

# Možnosti v léčbě močových infekcí v ordinaci praktického lékaře

MUDr. Marcela Čechová<sup>1</sup>, MUDr. Michaela Matoušková<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>2</sup>Urocentrum, Praha

Infekce močových cest (IMC) jsou druhou nejčastější indikací antimikrobiální léčby v ordinaci praktického lékaře. Nárůst bakteriální rezistence představuje závažný epidemiologický i terapeutický problém, uvážlivý přístup k antibiotické léčbě je zcela zásadní. Pro empirickou léčbu komunitní cystitidy, nejčastější formy IMC, jsou vhodná antibiotika s vysokým prahem vzniku rezistence, lékem první volby je nitrofurantoin. Přehledný článek shrnuje aktuální doporučené postupy terapie komunitních IMC.

**Klíčová slova:** infekce močových cest, antimikrobiální terapie, komunitní infekce dolních cest močových, asymptomatická bakteriurie.

## Antimicrobial therapy of urinary tract infections in primary care

Urinary tract infections (UTI) are the second most frequent indication for antimicrobial therapy in primary care. Increasing bacterial resistance represents a serious epidemiological and therapeutical problem therefore rational approach to antimicrobial therapy is of great importance. For empirical management of community-acquired cystitis, the most frequent form of UTI, antimicrobials with low risk of resistance development are preferred with nitrofurantoin considered as the first drug of choice. This article summarizes current options for treatment of community-acquired UTI.

**Key words:** urinary tract infections, antimicrobial therapy, community-acquired lower urinary tract infections, asymptomatic bacteriuria.

## Úvod

Komunitní infekce močových cest (IMC) jsou po respiračních infekcích druhou nejčastější indikací k preskripci antibiotické terapie v ordinaci praktického lékaře (PL). IMC je definována přítomností patogenního mikroorganismu, nejčastěji bakterií, v moči nebo tkáni urogenitálních cest spolu s odpovídajícími klinickými příznaky.

IMC jsou v naprosté většině ascendentního původu a vzhledem k anatomickým poměrům jsou výrazně častější u žen. U mužů prevalence IMC narůstá s věkem zejména v souvislosti s rozvojem subvezikální obstrukce. Mezi rizikové faktory vzniku IMC patří anatomické a funkční abnormality močových cest nebo oslabená imunita jedince (například při imunosupresivní či onko-

logické léčbě, u diabetes mellitus a dalších onemocnění). V průběhu těhotenství je riziko rozvoje IMC až dvakrát vyšší oproti ostatní populaci žen v reprodukčním věku. Zvýšená sexuální aktivita představuje další predispoziční faktor vzniku IMC.

Ve většině případů jsou IMC vyvolány bakteriálními původci, zejména z čeledi *Enterobacteriaceae*. Nejčastějším vyvolavatelem je *E. coli*, kterou prokazujeme u 75–95 % komunitních IMC. U komplikovaných a recidivujících IMC klesá zastoupení *E. coli* a spektrum patogenů je širší. Mykotické původce lze očekávat u predisponovaných a imunokompromitovaných jedinců.

Základem diagnostiky IMC je odběr anamnézy, fyzikální vyšetření a vyšetření moči.

Chemickým vyšetřením moči testovacím papírkem (dipstick test) detekujeme při IMC přítomnost leukocytů a/nebo erytrocytů, případně nitrity. Tímto vyšetřením můžeme prokázat i případnou glykosurii. Častější výskyt IMC u diabetických a prediabetických pacientů je známý. Přesnější než vyšetření testovacím papírkem je vyšetření močového sedimentu.

