelulárního prostoru, kde jsou bakterie chráněny před sérovými hladinami řady antibiotik. Uvnitř buněk je pak bakterie schopna dalšího množení a zakládání tzv. intracelulárních bakteriálních komunit. Reakcí na tuto invazi a intracelulární množení bakterií je apoptóza zasažených buněk, v důsledku které dochází k uvolnění intracelulárních bakteriálních komunit do moči. Některé bakterie díky invazinům pronikají dokonce až do buněk v bazálních vrstvách epitelální výstelky močových cest, kde intracelulárně zakládají tzv. spící ložiska. Tato spící ložiska jsou mimo dosah chemoterapeutik, a i po léčbě uroinfektu tato spící ložiska v bazální vrstvě epitelu přetrvávají a jsou potencionálním rezervoárem pro reinfekci,

ke které dochází v případě výskytu vyvolávajícího faktoru (stres, koitus apod.), který odstartuje replikaci a množení spících bakterií. Tedy právě tato spící ložiska uvnitř buněk v bazálních vrstvách epitelu výstelky močových cest jsou příčinou recidivujících uroinfektů (obrázek 1).

Klinický přístup k léčbě uroinfekce

Základním předpokladem správné terapie infekce močových cest je počáteční správné vyhodnocení, zda se v daném případě jedná o akutní močovou infekci (kde je zdroj infektu zevní), či o infekci rekurující (chronickou), kde je zdroj endogenní a v 77 % případů je patogen stejný jako při předchozích infektech. Klíčem k této důležité rozvaze je anamnéza pacientky, kdy se aktivně ptáme na předešlé infekty močových cest a cíleně je v anamnéze vyhledáváme. V případě, že jde o druhý močový infekt za dobu šesti měsíců či třetí močový infekt v posledním roce, mluvíme již o rekurujícím onemocnění, jehož strategií léčby je léčba dlouhodobá – profylaktická, zatímco



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

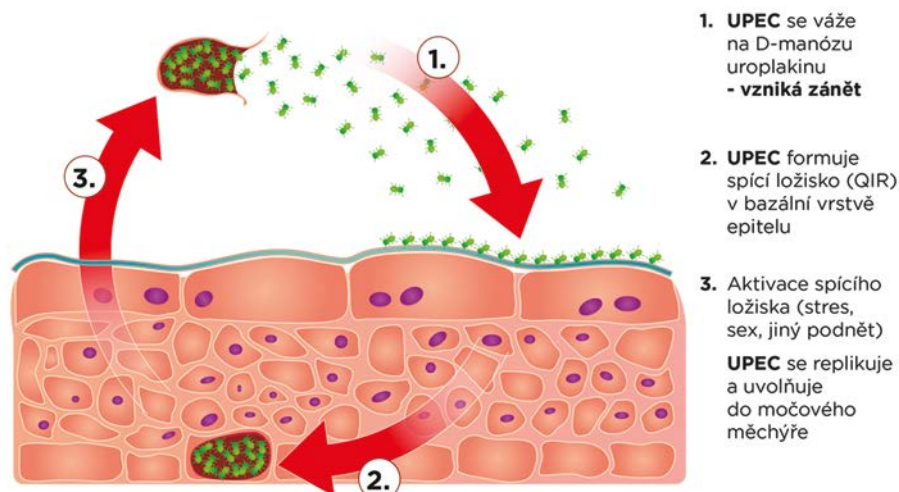
MUDr. Pavel Rutar, pavel.rutar@homolka.cz

Interní oddělení Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 2, 150 30 Praha

Cit. zkr: Med. praxi 2019; 16(3): 196–198

Článek přijat redakcí: 6. 5. 2019

Obr. 1. Zjednodušené schéma mechanismu vzniku R-IMC



pokud jde o uroinfekt akutní, léčba je indikována jen krátkodobě na pět až sedm dnů.

Léčebné režimy rekurentních infekcí močových cest

V léčbě rekurentních močových infekcí využíváme dlouhodobé podávání medikace, přičemž rozeznáváme dva základní léčebné režimy – konvenční a alternativní. Konvenční režimy léčby rekurentních infekcí močových cest jsou založeny na využití antibiotik, alternativní léčebné režimy pak využívají D-manózu, bakteriální lyzáty či brusinky.

Z konvenčních režimů se v praxi využívají zejména dva přístupy – intermitentní podávání antibiotik a subinhibiční podávání antibiotik. Intermitentní podávání antibiotik spočívá ve zvláštním léčebném režimu, kdy týden plné léčby střídají tři týdny bez terapie a vše se cyklicky opakuje. Efektivita tohoto intermitentního podávání antibiotik je však velmi nízká. Mnohem lepších léčebných výsledků dosahujeme při subinhibičním podávání antibiotik, kdy je dlouhodobě podávána nízká dávka antibiotika.

