

EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY

GUIDELINES EAU
PRO DIAGNOSTIKU
A LÉČBU
INFEKČÍ MOČOVÝCH CEST,
VČETNĚ POHLAVNÍCH CEST
U MUŽŮ
1. ČÁST

(PRO VELKÝ ROZSAH BUDE 2. ČÁST UVEŘEJNĚNA V JEDNOM Z PŘÍŠTÍCH ČÍSEL)

K.G. NABER, B. BERGMAN, M.C. BISHOP, T.E. BJERKLUND JOHANSEN,
H. BOTTO, B. LOBEL, F. JIMENEZ CRUZ, F.P. SELVAGGI

OBSAH

1. ÚVOD	73	3.8 Léčba	84
1.1 Klasifikace	73	3.8.1 Závažné infekce močových cest	85
1.2 Literatura	73	3.8.2 Nekomplikované infekce močových cest	85
2. NEKOMPLIKOVANÉ INFEKCE MOČOVÝCH CEST U Dospělých	74	3.9 Literatura	85
2.1 Souhrn	74	4. INFEKCE MOČOVÝCH CEST U RENÁLNÍ NEDOSTATEČNOSTI, PO TRANSPLANTACI, DIABETES MELLITUS A IMUNOSUPRESI	87
2.2 Úvod	75	4.1 Souhrn	87
2.3 Definice	75	4.2 Úvod	88
2.4 Spektrum etiologie	75	4.3 Jaké jsou akutní účinky infekce močových cest na ledvinu a stávají se léze chronickými?	88
2.5 Akutní nekomplikovaná cystitida u negravidních žen před menopauzou	75	4.3.1 Diabetes mellitus	89
2.5.1 Diagnóza	75	4.3.2 Tuberkulóza	89
2.5.2 Léčba	76	4.4 Progreduje chronické onemocnění ledvin kvůli infekci rychleji a predisponuje renální onemocnění k infekci močových cest?	89
2.5.3 Sledování po léčbě	77	4.4.1 Chronické onemocnění ledvin a infekce močových cest	89
2.6 Akutní nekomplikovaná pyelonefritida u negravidních žen před menopauzou	77	4.4.2 Infekce močových cest při transplantaci ledviny	90
2.6.1 Diagnóza	77	4.5 K jakým problémům dochází při aplikaci antibiotik u pacientů s renální nedostatečností a u pacientů po transplantaci ledviny?	90
2.6.2 Léčba	77	4.5.1 Aplikace antibiotik při renálním selhání/transplantaci	90
2.6.3 Sledování po léčbě	78	4.5.2 Léčba infekce močových cest u příjemců transplantované ledviny	90
2.7 Recidivující (nekomplikované) infekce močových cest u žen	78	4.5.3 Mykotická infekce	90
2.7.1 Úvod	78	4.6 Jsou imunosuprimovaní pacienti náchylní k infekci močových cest, zejména v souvislosti s transplantací ledviny?	90
2.7.2 Profylaktické antimikrobiální režimy	78	4.6.1 Imunosuprese	90
2.7.3 Alternativní profylaktické metody	78	4.7 Literatura	91
2.8 Infekce močových cest v těhotenství	79	5. KOMPLIKOVANÁ INFEKCE MOČOVÝCH CEST ZPŮSOBENÁ UROLOGICKÝMI PORUCHAMI	92
2.8.1 Epidemiologie	79	5.1 Souhrn	92
2.8.2 Asymptomatická bakteriurie	79	5.2 Definice a klasifikace	92
2.8.3 Akutní cystitida během těhotenství	79	5.2.1 Klinické projevy	93
2.8.4 Akutní pyelonefritida během těhotenství	79	5.2.2 Kultivace moči	93
2.9 Infekce močových cest u žen po menopauze	80	5.3 Mikrobiologie	93
2.10 Akutní nekomplikované infekce močových cest u mladých mužů	80	5.3.1 Spektrum a rezistence na antibiotika	93
2.10.1 Patogeneze a rizikové faktory	80	5.3.2 Komplikovaná infekce močových cest spojená s močovými konkrementy	93
2.10.2 Diagnóza	80	5.3.3 Komplikovaná infekce močových cest spojená se zavedením katétru	93
2.10.3 Léčba	80	5.4 Léčba	93
2.11 Literatura	80	5.4.1 Obecná pravidla	93
3. INFEKCE MOČOVÝCH CEST U DĚTÍ	82	5.4.2 Výběr antibiotik	93
3.1 Souhrn	82	5.4.3 Délka trvání aplikace antibiotik	94
3.2 Úvod	82	5.4.4 Komplikované infekce močových cest spojené s močovými konkrementy	94
3.3 Etiologie	82	5.4.5 Komplikované infekce močových cest spojené se zavedeným katétrem	94
3.4 Patogeneze	82	5.4.6 Komplikované infekce močových cest u pacientů s poraněním míchy	94
3.5 Projevy a symptomy	82	5.4.7 Sledování po léčbě	94
3.5.1 Novorozenci	82	5.5 Závěr	95
3.5.2 Děti mladší 6 měsíců	82	5.6 Literatura	95
3.5.3 Děti v předškolním věku (2–6 let)	83		
3.5.4 Děti školního věku a adolescenti	83		
3.5.5 Závažnost infekce močových cest	83		
3.5.6 Závažné infekce močových cest	83		
3.5.7 Nekomplikované infekce močových cest	83		
3.5.8 Epididymoorchitida	83		
3.6 Diagnóza	83		
3.6.1 Fyzikální vyšetření	83		
3.6.2 Laboratorní testy	83		
3.6.3 Zobrazovací vyšetření močových cest	84		
3.7 Plán vyšetřování	84		

1. ÚVOD

Mikroorganismy pronikají do močových cest ascendentní, hematogenní nebo lymfatickou cestou. Existují klinické i experimentální důkazy, že ascenze mikroorganismů uretrou je nejčastější cestou vedoucí k infekci močových cest (urinary tract infection - UTI), zejména u organismů enterického původu (tj. *Escherichia coli* a další enterobakterie). To je logickým vysvětlením častějšího výskytu infekce močových cest u žen než u mužů i zvýšeného rizika výskytu infekce po katetrizaci močového měchýře nebo instrumentaci. Jediné zavedení katétru do močového měchýře u ambulantních pacientů způsobí infekci močových cest v 1–2 % případů. Zavedený katétr s otevřeným drenážním systémem vede k infekci močových cest do 3 až 4 dnů téměř ve 100 % případů. Užití uzavřeného systému drenáže zpomalí nástup infekce. Tento náález poskytuje důkaz, že pacienti, u nichž byla provedena katetrizace, jsou infikováni vzestupnou cestou. Domníváme se, že bakterie se pohybuje v mukopurulentním prostoru mezi močovou trubicí a katétre, což vede ke vzniku bakteriurie během 4 týdnů. Dochází k tomu navzdory skutečnosti, že moč v sáčku může být sterilní (následkem přidání antibakteriálních látek) a že lze zabránit retrogradnímu toku moči z jímacího sáčku do katétru.

Hematogenní infekce močových cest je omezena na několik poměrně vzácných mikroorganismů, jako je například *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp., *Salmonella* spp. a *Mycobacterium tuberculosis*, jež způsobují primární infekci jinde v organismu. *Candida albicans* způsobuje snadno klinicky zjevnou infekci močových cest hematogenní cestou, je však zároveň málo častou příčinou průniku ascendentní infekce při zavedeném katétru nebo po aplikaci antibiotik.

Koncept bakteriální virulence nebo patogenity v močových cestách ukazuje, že ne všechny druhy bakterií jsou schopné vyvolat infekci. Čím je přirozený obranný mechanismus více narušen (obstrukce, katetrizace močového měchýře), tím menší virulenci potřebuje kterýkoli bakteriální kmen k vyvolání infekce. To je podloženo dobře dokumentovaným pozorováním in vitro, že bakterie izolovaná z pacienta s komplikovanou infekcí močových cest často neprojevuje virulentní faktory. Koncept virulence také ukazuje, že jisté kmeny bakterií jednoho druhu jsou jedinečně vybaveny specializovanými

virulentními faktory, které umožňují průnik bakterie z fekální flóry, z introitus vaginae nebo z periuretrální oblasti močovou trubicí do močového měchýře nebo méně často umožňují organismům kolonizovat ledvinu a vyvolat systémový zánět. Různé druhy řasinek *E. coli* představují právě takové virulentní faktory.

Přesto zůstávají některé otázky nezodpovězeny. Například jaké množství bakterií je považováno za relevantní pro určení diagnózy infekce močových cest? Dle Rubina a Stamma et al [1,2] je za relevantní považována následující bakteriurie (viz dodatek 1):

- $\geq 10^3$ kolonie vytvářejících jednotek (colony forming units - cfu) uropatogenu/ml vzorku středního proudu moči (mid stream sample - MSU) u akutní nekomplikované cystitidy u žen
- $\geq 10^4$ cfu uropatogenu/ml MSU u akutní nekomplikované pyelonefritidy u žen
- $\geq 10^5$ cfu uropatogenu/ml MSU u žen nebo $\geq 10^4$ cfu uropatogenu/ml MSU u mužů nebo u moči z katétru u žen s komplikovanou infekcí močových cest

U vzorku moči získané suprapubickou punkcí močového měchýře je jakýkoliv počet bakterií relevantní. Přesto je třeba zvážit problém počítání malého počtu. Pokud je užito inoculum 0,1 ml moči a pro statistické důvody je potřeba 10 identických kolonií, je za těchto okolností nejnižší počet, jenž lze počítat, 10^2 cfu uropatogenu/ml. Asymptomatická bakteriurie je diagnostikována v případech, že 2 kultury stejného kmene bakterií (ve většině případů je k dispozici pouze druh) odebrané během intervalu ≥ 24 hodin vykazují bakteriurii $\geq 10^5$ cfu uropatogenu/ml.

Je zřejmé, že metody odběru moči a kultivace a kvalita laboratorního vyšetření se mohou lišit. Proto musí být pro vyšetření pacientů užity 2 úrovně standardu. Základní standardní úroveň je nezbytná pro rutinní hodnocení, vyšší standardní úroveň je vyžadována pro vědecké hodnocení. Při výzkumu musí být stanoven požadavek precizní definice metod odběru, doby, po kterou je moč v močovém měchýři atd., a tyto parametry musí být pečlivě zaznamenány.

Při rutinním klinickém vyšetření je před určením diagnózy nutné zjistit několik základních kritérií: klinické symptomy, výsledky vybraných laboratorních testů (krev, moč nebo prostatický exprimát - expressed prostatic secretion - EPS)

a důkazy přítomnosti mikroorganismů pomocí kultivace nebo dalších specifických testů. Většinu těchto vyšetření lze dnes provádět v kterékoli laboratoři.

Příležitostně ukazuje histologické vyšetření na přítomnost zánětu (tj. biopsie prostaty nebo resekované řízky prostaty). V některých případech mohou takovéto nálezy (např. prostatitida u pacientů, kteří mají zvýšené hodnoty specifického prostatického antigenu - PSA) pomoci určit vhodnou léčbu. Přesto většinou přispívají histologické nálezy k výběru léčby jen velmi málo.

1.1 Klasifikace

Infekce lze klasifikovat podle jejich umístění v urogenitálním systému, jako například pyelonefritidu, uretritidu (hlavně histologická nebo rentgenologická diagnóza), cystitidu, prostatitidu, prostatovezikulitidu, uretritidu, funikulitidu, epididymitidu anebo orchitidu. Avšak různé části močových cest spolu navzájem do určité míry komunikují. Proto bakterie v jedné oblasti mohou být přítomny i jinde. Z praktických klinických důvodů však jsou infekce močových cest a infekce pohlavních cest u mužů klasifikovány dle predominantních klinických symptomů:

- nekomplikovaná infekce dolních cest močových (cystitida)
- nekomplikovaná pyelonefritida
- komplikovaná infekce močových cest s nebo bez pyelonefritidy
- urosepse
- uretritida
- speciální formy: prostatitida, epididymitida a orchitida.

Klinické projevy a řešení různých kategorií infekcí močových cest se mohou během života měnit a mohou záviset na stavu pacienta. Proto je třeba brát v úvahu speciální skupiny pacientů (starší osoby, pacienti s dalšími onemocněními a imunokompromitované pacienty).

Kritéria pro diagnózu infekce močových cest, upravená podle guidelines Infectious Diseases Society of America (IDSA) [1] a European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) [2] jsou shrnuta v Dodatku 1.

1.2 Literatura

Doporučená četba:

Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treat-

ment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11: 189-196.

1. Rubin RH, Shapiro ED, Andrioli VT, Davies RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. *Clin Infect Dis* 1992; 15(Suppl 1): S216-S227.

2. Rubin RH, Shapiro ED, Andrioli VT, Davies RJ, Stamm WE, with modifications by a European Working Party (Norrby SR). General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 1993: 294-310.

2. NEKOMPLIKOVANÉ INFEKCE MOČOVÝCH CEST U DOSPĚLÝCH

2.1 Souhrn

Definice

Akutní nekomplikované infekce močových cest u dospělých zahrnují příhody akutní cystitidy a akutní pyelonefritidy u jinak zdravých jedinců (většinou žen bez rizikových faktorů, tj. žádné strukturální nebo funkční abnormality močových cest nebo další onemocnění, které by zvyšovalo riziko infekce nebo selhání terapie).

Spektrum etiologie

Spektrum etiologických agens ovlivňujících příčinu vzniku je podobné u nekomplikovaných infekcí horních a dolních cest močových. Patogenem je asi v 70–95 % případů *E. coli* a ve více než 5 % případů *Staphylococcus saprophyticus*.

Příležitostně jsou izolovány i další enterobakterie jako například *Proteus mirabilis* a *Klebsiella* spp. nebo enterokoky.

Akutní nekomplikovaná cystitida u negravidních žen před menopauzou

Kromě fyzikálního vyšetření se pro rutinní stanovení diagnózy doporučuje provést rozbor moči (pomocí testovacího proužku) zahrnující stanovení bílých a červených krvinek a nitritů. Počet kolonií $\geq 10^3$ cfu uropatogenu/ml je považován za relevantní bakteriurii.

Krátká aplikace antimikrobiálních preparátů je vysoce efektivní a užitečná vzhledem k tomu, že zlepšuje kompliance, je levnější a vykazuje nižší frekvenci nepříznivých účinků. Terapie jedinou dávkou je obecně méně efektivní než stejné antibiotikum aplikované po delší dobu. Avšak nevhodnější antimikrobiální preparáty aplikované po 3 dny jsou stejně efektivní jako stejná antibiotika aplikovaná po delší dobu. Delší léčba obvykle vykazuje vyšší míru negativních účinků.

Trimethoprim (TMP) nebo TMP-sulfametoxazol (TMP-SMX) lze doporučit jako

preparát 1. volby při empirické terapii v komunitách s uropatogenní rezistencí na TMP < 10–20 %. Jinak se pro empirickou terapii doporučují jako preparáty 1. volby fluorochinolony. Fosfomycin trometamol, pivmecilinam a nitrofurantoin jsou alternativními perorálními preparáty, zejména v situacích, v nichž nejsou fluorochinolony indikovány.

Rozbor moči, zahrnující test pomocí testovacího proužku, je při rutinním sledování dostatečný. U asymptomatických pacientů nemusí být po léčbě indikována kultivace moči. U žen, u nichž se symptomy nezlepšují, nebo zlepší a poté během 2 týdnů recidivují, by měla být provedena kultivace moči a testování na citlivost antimikrobiálního agens.

Akutní nekomplikovaná pyelonefritida u negravidních žen před menopauzou

Akutní pyelonefritidu lze rozpoznat dle bolesti v boku, nevolnosti a zvracení, horečky (> 38 °C) nebo citlivosti v kostověvertebrálním úhlu. Může se objevit bez přítomnosti symptomů cystitidy, tj. dysurie a častého močení. Kromě fyzikálního vyšetření se pro rutinní stanovení diagnózy doporučuje provést rozbor moči (pomocí testovacího proužku) zahrnující stanovení bílých a červených krvinek a nitritů. Počet kolonií $\geq 10^4$ cfu uropatogenu/ml je považován za relevantní bakteriurii.

