Infekce močových cest v těhotenství

MUDr. Marta Nováčková, Ph.D.

Gynekologicko-porodnická klinika UK 2. LF a FN Motol, Praha

Infekce močových cest (IMC) jsou častou komplikací těhotenství. IMC v graviditě můžeme rozdělit na asymptomatickou bakteriurii, infekce dolních močových cest (cystitis) a infekce horních močových cest (pyelonefritis). Přibližně u 30–40 % těhotných s asymptomatickou bakteriurií dojde v průběhu gravidity k rozvoji pyelonefritidy, která může mít závažné negativní důsledky pro matku i plod. Proto je důležité provádění screeningu bakteriurie u těhotných a v případě pozitivního nálezu tuto bakteriurii léčit.

Klíčová slova: těhotenství, infekce močových cest, asymptomatická bakteriurie, cystitida, pyelonefritida.

Urinary tract infection in pregnancy

Urinary tract infection (UTI) is a common complication of pregnancy. UTI during pregnancy may be classified as asymptomatic bacteriuria, infections of the lower urinary tract (cystitis), or infections of the upper urinary tract (pyelonephritis). Approximately 30–40 % of women with asymptomatic bacteriuria will develop pyelonephritis during pregnancy, which may lead to significant adverse maternal and fetal outcomes. Therefore, it is necessary to perform screening for bacteriuria in pregnant women and, when the test is positive, to treat this bacteriuria.

Key words: pregnancy, urinary tract infection, asymptomatic bacteriuria, cystitis.

Infekce močových cest v těhotenství můžeme rozdělit na asymptomatickou bakteriurii (AB), infekce dolních močových cest (cystitis) a infekce horních močových cest (pyelonefritis). Močové infekce v průběhu těhotenství jsou spojeny s riziky pro matku i plod, včetně rizika předčasného porodu. Přítomnost bakterií v dolních močových cestách (AB, cystitis) zvyšuje riziko vzniku pyelonefritidy v těhotenství (1).

Změny močových cest v graviditě

V průběhu gravidity dochází k fyziologickým změnám močového traktu. Zvětšuje se objem, hmotnost i rozměr ledvin. V podélné ose se ledviny zvětšují o 1–1,5 cm. Zvýšená hladina progesteronu způsobuje snížení peristaltiky ureterů, a tím zpomalení transportu moče z ledvin do močového měchýře. Rostoucí děloha vytlačuje močový měchýř kraniocentrálně, komprimuje uretery a následkem toho dochází k dilataci kalichopánvičkových systémů ledvin s městnatým močem, čím se také zhoršuje transport moče

z ledvin do měchýře. Na podkladě těchto změn dochází ke snadnější ascenzi bakterií z močového měchýře do ledvin a vzniku pyelonefritidy. V těhotenství je zvýšený vesikoureterální reflux, který je predisponujícím faktorem pro vznik infekce. Kapacita močového měchýře stoupá hormonálním snížením tonu svaloviny močového měchýře, a s tím souvisí také neúplná evakuace močového měchýře s postmikčním reziduem, jež bývá příčinou perzistence bakterií v moči (1, 2, 3).

Antibiotická léčba v graviditě

Před zahájením antibiotické léčby v graviditě je třeba zvážit bezpečnost užívaných látek pro matku i plod, vzít v úvahu délku trvání gravidity (trimestr) a změny farmakokinetiky během těhotenství. U těhotných se zvyšuje plazmatický volum až o 50 %, zvyšuje se celkový objem krve o 25–30 %, klesá hladina albuminu v séru o 20–30 %, zvětšuje se objem celkové tělesné vody o 20–30 %. Také dochází ke změnám v renálních funkcích. Průtok krve ledvinami se zvyšuje až o 40 % a glomerulární filtra-

ce až o 50 %. Tyto změny jsou nejvýraznější ve 34. týdnu těhotenství. Pro terapii z toho vyplývá, že ve 34. týdnu těhotenství by dávka antibiotika měla být zhruba o 30–50 % vyšší než u netěhotné (3).

Většina antibiotik prochází placentou, a proto by neměly být podávány léky s teratogenním účinkem nebo jiným možným negativním vlivem na plod. Léčba by měla být cílená podle citlivosti a trvat po nejkratší nutnou dobu.