Zásadní význam má kultivační vyšetření moči, které umožňuje kvalitativní i kvantitativní stanovení původce a jeho citlivosti na antibiotika. Pro získání validních mikrobiologických výsledků je nezbytné pacienta poučit o správné technice odběru středního proudu moči. Moč na kultivaci odebíráme zásadně před zahájením antibiotické terapie a dále při zhoršení stavu v průběhu léčby.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Marcela Čechová, marcela.cechova@fnmotol.cz

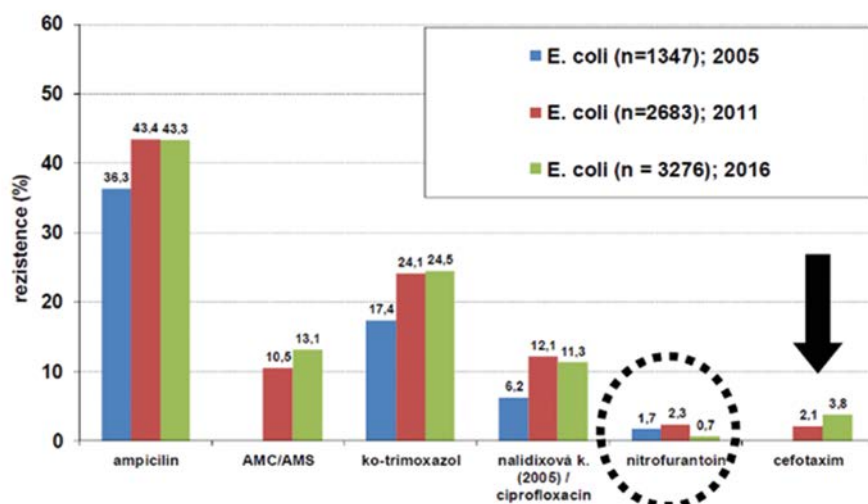
Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Cit. zkr: Med. praxi 2019; 16(2): 79–84

Článek přijat redakcí: 22. 2. 2019

Článek přijat k publikaci: 19. 3. 2019

**Obr. 1.** Močová studie ATB rezistence – rezistence *E. coli*, výsledky močových studií z let 2005, 2011 a 2016



V indikovaných případech provádíme kultivační vyšetření moči s minimálně týdenním odstupem od ukončení léčby ke kontrole účinnosti terapie. Podle mikrobiologického nálezu můžeme upravovat zvolenou antibiotickou léčbu, především při přetrvávajících obtížích. Monitorace nálezů rovněž slouží ke sledování stavu bakteriální rezistence a je vodítkem pro zahajování empirické antimikrobiální léčby.

## Multirezistentní infekce

Nadměrné používání a nesprávná indikace antimikrobiální léčby přispívá ke zvyšování bakteriální rezistence, což představuje závažný medicínský problém. Alarmující je nárůst IMC vyvolaných multirezistentními kmeny, se kterými se často setkáváme u pacientů po nedávné léčbě širokospektrými antibiotiky, u hospitalizovaných, dále u nemocných se zevními vstupy do močových cest, u dialyzovaných či jinak imunokompromitovaných. Častými původci jsou gramnegativní bakterie produkující různé typy širokospektrých betalaktamáz – ESBL, AmpC či karbapenemázy, které jsou schopny štěpit, a tím inaktivovat betalaktamová antibiotika, někdy i rezervní karbapenemy. Nárůst rezistence se netýká pouze betalaktamů, velkým terapeutickým problémem je narůstající rezistence i na další běžně používaná antibiotika, především cotrimoxazol a fluorochinolony.

Podle údajů Státního zdravotního ústavu (SZÚ) a European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) dosahuje rezistence *E. coli*, nejčastějšího původce IMC, na aminopeniciliny 53 %, na fluorochinolony 25 % a na cotrimoxazol 24 % (1). Vývoj bakteriální re-

zistence u komunitních IMC mapují tři močové studie provedené Národní referenční laboratoří ve spolupráci s vybranými antibiotickými centry v letech 2005, 2011 a 2016 (Obr. 1) (2). S narůstající rezistencí se setkáváme i u dalších původců IMC.