Pro vyloučení obstrukce průtoku moči nebo přítomnosti renálních konkrementů by mělo být provedeno vyšetření horních cest močových pomocí ultrazvuku a prostého RTG. Pokud zůstává pacient po 72 hodinách léčby febrilní, je třeba zvážit i další vyšetření, jako je například vylučovací urogram, počítačová tomografie (CT) nebo scan s kyselínou dimerkaptosukcinovou (DMSA), abychom vyloučili další komplikující faktory, jako jsou renální nebo perinefrické abscesy.

U lehčích případů se jako terapie 1. volby doporučuje aplikace perorálního fluorochinolonu po dobu 7 dní. V případě, že je při počátečním barvení dle Grama přítomen grampozitivní organizmus, doporučuje se aplikace aminopenicilinu s inhibitorem beta-laktamázy (beta-laktamase inhibitor - BLI). Pacientky se závažnějšími případy akutní nekomplikované pyelonefritidy by měly být hospitalizovány a léčeny parenterálně. Při zlepšení lze přejít na perorální aplikaci fluorochinolonu nebo TMP-SMX (pokud je účinný proti infikujícímu organizmu) po dobu 1 nebo 2 týdnů.

V oblastech zvýšené rezistence *E. coli* na fluorochinolony a v případech, v nichž jsou fluorochinolony kontraindikovány (tj. těhotenství, kojící ženy, adolescence), se doporučuje perorální aplikace cefalosporinu 2. nebo 3. generace.

Rutinní provedení kultivace po léčbě u asymptomatických pacientů nemusí být indikována, rozbor moči pomocí testovacího proužku je dostatečným rutinním vyšetřením. U žen, u nichž dojde k vymizení symptomů pyelonefritidy během 2 týdnů, by měla být pro vyloučení abnormalit močových cest provedena opakovaná kultivace moči, testování citlivosti a vhodné vyšetření.

Recidivující (nekomplikovaná) infekce močových cest u žen

Recidivující infekce močových cest se často vyskytuje u mladých, zdravých žen, přestože mají jinak anatomicky a fyziologicky normální močové cesty. Doporučují se následující profylaktická řešení:

- dlouhodobé užívání nízké dávky antimikrobiálních preparátů aplikovaných před spaním
- profylaxe po pohlavním styku u žen, u nichž je epizoda infekce spojena s pohlavním stykem.

Alternativní metody profylaxe nejsou v současné době ještě tak efektivní jako antimikrobiální profylaxe.

Infekce močových cest v těhotenství

Infekce močových cest se během těhotenství vyskytuje často. Většina žen má bakteriurii před těhotenstvím, zatímco u 20–40 % žen s asymptomatickou bakteriurii se vyvine pyelonefritida během těhotenství. Léčba asymptomatické bakteriurie toto riziko snižuje.

Většina symptomatických infekcí močových cest u gravidních žen se projevuje jako akutní cystitida. Krátkodobá terapie není u gravidních žen zavedena tak jako u negravidních. U recidivující infekce močových cest se jako profylaxe proti opětovné infekci doporučuje nízká dávka cefalexinu (125–250 mg) nebo nitrofurantoinu (50 mg) na noc. Alternativním přístupem může být profylaxe po pohlavním styku.

Při akutní pyelonefritidě mohou být doporučovanými antibiotiky cefalosporiny 2. nebo 3. generace, aminoglykosid nebo aminopenicilin v kombinaci s BLI. Chinolony, tetracykliny a TMP by neměly být v těhotenství aplikovány v 1. trimestru

a sulfonamidy v posledním trimestru. V případech opožděného poklesu teploty a dilatace horních cest močových může být zaveden ureterální stent a indikována profylaxe až do porodu.

Infekce močových cest u žen po menopauze

V případě akutní infekce močových cest je antimikrobiální léčba u žen po menopauze podobná jako u žen před menopauzou, avšak krátkodobá terapie u žen po menopauze není tak dobře zdokumentována jako u mladších žen. V případě recidivující infekce močových cest by mělo být provedeno gynekologické vyšetření pro vyloučení přítomnosti tumoru, obstrukčních problémů nebo genitální infekce.

U žen s recidivující infekcí močových cest po menopauze může terapie intravaginálním estriolem významně snížit procento recidivy. U zbylých pacientek by mělo být k hormonální léčbě navíc doporučeno antimikrobiální profylaktické řešení.

Akutní nekomplikovaná infekce močových cest u mladých mužů

Pouze malý počet mužů ve věku 15 až 50 let trpí akutní nekomplikovanou infekcí močových cest. U těchto mužů by měla být aplikována antibiotika po dobu minimálně 7 dnů. U adolescentů, mužů s pyelonefritidou, recidivujícími infekcí nebo v případě podezření na komplikující faktor by mělo být rutinně provedeno urologické vyšetření.

2.2 Úvod

Akutní, nekomplikovaná infekce močových cest u dospělých zahrnuje příhody akutní cystitidy a akutní pyelonefritidy objevující se u jinak zdravých jedinců. Tyto infekce močových cest se vyskytují zejména u žen bez rizikových faktorů, o nichž je známo, že zvyšují riziko komplikací nebo selhání léčby. Nekomplikovaná infekce močových cest je infekcí vyskytující se velmi často.

Přibližně 25–30 % žen ve věku 20 až 40 let popisuje příhodu, kterou jejich lékař považoval za nekomplikovanou infekci močových cest [1].

2.3 Definice

Rozlišení nekomplikované a komplikované infekce močových cest je důležité vzhledem k implikacím týkající se vyšetření před a po léčbě, druhu a trvání antimikrobiální léčby a rozsahu vyšetření močových cest. Komplikovaná infekce

močových cest je spojena se stavem, jenž zvyšuje rizika získání infekce nebo selhání léčby. V době projevů akutního nástupu symptomů cest močových není obvykle možné definitivně klasifikovat, zda mají pacienti komplikovanou, nebo nekomplikovanou infekci močových cest. Některé faktory však byly identifikovány jako markery potencionální komplikované infekce močových cest (tab. 1).

Tyto faktory slouží pouze jako guidelines pro lékaře, kteří musí v závislosti na omezené klinické informaci rozhodnout, zda pokračovat v rozsáhlejší vyšetřování a léčbě. Obecně můžeme bezpečně předpokládat, že negravidní žena před menopauzou s akutním nástupem dysurie, častou mikcí, která nepodstoupila v poslední době instrumentaci, nebyla léčena antimikrobiálními preparáty a nemá anamnézu abnormalit močovopohlavních cest, bude mít nekomplikovanou infekci dolních (cystitida) nebo horních (pyelonefritida) cest močových. Recidivující infekce močových cest se často vyskytuje u mladých zdravých žen, přestože mají jinak anatomicky i fyziologicky normální močové cesty.

Stále zůstává otázkou diskuse, zda klasifikovat infekci močových cest v těhotenství jako nekomplikovanou nebo komplikovanou infekci. Přestože jsou údaje týkající se infekce močových cest u zdravých žen po menopauze bez genitourinálních abnormalit omezené, je velmi pravděpodobné, že infekce močových cest u takových žen budou také nekomplikované. Údaje týkající se infekce močových cest u zdravých dospělých mužů jsou vzácné a víme daleko méně o optimální diagnóze a terapeutických přístupech.

2.4 Etiologické spektrum

Spektrum organismů vyvolávajících příčinu vzniku je podobné u nekomplikované infekce horních i dolních cest močových, přitom je *E. coli* hlavním patogenem v asi 70–95 % případů a *S. saprophyticus* u více než 5 % případů. Příležitostně mohou být u takových pacientů izolovány další enterobakterie, jako například *P. mirabilis* a *Klebsiella* spp. nebo *Enterococci*. Asi u 10–15 % symptomatických pacientů nemůže být bakteriurie detekována pomocí rutinních metod.

2.5 Akutní nekomplikovaná cystitida u negravidních žen před menopauzou

Akutní cystitida je spojena s významnou morbiditou. Průměrně je každá epizoda

Tab. 1. Faktory, které ukazují na potencionální komplikovanou infekci močových cest (upraveno dle [2]).

mužské pohlaví
starší osoby
infekce získaná při hospitalizaci
těhotenství
zavedený močový katétr
nedávná intervence v močových cestách
funkční nebo anatomická abnormalita močových cest
nedávná aplikace antimikrobiálních preparátů
symptomy > 7 dní při klinické prezentaci
diabetes mellitus
imunosuprese

tohoto druhu infekce močových cest u mladých žen spojena se symptomy trvajícími 6,1 dnů, 2,4 dny omezené aktivity, 1,2 dny, během nichž nebyly schopny navštěvovat školu nebo zaměstnání a 0,4 dny strávenými na lůžku [3].

2.5.1 Diagnóza

Negravidní žena před menopauzou s akutní dysurií má obvykle 1 ze 3 druhů infekce:

- **akutní cystitida**
- **akutní uretritida** způsobená *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* nebo virem *Herpes simplex*
- **vaginitida** způsobená *Candida* spp. nebo *Trichomonas vaginalis*.

Dle anamnézy a fyzikálního vyšetření lze obvykle s poměrně vysokou přesností rozlišit tato 3 onemocnění.

Akutní cystitida je pravděpodobnější v případě, že si žena stěžuje na urgenci a bolest suprapubické oblasti, má citlivou suprapubickou oblast, užívá pesar, má symptomy, které jsou podobné již dříve potvrzené cystitidě nebo v nedávné době podstoupila uretrální instrumentaci. Přestože přibližně 40 % žen s cystitidou má hematurii, není to predikátor komplikované infekce. Uretritida způsobená *N. gonorrhoeae* nebo *C. trachomatis* je pravděpodobnější, pokud měla žena pohlavní styk s novým sexuálním partnerem během několika posledních týdnů nebo pokud má její sexuální partner uretrální symptomy, v případě anamnézy pohlavně přenosného onemocnění (sexually transmitted disease - STD), v případě

postupného nástupu symptomů během posledních několika týdnů a v případě vaginálních symptomů, jako je vaginální výtok nebo zápach. Vaginitidu lze rozpoznat dle přítomnosti vaginálního výtoky nebo zápachu, pruritu, dyspareunie, zevní dysurie, bez zvýšené frekvence nebo urgencye mikce.

V případě podezření na infekci močových cest je indikován rozbor moči (tj. pomocí testovacího proužku) pro vyšetření pyurie, hematurie a přítomnosti nitritů. Pyurie se vyskytuje téměř u všech žen s akutní, symptomatickou infekcí močových cest a u většiny žen s uretritidou způsobenou *N. gonorrhoeae* nebo *C. trachomatis*; její absence ukazuje na alternativní diagnózu. Definitivní diagnóza infekce močových cest je stanovena při přítomnosti signifikantní bakteriurie, definice, která zůstává stále poněkud kontroverzní. Tradiční standard signifikantní bakteriurie je $\geq 10^5$ cfu uropatogenu/ml ve středním proudu moči založený na vyšetření žen s akutní pyelonefritidou a asymptomatickou bakteriurií, které byly provedeny před 40 lety [4]. Některé další recentní studie prokazují, že je tento standard necitlivý v případě, že je aplikován na ženy s akutní symptomatickou infekcí a že přibližně u jedné třetiny až poloviny všech případů akutní cystitidy je přítomna bakteriurie $< 10^5$ cfu/ml [5,6].

Z praktických důvodů by měl být počet kolonií $\geq 10^3$ užít pro určení diagnózy akutní nekomplikované cystitidy [7,8].

Určení počtu kolonií z kultivace moči není obecně nezbytné u žen s nekomplikovanou cystitidou, neboť organizmy a jejich antimikrobiální profil jsou předvídatelné. Výsledky kultivace jsou k dispozici až poté, co symptomy ustoupily nebo se výrazně zlepšily. V případě, že symptomy nepřipomínají infekci močových cest, měla by být provedena kultivace MSU nebo cévkované moči (zkušeným urologickým pracovníkem). V případě potřeby detekce takovéto infekce musí být laboratoř instruována k hledání bakteriurie o „nízkém počtu“ kolonií.

V případě, že je přítomen jakýkoliv z výše uvedených faktorů ukazující na uretritidu nebo vaginitidu, nebo v případě pochybností v určení diagnózy je indikováno vyšetření pánve. Pánevní vyšetření by mělo zahrnovat pečlivé zhodnocení důkazů pro přítomnost vaginitidy, uretrálního výtoky nebo herpetických vředů, cervikální vyšetření pro zjištění cervicitidy a cervikálních a uretrálních kultur *N. gon-*

orrhoeae a *C. trachomatis* (nebo další senzitivní a specifické testy prvního proudu ranní moči jako například testy polymerázové řetězové reakce nebo „ligase chain reaction“ testy).

2.5.2 Léčba

Zdá se, že s ohledem na funkci ledvin a zvýšenou mortalitu spojenou s akutní nekomplikovanou cystitidou se nevyskytují žádné dlouhodobé nepříznivé účinky ani u žen, u nichž došlo k opakované recidivě, ani u negravidní populace. Neléčená cystitida zřídka progreduje v symptomatickou infekci horních cest močových. Zdá se tedy, že význam infekce dolních cest močových u negravidních žen je omezen na morbiditu symptomů způsobených infekcí, která může vést k následnému narušení života postižených jedinců. Ve skutečnosti většina infekcí dolních cest (50–70 %) v případě, že jsou neléčeny, vymizí spontánně, přestože symptomy mohou přetrvávat několik měsíců.

Znalost antimikrobiálního profilu citlivosti uropatogenů způsobujících nekomplikovanou infekci močových cest může pomoci při určování terapie, přestože trend rutinního provádění kultivace u pacientů s nekomplikovanou cystitidou může bohužel vést k nedostatku takovýchto údajů. Charakter rezistence *E. coli* způsobující nekomplikovanou infekci močových cest se může v různých zemích značně lišit, proto nejsou v Evropě žádná vhodná doporučení.

Krátká aplikace antimikrobiálních preparátů je vysoce efektivní při léčbě akutní nekomplikované cystitidy u žen před menopauzou [9]. Krátkodobá aplikace je vhodná vzhledem ke zlepšené komplianci, kterou poskytuje, nižší ceně a nižší frekvenci nežádoucích účinků. Avšak při posuzování potencionální finanční výhody krátkodobé aplikace je třeba zvážit potencionální dodatečné náklady spojené se selháním léčby nebo recidivy způsobené krátkodobou léčbou. Je také třeba zvážit potencionální psychologické aspekty terapie 1 dávkou, vzhledem k tomu, že symptomy nemusí vymizet spontánně do 2 nebo 3 dnů, během nichž může mít pacientka pocit nedostatečné léčby. Takovýto scénář může vést k zbytečným návštěvám nebo telefonátům lékaři.

Pro léčbu těchto často se vyskytujících bakteriálních infekcí je užívána celá škála antimikrobiálních režimů, zahrnujících různé medikamenty, dávkování, časování

a délku léčby. Pouze několik těchto řešení bylo přímo srovnáváno v adekvátně designovaných studiích. Pro vytvoření na důkazech založených guidelines pro antimikrobiální léčbu nekomplikované bakteriální cystitidy a pyelonefritidy u žen výbor IDSA hodnotil systematicky anglickou medicínskou literaturu do roku 1999. Následně byla vytvořena guidelines pro antimikrobiální léčbu akutní bakteriální cystitidy a pyelonefritidy u žen. Doporučení byla klasifikována podle významu a kvality důkazů. Tyto guidelines byly hodnoceny několika specialisty na infekční onemocnění a urology z celého světa a byly podpořeny American Urological Association (AUA) a ESCMID. Od té doby, co byly guidelines korigovány dle údajů medicíny založené na důkazech (EBM), užívá jejich údaje Health Care Office (HCO) UTI Working Group EAU [10].