Penicilinová antibiotika jsou při léčbě uroinfekcí v graviditě dlouhodobě a často používána a z hlediska plodu jsou považována za bezpečná. K základním lékům pro léčbu uroinfekcí v těhotenství patří také amoxicilin a cefalosporiny (1, 4).

Nitrofurantoin je alternativou při léčbě asymptomatické bakteriurie a cystitidy v prvním a druhém trimestru gravidity v případě bakteriální rezistence či alergie na penicilinová a cefalosporinová antibiotika. Nebyl popsán zvýšený teratogenní efekt při užívání nitrofurantoinu. Užívání nitrofurantoinu ve třetím trimestru gravidity není doporučováno pro možný rozvoj hemolytické

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Marta Nováčková, Ph.D., marta.novackova@fnmotol.cz

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

Cit. zkr: Urol. praxi 2016; 17(3): 121–123

Článek přijat redakcí: 3. 1. 2016

Článek přijat k publikaci: 13. 4. 2016

anémie u těhotných s deficitem glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy (G6PD), která je sice vzácnou, avšak vážnou komplikací terapie (1, 2, 4, 5).

Clindamycin je použitelný zejména u pacientek alergických na penicilinová a cefalosporinová antibiotika při léčbě infekcí způsobených zejména stafylokoky a streptokoky skupiny B (GBS). Není účinný proti enterokokům a většině gramnegativních bakterií. U 10% pacientů vzniká při užití průjem, vzácně byla popsána pseudomembranózní kolitida. Není znám teratogenní vliv na plod (1, 3).

Makrolidová antibiotika (erytromycin, azitromycin a claritromycin) jsou použitelná k terapii stafylokokových infekcí, účinek na gramnegativní patogeny je značně omezený. Studie prokazují bezpečnost těchto látek při užívání v těhotenství (1, 3).

Zcela kontraindikovány jsou v graviditě fluorchinolony pro negativní účinek na chrupavky a kosti plodu, tetracykliny, které mohou způsobit mnohočetné malformace plodu a chloramfenikol způsobující tzv. gray syndrom u novorozenců s vysokou mortalitou. Aminoglykosidy jsou oto- a neurotoxické pro matku i plod a v případě nutnosti jejich podání je vhodné aplikovat je parenterálně pouze v jedné denní dávce a po dobu maximálně 5 dní pro snížení rizika nežádoucích účinků (1, 2, 4).

Screening močových infekcí v těhotenství

Na základě doporučených postupů České gynekologicko-porodnické společnosti je u těhotných žen v České republice do 16. týdne prováděno vyšetření močového sedimentu ze středního proudu moči. V případě nálezu bakteriurie či leukocyturie se následně provádí kultivační vyšetření moči. Součástí každého vyšetření v těhotenské poradně je chemická analýza moče. Cílem tohoto vyšetření je zejména odhalení proteinurie jako jednoho z příznaků preeklampsie a vyšetření moči na přítomnost krve a proteinů při močové infekci. V případě pozitivního nálezu či klinických příznaků se provádí kultivační vyšetření moči. Při fyziologickém průběhu těhotenství probíhají kontroly do 36. týdne v intervalu čtyř týdnů, od 37. týdne v týdenním intervalu (6).

Pokud má těhotná žena v anamnéze výskyt opakovaných infekcí močových cest nebo pokud jsou u ní přítomny rizikové faktory pro vznik uroinfekcí (vrozené vady močových cest, lithiáza, neurogenní močový měchýř, vezikoureterální reflux, diabetes mellitus, sclerosis multiplex), mělo by být vyšetření moči na přítomnost bakteriurie

(močový sediment, kultivační vyšetření moči) provedeno ihned na počátku gravidity a poté opakováno v jedno- až dvouměsíčních intervalech (2).

Na rozdíl od našich guidelines je v USA součástí doporučených postupů minimálně jedno kultivační vyšetření moči v průběhu gravidity, nejlépe mezi 12.–16. týdnem (7).

Asymptomatická bakteriurie

Jedná se o kultivační nález 10⁵/a více bakterií v jednom mililitru moči bez přítomnosti klinických příznaků. AB je přítomna u 2–10% těhotných i netěhotných žen (1, 8, 9). U netěhotných žen je nárůst incidence asymptomatické bakteriurie spojen s vyšším věkem, sexuální aktivitou, přítomností diabetes mellitus, předchozí infekcí dolních močových cest a anatomickými či funkčními abnormalitami močových cest.