Změny rezistence je třeba reflektovat při empirickém zahájení antimikrobiální léčby. U některých přípravků rezistence výrazně přesahuje hranici, kdy je lék k empirické léčbě vhodný. Opakovaně je potřeba zdůraznit, že podání fluorochinolonů v empirické léčbě nekomplikovaných komunitních IMC je zcela nevhodné. Jejich nadužívání a nesprávná indikace vede k rozvoji rezistence, která často vzniká i v průběhu léčby. Jedná se o rezervní antibiotika vhodná u polyvalentních alergiků a pouze u vybraných typů IMC.

Dovoluje-li to klinický stav pacienta, volíme k léčbě multirezistentních infekcí perorální antibiotika. Empirickou terapii je vhodné přizpůsobit lokální epidemiologické situaci. Dobrou citlivost si zachovává zejména nitrofurantoin a fosfomycin, fluorochinolony lze podat spíše výjimečně (3). Mnohdy se ale i u lehkých infekcí nevyhne nutnosti parenterálního podání antibiotik. Ambulantně je výhodné podání aminoglykosidů, tedy gentamicinu a amikacinu, pro jejich dlouhý dávkovací interval (3).

V prevenci rozvoje bakteriální rezistence se uplatňují tři základní principy. Zásadní jsou preventivní opatření v přenosu infekcí ve zdravotnických zařízeních včetně ambulancí, tedy uvědomění si významu hygieny rukou. Za druhé, zamezení léčby asymptomatické bakteriurie. Za třetí, uvážlivý přístup k léčbě IMC, kdy k empiric-

ké léčbě nekomplikovaných komunitních infekcí volíme antibiotika s nízkým potenciálem vzniku rezistence.

## Asymptomatická bakteriurie

Asymptomatická bakteriurie (ABU) představuje velmi častý nález v klinické praxi a mnohdy je nesprávně léčena antibiotiky. ABU je definována jako nález shodného patogenu v koncentraci  $> 10^5/\text{ml}$  ve dvou vzorcích moči odebraných s odstupem minimálně 24 hodin. Pro ABU je typické chybění klinické symptomatologie. Jedná se tedy o většinou náhodný pozitivní kultivační nález bez odpovídajících příznaků IMC, který je častý u pacientů s abnormitami urogenitálního traktu a zevními vstupy do močových cest. Výskyt ABU se zvyšuje s věkem, detekujeme ji u 4–19 % seniorů, při trvalém pobytu ve zdravotnickém zařízení až téměř u poloviny (4). Někdy může ABU samovolně vymizet, většinou ale přetrvává dlouhodobě. Antibiotická léčba ABU není indikována! Výjimku představují gravidní ženy, kdy při neléčení ABU hrozí riziko rozvoje symptomatické IMC s možnými negativními vlivy na průběh těhotenství i pro plod (5). ABU cíleně vyhledáváme u nemocných před plánovanými urologickými a ortopedickými výkony (6). Snaha o ambulantní přeléčení nálezu nemusí být úspěšná, vhodné je provedení operačního výkonu v antibiotickém krytí, optimálně baktericidními antibiotiky dle citlivosti.

## Léčba komunitních infekcí dolních cest močových

Nejčastější formou infekce dolních cest močových u obou pohlaví je akutní cystitida. Léčbu zahajujeme většinou empiricky podle předpokládaného infekčního agens, bakteriální rezistence v dané lokalitě a v závislosti na alergickém terénu pacienta.

Pro empirickou terapii komunitních IMC se jako lék první volby doporučuje nitrofurantoin. Většina komunitních kmenů *E. coli* si zachovává dobrou citlivost na toto chemoterapeutikum, rezistence se pohybuje pouze okolo 1–2 % (2). Vysoký práh vzniku rezistence je dán nespecifickým inhibičním působením nitrofurantoinu na několika místech bakteriálního cyklu. Výhodné pro léčbu cystitidy je, že lék dosahuje baktericidní koncentrace pouze v močových cestách. Nitrofurantoin 100 mg/6–8 hod. se podává po dobu 5–7 dní. Nevýhodou jsou časté gas-

trointestinální nežádoucí účinky, které snižují toleranci léku zejména u mladých pacientek. Problémem je nepříznivý bezpečnostní profil, velmi vzácně se může zejména při dlouhodobém užívání objevit plicní reakce, jaterní a neurologické postižení.