Pouze 75 studií z několika tisíc publikovaných titulů a abstrakt splňuje zahrnující a vylučující kritéria, 32 studií bylo dvojité zaslepených. U těchto studií byly brány v úvahu následující antimikrobiální medikamenty: TMP, TMP-SMX, TMP-sulfadiazin, chinolony (ciprofloxacin, fleroxacin, lomefloxacin, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin, kyselina pipemidiciová, rufloxacin), nitrofurantoin, beta laktamy (amoxicilin, sloučeniny podobné ampicilinu, cefadroxil, pivmecillinam, ritipenem axetil) a fosfomycin trometamol.

Lze vyvodit následující závěry:

- U jinak zdravých dospělých negravidních žen s akutní nekomplikovanou cystitidou je léčba 1 dávkou obecně méně efektivní, než stejné antibiotikum aplikované po delší dobu. Avšak nevhodnější (viz níže) antimikrobiálními preparáty aplikované po dobu 3 dnů jsou stejně efektivní jako stejné antimikrobiální medikamenty aplikované po delší dobu. Delší léčba obvykle vykazuje vyšší procento výskytu negativních účinků.
- TMP-SMX byl nejstudovanějším preparátem (30 studií). 3denní režim TMP-SMX proto může být považován za léčebný standard. TMP samotný byl ekvivalentní TMP-SMX vzhledem k eradikaci u výskytu nežádoucích účinků. Při zvážení možných vzácných ale závažných vedlejších účinků způsobených sulfonamidy lze považovat samotný TMP za preferovanější preparát než TMP-SMX. TMP nebo TMP-SMX lze doporučit jako medikamenty terapie 1. volby, při empirické terapii pouze

v komunitách s procentem rezistence uropatogenu na TMP < 10–20 %, neboť je zde blízký vztah mezi citlivostí a eradikací *E. coli* na jedné straně a rezistencí a přetrváváním uropatogenu na straně druhé [11]. Při užití TMP jako terapie 1. volby bylo také riziko vzniku rezistentních uropatogenů v případě recidivy mnohem vyšší, než při užití pivmecilinamu a ciprofloxacinu [12], které mají nejnižší riziko.

- Fluorochinolony (ciprofloxacin, fleroxacin, norfloxacin a ofloxacin) jsou ekvivalentní k TMP-SMX v případě, že jsou aplikovány po dobu 3 dnů. Pefloxacin a rufloxacin [13–16], oba dva aplikované jako 1denní terapie, jsou zajímavou volbou a mohou být při eradikaci bakteriurie a její recidivy ekvivalentní k TMP-SMX. Stále zůstává otázkou vyšší incidence vedlejších účinků těchto preparátů než u jiných doporučovaných terapií. Fluorochinolony jsou nákladnější než TMP a TMP-SMX, a nejsou tedy doporučovány jako preparát 1. volby při empirické terapii s výjimkou komunit s procentem rezistence uropatogenu na TMP > 10–20 %. Avšak v některých zemích se rezistence *E. coli* na fluorochinolony zvýšila až na > 10 %. V této situaci lze pro empirickou terapii zvážit aplikaci alternativních perorálních preparátů (viz sekce). U těchto preparátů lze očekávat > 90 % eradikaci bakteriurie.
- Skupina beta laktamů je méně účinná než výše uvedené preparáty. Zatím nejsou k dispozici pro analýzu žádné velké komparativní studie mezi jedním z výše doporučovaných řešení (3denní aplikace TMP, TMP-SMX, nebo některého z fluorochinolonů) a perorálních cefalosporinů 2. a 3. generace nebo aminopenicilinu v kombinaci s BLI. Pouze 1 studie adekvátní velikosti srovnávala beta laktam (pivmecilinam) aplikovaný po dobu 3 dnů [17]: 3denní terapie byla ekvivalentní k 7denní s ohledem na eradikaci počáteční bakteriurie, přestože kratší léčba byla spojena se zvýšenou incidencí recidivy. Souhrnné bakteriologické výsledky prokázaly, že 7denní aplikace pivmecilinamu 200 mg 2krát denně a 3denní aplikace norfloxacinu 400 mg 2krát denně mají podobné výsledky [18].

Fosfomycin trometamol aplikovaný v 1 dávce může být zajímavou alternativou. Avšak pro demonstraci jeho srovnatelnosti se standardními preparáty, tj.

TMP, TMP-SMX nebo jedním z fluorochinolonů aplikovaných po dobu 3 dnů je nezbytné provedení velkých studií.

Nitrofurantoin vyžaduje další zkoumání a nemůže být ještě považován za preparát vhodný pro krátkodobou terapii u akutní nekomplikované cystitidy. Pokud je aplikován v této indikaci, doporučuje se 7denní aplikace.

Přestože ještě nebyly provedeny kontrolované studie, může cystitida způsobená *S. saprophyticus* lépe odpovídat na delší léčbu, tj. 7 dnů.

Urologická analgetika, jako například fenazopyridin, 200 mg 3krát denně, mohou být aplikována u pacientů, kteří mají 1–2 dny silné dysurické příznaky. Ženy s cystitidou, včetně těch s těžkou dysurií a urgencí, obvykle vykazují vymizení, nebo zlepšení symptomů během 2–3 dnů po zahájení léčby, což je třeba pacientce vysvětlit. Potřeba a trvání analgetické terapie u žen s infekcí močových cest musí být tedy individuální.

Přestože se obecně doporučuje, aby pacienti s infekcí močových cest zvýšili příjem tekutin pro podpoření mikce, a tím eliminaci uropatogenů, není jasné, zda je to u pacientů s infekcí močových cest vhodné, nebo nikoliv.

2.5.3 Sledování po léčbě

Rozbor moči zahrnující test moči pomocí testovacího proužku je při rutinním sledování dostatečný. Rutinní kultivace po léčbě nemusí být indikována u asymptomatických pacientů, neboť benefit detekce a léčby asymptomatické bakteriurie byl u zdravých žen prokázán pouze v těhotenství a před urologickou instrumentací nebo operací. U žen, u nichž symptomy nezmizí do ukončení léčby, a u žen, u nichž symptomy sice vymizí, ale recidivují během 2 týdnů, by měla být provedena kultivace moči a testování antimikrobiální citlivosti. V takové terapeutické situaci je třeba předpokládat, že infikující organismus není citlivý na původně aplikovaný preparát, a je třeba zvážit opakovanou léčbu trvajících 7 dnů s použitím jiného preparátu.

2.6 Akutní nekomplikovaná pyelonefritida u gravidních žen před menopauzou

2.6.1 Diagnóza

Akutní pyelonefritida se projevuje bolestí v boku, nevolností a zvracením, horečkou (> 38 °C), nebo citlivostí v kostovertebrál-

ním úhlu a může se vyskytovat s nebo bez symptomů cystitidy. Projevy akutní nekomplikované pyelonefritidy se obvykle mění od mírného do středně těžkého onemocnění. Život ohrožující stav s dysfunkcí více orgánů, zahrnující septický syndrom s nebo bez šoku a renálním selháním musíme považovat za komplikovaný případ.

Pro zjištění pyurie a hematurie je indikován rozbor moči. Na rozdíl od cystitidy, je 80095 % příhod pyelonefritidy spojeno s > 10⁵ cfu uropatogenu/ml [19]. Při rutinním určování diagnózy se doporučuje hranice 10⁴ cfu/ml [7,8]. Pro vyloučení obstrukce močových cest nebo přítomnosti renálních konkrémentů by mělo být provedeno vyšetření horních cest močových pomocí ultrazvuku [20] a prostého rentgenového snímku. Další vyšetření jako vylučovací urografie, CT nebo DMSA scan by měla být zvážena v případě, že pacient zůstává po 72 hodinách léčby febrilní, aby se vyloučily další komplikující faktory, např. renální nebo perinefrické abscesy. Rutinní provádění vylučovací urografie u pacientů s akutní nekomplikovanou pyelonefritidou není potřebné, neboť až 75 % pacientů s nekomplikovanou akutní pyelonefritidou má normální močové cesty.

2.6.2 Léčba

Z několika set článků hodnocených skupinou IDSA [10] bylo pouze 5 prospektivních, randomizovaných, kontrolovaných studií [5,21–24]. Na základě jejich analýzy a analýzy 1 studie [25] publikované později byly vytvořeny následující závěry.

1. TMP-SMX je upřednostňován před ampicilinem (žádná kontrolovaná studie neúčinná samotný TMP).
2. U většiny žen se zdá být 2týdenní terapie TMP-SMX při akutní nekomplikované pyelonefritidě dostatečná. V některých studiích (ale žádná neměla dostatečnou výpovědní hodnotu) s různými antibiotiky, např. aminoglykosidy byla doporučena dokonce ještě kratší doba terapie, 5–7 dnů.
3. V komunitách, v nichž je procento rezistence *E. coli* na TMP > 10 %, by měl být při empirické terapii doporučen fluorochinolon. Bylo prokázáno, že 7denní aplikace ciprofloxacinu, 500 mg 2krát denně, prokázala signifikantně vyšší procento eradikace bakterií a nižší procento vedlejších účinků, v porovnání s 14denní terapií užívající TMP-SMX, 960 mg 2krát denně [25]. Vyšší efek-

tivnost prokázaná u ciprofloxacinu byla způsobena hlavně TMP-rezistentními kmeny *E. coli*.

4. Pro aminopenicilin v kombinaci s BLI a perorální cefalosporiny 2. nebo 3. generace chybí dostatečně významné komparativní studie srovnávající je s fluorochinolonom nebo TMP SMX.

5. V oblastech s procentem rezistence *E. coli* na fluorochinolony > 10 % a v situacích, v nichž jsou fluorochinolony kontraindikovány (tj. těhotenství, kojící ženy, adolescence), se doporučuje aminopenicilin v kombinaci s BLI nebo perorální cefalosporin 2. nebo 3. generace, a to buď pro počáteční aplikaci, nebo v případě, že pacient musí změnit aplikaci na perorální.

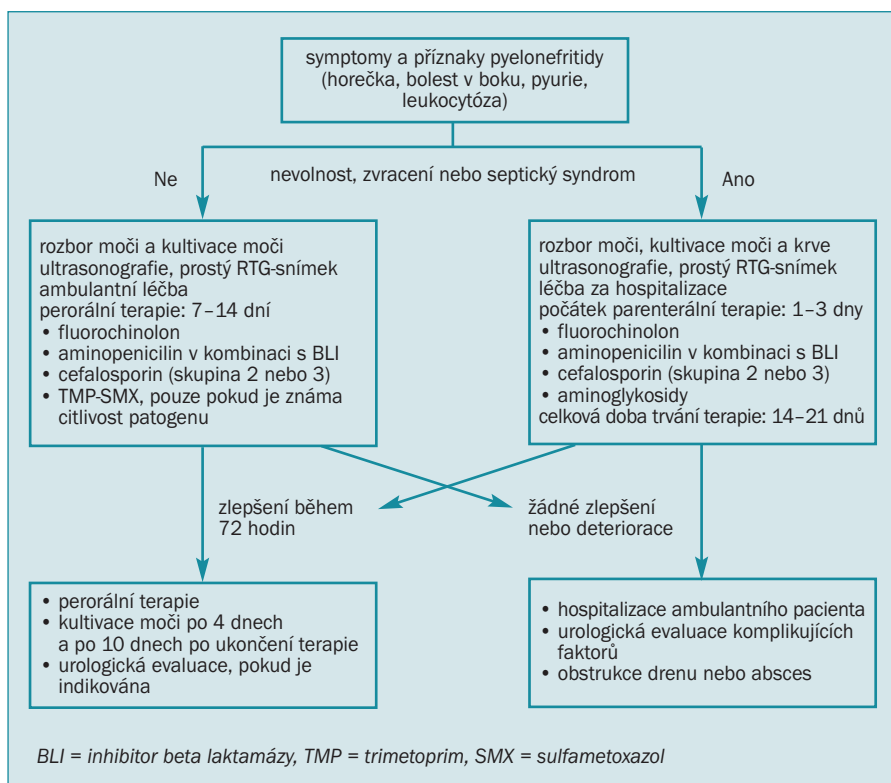
Dle této analýzy doporučuje HCO UTI Working Group perorální fluorochinolon aplikovaný 7 dnů jako terapii 1. volby kromě situací, v nichž není fluorochinolon indikován (viz výše). Pokud je při počátečním barvení dle Grama zjištěn gram-pozitivní mikroorganismus, doporučuje se aplikace aminopenicilinu v kombinaci s BLI. Závažnější případy akutní nekomplikované pyelonefritidy by měly být hospitalizovány a v případě, že pacient nemůže užívat perorální preparáty, měl by být léčen parenterálně fluorochinolonom, aminopenicilinem v kombinaci s BLI a skupinou 2 nebo 3 cefalosporinů nebo aminoglykosidem. Při zlepšení může pacient přejít na perorální léčbu s aplikací jednoho ze zmiňovaných antibakteriálních preparátů (pokud je aktivní proti infekčnímu organismu), aby dokončil 1- až 2týdenní terapii.

Přestože asi 12 % pacientů hospitalizovaných pro akutní nekomplikovanou pyelonefritidou má bakteriemii, je běžnou praxí provádět kultivaci z krve pouze v případě, že je pacient ve stavu vyžadujícím hospitalizaci. Neexistují žádné důkazy, že by bakteriemie předpovídala horší prognózu nebo vyžadovala delší terapii u jinak zdravého jedince s pyelonefritidou.

2.6.3 Sledování po léčbě

Rutinní provedení kultivace po léčbě u asymptomatického pacienta nemusí být indikováno, rozbor moči pomocí testovacího proužku je dostatečným rutinním vyšetřením. U žen, u nichž nedojde ke zlepšení symptomů pyelonefritidy během 3 dnů, nebo pokud vymizí a znovu recidivují během 2 týdnů, by měla být provedena opakovaná kultivace moči, testování

Schéma 1. Klinické řešení akutní pyelonefritidy (upraveno dle [26]).



antimikrobiální citlivosti a vhodné vyšetření, jako například ultrazvukové vyšetření nebo CT ledvin. U pacienta bez urologické abnormality můžeme předpokládat, že infekční organismus není citlivý na původně užitý preparát a je třeba vzít v úvahu opakovanou léčbu trvající 2 týdny s aplikací jiného preparátu. U pacientů, u nichž dojde k recidivě se stejným patogenem, jako byl původní infekční kmen, je obvykle dostačující 6týdenní léčba.

2.7 Recidivující (nekomplikovaná) infekce močových cest u žen

2.7.1 Úvod

10 % až 20 % žen zaznamená recidivující nekomplikovanou infekci močových cest [27]. Rizikové faktory pro recidivující infekci jsou genetické i behaviorální. Ženy, které nevyklučují substance krevních skupin, mají zvýšený výskyt recidivující infekce močových cest [28]. Ženy s recidivující infekcí mají zvýšenou frekvenci infekce močových cest u příbuzných ženského pohlaví v 1. linii [29]. Navíc *E. coli*, nejčastěji se vyskytující uropatogen, lépe adhezuje k buňkám epitelu u žen s již dřívější recidivující infekcí [30,31]. Behaviorální faktory spojené s recidivující infekcí močových cest zahrnují sexuální aktivitu, s vysokým rizikem zejména u žen užívá-

jících jako antikoncepci spermicidní látky [2,3,32,33].

2.7.2 Profylaktické antimikrobiální režimy

Jedním z efektivních přístupů k řešení recidivující nekomplikované infekce močových cest je prevence infekce aplikací dlouhodobých antimikrobiálních preparátů aplikovaných před spaním [34]. Souhrn různých dávkování je uveden v tab. 2.