Na rozdíl od jiných životních období, asymptomatickou bakteriurii v graviditě vždy léčíme. Zhoršený odtok moči způsobený zvětšenou děložou vede ke stáze moči a je predisponujícím faktorem pro vznik infekce. Bez terapie může dojít u 30–40% těhotných s AB k rozvoji akutní pyelonefritidy se zvýšením morbidit pro matku i plod a zvýšeným rizikem předčasného porodu (1, 8, 10). Léčba asymptomatické bakteriurie snižuje riziko vzniku pyelonefritidy o 80% (10). V době kojení asymptomatickou bakteriurii již neléčíme.

Nejčastějším etiologickým agens asymptomatické bakteriurie je *E. coli*, detekovaná v 80%, dále *Enterobacteriaceae* (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*), *Enterococcus faecalis* a *Staphylococcus* (koaguláza negativní) (3, 9).

Léčba asymptomatické bakteriurie má být vždy cílená, dle výsledku kultivačního vyšetření vzorku moči s ohledem na bezpečnost preparátu v těhotenství. Názory na délku léčby AB se různí, v poslední době je navrhován režim 3–5denní terapie, kdy se při kratší době užívání antimikrobiálního preparátu minimalizuje vliv léku na plod. Alternativou je sedmidenní léčba (1, 2, 9).

Po terapii je nutné kontrolní kultivační vyšetření moči s odstupem 1–4 týdnů. Bude-li toto kontrolní kultivační vyšetření pozitivní, musí již následující přeléčení trvat minimálně 7–10 dní (2).

Infekce dolních močových cest

Symptomatická infekce dolních močových cest (cystitis) je obvykle diagnostikována na základě přítomnosti klinických symptomů jako pálení a bolest při mikci, urgence, strangurie

a dysurie. V průběhu gravidity jsou polakisurie či pocit neúplného vyprázdnění močového měchýře častými symptomy i při jeho fyziologickém průběhu. Incidence cystitidy je udávána 1–2% v těhotenství (1, 11). Při chemickém vyšetření moči nalézáme proteinurii, v močovém sedimentu leukocyturii, erytrocyturii a bakteriurii. Za signifikantní bakteriurii u akutní cystitidy považujeme nález bakterií 10³/ml a více (2, 12).

Nejčastějším agens je *E. coli* až v 80%, dále *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus* a další enterobakterie.

Při přítomnosti klinických symptomů a nálezu leukocyturie se nasazuje empirická antibiotická terapie, která se poté následně upravuje dle výsledku kultivačního vyšetření moči. Lékem volby v graviditě je perorální podání aminopenicilinů (amoxicilin). K terapii lze použít také cefalosporiny a v indikovaných případech v I. a II. trimestru nitrofurantoin. Doporučená doba léčby je 3–7 dní (1, 3, 13). Nedílnou součástí léčby je dostatečný příjem tekutin. Týden po ukončení antibiotické terapie je vhodné zopakovat kultivační vyšetření moči.

Močová infekce v graviditě způsobená bakterií *Streptococcus agalactiae*

Zvláštní postup se týká těhotných, u kterých byla v průběhu gravidity zjištěna močová infekce vyvolaná bakterií *Streptococcus agalactiae*. Je-li v těhotenství pozitivní kultivace moči s nálezem tohoto patogena, lze předpokládat i masivní kolonizaci rekta a pochvy. Přítomnost streptokoků skupiny B (GBS) intrapatrálně v pochvě je rizikovým faktorem pro vznik perakutně probíhajících pneumonií či sepsí novorozenců v prvních 24 hodinách života nebo pozdní formy s diagnostikovanou meningitidou či osteomyelitidou. Novorozenecká mortalita dosahuje od 5 do 20% (14). K přenosu infekce na novorozence může dojít v průběhu vaginálního porodu při průchodu plodu poševním kanálem nebo při císařském řezu v případě, že před ním došlo k odtoku plodové vody.