Dalším dostupným přípravkem ze skupiny nitrofurantoinů je nifuratel. Toto chemoterapeutikum vykazuje účinnost proti gramnegativním a grampozitivním bakteriím, ale i na protozoa (*Trichomonas vaginalis*, *Gardenella vaginalis*) a proti *Chlamydia trachomatis*. Nespornou výhodou nifuratelu oproti nitrofurantoinu je jeho lepší gastrointestinální tolerance a příznivý toxikologický profil. Nifuratel je s výhodou užíván zejména k lokální či kombinované léčbě vulvovaginálních infekcí. Lze jej alternativně použít i pro léčbu akutních komunitních IMC při nedostupnosti nitrofurantoinu či jeho nesnášenlivosti. O klinické účinnosti nifuratelu je však v této indikaci ve srovnání s nitrofurantoinem méně informací. Příznivě efekt nifuratelu v léčbě nekomplikovaných IMC hodnotí studie autorů Kladenský a kol. (7, 8). Spektrum účinku nifuratelu zahrnuje i další mikroorganismy, které se v etiologii IMC neuplatňují, při dlouhodobém podávání má tak větší negativní vliv na přirozené osídlení těla a není vhodný pro profylaxi recidiv (9). Doporučené postupy uvádějí pro léčbu IMC jako lék volby pouze nitrofurantoin (6, 10).

Dalším lékem indikovaným pro empirickou terapii nekomplikovaných infekcí dolních cest močových je fosfomycin (6, 10). Podává se perorálně v dávce 3 g ve formě suspenze, ideálně po vymočení před spaním. K dosažení lepšího efektu léčby je výhodné dávku po 48 hodinách zopakovat. Nevýhodou oproti nitrofurantoinu je výrazně vyšší riziko vzniku rezistence. V ČR je fosfomycin relativně málo užíván a zachovává si tak výbornou bakteriální citlivost i u multirezistentních kmenů.

Alternativně lze dle stavu lokální rezistence podat trimetoprim 200 mg/12 hod. Při dobré citlivosti izolovaného bakteriálního kmene lze použít amoxicilin 1 g/8 hod. Naopak nevhodná antibiotika k empirické léčbě nekomplikovaných komunitních IMC jsou cotrimoxazol a fluorochinolony pro vysokou bakteriální rezistenci.

Doporučená délka léčby akutní cystitidy je 3–5 dní, u komplikovaných a recidivujících cystitid preferujeme 7–14denní léčbu.

Samozřejmě součástí léčby je dostatečný přísun tekutin, relativní klidový režim, popřípadě podávání spasmolytik. Možné je podávání podpůrných prostředků, například brusinkových extraktů nebo přípravků s obsahem D-manózy. Prevence spočívá v režimových opatřeních – zejména vyhnout se prochladnutí, udržovat dostatečný pitný režim a omezení nadměrného užívání intimních gelů. U recidivujících IMC je urologické vyšetření k vyloučení abnormit močových cest nezbytné. V rámci profylaxe recidiv je možné u vybraných pacientů doporučit dlouhodobé podávání antibiotik v subinhibiční dávce, které lze doplnit podáváním imunostimulačních přípravků (bakteriální lyzáty) a probiotik. Při podání probiotik bychom neměli zapomínat na vaginální aplikaci. Dále je možné dlouhodobé podání komplexu xyloglukanu a želatiny působící již ve střevě. Relativně novou metodou, kterou může urolog v profylaxi nabídnout, je intravezikální aplikace kyseliny hyaluronové. Další možnosti prevence recidiv je příprava autovakcíny.