Při srovnání účinnosti šestiměsíční terapie jednotlivými farmaky užívanými v konvenčním léčebném režimu dosahujeme mnohem lepších výsledků v případě použití nitrofurantoinu (účinnost 80 %) ve srovnání s použitím trimetoprimu/sulfamethoxazolu (účinnost 59%), a to zejména díky menšímu nárůstu rezistence bakterií k nitrofurantoinu oproti trimetoprimu/sulfamethoxazolu. Podíváme-li se na účinnost farmak užívaných v alternativním režimu léčby rekurentní močové infekce, pak při šestiměsíční terapii dosahujeme nejlepších výsledků s D-manózou, jejíž účinnost je

dokonce srovnatelná s účinností nitrofurantoinu podávaném subinhibičně v konvenčním režimu (85 %). Účinnost bakteriálních lyzátů při šestiměsíční terapii recidivujících infekcí močových cest se pak pohybuje kolem 65 %. Často propagované brusinky mají, dle dostupných studií, v tomto využití účinnost srovnatelnou s placebem.

D-manóza

Jak již bylo uvedeno výše, D-manóza dosahuje v terapii rekurentní močové infekce stejné účinnosti jako nitrofurantoin. Jedná se o metabolicky neutrální sacharid, který proniká do močových cest, kde se váže na adheziny přítomných bakterií. Obsazení/vyvázaní bakteriálních adhezínů volnou D-manózou pak brání bakteriím k uskutečnění adheze na vrstvu uroplakinu na endoluminálním pólu buněk epitelu močových cest, tedy znemožňuje jeden ze zásadních dějů probíhající při vzniku a rozvoji močové infekce. Je velmi dobře tolerována, její snášenlivost je na úrovni placeba, a vzhledem k tomu, že to není antibiotikum ani chemoterapeutikum, tak její použití není spojeno s rozvojem střevní či vaginální dysmikrobie a pochopitelně ani s rozvojem rezistence k antibiotikům.

Německé doporučené postupy pro léčbu rekurentních močových infekcí jednoznačně doporučují využití léčebných režimů založených na užívání D-manózy a bakteriálních lyzátů v první volbě a až při selhání této léčby je doporučeno využití konvenčních antibiotických režimů. Dle těchto doporučení je rovněž vhodné výše uvedenou terapii doplnit o užívání vaginálních probiotik a u postmenopauzálních žen i o lokální estrogény.

Závěr

Rekurentní močové infekce jsou velmi častou problematikou, se kterou se potýká řada žen až už ve fertilním či postmenopauzálním věku. Jako rekurentní močovou infekci označujeme druhou infekci močových cest v době šesti měsíců či třetí infekci v jednom roce. V naprosté většině případů jsou tyto rekurentní infekce způsobeny endogenní nákazou. Etiologicky se nejčastěji jedná o uropatogenní podtyp *Escherichie coli*, která je ze své podstaty velmi dobře vybavena k přežívání v epitelu močových cest, kde je schopna v bazálních vrstvách epitelu vytvářet takzvaná spící ložiska. Tato spící ložiska se za vhodných podmínek (stres, koitus apod.) „probouzejí“ a stávají se zdrojem pro rozvoj infekce močových cest. Základním přístupem v léčbě rekurentní močové infekce je tedy dlouhodobá, profylaktická léčba. Z konvenčních režimů, s využitím nízkodávkované a dlouhodobé antibiotické terapie, dosahuje nejlepších výsledků podávání nitrofurantoinu. Protože každé využití antibiotik je již ze své podstaty spojeno s jistým rizikem nežádoucích účinků, je, například v německých doporučených postupech pro terapii rekurentní močové infekce, upřednostněno v první volbě léčby rekurentní močové infekce využití alternativních léčebných režimů za využití zejména D-manózy a bakteriálních lyzátů. Při selhání tohoto postupu je pak doporučeno využití konvenčního léčebného režimu.

Léčba D-manózou je léčbou bezpečnou a velmi dobře tolerovanou, snášenlivost je rovna snášenlivosti placeba, D-manóza již sama ze své podstaty neovlivňuje střevní ani vaginální mikroflóru a ani rozvoj bakteriální rezistence k antibiotikům. Je to metabolicky neutrální sacharid, který proniká do moči, kde se váže na adheziny přítomných bakterií, čímž brání adhezenci bakterií k epitelu močových cest, a tedy rozvoji močové infekce. Účinnost léčebného režimu s využitím D-manózy je srovnatelná s účinností dlouhodobě podávaného nitrofurantoinu (kolem 85 %). Na našem trhu je dostupný kombinovaný preparát, distribuovaný pod názvem Blokúrima URO+, který kromě D-manózy obsahuje navíc i bakteriální lyzáty, jejichž účinnost při léčbě rekurentních močových infekcí je rovněž prokázána. Terapii rekurentní močové infekce je pak dle německých doporučení vhodné podpořit i úpravou poševní mikroflóry za využití vaginálních probiotik, která jsou na našem trhu rovněž dostupná.