

Problematika sterilní pyurie v urologické praxi

MUDr. Jiří Kladenský

UROINTEGRITAS s.r.o., Brno

Pyurie (leukocyturie) je typickým příznakem zánětů močových cest a bývá v močovém sedimentu provázena bakteriurií. Při sterilní (abakteriální) pyurii v močovém sedimentu chybí nález bakteriurie a kulturační vyšetření moči je negativní. Přitom sterilní pyurie není vzácná a v populaci se vyskytuje u 14 % žen a 3 % mužů. Článek se zabývá nejčastějšími příčinami sterilní pyurie a stručně uvádí základní diagnostické možnosti v rámci diferenciální diagnostiky.

Klíčová slova: močový sediment, sterilní pyurie, sterilní leukocyturie.

The issue of sterile pyuria in urological practice

Pyuria (leukocyturia) is a typical sign of urinary tract infections and is usually accompanied by bacteriuria in the urine sediment. In sterile (abacterial) pyuria, there is no finding of bacteriuria in the urine sediment and the urine culture is negative. As a matter of fact, sterile pyuria is not rare and occurs in the population in 14 % of women and 3 % of men. The article deals with the most frequent causes of sterile pyuria and briefly presents the basic diagnostic options within the differential diagnosis.

Key words: urine sediment, sterile pyuria, sterile leukocyturia.

Pyurie (synonymem je pojem leukocyturie) je definována jako přítomnost 10 a více leukocytů v jednom mikrolitru moči nebo 5 a více leukocytů v zorném poli mikroskopu.

Leukocyturie je typickým příznakem zánětů močových cest a bývá v močovém sedimentu provázena bakteriurií. Z močového sedimentu můžeme někdy z doprovodných nálezů usoudit i na lokalizaci infekce, neboť přítomnost válců svědčí pro infekci ledvin, naopak množství malých kulatých epitelů svědčí spíše pro infekci dolních močových cest.

Při sterilní (abakteriální) pyurii ve vyšetřovaném vzorku močového sedimentu **chybí nález bakteriurie a při kulturačním vyšetření moči bakterie nejsou prokazatelné.**

Dle doporučení České společnosti klinické biochemie (ČSKB) se dnes stupeň pyurie (leukocyturie) již neudává počtem elementů v zorném poli, nýbrž počtem leukocytů v 1 mikrolitru moči a tomuto počtu jsou přiřazeny arbitrární jednotky 0 až 4.

Sterilní pyurie je poměrně častá a v populačních přehledech je prokazatelná asi u 14 % žen a 3 % mužů (1).

Jaké tedy mohou být příčiny pyurie, pokud jsme kulturačním vyšetřením moči (nejlépe opakovaným) vyloučili bakteriální uroinfekci?

Jednou z nejčastějších možností bývá přítomnost sexuálně přenosných nemocí, jako je **chlamydiová a mykoplasmatická infekce, gonorrhoea, syfilis, trichomoniáza, HIV infekce, herpes simplex virus a humánní papilomavirus** (1).

U mužů působí většina těchto chorob symptomatickou uretritidu (méně často epididymitidu či prostatitidu), mnoho žen však může mít zpočátku asymptomatický průběh přecházející později do chronického pelveského zánětu.

I současné studie ukazují, že **chlamydiové infekce** (původce *Chlamydia trachomatis* – sérotypy D,

E, F, G, H, I, J, K), **mykoplasmatické infekce** (původce *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*) a **gonorrhoea** (původce *Neisseria gonorrhoeae*) jsou nejčastějším zdrojem sterilní pyurie (2).

Dnes již běžně dostupné moderní hybridizační testy detekce nukleových kyselin z moči, uretrálního či cervikálního stěru (metoda PCR – Polymerase chain reaction) vedou k rychlé a spolehlivé diagnostice infekcí vyvolaných *Chlamydia trachomatis*, *N. gonorrhoeae* a mykoplazmaty. I v době suverénního používání metody PCR lze také možno použít sérologické vyšetření imuno-fluorescence (IF) či enzymatické imunoeseje (EIA) specifických protilátek – IgM, IgG a IgA. Sledování dynamiky titrů protilátek nám pak napomáhá posoudit aktivitu a chronicitu infekce (3).

Sterilní pyurie provází často i **syfilis** (původce *Treponema pallidum*), a to zejména v 1.