Obecně se výskyt infekce díky profylaxi sníží o 95 %. Počáteční délka profylaktické terapie je obvykle 6 měsíců nebo 1 rok. Avšak při aplikaci ko-trimoxazolu (TMP-SMX) zůstává efektivní kontinuální profylaxe trvající 2 [35] nebo 5 let [36]. Nezdá se, že by profylaxe ovlivňovala přirozenou historii recidivující infekce močových cest. V případě, že nepokračuje, dokonce po několika delších periodách je přibližně 60 % žen znovu infikováno během 3 až 4 měsíců.

Alternativní profylaktickým přístupem je profylaxe po pohlavním styku u žen, u nichž je infekce spojena se sexuálním stykem [37-39].

2.7.3 Alternativní profylaktické metody

Alternativní metody, jako je acidifikace moči, brusinkový džus [40], extrakt

Tab. 2. Antimikrobiální režimy zaznamenané profylaktické úspěšnosti při prevenci akutní nekomplikované infekce močových cest u žen.

Preparát	Dávkování
Standardní aplikace¹	
• trimetoprim-sulfametoxazol	40/200 mg/denně nebo 3krát/týdně
• trimetoprim	100 mg/denně
• nitrofurantoin	50 mg/denně
• nitrifurantoin makrokrystaly	100 mg/denně
Jiné	
• cefalexin	125 nebo 250 mg/denně
• norfloxacin	200 mg/denně
• ciprofloxacin	125 mg/denně
¹ aplikace před spaním	

z Medvědice lékařské (uvae ursi) a vaginální aplikace laktobacilu [41,42] prokazují různé výsledky. Záznamy týkající se imunostimulujících výtažků *E. coli* prokázaly sníženou frekvenci recidivujících infekcí [43] a pokles stupně bakteriurie u paraplegických pacientů [44].

U některých žen s nekomplikovanou infekcí močových cest může být efektivní vodní diuréza, ale často opoždí efektivnější řešení s aplikací antimikrobiálních preparátů, dokud se stav pacienta nezhorší. Důkazy pro to, abychom mohli doporučit ženám změnit jejich tělesné návyky a menstruační praktiky nebo močení po pohlavním styku [45], jsou také velmi slabé.

2.8 Infekce močových cest v těhotenství

Infekce močových cest se v těhotenství vyskytuje velmi často. Je diskutabilní, zda tyto infekce klasifikovat jako nekomplikované dokonce u případů bez dalších rizikových faktorů kromě těhotenství. Bereme-li v úvahu tento fakt, budeme v této sekci diskutovat asymptomatickou bakteriurii, akutní cystitidu a akutní pyelonefritidu pouze s ohledem na těhotenství, a nikoli na další rizikové faktory.

Zdá se, že faktory, které predisponují výskyt infekce močových cest v těhotenství, souvisí s anatomickými a fyziologickými změnami v ledvině a močových cestách, ke kterým dochází v těhotenství. Uretery jsou dilatované nad vstupem do pánve a močový měchýř je posunut anteriorně a superiorně zvětšující se dělohou. Průtok krve ledvinou a procento glomerulární filtrace se v těhotenství zvýší o 30–40 % a ledviny jsou mírně zvětšené a hyperemické. Průtok moči může být pomalejší a močový měchýř se nemusí úplně vyprázdnit.

2.8.1 Epidemiologie

Prevalence asymptomatické bakteriurie se v amerických, evropských a australských studiích pohybuje mezi 4–7 % [46]. Incidence souvisí se sexuální aktivitou a stoupá se zvyšujícím se věkem a graviditou. Je také vyšší mezi pacienty z nižších socio-ekonomických skupin. Symptomatická infekce se vyskytuje u přibližně 1–2 % gravidních žen.

Většina žen získá bakteriurii před těhotenstvím. Při prvním vyšetření je procento bakteriurie u gravidních žen podobné jako u negravidních žen s obdobnými rizikovými faktory. Asi u 37–57 % žen, u nichž došlo ve školním věku k bakteriurii, se v těhotenství vyvine infekce močových cest. Další 1 % infekce se objeví při těhotenství [47]. Ve studii provedené ve Švédsku se riziko získání bakteriurie zvyšovalo s délkou trvání těhotenství, dosahující maxima mezi 9. a 17. týdnem těhotenství [48]. Bakteriurie v těhotenství je spojená se signifikantním zvýšením počtu novorozenců s nízkou porodní váhou (< 2 500 g), nízkým věkem (< 37 týdnů) a neonatální mortalitou. Ženy s přetrvávající infekcí navzdory léčbě nebo důkazu, že infekce invaduje tkáň, mají vyšší riziko porození nedonošeného novorozence. Přesto je třeba zmínit, že bakteriální vaginóza je také důležitý nezávislý faktor týkající se předčasného porodu, a doporučuje se tedy léčba.

2.8.2 Asymptomatická bakteriurie

Dřívější studie provedené Kassem [47] a ostatními demonstrovaly, že u 20–40 % žen s asymptomatickou bakteriurií se objeví v těhotenství pyelonefritida. Léčba bakteriurie snižuje toto riziko [49]. Je stále diskutabilní, zda je screening (tj. po první 3měsíční periodě) asymptomatické bak-

teriurie u gravidních žen opodstatněný. Wadland a Planten [50] zjistili, že provedení screeningu se vyplatí, v případě, že je prevalence bakteriurie > 2 %. U sociálně stabilní populace s nízkou prevalencí asymptomatické bakteriurie nemusí být screening nezbytný [46].

Na druhou stranu lze dosáhnout výrazného snížení roční incidence pyelonefritidy zavedením programu vyšetřovacího a léčivého asymptomatickou bakteriurii u gravidních žen [49]. Abychom předešli zbytečné léčbě, je asymptomatická bakteriurie definována jako 2 po sobě jdoucí pozitivní kultivace stejného druhu. Nesprávně může být pozitivní procento jednoduchého MSU až 40 %. Proto by ženy s pozitivní kultivací moči měly být požádány o opakovanou návštěvu během 1 až 2 týdnů, během níž je po zdůraznění důkladného očištění vulvy před mikcí získán druhý vzorek moči pomocí MSU nebo cévkováním.

Léčba by měla být založená na testování citlivosti antibiotik a obvykle zahrnuje 7denní aplikaci antibiotik; avšak někteří autoři doporučují krátkodobou terapii jako u akutní cystitidy [51]. 1–4 týdny po léčbě a alespoň jednou před porodem by měly být provedeny kontrolní kultivace.

2.8.3 Akutní cystitida v těhotenství

Většina symptomatických infekcí močových cest se u gravidních žen projevuje jako akutní cystitida stejně jako u jejich negravidních protějšků. Avšak krátkodobá terapie není u gravidních žen tak zavedená, jako u žen negravidních. Perorální cefalosporiny 2. a 3. generace, pivmecilinam nebo fosfomycin trometamol, mohou být považovány za kandidáty pro úspěšnou krátkodobou terapii. Některé menší studie a názory odborníků podporují tento přístup [51]. Jinak je doporučována konvenční terapie amoxicilinem, cefalexinem nebo nitrofurantoinem. Pro demonstraci vymýcení bakteriurie by měly být po terapii provedeny kontrolní kultivace moči. Užitím dlouhodobé profylaxe nezískáme žádný benefit s výjimkou recidivujících infekcí jako u negravidních žen. Cefalexin o nízké dávce (125–250 mg) nebo nitrofurantoin (50 mg) aplikované na noc se doporučují pro profylaxi v případě opakované infekce zahrnující puerperium. Alternativním přístupem může být profylaxe po pohlavním styku [52,53].

2.8.4 Akutní pyelonefritida v těhotenství

Akutní pyelonefritida má tendenci se

objevovat v pozdějším stadiu těhotenství, obvykle v posledním trimestru. Gilstrap et al [54] zjistili akutní pyelonefritidu u 2 % z 24 000 hodnocených gravidních pacientek. Incidence se zvyšuje v puerperiu. U pacientek se obvykle vyskytuje vysoká horečka, leukocytóza a bolest v kostovertebrálním úhlu. Bakteriémie se vyskytuje často, ale v případě, že je pacient léčen efektivní terapií, není mortalita ani komplikace závažné. Hlavním problémem je přítomnost urologických abnormalit a rizik u matky, jako je například toxemie, hypertenze, předčasný porod a perinatální mortalita.

V současnosti užívaná antimikrobiální terapie je tak efektivní, že dokonce i u bakteriemie téměř všechny pacientky s nekomplikovanou pyelonefritidou prodělávají terapii v dobrém stavu a během několika dnů jsou afebrilní. Mezi doporučená antibiotika lze zahrnout cefalosporiny 2. nebo 3. generace, aminopenicilin v kombinaci s BLI nebo aminoglykosid. Chinolony, tetracykliny a TMP by neměly být aplikovány v 1. trimestru a sulfonamidy pak v posledním trimestru v těhotenství. V případech opožděného poklesu teploty a dilatace horních cest močových může být indikováno zavedení ureterálního stentu a antimikrobiální profylaxe až do doby porodu; vhodné je zvážit možnost pokračovat v profylaxi ještě po dobu šestinedělí.

2.9 Infekce močových cest u žen po menopauze

Vagina obvykle obsahuje vzhledem k působení lokální mikrobiální flóry pouze malý počet gramnegativních enterických bakterií. Laktobacily působí nízké pH vagíny. U žen po menopauze a po antimikrobiální terapii jsou méně abundanční. Předpokládá se, že estrogény mají ochranný vliv proti recidivující infekci močových cest u žen po menopauze, neboť podporují růst laktobacilů a snižují vaginální pH. Gramnegativní enterické bakterie obvykle vaginu u postmenopauzálních žen nekolonizují, pokud ovšem tyto ženy nejsou náchylné k recidivující infekci močových cest [56]. U postmenopauzálních žen významně snížila terapie perorálním [57,58] nebo intravaginálním podáním estriolu [55] procento recidivy. U ostatních pacientek lze navíc k hormonální léčbě doporučit antimikrobiální profylaktickou léčbu (viz výše).

V případě akutní infekce močových cest je antimikrobiální léčba podobná

jako u žen premenopauzálních. Avšak krátkodobá terapie u postmenopauzálních žen není tak dobře dokumentována jako u žen mladších. Raz et al [59] publikovali studii postmenopauzálních žen (průměrný věk 65 let) s nekomplikovanou infekcí močových cest, z jejíž závěru vyplynulo, že byl ofloxacin v dávce 200 mg 1krát denně podávaný po dobu 3 dnů, signifikantně efektivnější při krátkodobém i dlouhodobém sledování než 7denní léčba cefalexinem v dávce 500 mg 4krát denně, přestože byly všechny uropatogeny citlivé na oba tyto preparáty. V případě recidivující infekce močových cest by mělo být provedeno urologické nebo gynekologické vyšetření, aby se vyloučila přítomnost tumoru, obstrukčních problémů nebo genitální infekce.

2.10 Akutní nekomplikovaná infekce močových cest u mladých mužů

2.10.1 Patogeneze a rizikové faktory

Je zvykem považovat všechny infekce močových cest u mužů za komplikované, protože většina z těch, které se vyskytnou u novorozenců, kojenců nebo starších osob, je spojena s urologickými abnormalitami, obstrukcí výtoku z močového měchýře nebo instrumentací. Močové infekce u jinak zdravého dospělého muže mezi 15 a 50 lety jsou velmi vzácné. V Norsku bylo zaznamenáno 6–8 případů infekce močových cest za rok na 10 000 mužů ve věku 21–60 let.

Předpokládá se, že velký rozdíl v prevalenci infekcí močových cest u žen a mužů je způsoben více faktory, mezi něž patří větší vzdálenost mezi obvyklým zdrojem uropatogenů (anus a uretrální meatus), sušší prostředí obklopující mužskou uretru, větší délku mužské uretry a antibakteriální aktivitu prostatické tekutiny. Malý počet 15–50letých mužů přesto trpí akutními nekomplikovanými infekcemi močových cest. Přesné důvody těchto infekcí nejsou známy, mezi rizikové faktory však patří pohlavní styk s infikovaným partnerem, anální styk a absence obrázky [61], avšak tyto faktory nejsou vždy přítomny.

2.10.2 Diagnostika

Symptomy nekomplikované infekce u mužů jsou podobné jako u žen. Uretritida musí být vyloučena u pohlavně aktivních mužů pomocí barvení dle Grama nebo mikroskopickým vyšetřením 1. vzorku ranní moči pro zjištění uretrální leukocytózy. Uretrální barvení dle Grama

vykazující přítomnost leukocytů a predominantně gramnegativních tyčinek ukazuje na uretritidu způsobenou *E. coli*, která může předcházet, nebo doprovázet infekci močových cest. Dysurie se často vyskytuje u infekcí močových cest i uretritidy.

Etiologická agens, která způsobují nekomplikovanou infekci močových cest u mužů, jsou také podobné jako u žen. Krieger et al [62] zaznamenali, že ze 40 případů nekomplikované infekce močových cest u mužů bylo 93 % způsobeno *E. coli*.

2.10.3 Léčba

Vzhledem k nízké frekvenci, s níž se infekce močových cest vyskytuje u této skupiny mužů, nejsou k dispozici údaje z kontrolovaných studií. Doporučuje se empirická aplikace preparátů dříve diskutovaných u nekomplikované cystitidy nebo pyelonefritidy u žen. Nitrofurantoin by neměl být aplikován u mužů s infekcí močových cest vzhledem k tomu, že nedosahuje spolehlivé koncentrace v tkáni. U akutní nekomplikované pyelonefritidy se doporučuje aplikace fluorochinolonu jako počáteční empirická perorální léčba v oblastech, v nichž je procento rezistence *E. coli* na fluorochinolony nízké (< 10 %). Jinak je třeba zvážit aplikaci alternativních preparátů (viz sekce).

Přestože je možné, že krátkodobá léčba je u mužů s nekomplikovanou cystitidou efektivní, neexistují žádné studie podporující tuto praxi. Proto se u těchto mužů doporučuje terapie trvající alespoň 7 dnů s ohledem na poměrně vysokou pravděpodobnost skrytého komplikujícího faktoru, která je vyšší než u žen. Déle trvající terapie může také snížit pravděpodobnost perzistující prostatické infekce.

Význam urologického vyšetření mužů s jednoduchou nekomplikovanou infekcí močových cest nebyl stanoven. Urologické vyšetření by mělo být prováděno rutinně u adolescentů a u mužů s pyelonefritidou a recidivujícími infekcemi nebo kdykoliv je přítomen komplikující faktor.

2.11 Literatura

Doporučená čtení:

- Hooton TM. Diagnosis and treatment of uncomplicated UTI. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 551-581.
1. Kunin CM. The concept of significant bacteriuria. *In: Detection, Prevention and Management of UTIs*. 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger 1994.
 2. Johnson JR, Stamm WE. Diagnosis and treatment of acute UTIs. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1: 773.
 3. Foxman B, Frerichs RR. Epidemiology of UTI: I. Diaphragm use and sexual intercourse. *Am J Public Health* 1985; 75: 1308-1313.

4. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians* 1956; 69: 56.
5. Johnson JR, Lyons MF II, Pearce W, Gorman P, Roberts PL, White N, Brust P, Olsen R, Gnann JW, Stamm WE. Therapy for women hospitalized with acute pyelonephritis: a randomized trial of ampicillin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for 14 days. *J Infect Dis* 1991; 163: 325-330.
6. Kunin CM. Guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI: additional consideration. *Clin Inf Dis* 1992; 15: 1041-1044.
7. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole UT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. *Clin Infect Dis* 1992; 15(Suppl 1): 216-227.
8. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE, with modifications by a European Working Party. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 1993: 290-310.
9. Naber KG. Short-term therapy of acute uncomplicated cystitis. *Curr Opin Urol* 1999; 9: 57-64.
10. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 745-758.
11. Minassian MA, Lewis DA, Chattopadhyay D, Bovill B, Duckworth GJ, Williams JD. A comparison between single-dose fosfomycin trometamol (Monuril®) and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated lower UTI in women. *Int J Antimicrob Agents* 1998; 10: 39-47.
12. Henning C, Bengtsson L. Behandling av akuta Urinvägsbesvär. Enkla test och fragor underlättar diagnosen och terapin. *Läkartidningen* 1997; 94: 2387-2390.
13. Petersen EE, Wingen F, Fairschild KL, Halfide A, Hendrisch A, Links M, Schad M, Scholz HR, Schurmann N, Siegmann S et al. Single dose pefloxacin compared with multiple dose co-trimoxazole in cystitis. *J Antimicrob Chemother* 1990; 26(Suppl B): 147-152.
14. Dubois J, St-Pierre C, Auger P, Phillips R, Perrier A. Single-dose pefloxacin vs. seven days of trimethoprim-sulfamethoxazole in uncomplicated infection of the lower urinary tract in women. *Rev Infect Dis* 1989; 11(Suppl 5): S1343-S1344.
15. Jardin A, Cesana M. French Multicenter Urinary Tract Infection-Rufloxacin Group. Randomized, double-blind comparison of single-dose regimens of rufloxacin and pefloxacin for acute uncomplicated cystitis in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 215-220.
16. Del Rio G, Dalet F, Aguilar L, Caffaratti J, Dal-Re R. Single-dose rufloxacin versus three day norfloxacin treatment of uncomplicated cystitis: clinical evaluation and pharmacodynamic considerations. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 6: 153-160.
17. Pitkajarvi T, Pyykonen ML, Kannisto K, Püppo T, Vüta P. Pivmecillinam treatment in acute cystitis. Three versus seven days study. *Ärztliche Mittelforschung* 1990; 40: 1156-1158.
18. Nicolle LE. Pivmecillinam in the treatment of urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46 (Suppl S1): 35-39.
19. Roberts FJ. Quantitative urine culture in patients with UTI and bacteriuria. *Am J Clin Pathol* 1986; 85: 616.
20. Weidner W, Ludwig M, Weimar B, Rau W. Rational diagnostic steps in acute pyelonephritis with special reference to ultrasonography and computed tomography. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11: 257-259.
21. Gleckman R, Bradley P, Roth R, Hibert D, Pelletier C. Therapy of symptomatic pyelonephritis in women. *J Urol* 1985; 133: 176-178.
22. Jernelius H, Zbornik J, Bauer CA. One or three weeks' treatment of acute pyelonephritis? A double-blind comparison, using a fixed combination of pivampicillin plus Pivmecillinam. *Acta Med Scand* 1988; 223: 469-477.
23. Ode B, Bröms M, Walder M, Cronberg S. Failure of excessive doses of ampicillin to prevent bacterial relapse in the treatment of acute pyelonephritis. *Acta Med Scand* 1980; 207: 305-307.
24. Stamm WE, McKeivitt M, Counts GW. Acute renal infection in women: treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole or ampicillin for two or six weeks. *Ann Intern Med* 1987; 106: 341-345.
25. Talan DA, Stamm WE, Reuring-Scherer J, Churet D, and the Pyelonephritis Investigators Group, USA. Ciprofloxacin (CIP) 7-day vs. TMP/SMZ 14-day ceftriaxone (CRO) for acute uncomplicated pyelonephritis: a randomized, double-blind trial. International Congress of Infectious Diseases. Boston, MA, USA, 1998.
26. Engel JD, Schaeffer AJ. Evaluation of and antimicrobial therapy for recurrent UTIs in women. *Urol Clin North Am* 1998; 25: 685-701.
27. Sanford JP. Urinary tract symptoms and infection. *Ann Rev Med* 1975; 26: 485.
28. Kinane DF, Blackwell CC, Brettell RP, Weir DM, Winstanley FP, Eitor RA. ABO blood group, secretor state and susceptibility to recurrent UTI in women. *BMJ* 1982; 285: 7.
29. Fenell RS, Wilson SG, Garin EH, Pryor ND, Sorgen CD, Walker RD, Richard GA. Bacteriuria in families of girls with recurrent bacteriuria. *Clin Pediatr* 1977; 16: 1132.
30. Schaeffer AJ, Jones J, Dunn JK. Association of in vitro *Escherichia coli* adherence to vaginal and buccal epithelial cells with susceptibility of women to recurrent UTIs. *N Engl J Med* 1981; 304: 1062-1066.
31. Kozody NL, Harding GKM, Nicolle LD, Kelly K, Ronad AR. Adherence of *Escherichia coli* epithelial cells in the pathogenesis of UTI. *Clin Invest Med* 1985; 8: 121-125.
32. Nicolle LE, Harding GKM, Preiksaitis J, Ronald AR. The association of urinary tract infection with sexual intercourse. *J Infect Dis* 1982; 146: 579-583.
33. Fihn SD, Latham RH, Roberts P, Running K, Stamm WE. Association between diaphragm use and UTI. *JAMA* 1985; 254: 240-245.
34. Nicolle LE, Ronald AR. Recurrent UTI in adult women: diagnosis and treatment. *Inf Dis Clin North Am* 1987; 1: 793-806.
35. Harding GKM, Ronald AR, Nicolle LE, Thomson MJ, Gray GJ. Long-term antimicrobial prophylaxis for recurrent UTI in women. *Rev Infect Dis* 1982; 4: 438-443.
36. Nicolle LE, Harding GKM, Thomson M, Kennedy J, Urias B, Ronald AR. Efficacy of five years of continuous low dose cotrimoxazole prophylaxis for prevention of UTI. *J Infect Dis* 1988; 157: 1239-1242.
37. Vosti KL. Recurrent UTIs: prevention by prophylactic antibiotics after sexual intercourse. *JAMA* 1990; 264: 703-706.
38. Stapleton A, Latham RH, Johnson C, Stamm WE. Post-coital antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary infection. *JAMA* 1990; 264: 703-706.
39. Melekos MD, Asbach HW, Gerharz E, Naber KG. Post-intercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent UTIs in premenopausal women. *J Urol* 1997; 157: 935.
40. Jepson RG, Miha jevic L, Craig S. Cranberries for the prevention of UTIs (Cochrane Review). The Cochrane Library. 4th ed Oxford: Update software 1998.
41. Reid G, Bruce AW, Taylor M. Influence of three-day antimicrobial therapy and lactobacillus vaginal suppositories on recurrence of UTIs. *Clin Ther* 1992; 14: 11-16.
42. Baerheim A, Larsen E, Digranes A. Vaginal application of lactobacilli in the prophylaxis of recurrent lower UTI in women. *Scand J Prim Health Care* 1994; 12: 239-243.
43. Schulman CC, Corbusier A, Michiels H, Taenzer HJ. Oral immunotherapy of recurrent UTIs: a double-blind placebo-controlled multicenter study. *J Urol* 1993; 150: 917-921.
44. Hachen HJ. Oral immunotherapy in paraplegic patients with chronic UTIs: a double-blind placebo-controlled trial. *J Urol* 1990; 143: 759-763.
45. Kunin CM. UTIs. Detection, prevention, and management. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1997.
46. MacLean AB. UTI in pregnancy. *Br J Urol* 1997; 80(Suppl 1): 10-14.
47. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med* 1960; 105: 194-198.
48. Stenqvist K, Dahlen-Nilsson I, Lidin-Janson G, Lincoln K, Oden A, Rignell S, Svanborg-Eden C. Bacteriuria of pregnancy. Frequency and risk acquisition. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 372-379.
49. Gratacos E, Torres PJ, Vila J, Alonso PL, Cararach V. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent pyelonephritis. *J Inf Dis* 1994; 169: 1390-1392.
50. Wadland WC, Plantan DA. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. A decision and cost analysis. *J Fam Pract* 1989; 29: 372-376.
51. Bailey RR. Single-dose/short-term therapy in children and in pregnant women. *Infection* 1994; 22(Suppl 1): S47-S48.
52. Pfau A, Sacks TG. Effective prophylaxis for recurrent UTIs during pregnancy. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 810-814.
53. Pfau A. Recurrent UTI in pregnancy. *Infection* 1994; 22(Suppl 1): S49.
54. Gilstrap LC, Cunningham FG, Whalley PJ. Acute pyelonephritis in pregnancy: a retrospective study. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 409-413.
55. Raz R, Stamm WE. A controlled-trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent UTIs. *N Engl J Med* 1993; 329: 753-756.
56. Pfau A, Sacks T. The bacterial flora of the vaginal vestibule, urethra and vagina in the normal premenopausal woman. *J Urol* 1977; 118: 292-295.
57. Privette M, Cade R, Peterson J, Mars D. Prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women with urogenital infections. *Nephron* 1988; 50: 24-27.
58. Kirkengen AL, Andersen P, Gjersoe E, Johannessen GR, Johnsen N, Bodd E. Oestriol in the prophylactic treatment of recurrent UTIs in postmenopausal women. *Scand J Prim Health Care* 1992; 10: 139-142.
59. Raz R, Rottensterich E, Leshem Y, Tabenkin H. Double-blind study comparing 3-day regimens of cefixime and ofloxacin in treatment of uncomplicated UTIs in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 1176.
60. Vorland LH, Carlson K, Aalen ODD. An epidemiological survey of UTIs among outpatients in Northern Norway. *Scand J Infect Dis* 1985; 17: 272.
61. Stamm WE. UTIs in young men. In: Bergan T (ed). *UTIs: Infectiology*. Basel: Karger 1997; 46-47.
62. Krieger JN, Ross SO, Simonson JM. UTIs in healthy university men. *J Urol* 1993; 149: 1046.

3. INFEKCE MOČOVÝCH CEST U DĚTÍ

3.1 Souhrn

Klinické projevy infekce močových cest u kojenců a malých dětí mohou být velmi atypické. Vyšetření by mělo být provedeno po 2 příhodách infekce u dívek a 1 u chlapců. Cílem je vyloučení neobvyklého výskytu obstrukce, vezikoureterálního refluxu (VUR) a neuropatického míšního onemocnění. Fimóza, labiální adheze a zácpa mohou být také relevantní.

Ultrasonografie horních močových cest doplněná mikční cystouretrografií (VCU) je zobrazovací vyšetření 1. volby u kojenců a velmi malých dětí. Později v dětství je VCU nahrazena nepřímou radionuklidovou cystografií.

Chronické pyelonefritické jizvení ledviny se vytvoří již v raných stádiích života. Je způsobeno kombinací infekce močových cest, intrarenálním refluxem a VUR. Někdy se jako důsledek dysplazie objeví již in utero. Po 2. roce života se nové jizvy vytvoří jen vzácně. Je nepravděpodobné, že by i velmi časně odhalení a léčba refluxu mohla významně změnit incidenci refluxní nefropatie, a proto má screening asymptomatické bakteriurie u kojenců malý benefit.

VUR je léčen dlouhodobou profylaxí antibiotiky, operační reimplantace se provádí pouze u malého počtu dětí s významnou infekcí.

Pravidla léčby infekce močových cest u dětí jsou poněkud odlišnější, než je tomu u dospělých.

Krátkodobé podávání není obecně přijímáno, a proto léčba trvá 7 až 10 dní. Pokud dítě zvrací a je dehydratované, vyžaduje se hospitalizace a aplikace parenterálních antibiotik alespoň po první 2 dny. Tetracykliny a fluorochinolony by se neměly vzhledem k jejich nežádoucímu vedlejšímu účinku na zuby a chrupavku aplikovat.

3.2 Úvod

Infekce močových cest představuje nejčastěji se vyskytující bakteriální infekci u dětí mladších 2 let [1]. Důsledek infekce je obvykle benigní, ale u kojenců může progredovat k tvorbě renálních jizev, zejména ve spojitosti s kongenitálními anomáliemi močových cest. Opožděné následky spojené s renálním jizvením vedou nakonec k hypertenzi, proteinurii, renálnímu poškození a v konečném stadiu až u 24 % dětí k onemocnění ledvin,

vyžadujícímu léčbu chronickou dialýzou. Přispívají také ke chronickému renálnímu selhání u významného počtu dospělých [2].

Bylo zjištěno, že 5 % dívek školního věku a 0,5 % chlapců školního věku prodělá alespoň 1 příhodu infekce močových cest během školního věku. Riziko infekce močových cest v 1. dekádě života je 1 % u chlapců a 3 % u dívek. Incidence je odlišná u dětí mladších 3 měsíců, v tomto období je častější mezi chlapci. Kolem 6 měsíců věku je odhadovaný poměr mezi dívkami a chlapci 10 : 1. Incidence asymptomatické bakteriurie je 0,7–3,4 % u novorozenců, 0,7–1,3 % u kojenců mladších 3 let a mezi 0,2 a 0,8 % u chlapců a dívek předškolního věku. Incidence symptomatické bakteriurie je 0,14 % u novorozenců s dalším zvýšením na 0,7 % u chlapců a 2,8 % u dívek mladších než 6 měsíců. Celkové procento recidivy v novorozeneckém věku se uvádí ve výši 25 % [3,4].

3.3 Etiologie

Nejčastěji se vyskytujícími patogeny jsou gramnegativní, hlavně enterické organismy, z nichž *E. coli* je zodpovědná za 90 % všech příhod infekcí močových cest [5]. Grampozitivní mikroorganismy (zejména *Enterococcus* a *Staphylococcus* spp) jsou pak patogeny u 5–7 % případů. Infekce získané při hospitalizaci představují širokou škálu agresivních organismů (např. *Klebsiella*, *Serratia* a *Pseudomonas* spp). *Streptococcus* skupiny A a B se vyskytuje poměrně často u novorozenců. Lze pozorovat trend stále častější izolace *S. saprophyticus* u dětí, byť je role tohoto organismu stále diskutabilní.

3.4 Patogeneze

Infekce močových cest může být vyvolána obstrukcí zapříčiněnou celou řadou kongenitálních abnormalit močových cest, kupř. uretrálními chlopněmi, obstrukcí pyelouretrální junctce nebo neobstrukční stázou (tj. „prune belly“ syndrom - VUR). Běžnější, ale významnější příčiny infekce močových cest zahrnují labiální adhezi a chronickou zácpu [7]. Také fimóza může predisponovat ke vzniku infekce močových cest, do jaké míry je však zatím stále sporné [8-10]. Mechanismus je však zřejmý: enterobakterie pocházející z intestinální flóry kolonizují předkožkový vak, povrch glans penis a distální uretru. Mezi těmito organismy jsou kmeny *E. coli* s P fimbriemi, jež přilnou k vnitřní vrstvě předkožky a k uropiteliálními buňkám [11] a mají tendenci se šířit

vzestupně až do renálního parenchymu. Většina dalších patogenů močových cest prochází vzhůru lumenem nebo perivezikálními a ureterickými lymfatickými cestami.

U novorozenců může infekce výjimečně dosáhnout renálního parenchymu hematogenním šířením. Dysfunkční mikce u jinak normálního dítěte může vést k méně častému vyprazdňování močového měchýře, které je podporováno oddalujícími manévry, např. křížení nohou, sezení na patách ap [12]. Tato dysfunkce může také být projevem zneužívání dítěte. Pelvická nefropatie je obvykle spojena se spina bifida a může způsobit infekci zejména v těch případech, v nichž je obstrukce způsobená sfinkterovou dysynergií vyvolanou VUR. Reziduální moč se může také hromadit jako následek lézí dolního motoneuronu [3].

Spojitost mezi renálním poškozením a infekcí močových cest je sporný. Mechanismus obstrukční nefropatie je zřejmý, ale pokud se objeví VUR, vyskytují se drobné změny. Nezbytné komponenty téměř jistě zahrnují VUR, intrarenální reflux a infekci močových cest. Všechny musí působit současně v časném dětství, kdy je rostoucí ledvina náchylná k parenchymatózní infekci. V pozdějším věku se zdá přítomnost bakteriurie irelevantní vzhledem k progresi existujících jizev, nebo velmi neobvyklé tvorbě nových jizev. Dalším přidruženým faktorem je, že mnoho takzvaných jizev je ve skutečnosti in utero vytvořená dysplastická renální tkáň.