Při probíhající močové infekci vyvolané GBS podáváme perorálně antibiotika podle citlivosti (stejně jako v případě AB či cystitidy) a následně intrapartálně aplikujeme antibiotika podle doporučeného schématu Antibiotické profylaxe GBS. Antibiotikem první volby je Penicilin G v infuzi (5 milionů IU v první dávce a dále 2,5 milionu IU po 4 hodinách) do porodu plodu. Alternativou je podání cefalosporinu I. generace (cefazolin)

nebo při vysokém riziku anafylaxe clindamycinu intravenózně (14).

Údaj o prodělané močové infekci způsobené *Streptococem agalactiae* v graviditě je důležitou informací pro porodníka i neonatologa, měl by být zaznamenán v těhotenském průkazu a pacientka by o něm měla být informována.

Infekce horních močových cest (pyelonefritida)

Incidence pyelonefritidy v těhotenství je popisována v rozmezí 0,5–4 % (1, 12, 15, 16). Rizikovými faktory pro vznik pyelonefritidy jsou nuliparita a nižší věk těhotné. Pyelonefritida se vyskytuje nejčastěji v druhém a třetím trimestru, kdy je stáza moči a hydronefróza výraznější, pouze k 10–20 % případům tohoto onemocnění dochází v průběhu prvního trimestru gravidity. K rozvoji pyelonefritidy dochází až u 40 % těhotných žen s asymptomatickou bakteriurií (1, 12). Kromě negativního vlivu na plod, zejména rizika předčasného porodu novorozence s nízkou porodní hmotností a intrauterinní růstové retardace (IUGR), je pyelonefritida spojena se zvýšenou mateřskou morbiditou (15, 16). K mateřským komplikacím pyelonefritidy patří anémie, akutní renální selhání, sepse a syndrom akutní respirační tísně (ARDS). Je také popsáno zvýšené riziko vzniku chorioamniitidy a nutnosti ukončení těhotenství akutním císařským řezem (11, 16).

Pokud se pyelonefritida rozvíjí na podkladě ascendentního šíření z dolních močových cest, pak bývají nejčastějšími původci *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, další enterobakterie a stafylokoky (13).

Typickým klinickým obrazem je febrilie nad 38 °C, zimnice, třesavka, bolest v boku na postižené straně, nauzea, zvracení, celková nevolnost a progredující únava. Dysurické

obtíže a polakisurie jsou přítomny u necelé poloviny nemocných. Při fyzikálním vyšetření je pozitivní tapottement na postižené straně. Z laboratorních nálezů je přítomna leukocyturie, bakteriurie a proteinurie, leukocytóza a elevace CRP (1, 13).

Po odběru moči na kulturační vyšetření se zahajuje empiricky antibiotická léčba amoxicilin + kyselina klavulanová 1–2 gramy po 8 hodinách intravenózně, případně cefalosporiny II. nebo III. generace (cefuroxim 500 mg po 8–12 hodinách) nebo clindamycin. Léčba těhotných s pyelonefritidou probíhá vždy za hospitalizace. Iniciální terapie se následně upravuje dle výsledku a citlivosti kulturačního vyšetření moči. Parenterální antibiotika jsou podávána do ústupu celkových projevů a vymizení febrilií, poté se přechází na perorální formu. Doporučená doba trvání terapie je 7–14 dní (1, 2, 13). Důležitou součástí léčby je dostatečná hydratace. Po ukončení užívání antibiotik se provádí kontrolní kulturační vyšetření moči, které je vhodné opakovat v pravidelných intervalech do konce gravidity, neboť až ve 23 % je zaznamenána recidiva pyelonefritidy v průběhu jednoho těhotenství (17).

Léčba močových infekcí při kojení

V průběhu šestinedělí se u 2–4 % žen vyvine uroinfekce. Po porodu může přetrvávat mírná hypotonie močového měchýře, vyšší močové reziduum a reflux. Dalším rizikovým faktorem je katetrizace močového měchýře. Literatura uvádí riziko bakteriurie po jednorázové krátkodobé katetrizaci 1–5 %, při opakované katetrizaci se riziko bakteriurie zvyšuje až na 50 %. Rizikem pro vznik uroinfekce jsou i rozsáhlá porodní poranění, hojení poranění perinea per secundam, asympto-

matická bakteriurie, recidivující infekce močových cest a anatomické anomálie močových cest (18).