Tab. 1. Hodnocení močového sedimentu (definice arbitrárních jednotek 0 až 4) dle ČSKB

Arbitrární jednotka	0	1	2	3	4
Leukocyty (počet elementů/1 µl)	0–10	11–50	51–100	101–250	nad 250



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

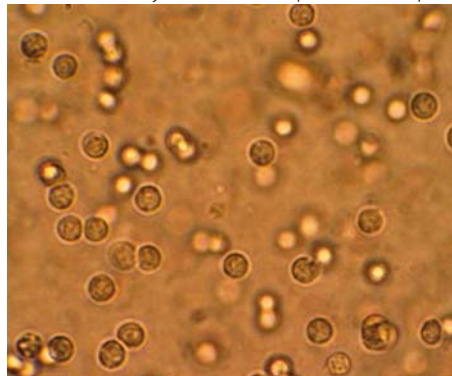
MUDr. Jiří Kladenský, jiri.kladensky@gmail.com

UROINTEGRITAS s.r.o., Jugoslávská 13, 613 00 Brno

Cit. zkr: Urol. praxi 2018; 19(4): 158–161

Článek přijat redakcí: 27. 6. 2018

Článek přijat k publikaci: 5. 8. 2018

Obr. 1. Leukocyurie v zorném poli mikroskopu

a 2. stadiu. V diagnostice syfilis v dnešní době již nevystačíme pouze s klinickým či mikroskopickým vyšetřením. Nezbytné je provedení sérologických testů, které dělíme na klasické (netreponemové) a specifické (treponemové).

Mezi klasické testy řadíme RRR (rychlá reaginová reakce), VDRL (Venereal Diseases Research Laboratories), které zjišťují protilátky proti fosfolipidovým antigenům. Specifické testy zjišťují protilátky typu imobilizinů a hemaglutinů přímo proti antigenům *Treponema pallidum* – např. testy TPHA (*Treponema pallidum* Haemagglutination assai), TPIT (*Treponema pallidum* imobilizační test) a FTA (fluorescenční absorpční test) (4).

U **genitálního herpesu** (původce *Herpes simplex virus HSV 2* i *HSV 1*) má vyvolávající virus schopnost přetrvávat po primoinfekci v latentním stadiu v senzorických nervových gangliích a při působení provokačních faktorů (stres, imunosuprese, menstruace apod.) se replikované virové partikule dostávají zpět do sliznic a kůže a dochází k rekurenci onemocnění (3). Dochází k typickým vaskulárním erupcím, ze kterých se dostávají leukocyty do moči. Pyurie tak provází herpetickou uretritidu nebo cervicitidu. Diagnózu může potvrdit polymerázová reakce (PCR) nebo imunofluorescenční průkaz antigenů.

Dalším onemocněním, které bývá často provázeno leukocyurií, je **infekce vyvolaná HPV** (původce *Human papilloma virus genotyp 6, 11, 34, 40, 42–44, 54, 70, 74*). U tohoto onemocnění invadují viry HPV bazální buňky epidermis při drobných slizničních či kožních poraněních, vznikají tak drobné infekční epiteliomy, které vytvářejí mnohočetné papulky velikosti od špendlíčkové hlavičky až po větší květákovité útvary (3). Nejčastěji postiženými lokalizacemi jsou penis, vagina, vulva a perineum.

Rovněž u pacientů s **HIV infekcí** (původce *virus HIV 1 a 2*) můžeme relativně často pozorovat sterilní pyurii, a to až ve 13 % případů (1).

Významnou sterilní pyurii je provázána urogenitální TBC. Je to druhá nejčastější mimo-plicní TBC po specifické lymfadenitidě.

Spolu s leukocyurií bývá při vyšetření moči opakovaně nízké pH, proteinurie a erythrocyturie. Proto bychom měli v urologické praxi pamatovat na TBC urogenitálního traktu vždy, pokud při opakovaném nálezu leukocyurie v močovém sedimentu bývá výsledek kultivačního vyšetření moči negativní. Rozhodujícím diagnostickým kritériem pro průkaz urogenitální TBC je průkaz tuberkulózních bacilů v klinickém vzorku (ranní moč, prostatický sekret, ejakulát apod.). Základem pro stanovení diagnózy TBC v močových cestách je opakované kultivační vyšetření ranních vzorků moči ve specializované mykobakteriologické laboratoři. Vzhledem k předpokládanému intermitentnímu vylučování mykobakterií do moči je vhodné odebírat více vzorků v několika po sobě jdoucích dnech, tedy toto vyšetření opakovat minimálně 7–10× (5). Vzhledem k dlouhé době trvání kultivačních vyšetření (5–9 týdnů) se v současné době v diagnostice využívají molekulárně biologické metody založené na detekci specifických úseků DNA typických pro konkrétní mykobakteria. Jde o rychlé metody průkazu, kdy řádově v rozmezí několika hodin lze prokázat jejich přítomnost. Jedná se o PCR-testy, event. MTD-testy (*Mycobacterium tuberculosis* Direct test) (6).