3.5 Znaky a symptomy

Symptomy jsou nespecifické, přestože existuje přímý vztah s věkem dítěte.

3.5.1 Novorozenci

Obvyklý obraz je charakterizován známky špatné výživy, narušením normálního vývoje, podrážděností, asymptomatickou bakteriurií (1 %) nebo septickým šokem.

3.5.2 Děti mladší než 6 měsíců

Zde je mírná predominance gastrointestinálních symptomů, jako je zvracení, průjem, známky špatné výživy, nezdravý vzhled nebo abdominální distenze. U 5 až 10 % případů skrytého průběhu febrilního syndromu neznámého původu je infekce močových cest. Také žloutenka je poměrně častým symptomem způsobeným jaterní toxicitou nebo hemolytickým efektem některých kmenů *E. coli*. Další symptomy spojené s močovými cestami, jako je inter-

mitentní dysfunkční mikce nebo slabý proud moči, mohou být neurčitě.

3.5.3 Děti předškolního věku (2 až 6 let)

Symptomy jsou více specifické a souvisí s močovými cestami. Obvyklými nálezy jsou horečka, častá mikce, dysurie, bolest v suprapubické a abdominální oblasti nebo inkontinence

3.5.4 Děti školního věku a adolescenti

Je možné rozlišit mezi infekcí dolních cest močových (cystitida) a horních cest močových (pyelonefritida), protože pacienti jsou schopni popsat své symptomy a vztáhnout je k určité anatomické lokalizaci.

3.5.5 Závažnost infekce močových cest

Z praktických důvodů by měly být rozlišeny závažné a jednoduché formy infekce močových cest vzhledem k tomu, že závažnost symptomů do jisté míry určuje stupeň urgency, s níž je prováděno vyšetřování a léčba (Schéma 2).

3.5.6 Závažné infekce močových cest

Infekci močových cest považujeme za závažnou, pokud má dítě horečku $> 39^{\circ}\text{C}$, nemocný vzhled, přetrvávající zvracení a mírnou nebo těžkou dehydrataci. Pokud je očekáván nízký stupeň compliance, mělo by být s dítětem nakládáno jako při závažné infekci močových cest.

3.5.7 Jednoduchá infekce močových cest

Dítě s nekomplikovanou infekcí močových cest může mít pouze mírnou pyrexii, ale je schopno přijímat tekutiny a perorální preparáty. Takové dítě je dehydratované pouze mírně, nebo vůbec a má dobrý očekávaný stupeň compliance.

3.5.8 Epididymoorchitida

Epididymoorchitida je velmi neobvyklá, bolest v šourku a zánět je u chlapců před pubertou obvykle způsoben torzí.

3.6 Diagnóza

3.6.1 Fyzikální vyšetření

Je nezbytné vyloučit přítomnost fimózy, labiální adheze nebo symptomy pyelonefritidy nebo epididymoorchitidy. Absence horečky nevylučuje přítomnost zánětlivého procesu.

3.6.2 Laboratorní testy

Rozbor moči: někdy je obtížné získat vzorky a jsou užívány různé metody. U dětí

Schéma 2. Klinická klasifikace infekce močových cest u dětí.

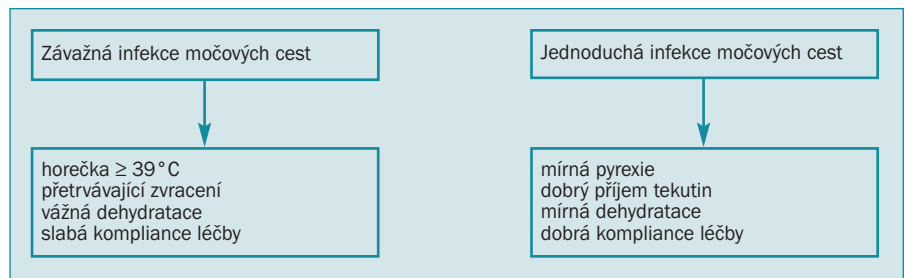
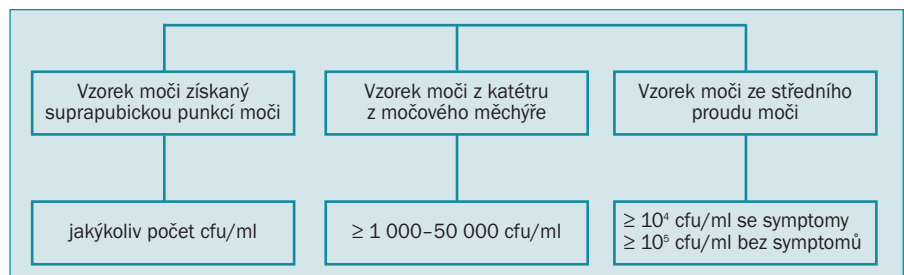


Schéma 3. Mikrobiologická kritéria infekce močových cest u dětí.



mladších 2 let mohou být vzorky moči odebrány přiložením plastického jímače na genitálie, katetrizací močového měchýře nebo suprapubickou aspirací. U starších dětí může být vhodným vzorkem střední proud moči. Pokud je vzorek moči získán přímo ze sběrného váčku, je za validní výsledek považována pouze negativní kultivace moči. Nejspolehlivější vzorek je odebrán suprapubickou aspirací, protože všechny nalezené organizmy jsou považovány za signifikantní bakteriurii (s výjimkou ≤ 300 cfu/ml koaguláza-negativní *Staphylococcus* spp). Laboratoř musí být instruována, aby hledala bakteriurie s nízkým počtem kolonií. V případě katetrizace je nebytný počet $\geq 1\,000$ – $50\,000$ cfu/ml, abychom mohli považovat bakteriurii za signifikantní. Jinak se vyžaduje pro posouzení bakteriurie jako signifikantní počet $\geq 10\,000$ cfu/ml u mikce středního proudu u symptomatických dětí nebo $\geq 100\,000$ cfu/ml 2 různé dny u asymptomatických dětí.

Avšak stále sílí názor, že výskyt $5\,000$ – $10\,000$ cfu patogenu/ml ve 2 různých vzorcích u symptomatického dítěte by měl být považován za signifikantní bakteriurii [5] (Schéma 3).

Je také nezbytné mít na mysli, že konečná koncentrace bakterií v moči je přímo závislá na metodě odběru vzorku, diuréze a metodě uskladňování a transportu vzorku po odběru [13].

Rozbor moči: Mikroskopické vyšetření močového sedimentu poskytuje užitečnou

informaci o přítomnosti leukocytů a uropatogenů. Prospěšná je pak kombinace nitrátového testu s testem na leukocytární esterázu na jednom testovacím proužku.

Bakteriurie bez pyurie může být zjištěna v případech bakteriální kontaminace, když odebíráme vzorek před nástupem zánětlivé reakce nebo bakteriální kolonizace - je to klinický syndrom známý jako asymptomatická bakteriurie. V takových případech se doporučuje pro objasnění situace opakovat rozbor moči po 24 hodinách. U febrilních dětí s pozitivní kultivací moči by měla absence pyurie zpochybnit diagnózu infekce močových cest. Spíše je v takovém případě vhodné uvažovat o asymptomatické bakteriurii s konkomitantním septickým ložiskem zodpovědným za febrilní syndrom.

Bakteriurie bez pyurie je zjištěna v 0,5 % vzorků, prevalence, jež koresponduje s odhadovaným procentem asymptomatické bakteriurie [14,15]. Absence nebo přítomnost pyurie sama o sobě tedy nemusí být považována za spolehlivý parametr, pomocí něž lze diagnostikovat, nebo naopak vyloučit infekci močových cest. I další faktory mohou ovlivnit výsledky testu, jsou to např. stupeň hydratace, metoda odběru vzorku, způsob centrifugace, objem, v němž je sediment znovu rozpuštěn a subjektivní interpretace výsledků [16]. Ze všech těchto důvodů má screening infekce močových cest u novorozenců a dětí mladších 6 měsíců,

zahrnující mikroskopické vyšetření bílých krvinek (white blood cells - WBC) nebo bakterií nebo nitrátový test, minimální předpovědní hodnotu [17-19]. Naopak pozitivní prediktivní hodnota signifikantního barvení dle Grama u pyurie je 85% [14].

Kombinací obou diagnostických procedur jsou u febrilních dětí nálezy ≥ 10 WBC/mm³ a ≥ 50 000 cfu/ml u vzorků odebraných při katetrizaci signifikantní pro infekci močových cest a rozlišují infekci od kontaminace [14,17]. Dle Landaua et al [20] ukazuje pyurie u dětí s febrilní atakou na akutní pyelonefritidu.

N-acetyl-beta-glukosaminidáza, marker tubulárního poškození, se zvyšuje u febrilních infekcí močových cest a může se stát spolehlivým diagnostickým testem pro infekci močových cest [21], přestože je zvýšena také u VUR. Klinické užití koncentrace interleukinu (IL)-6 u infekce močových cest [22] je stále ve fázi výzkumu.

C-reaktivní protein (CRP): Ačkoliv je nespecifický u febrilních dětí s bakteriurií, zdá se být CRP užitečný při rozlišování mezi akutní pyelonefritidou a asymptomatickou bakteriurií společně s neurologickým problémem. Je považován za signifikantní při koncentraci > 20 μ g/ml.

3.6.3 Zobrazovací vyšetření močových cest

Zobrazovací technika považovaná za „zlatý standard“ by byla cenově výhodná, bezbolestná, bezpečná, s minimální nebo žádnou radiací a schopností detekovat jakoukoliv signifikantní strukturální anomálii. Současné techniky ještě nesplňují tyto požadavky. Nejdůležitější zobrazovací procedury jsou uvedeny níže.

Ultrasonografie

Je při vyšetřování dětí velmi populární vzhledem k bezpečnosti, rychlosti, absenci ionizující radiace a vysoké přesnosti při identifikaci anatomie a velikosti renálního parenchymu a vývodného systému. Je subjektivní, závisí tedy na vyšetřujícím, a nepodává žádnou informaci o renální funkci. Avšak lze identifikovat jizvy, přestože ne tak dobře jako na DMSA scanu [23-25]. Bylo prokázáno, že je při detekci signifikantních renálních abnormalit stejně citlivá jako vylučovací urografie [26].

Radionuklidová vyšetření

Technetium (Tc)-99m DMSA je radioizotop, který se váže k bazální membráně proximálních tubulárních renálních buněk,

polovina dávky zůstává v renální kůře po 6 hodinách. Tato technika je užitečná při posuzování funkčního renálního parenchymu a zabezpečuje přesnou diagnózu jizvení kůry ledviny, protože ukazuje oblasti s nízkou aktivitou nebo nedostatečnou funkcí. Infekce močových cest interferuje s příjmem tohoto radioizotopu buňkami proximálního renálního tubulu, což umožňuje adekvátní zobrazení oblastí s fokálním defektem v renálním parenchymu. Proto radionuklidový scan, prokazující snížení příjmu radioizotopu s defektem ve tvaru hvězdy v renálním parenchymu, ukazuje na akutní příhodu pyelonefritidy, stejně snížení ovšem s nedostatečnou fokální vizualizací renální kůry, by ukazovalo na přítomnost chronické léze [27-29].

Scan Tc-99m DMSA je užitečný pro identifikaci refluxní nefropatie projevující se buď jako fokální jizvení, nebo jako hladká uniformní ztráta renální tkáně [30,31]. Rushton et al [32] konstatovali, že pouze děti s prokázaným snížením příjmu radioizotopu jsou ve vážném riziku vzniku signifikantní renální jizvy bez ohledu na existenci VUR. Z tohoto důvodu by bylo rozumné začít v těchto případech antimikrobiální profylaxi. Ransley a Risdon [33] zaznamenali, že Tc-99m DMSA prokazuje 100% specifitu a 80% senzitivitu. Další studie odhalily, že minimální defekt parenchymu, pokud je charakterizován mírnou oblastí hypoaktivity, může být zhojen pomocí antimikrobiální terapie ve 100 % případů [34,35]. Dlouhotrvající defekty jsou nevyhnutelně spojeny se vznikem renálních jizev. Ve skutečnosti bude 40 % těchto renálních jizev objevujících se jako následek pyelonefritidy nezvratných [36].

Radionuklidové scany také poskytují metodu časně diagnózy: v 1. týdnu akutní epizody pyelonefritidy vykazuje 50–85 % dětí pozitivní nálezy. Navíc jsou takové scany považovány při detekci renálních jizev za citlivější než vylučovací urografie a ultrasonografie [37-40]. Je proto navrhováno, že radionuklidové skeny mohou nahradit echografii jako přístup 1. volby u dětí s infekcí močových cest [41].

Cystouretrografie

Existují 2 druhy cystouretrografie.

Konvenční VCU je nejčastěji užívaným radiologickým vyšetřením při vyšetřování dolních cest močových a zejména VUR. Je považována za nezbytnou při vyšetřování infekce močových cest u dětí mladších než 1 rok. Hlavními nevýhodami jsou riziko infekce, potřeba retrográdního

plnění močového měchýře a možný efekt radiace na dítě [42]. V posledních letech byla pro vyšetření VUR u dívek užívána fluoroskopická VCU s nízkou dávkou z důvodu minimalizace vystavení radiaci [43].

Radionuklidová cystografie (nepřímá) se provádí prodloužením doby scanování po injikování Tc-99m DTPA/MAG-3 jako část dynamické renografie. Představuje atraktivní alternativu ke konvenční cystografii zejména při sledování pacientů s refluxem vzhledem k její nízké dávce radiace. Nevýhodami jsou slabá zobrazovací rozlišovací schopnost a obtíže při detekování abnormalit močových cest [44].

Vylučovací urografie zůstává cenným nástrojem při vyšetřování močových cest u dětí, ale její užití při infekci močových cest je diskutabilní, dokud předběžné explorace jako VCU nebo radionuklidové scany neodhalí existenci VUR. Hlavní nevýhodou u kojenců jsou vedlejší účinky kontrastní látky a vystavení radiaci [45].

CT-scan má navzdory své zavedené roli při diagnostice lézí horních cest močových značně omezené užití při sledování infekce močových cest u dětí ze stejných důvodů jako vylučovací urografie [46].