## Léčba komunitních infekcí horních cest močových

Infekce horních cest močových vznikají v naprosté většině ascendentním šířením infekce z vývodných cest močových, s hematogenním původem se setkáváme spíše raritně. K ascendentnímu šíření dochází zejména při neléčení či nesprávné léčbě infekcí měchýře, při ABU u gravidních žen a nemocných s obstrukcí v močových cestách. Rozlišujeme akutní komplikovanou a nekomplikovanou pyelonefritidu.

V klinické praxi je nutné zhodnotit, zda je podezření na komplikovanou obstrukční pyelonefritidu, která vyžaduje urgentní derivaci horních cest močových. Nutné je doplnit ultrazvukové vyšetření ledvin. Podle klinického a laboratorního nálezu zvažujeme hospitalizaci nemocného. U nekomplikovaných pyelonefritid je při dodržení dobré hydratace a klidového režimu možná domácí léčba.

Vhodným perorálním antibiotikem k empirické terapii je amoxicilin/klavulanát 1 g/8 hod. Alternativně lze zvolit cefuroxim 500 mg/8–12 hod. V úvodu léčby je možné podat dávku gentamicinu (240 mg). Léčbu vždy upravujeme podle mikrobiologického nálezu a bakteriální citlivosti. Odebrání moči na kulturační vyšetření před nasazením léčby je tedy zásadní. Doporučená délka antibiotické terapie je 10–14 dní dle závažnosti stavu.

## Močové infekce v graviditě

V průběhu těhotenství dochází ke změnám uropoetického traktu, které činí těhotnou náchylnější ke vzniku IMC. Nejčastěji se setkáváme s akutní cystitidou. ABU prokazujeme u 5–10 % těhotných, cílená léčba ABU výrazně snižuje riziko vzniku symptomatické IMC se všemi negativními důsledky (5, 6).

U těhotných žen je vždy nutné odebrat moč na kulturační vyšetření, a to jak před zahájením antimikrobiální léčby, tak i po jejím ukončení.

Volba vhodného antibiotika pro jeho možnou toxicitu pro plod je naprosto zásadní. Betalaktamová antibiotika lze bezpečně podat v průběhu celé gravidity, jiná antibiotika jsou vhodná pouze podle vazby na trimestr. ABU léčíme vždy cíleně s ohledem na bezpečnost přípravku. Pro léčbu akutní cystitidy a ABU je v prvním a druhém trimestru vhodný nitrofurantoin 100 mg/8 hod., ovšem zejména v prvním trimestru může být těhotnými pro gastrointestinální nežádoucí účinky hůře tolerován. Podání nitrofurantoinu ve 3. trimestru je kontraindikováno pro riziko vzniku hemolytické anémie u novorozence. Bez omezení na trimestr lze podat amoxicilin 500 mg/8 hod., eventuálně amoxicilin/klavulanát 650 mg/8 hod. či cefuroxim 250 mg/12 hod. Rovněž použití fosfomycinu a nifuratelu v indikovaných případech v graviditě je považováno za bezpečné (11, 12). Podání sulfonamidů je kontraindikováno v 1. a 3. trimestru, fluorochinolony a tetracykliny jsou kontraindikovány v celém průběhu gravidity.

Těhotnou pacientku léčíme minimálně 3–5 dní, většinou ale podle klinického stavu a kulturačního nálezu volíme 7–10denní léčbu (6, 12, 13).

## Závěr

Role praktického lékaře v diagnostice a léčbě komunitních IMC je naprosto zásadní. Uváživším přístupem k antibiotické léčbě můžeme nárůst bakteriální rezistence zpomalit. Pro empirickou léčbu nekomplikovaných komunitních IMC preferujeme antibiotika s nízkým potenciálem vzniku bakteriální rezistence. Lékem první volby je nitrofurantoin. U komplikovaných a recidivujících IMC je urologické vyšetření k vyloučení abnormit močových cest nezbytné. Antibiotická léčba ABU není až na výjimky indikována, léčba mnohdy nevede k eliminaci patogenu, pouze k nárůstu bakteriální rezistence a selekci multirezistentních kmenů.