Dále je nutné myslet i na **mykotické infekce**, kde převažuje v naprosté většině případů rod *Candida*. Mykotické infekce jsou rovněž doprovázeny leukocyurií v močovém sedimentu. U zdravého člověka je *Candida* v symbiotické rovnováze s ostatními mikroorganismy, při vzniku infekce se uplatňují faktory, které zvyšují míru kolonizace sliznice kvasinkami a faktory zvyšující náchylnost hostitele ke kolonizaci sliznic a kůže, což jsou zejména nemocní podstupující chemoterapii nebo imunosupresivní léčbu, příjemci tkáňových nebo orgánových transplantátů, pacienti HIV-pozitivní, nemocní dlouhodobě užívající antibiotika, diabetici apod. (8). V urologické praxi se nejčastěji setkáváme s mukozokutánní formou kandidózy zejména u žen s recidivujícími infekty močových cest a současnou kvasinkovou vulvovaginitidou. U mužů se v běžné praxi setkáváme s mykotickou balanitidou, zejména u diabetiků. Kandidurie u jedinců bez predispozičních faktorů (nemocní podstupující chemoterapii nebo imunosupresivní léčbu, se zavedenými kanyly či permanentními katétry apod.) je vzácná. V urologii se většinou

vyskytuje u pacientů s dlouhodobě zavedeným permanentním katétre, se zavedeným stentem či perkutánní nefrostomií (7).

Diagnosticky mohou být mycelia patrná již při mikroskopickém vyšetření moči, nález je však vždy nutné podpořit kultivačním vyšetřením (stěr sliznic, kultivace moči, event. kultivace výplachu moč. měchýře). Dnes je již běžně dostupný i průkaz kvasinkové DNA molekulárně genetickými metodami (např. PCR-testy), které tak tuto diagnostiku výrazně posouvají vpřed.

Sterilní pyurii vyvolává také přítomnost parazita *Trichomonas vaginalis* vyvolávající **trichomoniázu**. Tento prvok způsobuje u žen vulvovaginitidu, u mužů uretritidu a u obou pohlaví pak infekce dolních močových cest. U mužů v 90 % případů probíhá bez příznaků, u žen je přítomen asymptomatický průběh až v 50 % (3). I když u většiny mužů probíhá asymptomaticky, může při chronickém průběhu působit uretritidy s ranním purulentním výtokem a dysuriemi. Jako komplikace může vzniknout erozivní až hemoragická balanitida, ale také prostatitida či orchiepididymitida. Diagnóza je založena na mikroskopickém vyšetření cervikovaginálního sekretu u žen a uretrálního výtoku u mužů, na kultivačním vyšetření, ale i zde má největší senzitivitu pro stanovení správné diagnózy metoda PCR.

Při návratu z určitých exotických oblastí nebo u občanů těchto zemí je nutné při opakovaném záchytu sterilní leukocyurie také myslet na **schistosomiázu** (bilharziózu). Tímto onemocněním, které je způsobené parazitem (*Schistosoma haematobium*), ve světě trpí více než 100 milionů osob. Tento parazit se vyskytuje zejména v oblasti severní Afriky a Arabského poloostrova. Člověk se nakazí larvami z vody, ty pronikají neporušenou kůží a dostávají se do krve. Z krve se dostávají do jater, kde se vyvinou dospělí jedinci – motolice, a ty krví putují do močového měchýře, kde ve stěně měchýře kladou vajíčka. Kolem vajíček se posléze ve stěně měchýře vytváří lokální zánětlivá reakce, která může vyústit v dysplastické změny epitelu, ale i v karcinom močového měchýře (9). Vyšetření metodou PCR má v detekci prakticky 100% senzitivitu.

U velké části pacientů s bilharziózou pozorujeme sterilní leukocyurii, která bývá téměř vždy provázána mikroskopickou hematurií.

Intersticiální cystitida, jejíž původ zůstává stále nejasný, a která působí tzv. syndrom bolestivého močového měchýře, zejména u žen, bývá rovněž velmi často spojena se sterilní pyurií.

Intersticiální cystitida je chronické, ne bakteriální zánětlivé onemocnění stěny močového měchýře, které je doprovázeno velmi bolestivými a nepříjemnými mikčnými příznaky, zejména silnými urgencemi a zvýšenou frekvencí močení, přičemž mikce přinese obvykle jen přechodnou úlevu. Nucení na močení je prakticky trvalé. Bolest, která je nejcharakterističtějším příznakem, se obvykle stupňuje se zvyšující se náplní měchýře. Bývá v oblasti podbřišku, malé pánve, často vyzařuje do křížové krajiny, třísel, do pochvy, u mužů do penisu a do skrota (10).