3.7 Plán vyšetření

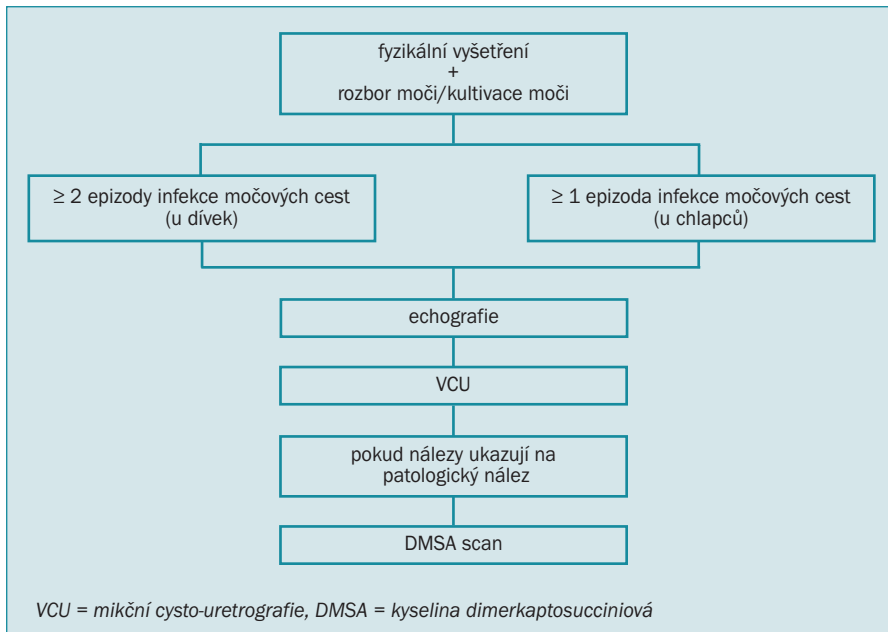
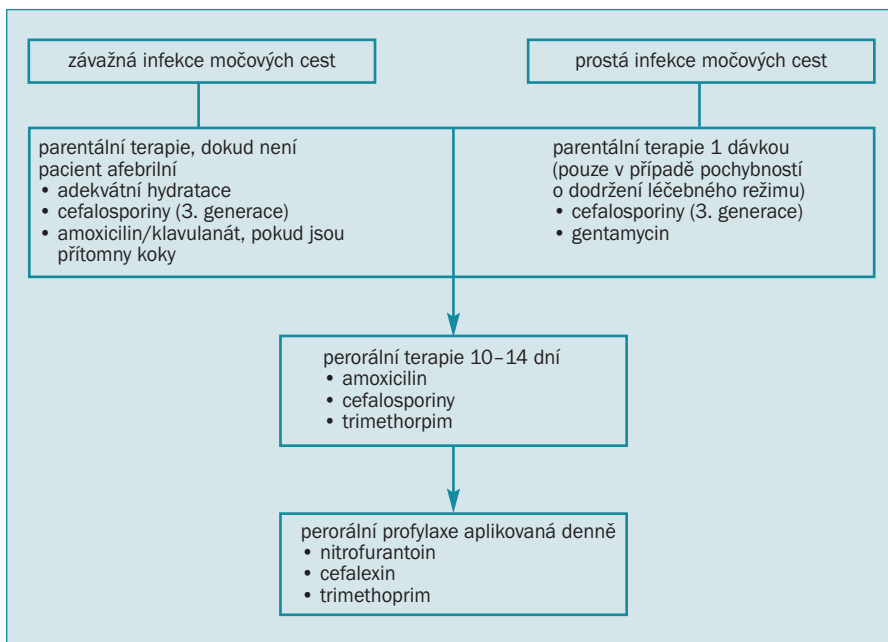
Plán vyšetření infekce močových cest u dítěte je zobrazen ve Schématu 4.

Není pravděpodobné, že screening vyhledávající asymptomatickou bakteriurii u kojenců může předejít tvorbě pyelonefritických jizev vzhledem k tomu, že se obvykle tvoří již v ranném stadiu vývoje. Pouze malý počet dětí s infekcí močových cest má další urologické onemocnění, ale pokud je takové onemocnění přítomno, může způsobovat značnou morbiditu. Proto je třeba po 2 epizodách infekce močových cest u dívek a 1 epizodě u chlapců podstoupit vyšetření, ovšem nikoli v případě asymptomatické bakteriurie [47-50]. U kojenců by mělo být provedeno ultrazvukové vyšetření a přímá VCU. Později (> 5 let) je VCU nahrazeno nepřímou radionuklidovou cystografií. DMSA-scan by měl být proveden po průkazu VUR. Potřeba provedení DTPA/MAG-3 scanu je podmíněna nálezy ultrazvukového vyšetření, zejména v případě podezření na obstrukční lézi.

3.8 Léčba

Léčba má 4 hlavní cíle:

1. Eliminace symptomů a eradikaci bakteriurie u akutní příhody.

Schéma 4. Plán vyšetření infekce močových cest u dítěte.**Schéma 5.** Léčba febrilní infekce močových cest u dětí.

2. Prevence renálního jizvení.
3. Prevence recidivující infekce močových cest.
4. Korekce sdružených urologických lézí.

Přehled léčby febrilní infekce močových cest u dětí je znázorněn ve schématu 5.

3.8.1 Závažná infekce močových cest

Závažná infekce močových cest vyžaduje adekvátní parentální doplnění tekutiny a vhodnou antimikrobiální léčbu, nejlépe

cefalosporiny. Pokud je podezření na grampozitivní infekci močových cest, je vhodné aplikovat aminoglykosidy, ampicilin nebo amoxicilin/klavulanát [51]. V případě alergie na cefalosporiny může být užito aztreonam nebo gentamycin. Pokud je aplikace aminoglykosidů nezbytná, je třeba monitorovat jejich hodnoty v séru. Pokud jsou v kultivaci moči nalezeny koky, představuje léčbu volby aplikaci ampicilinu nebo amoxicilinu/klavulanátu.

U novorozenců je pozorování koncentrací antimikrobiálních preparátů v séru a následné upravení dávkování pro kompenzaci deficitu renální funkce povinné. Měli bychom se vyhnout aplikaci chloramfenikolu, sulfonamidů, tetracyklinů, rifampicinu, amfotericinu B a chinolonů. Užití ceftriaxonu je třeba se vyvarovat vzhledem k jeho vedlejšímu účinku - vzniku žloutenky.

U starších dětí je možno užít celou škálu antimikrobiálních preparátů, s výjimkou tetracyklinů (vzhledem k tomu, že způsobují tvorbu skvrn na zubech) a fluorchinolonů (vzhledem k toxicitě vůči chrupavce) [52]. Po dobu 24–36 hodin by měla být aplikována parenterální terapie. Pokud je dítě v dobrém stavu, afebrilní a je schopno přijímat tekutiny, je možno aplikovat perorální preparát po dobu 10–14 dnů. Preferovanými antimikrobiálními preparáty jsou: amoxicilin, cefalexin, cefixim nebo TMP. Ambulantní léčba má některé výhody, jako například menší psychická zátěž pro dítě a větší komfort pro celou rodinu. Je levnější, dobře snášená a předchází oportunní infekci [14]. U dětí mladších než 3 roky, které mají potíže s polykáním perorálních medikamentů, se doporučuje parenterální léčba po dobu 7–10 dnů.

Přestože je to diskutabilní téma, zdá se rozumným řešením denní aplikace antimikrobiální profylaxe po akutní epizodě alespoň 6 měsíců. Nejúčinnějšími antimikrobiálními preparáty jsou nitrofurantoin, TMP, cefalexin a cefaclor [53].

3.8.2 Prostá infekce močových cest

Je považována u dětí za infekci s nízkým rizikem, a proto je adekvátní parenterální aplikace cefalosporinu 1 dávkou, například ceftriaxonu nebo v případě alergie aztreonamu. Poté následuje aplikace TMP, cefalexinu nebo amoxicilinu po 10–14 dní. Jakmile je léčba ukončena, měla by být započata antimikrobiální profylaxe trvající alespoň 6 měsíců. V případě nedostatečné odpovědi, komplikací nebo pozitivní kultivace krve je třeba dítě hospitalizovat a započít parenterální léčbu [54].

Dávkování antimikrobiálních přípravků je uvedeno v tab. 3.

3.9 Literatura

1. Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1: 713-729.
2. Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B, Winberg J. Development of uraemia and hypertension after pyelonephritis in childhood. A 27-year follow up. *BMJ* 1989; 299: 703-706.

Tab. 3. Dávkování antimikrobiálních přípravků u dětí (Převzato z [55]).

antimikrobiální preparát	aplikace	věk	celková dávka za den	počet dávek/den
ampicilin	i.v.	3–12 měsíců	100–300 mg/kg BW	3
ampicilin	i.v.	1–12 let	60–150 (300) mg/kg BW	3
amoxicilin	p.o.	3–12 měsíců	50–100 mg/kg BW	2–3
amoxicilin	p.o.	1–12 let	50–100 mg/kg BW	2–3
amoxicilin/klavulanát	i.v.	3–12 měsíců	60–100 mg/kg BW	3
amoxicilin/klavulanát	i.v.	1–12 let	60–100 mg/kg BW	3
amoxicilin/klavulanát	p.o.	3–12 měsíců	37,5–75 mg/kg BW	2–3
amoxicilin/klavulanát	p.o.	1–12 let	37,5–75 mg/kg BW	2–3
cefalexin	p.o.	3–12 měsíců	50–100 mg/kg BW	3
cefalexin	p.o.	1–12 let	50–100 mg/kg BW	3
- pro profylaxi	p.o.	1–12 let	10 mg/kg BW	1–2
cefaklor	p.o.	3–12 měsíců	50–100 mg/kg BW	3
cefaklor	p.o.	1–12 let	50–100 mg/kg BW	3
- pro profylaxi	p.o.	1–12 let	10 mg/kg BW	1–2
cefixime	p.o.	3–12 měsíců	8–12 mg/kg BW	1–2
cefixime	p.o.	1–12 let	8–12 mg/kg BW	1–2
cetriaxone	i.v.	3–12 měsíců	50–100 mg/kg BW	1
cetriaxone	i.v.	1–12 let	50–100 mg/kg BW	1
aztreonam	i.v.	3–12 měsíců	(50)–100 mg/kg BW	3
aztreonam	i.v.	1–12 let	(50)–100 mg/kg BW	3
gentamycin	i.v.	3–12 měsíců	5–7,5 mg/kg BW	1–3
gentamycin	i.v.	1–12 let	5 mg/kg BW	1–3
trimethoprim	p.o.	1–12 let	6 mg/kg BW	2
- pro profylaxi	p.o.	1–12 let	1–2 mg/kg BW	1
nitrofurantoin	p.o.	1–12 let	3–5 mg/kg BW	2
- pro profylaxi	p.o.	1–12 let	1 mg/kg BW	1–2

BW = tělesná váha

3. Lettgen B. Harnwegsinfektionen in Kindesalter. *Altes and Neues. Klin Padiatr* 1993; 205: 325-331.

4. Feld LG, Greenfield SP, Ogra PL. UTI in infants and children. *Pediatr Rev* 1990; 11: 71-77.

5. Shapiro ED. Infections of the urinary tract. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 11: 165-168.

6. Abrahamsson K, Hansson S, Jodal U, Lincoln K. *Staphylococcus saprophyticus* UTIs in children. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 69-71.

7. Watson AR. UTI in early childhood. *J Antimicrob Chemother* 1994; 34: 53-60.

8. Craig JC, Knight JF, Sureshkumar P, Mantz E, Roy LP. Effect of circumcision on incidence of UTI in pre-school boys. *J Pediatr* 1996; 128: 23-27.

9. Wiswell TE, Smith FR, Bass JW. Decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infants. *Pediatrics* 1985; 75: 901-903.

10. Wiswell TE, Hachey WE. UTIs and the uncircumcised state: an update. *Clin Pediatr* 1993; 32: 130-134.

11. Fusell EN, Roberts JA. Adherence of bacteria to human foreskins. *J Urol* 1988; 140: 997-1001.

12. Wan J, Kaplinsky R, Greenfield S. Toilet habits of children evaluated for UTI. *J Urol* 1995; 154: 797-799.

13. Stork JE. UTI in children. *Adv Pediatr Infect Dis* 1987; 2: 115-134.

14. Hoberman A, Wald ER. UTIs in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 11-17.

15. Wettergren B, Jodal U, Noren L, Bjure J. Spontaneous clearance of asymptomatic bacteriuria during the first year of life. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74: 925-926.

16. Stamm WE. Measurement of pyuria and its relationship to bacteriuria. *Am J Med* 1983; 75: 53-58.

17. Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of UTI in febrile infants. *J Pediatr* 1993; 123: 17-23.

18. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, Penchansky L, Charron M. Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. *J Pediatr* 1994; 124: 513-519.

19. Piercey KR, Khoury AE, McLorie GA, Churchill BM. Diagnosis and management of UTIs. *Curr Opin Urol* 1993; 3: 25-29.

20. Landau D, Turner ME, Brennan J, Majd M. The value of urinalysis in differentiating acute pyelonephritis from lower UTI in febrile infants. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 777-781.

21. Jantusch PA, Rifai N, Getson P, Akrem S, Majd M, Wiedermann BL. Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase and beta-2-microglobulin in the diagnosis of UTI in febrile infants. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 294-299.

22. Benson M, Jodal U, Andreasson A, Karlsson A, Rydberg J, Svanborg C. Interleukin 6 response to UTI in childhood. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 612-616.

23. Kass EJ, Fink-Bennett D, Cacciarelli AA, Balon H, Pavlock S. The sensitivity of renal scintigraphy and sonography in detecting nonobstructive acute pyelonephritis. *J Urol* 1992; 148: 606-608.

24. Tasker AD, Lindsell DRM, Moncrieff M. Can ultrasound reliably detect renal scarring in children with UTI. *Clin Radiol* 1993; 47: 177-179.

25. Pickworth FE, Carlin JB, Ditchfield MR, de Campo MP, Cook DJ, Nolan T, Powell HR, Sloane R, Grimwood K. Sonographic measurement of renal enlargement in children with acute pyelonephritis and time needed for resolution: implications for renal growth assessment. *Am J Roentgenol* 1995; 155: 405-408.

26. Kangaroo H, Gold RH, Fine RN, Diamant RJ, Boechar MI. UTI in infants and children evaluated by ultrasound. *Radiology* 1985; 154: 367-373.

27. Kass EJ. Imaging in acute pyelonephritis. *Curr Opin Urol* 1994; 4: 39-44.

28. Stutley JE, Gordon I. Vesico-ureteric reflux in the damaged non-scarred kidney. *Pediatr Nephrol* 1992; 6: 25-29.

29. Britton KE. Renal radionuclide studies. In: Whitfield HN, Hendry WF, Kirby RS, Duckett JW (eds). *Textbook of Genitourinary Surgery*. Oxford: Blackwell Science 1998; 76-103.

30. Rosenberg AR, Rossleigh MA, Brydon MP, Bass SJ, Leighton DM, Farnsworth RH. Evaluation of acute UTI in children by dimercaptosuccinic acid scintigraphy: a prospective study. *J Urol* 1992; 148: 1746-1749.

31. Jakobsson B, Soderlund S, Berg U. Diagnostic significance of 99m Tc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in UTI. Arch Child Dis 1992; 67: 1338-1342.

32. Rushton HG, Majd M, Jantusch B, Wiedermann L, Belman AB. Renal scarring following reflux and non-reflux pyelonephritis in children: evaluation with 99m Technetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. J Urol 1992; 147: 1327-1332.

33. Ransley PG, Risdon RA. Renal papillary morphology in infants and young children. Urol Res 1975; 3: 111-113.

34. Risdon RA. The small scarred kidney of childhood: a congenital or an acquired lesion? Pediatr Nephrol 1987; 1: 632-637.

35. Risdon RA, Godley ML, Parkhouse HF, Gordon I, Ransley PG. Renal pathology and the 99m Tc-DMSA image during the evolution of the early pyelonephritic scar: an experimental study. J Urol 1994; 151: 767-773.

36. Jacobson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. Arch Dis Child 1994; 70: 111-115.

37. Rushton HG, Majd M, Chandra R, Yim D. Evaluation of 99m Tc dimercapto-succinic acid renal scans in experimental acute pyelonephritis in piglets. J Urol 1988; 140: 1169-1174.

38. Bircan ZE, Buyan N, Hasanoglu E, Ozturk E, Bayhan H, Isik S. Radiologic evaluation of UTI. Int Urol Nephrol 1995; 27: 27-32.

39. Elison BS, Taylor D, Van der Wall H, Pereira FK, Cahill S, Rosenberg AR, Farnworth RH, Murray IP. Comparison of DMSA scintigraphy with intravenous urography for the detection of renal scarring and its correlation with vesicoureteric reflux. Br J Urol 1992; 69: 294-302.

40. MacKenzie JR, Fowler K, Hollman AS, Tappin D, Murphy AV, Beattie TJ, Army AE. The value of ultrasound in the child with an acute UTI. Br J Urol 1994; 74: 240-244.

41. Mucci B, Maguire B. Does routine ultrasound have a role in the investigation of children with UTI? Clin Radiol 1994; 49: 324-325.

42. Haycock GB. A practical approach to evaluating UTI in children. Pediatr Nephrol 1991; 5: 401-402.

43. Kleinman PK, Diamond BA, Karellas A, Spevak MR, Nimkin K, Belenguer P. Tailored low-dose fluoroscopic voiding cystourethrography for the reevaluation of vesicoureteral reflux in girls. Am J Roentgenol 1994; 162: 1151-1156.