Uroinfekce v šestinedělí se projevuje typickými příznaky, dysurií, častým nucením na močení, zvýšenou teplotou, malátností, případně bolestí v lumbální krajině. Často však bývá jediným příznakem febrilie. Diagnóza se stanoví na základě klinických příznaků a výsledku kulturačního vyšetření moči. Původci uroinfekcí v průběhu laktace jsou stejní jako v těhotenství, nejčastější je *E. coli*.

Za nejvhodnější antibiotika k léčbě močových infekcí v době kojení jsou považovány peniciliny, cefalosporiny a azitromycin. K antibiotikům kontraindikovaným během laktace patří fluorochinolony, chloramfenikol, metronidazol, tetracykliny, sulfonamidy, clindamycin a fosfomycin (13, 19). Terapii je vždy nutné upravit dle citlivosti získané kulturačním vyšetřením s ohledem na probíhající laktaci. Součástí léčby je zvýšený příjem tekutin.

Závěr

Infekce močových cest v graviditě jsou relativně běžným onemocněním. Diagnostické postupy jsou obdobné jako u netěhotných, rozdílný je však přístup v podávání antimikrobiálních léčiv. Je třeba zvážit bezpečnost užívaných látek pro matku i plod a brát ohled na změněnou farmakokinetiku léčiv během těhotenství. Na rozdíl od jiných situací, v graviditě vždy léčíme asymptomatickou bakteriurii, neboť neléčená je vážným rizikovým faktorem pro vznik pyelonefritidy, která výrazně zvyšuje morbiditu matky i plodu a zvyšuje riziko předčasného porodu.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

Komentář urologa k tomuto článku bude zveřejněn v příštím čísle.

LITERATURA

1. Glaser AP, Schaeffer AJ. Urinary tract infection and bacteriuria in pregnancy. *Urol Clin North Am* 2015; 42(4): 547–60.
2. Kladenský J. Uroinfekce v graviditě - kdy léčit, jak léčit a čím léčit. *Urol. praxi* 2011; 12(5): 357–60.
3. Lochmann O. Použití antibiotik u infekcí močových cest v graviditě a v laktaci. *Urolog pro Praxi* 2005; 3: 106–9.
4. Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B, et al. A Review of Antibiotic Use in Pregnancy. *Pharmacotherapy* 2015; 35(11): 1052–62.
5. Nordeng H, Lupattelli A, Romøren M, Koren G. Neonatal outcomes after gestational exposure to nitrofurantoin. *Obstet Gynecol* 2013; 121: 306–13.
6. Unzeitig V. Zásady dispenzární péče ve fyziologickém těhotenství - doporučený postup. *Česká gynekologie* 2010, 75 (Suppl 1): 1–4.
7. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40(5): 643–54.
8. Matoušková M, Hanuš M. Záněty dolních močových cest, uroinfekce v graviditě a při laktaci. *Urol. praxi* 2008; 9(4): 177–183.
9. Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 8: CD000490. doi: 0.1002/14651858.CD000490.pub3.
10. Nicolle LE. Management of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Lancet Infect Dis* 2015; 15(11): 1252–4.
11. Mazor-Dray E, Levy A, Schlaeffer F, et al. Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22(2): 124–8.
12. Macek P. Infekce urogenitálního traktu v těhotenství a při kojení. *Urol. praxi* 2010; 11(2): 70–74.
13. Karen I, Kolek V, Matoušková M, et al. Antibiotická terapie respiračních, močových a kožních infekcí v ordinaci všeobecného praktického lékaře. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře, ak-

tualizace 2014: 31.

14. Měchurová A, Vlk R, Unzeitig V. Diagnostika a léčba streptokoků skupiny B v těhotenství a za porodu – doporučený postup. *Česká gynekologie* 2010, 75 (Suppl 1).
15. Farkash E, Weintraub AY, Sergienko R, et al. Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy: a critical analysis of risk factors and outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 162(1): 24–7.
16. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210(3): 219: e1–6.
17. Gilstrap LC. 3rd, Cunningham FG, Whalley PJ. Acute pyelonephritis in pregnancy: an anterospective study. *Obstet Gynecol* 1981; 57(4): 409–13.
18. Mašata J, Jedličková A. Infekční onemocnění v šestinedělí. *Moderní gynekologie a porodnictví* 2009; 18(2): 175–88.
19. Černá M. Léky a kojení. *Moderní gynekologie a porodnictví* 2009; 18(2): 206–9.