## Praktické shrnutí

- V roce 2018 byly vydány novelizované Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro antibiotickou terapii močových infekcí v ordinaci všeobecného praktického lékaře.
- Antibiotická léčba ABU není indikována. Výjimkou je ABU u těhotných žen, kdy léčba snižuje riziko vzniku symptomatické IMC. ABU vyhledáváme před urologickými a orto-

pedickými výkony, operaci provádíme pod clonou baktericidních antibiotik.

- Antimikrobiální léčba by neměla být zahájena bez odběru moči na kultivační vyšetření. Kultivační nález umožňuje korigovat antibiotickou léčbu a je vhodný pro sledování stavu bakteriální rezistence. Poučení pacienta o technice odběru je klíčové.
- Diagnostika a léčba komunitní cystitidy je zcela v kompetenci PL. Léčbu zahajujeme

dle předpokládané citlivosti nejčastějšího původce a alergického terénu pacienta. Vhodná jsou perorální antibiotika s vysokým prahem vzniku rezistence, lékem první volby je nitrofurantoin.

- Diagnostika a iniciální léčba komunitní pyelonefritidy je v kompetenci PL, léčbu upravujeme podle mikrobiologického nálezu. Ultrazvukové vyšetření ledvin k vyloučení obstrukce je nezbytné.

## LITERATURA

1. Státní zdravotní ústav – EARS-Net databáze. Dostupné z: <https://apps.szu.cz/earsnet/index.php>
2. Státní zdravotní ústav – Močová studie ATB rezistence. Dostupné z: <http://www.szu.cz/mocova-studie-atb-rezistence>, [http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/NRLs/atb/PSMR/mocova\\_studie/2016/Mocova\\_studie\\_ATB\\_rezistence\\_2016.pdf](http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/NRLs/atb/PSMR/mocova_studie/2016/Mocova_studie_ATB_rezistence_2016.pdf)
3. Štefan M. Léčba infekcí močových cest v éře antibiotické rezistence. Urol. praxi 2017; 18(1): 17–20.
4. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R. et al. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clinical Infectious Diseases 2005; 40: 643.
5. Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C, et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort

- study with an embedded randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2015; 15(11): 1324–1333.
6. Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, et al. EAU Guidelines on Urological Infections. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018. Publisher: EAU Guidelines Office. Place published: Arnhem, The Netherlands. Dostupné z: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>
7. Kladenský J, Pacík D, Čermák A. Nifuratel TBL v léčbě akutní nekomplikované uroinfekce. Čes Urol 1998; 2(5): 8–10.
8. Kladenský J, Toršová V, Chmelařová E. Přínos Nifuratelu pro léčbu akutních nekomplikovaných uroinfekcí. Urolog. pro Praxi 2006; 3: 108–110.
9. Stanovisko Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP (SKAP) k nitrofurantoinu a nifuratelu ze dne 21. 6. 2012, doručené Ústavu po nabytí právní moci rozhodnutí v revizi sp.

- zn. SUKLS217879/2009. Dostupné z: [www.sukl.cz/modules/procedures/doc.php?id=139985905](http://www.sukl.cz/modules/procedures/doc.php?id=139985905)
10. Karen I, Kolek V, Matoušková M, et al. Doporučení diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře – Antibiotická terapie respiračních, močových a kožních infekcí v ordinaci všeobecného praktického lékaře. Novelizace 2018. Dostupné z: <https://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy/2017/DP-Antibioticka-terapie-2018.pdf>
11. Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B, et al. A Review of Antibiotic Use in Pregnancy. Pharmacotherapy 2015; 35(11): 1052–1062.
12. Kladenský J. Uroinfekce v graviditě – kdy léčit, jak léčit a čím léčit. Urol. praxi 2011; 12(6): 357–360.
13. Matoušková M, Hanuš M. Záněty dolních močových cest, uroinfekce v graviditě a při laktaci. Urolog. pro praxi 2008; 9(4): 177–183.