V diagnostice zůstává doposud nenahraditelnou metodou cystoskopické vyšetření. Podle cystoskopického nálezu dělíme intersticiální cystitidu do dvou základních forem: na ulcerózní a non-ulcerózní formu (11). Máme-li podezření na tuto nemoc, pak cystoskopii provádíme přímo v celkové anestezii. Při pokročilejší formě onemocnění často pozorujeme na stěně měchýře jizvy či vředy. Po naplnění měchýře na jeho maximální kapacitu necháme distendovaný měchýř po dobu 1 minuty a poté náplň vypustíme a pozorujeme sliznici měchýře. Pro diagnózu

intersticiální cystitidy přímo svědčí krvácející slizniční petechie či trhliny sliznice měchýře (10). Na závěr odebíráme biopsii a to tak, abychom nejlépe postihli i svalovinu měchýře, i když biopsie nemusí diagnózu vždy přesvědčivě potvrdit.

Sterilní pyurie často provází i **lupus erythematosus, analgetickou nefropatii**, kde v močovém sedimentu jsou často přítomny i leukocytární válce, dále **glomerulonefritidy** a **intersticiální nefritidy** (12), jejichž diagnostikou a léčbou se již zabývají nefrologové.

Dále se vyskytuje u **radiačního poškození močových cest**, zejména močového měchýře, u **intraabdominálních zánětlivých procesů** invadujících do močového měchýře, při **přítomnosti stentů** v močových vývodných cestách (bez současné přítomnosti uroinfekce), **neinfekční nefrolitiázy, uroepiteliálních tumorů** a často ji nalézáme u **polycystických ledvin**. Rovněž, pokud dochází k **rejekci transplanted ledviny**, bývá v močovém sedimentu téměř vždy přítomna leukocyturie (2).

Sterilní pyurie může být dokonce přítomna asi v 15 % případů **u zánětů mimo urogenitál-**

ní trakt, jako je pneumonie, intraabdominální infekce a enteritidy (1).

Je vhodné rovněž uvést, že zdrojem sterilní pyurie může být ale také **chybný odběr** (kontaminace vzorku dezinfekčním roztokem při otírání ústí uretry a dále kontaminace vzorku vaginálním sekretem).

Závěr

I když v urologické praxi jsme zvyklí nálezu pyurie v močovém sedimentu většinou spojovat s přítomností bakteriálních infekcí močových cest a očekáváme i přítomnost bakteriurie, nemusí tomu tak být vždy a při opakovaném nálezu sterilní leukocyturie je vhodné pomýšlet i na možnost přítomnosti nebakteriálního onemocnění, popsanych v tomto článku. Jak z výčtu vyplývá, v řadě případů je ve vzorcích moči vedle leukocyturie přítomna i erythrocyturie, což je důležité pro směřování našich dalších diagnostických úvah v rámci diferenciální diagnostiky.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Gilbert J, Wise MD, Peter N, Schlegel M. Sterile Pyuria. N Engl Med 2015; 372(11): 1048–1054.
2. Dieter RS. Sterile pyuria: differential diagnosis. Compr Ther. 2000; 26(3): 150–153.
3. Páralová L. Sexuálně přenosné infekce v urologii. Urol. praxi 2011; 12(4): 220–225.
4. Poláčková Z. Přehled pohlavně přenosných onemocnění. Urol. praxi 2016; 17(3): 126.

5. Kladenský J. Urogenitální tuberkulóza – téma v naší praxi stále aktuální. Urol. praxi 2015; 16(1): 9–10.
6. Ptáková M. Současné laboratorní diagnostické možnosti tuberkulózy a mykobakterií. Med. praxi 2011; 8(11): 466–468.
7. Pánková R. Komplexní léčba kandidóz. Urol. praxi 2012; 13(5): 209–211.
8. Kladenský J. Charakter urogenitální mykotické infekce a její

- dopady na urologickou praxi. Urol. praxi 2016; 17(2): 59–62.
9. Němečková V, Kolářová L. Schistosoma – motolice v lékařské praxi. Interní medicína pro praxi 2004; 6: 235.
10. Hanuš T, Zámečník L. Intersticiální cystitida. Praha: Nucleus HK 2002: 6–22.
11. Fall M, Johansson SL, Aldenborg F. Chronic interstitial cystitis. J Urol 137; 187: 35–38.
12. Česka R. Interna, 1. vydání. Praha: Triton 2010: 546–547.