44. Sadeleer CD, Boe VD, Keuppens F, Desprechins B, Verboven M, Piepsz A. How good is technetium-99m mercaptoacetyltriglycine indirect cystography? Eur J Nucl Med 1994; 21: 223-227.

45. Vela Navarrete R. Infección urinaria en el niño. In: Tomo I. Jiménez Cruz JF, Rioja LA (eds). Tratado de Urología. Barcelona: Ed Prous 1993: 499-507.

46. Huang JJ, Sung JM, Chen KW, Ruan MK, Shu GHF, Chuang YC. Acute bacterial nephritis: a clinicoradiologic correlation based on computer tomography. Am J Med 1992; 93: 289-298.

47. Majd M, Rushton HG, Jantusch B, Wiedermann L. Relationship of vesicoureteral reflux, p-fimbriated E. coli and acute pyelonephritis in children with febrile UTI. J Pediatr 1991; 119: 578-585.

48. Melis K, Vandevivere J, Hockens C, Vervaeke A, Sand A, van Acker KJ. Involvement of the renal parenchyma in acute UTI: the contribution of 99m Tc dimercaptosuccinic acid scan. Eur J Pediatr 1992; 151: 536-539.

49. Smellie JM, Rigden SPA. Pitfalls in the investigation of children with UTI. Arch Dis Child 1995; 72: 251-255.

50. Smellie JM, Rigden SPA, Prescod NP. UTI: a comparison of four methods of investigation. Arch Dis Child 1995; 72: 247-250.

51. Rushton HG. UTIs in children: evaluation and treatment. Curr Opin Urol 1995; 5: 280-289.

52. Broseta E, Jiménez-Cruz JF. Infección urinaria en el niño. In: Broseta E, Jiménez-Cruz JF (eds). Infección Urinaria. Madrid: Ed Aula Médica 1999: 185-194.

53. Smellie JM, Gruneberg RN, Bantock HM, Prescod N. Prophylactic co-trimoxazole and trimethoprim in the management of UTI in children. Pediatr Nephrol 1988; 2: 12-17.

54. Hellerstein S. UTIs. Old and new concepts. Pediatr Clin North Am 1995; 42: 1433-1457.

55. Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI) (ed.). Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. 3rd ed. Munich: Futuramed 2000: 125-132.

4. INFEKCE MOČOVÝCH CEST PŘI RENÁLNÍ NEDOSTATEČNOSTI, U PŘÍJEMCŮ TRANSPLANTÁTU, DIABETES MELLITUS A IMUNOSUPRESI

4.1 Souhrn

Jaké jsou akutní účinky infekce močových cest na ledvinu a mohou se stát léze chronickými?

U akutní pyelonefritidy se mohou objevit velmi dramatické změny ve fokálním snížení perfuze při zobrazovacím vyšetření a korespondující dysfunkce renálních tubulárních buněk. Avšak v případě normální ledviny u dospělého jedince je chronické poškození ledviny nepravděpodobné. U diabetes mellitus může přiležitostně rozšířená infekce predisponovat k pyogenní infekci s tvorbou intrarenálního perinefrického abscesu a vzácně specifickému druhu infekční intersticiální nefritidy. Papilární nekróza je častým následkem pyelonefritidy u diabetiků.

Diabetici jsou náchylní k rychlé progresi infekce parenchymu, proto je nutné nejprve vyléčit asymptomatickou bakteriurii, a poté zabránit dlouhodobou aplikací antibiotik opakování infekce.

Progreduje chronické renální onemocnění jako následek infekce rychleji, a predisponují partikulární renální onemocnění ke vzniku infekce močových cest?

Existuje několik potenciálně významných faktorů predisponujících k infekci při uremii, zahrnující ztrátu několika obranných mechanismů močových cest a stupeň imunoprese. Polycystické onemocnění ledvin u dospělých (adult polycystic kidney disease - APCKD), významný VUR a obstrukční uropatie v konečné fázi může vést ke vzniku fokusů infekce, nebo jejímu ascendentnímu šíření. Závažná infekce močových cest s doprovázející bakteriemi

může urychlit progresi renálního selhání, existuje však jen málo důkazů, že intenzivní neodkladná léčba infekce, nebo profylaxe zpomalí narušení renální funkce, jakmile k němu již jednou došlo.

VUR a infekce močových cest v konečné fázi chronického renálního selhání

Bilaterální nefroureterektomie by měla být provedena pouze jako poslední možnost.

Obstrukce a infekce močových cest

Stejně jako ve všech ostatních situacích kombinace infekce a obstrukce je nebezpečná a měla by být léčena důkladně a rázně. Obstrukce může být skrytá a vyžadovat speciální diagnostické testy, např. videourodynamiku, tlakově průtokové studie horních cest močových ap.

Polycystické onemocnění ledvin u dospělých

Akutní pyelonefritida, infekční cysty (prezentující se jako recidivující bakteriémie nebo „lokální sepse“) by měly být léčeny vysokými dávkami fluorochinolonů podaných efektivně. Měly by být aplikovány po delší dobu a následovány profylaxií. Jako poslední možnost se provádí bilaterální nefrektomie.

Močové konkrementy a infekce močových cest

U pacientů bez renálního poškození (tj. odstranění konkrementů) je třeba, pokud je to možné, minimalizovat léčbu antibiotiky, pokud nelze konkrement odstranit. Nefrektomie je poslední možností, ale i reziduální renální funkce může být životně důležitá.

Potřeba korekce uropatie a odstranění potenciálního ohniska infekce v ledvině v poslední fázi onemocnění je naléhavější, pokud pacient čeká na transplantaci ledviny. Dokonce i v tomto případě mohou být výsledky nefrektomie zjištěné nebo hydro-nefrózní ledviny v naději vyléčení infekce neuspokojivé.

Při dialýze je snaha eliminovat určitá antibiotika.

Jsou imunoprimovaní pacienti náchylní k infekci močových cest? Je infekce močových cest signifikantní příčinou selhání štěpu?

Imunosuprese má sekundární význam, přestože v extrémním případě vyvolá alespoň perzistentní bakteriurii, která se může stát symptomatickou. V kontextu s transplantací ledviny jsou infekce močových cest velmi časté, ale imunoprese je pouze jeden z mnoha faktorů, které jsou klasifikovány jako „operační“.

4.2 Úvod

Kdykoliv je u pacienta s renální nedostatečností přítomna infekce močových cest, vzniknou problémy při léčbě infekce i řešení renálního onemocnění. Je třeba také konfrontovat důležitá hlediska s ohledem na příčinu, speciální citlivost, účinky a komplikace infekce renálního parenchymu, zejména u imunosuprimovaných pacienta.

Tuto sekci lze rozdělit na 4 otázky:

1. Jaké jsou akutní účinky infekce močových cest na ledvinu a stanou se léze chronickými?
2. Progreduje renální onemocnění rychleji důsledkem infekce a predisponují určitá renální onemocnění vzniku infekce močových cest?
3. Jaké problémy se objeví při aplikaci antibiotik u pacientů s renální nedostatečností a po transplantaci ledviny?
4. Jsou imunosuprimovaní pacienti náchylní k infekci močových cest v souvislosti s transplantací ledviny? Je infekce močových cest signifikantní příčinou selhání štěpu?

4.3 Jaké jsou akutní vlivy infekce močových cest na ledvinu a mohou léze nabýt chronickou podobu? Lze předejít jejich vzniku?

Někteří autoři považují akutní pyelonefritidu za „komplikovanou“, protože může způsobit renální jizvení u doposud normální ledviny [1,2]. Patologicky se může podobný proces objevit v takových odlišných situacích jako obstrukční a refluxní nefropatie, přestože distribuce a rozsah lézí může být různý [3-5].

Účinky VUR a intrarenálního refluxu na renální parenchym a podíl ascendentní infekce nejsou stále vyřešeny. Renální jizvení se může vytvořit v důsledku těchto 3 elementů, přestože téměř ve všech případech již v rané části života. V tomto úzkém životním období musí být při patogenezi chronické pyelonefritidy zvažena renální dysplazie. Přestože v rané fázi tohoto onemocnění je akutní infekce významná, stav recidivující akutní infekce močových cest nebo asymptomatické bakteriurie je zejména při progresi tvorby jizev nevýznamný. Profylaxe antibiotiky proto nabízí při zachování renální tkáně při refluxní nefropatii u starších dětí a dospělých pouze malý benefit i tehdy, pokud ještě nebyl reflux úspěšně léčen [6]. Avšak další diskuse týkající se refluxní nefropatie přesahují rozsah této sekce.

Obstrukce objevující se při močových dysfunkcích nebo supravazikálně způsobuje hlavně procesem apoptózy dysfunkci renálních tubulárních buněk a nakonec poškození ledviny. Infekce potencuje proces úbytku parenchymu a v extrémních případech dojde ke vzniku pyonefrózy, perinefrického abscesu a rozšířené systémové sepsy. V případě, že je přítomna obstrukce, je prakticky nemožné dlouhodobě eradikovat infekci [7]. Vzhledem k tomu, že na detailní diskuse týkající se obstrukční nefropatie není v této kapitole prostor, je dostačující říci, že ledvina, jež je permanentně poškozena jakoukoliv příčinou, má menší rezervy snášet účinky refluxu, obstrukce a infekce. Za jakýchkoliv podmínek vyžaduje kombinace obstrukce a infekce urgentní chirurgické řešení a obojí musí být neodkladně léčeno.

Závažná infekce může vést k narušení renální funkce, a to sepsí, endotoxemií, hypotenzí a nízkou renální perfuzí jakožto součástí procesu multiorganového selhávání. Přítomnost močových konkrementů a diabetes mellitus dále sníží obranyschopnost hostitele [8].

Vlivy infekce močových cest na normální ledvinu jsou komplexní. Stojí za hodnocení a mohou poskytnout vodítko při určování vzniku chronických změn. *E. coli* je nejčastěji izolovaným gramnegativním organismem u většiny pacientů s akutní pyelonefritidou. Proporce je nižší u dospělých než u dětí (69 % vs 80 %) [9]. Virulentní organismy způsobí přímé poškození buněk obvykle po kolonizaci renální pánvičky. K poškození může dojít také nepřímo vlivem mediátorů zánětu. Metastatická infekce zřídka způsobí renální infekci manifestující se jako kortikální abscesy obvykle u náchylných jedinců (např. pacientů s diabetes mellitus a pacientů imunosuprimovaných) [10].

Bakteriální infekce močových cest může vyvolat horečku, zvýšit reaktanty akutní fáze (např. CRP a rychlost sedimentace erytrocytů) a vyvolat odpověď imunoglobulinu (Ig) A a reakci cytokinu [11]. Zejména hodnoty IL-2 a IL-6 v séru jsou zvýšeny [12,13]. Důsledkem poškození tkáně je sekrece tubulárních proteinů a enzymů, tj. alfa- a beta-, mikro- a makroglobulinu a N-acetyl glukosaminidázy. Funkčním důsledkem může být ztráta koncentrující schopnosti, která může přetrvat dlouhodobě [14,15]. Nález sérologické imunitní reakce a bakterie pokryté protilátkami na různé antigenní části orga-

nizmu jsou považovány za důkaz imunitní odpovědi, a tedy za důkaz vystavení se organismům, které potencionálně poškozují renální parenchym [16].

Existuje mnoho identifikovatelných faktorů souvisejících s virulencí bakteriální buňky a její schopnosti přilnout na sliznici před invazí. Například řasinky typu 1 nebo fimbrie se kombinují s receptory manózy na uromukoidu ochranné mukopolysacharidové vrstvy na uroepiteliálních buňkách vystylajících močové cesty. Typ 2 neboli fimbrie P se váží na glycidy substancí krevní skupiny, které jsou vylučovány urotelem hostitele. V praxi to znamená, že *Enterobacteriaceae*, které jsou patogenní pro ledvinu, vedou k expresi fimbrie P nebo typu 2 alespoň u dětí: 90 % dětí s akutní pyelonefritidou vykazují expresi těchto organismů ve srovnání s mnohem menším počtem dětí, které měly cystitidu nebo asymptomatickou bakteriurii [17]. Bakteriální adheze může mít pro organismus různý benefit, pro obranné mechanismy hostitele je toto připojení totiž jednodušší lokalizovat a zničit.

Paradoxně může snížená adherence usnadnit tichou penetraci do renálního parenchymu. Ve studii, která byla provedena v Nizozemí se skupinou 160 pacientů, kteří v nedávné době prodělali akutní infekci močových cest a u nichž došlo ke snížení koncentrační schopnosti, neměl signifikantní počet z nich (40 %) febrilie. U většiny pacientů měly infiltrující bakterie snížené adhezivní charakteristiky, a tím možná usnadnily jejich penetraci do renálního parenchymu a způsobily trvalejší strukturální a funkční poškození.

Možnost vzniku jizvení v důsledku infekce močových cest při absenci refluxu, obstrukce nebo močových konkrementů je sporné. Bylo zjištěno, že akutně může dojít k dramatické redukci renální perfuze a exkrece, a tzv. lobární nefronii lze demonstrovat pomocí nových metod zobrazovacích vyšetření jako například CT nebo DMSA-scanu, ovšem nikoliv pomocí standardní intravenózní urografie. V jedné takové studii bylo prokázáno, že u 55 % pacientů bez dříve existujících lézí došlo během epizody akutní pyelonefritidy ke vzniku akutních lézí parenchymu [2]. Tyto přetrvávaly u 77 % pacientů 3-6 měsíců [9]. Alwall [18] popsal 29 žen sledovaných po dobu 20-30 let s nálezem narůstajícího renálního poškození a chronickou pyelonefritidou zjištěnou pomocí biopsie. Tato dříve provedená studie užívala hrubé diagnostické techniky, které neumožno-

valy identifikovat dříve existující onemocnění. Proto mohly mít tyto pacientky renální poškození již na počátku, a po tak dlouhé době nebylo možné vyloučit jiné příčiny renálního poškození a intersticiální neuropatii (např. abúzus analgetik). Toto důležité téma bylo objasněno v nedávno provedené studii používající DMSA–scany během akutní fáze akutní pyelonefritidy. 37 z 81 pacientek mělo 1 nebo více perfuzních defektů, z nichž většina vymizela během 3 měsíců. Pokud přetrvaly, byla provedena intravenózní urografie, která prokázala přítomnost refluxu nebo obstrukční nefropatie, jež musely předcházet epizodu akutní infekce [19].

Souhrnem lze říci, že malé parenchymatózní jizvy prokázané pomocí moderních zobrazovacích vyšetření se mohou vytvořit jako důsledek akutní neobstrukční pyelonefritidy. Avšak u pacientů s těmito jizvami nedochází k chronickému selhání ledvin a jejich jizva je velmi odlišná od léze, kterou můžeme vidět u refluxní nefropatie. To souhlasí s klinickou zkušeností. U akutní pyelonefritidy může být provedení intravenózní urografie nebo DMSA–scanu při akutní infekci močových cest velmi alarmující a dramatické, ale v praxi změny většinou vymizí. Závažnost symptomů u epizody akutní pyelonefritidy a velmi malé riziko permanentního poškození by nemělo ovlivnit lékaře od poskytnutí intenzivní aplikace antibiotik.

Existuje několik specifických stavů, při nichž může akutní infekce močových cest způsobit renální poškození:

- diabetes mellitus
- tuberkulóza

4.3.1 Diabetes mellitus

Diabetes zvyšuje riziko akutní pyelonefritidy vyvolané infekcí způsobenou *Enterobacteriaceae* v dolních cestách močových, přestože *Klebsiella* spp. je častá (25 % v porovnání s 12 % u nediabetiků). Asymptomatická bakteriurie se často vyskytuje u diabetiků ženského pohlaví (u mužů však ne) a v případě, že je neléčena, může vést k narušení renální funkce [20]. Mechanismus není ještě zcela prozkoumán a u nekomplikované akutní pyelonefritidy je nejistý. Mohou být přítomny další faktory: diabetická nefropatie [21] a autonomní nefropatie, způsobující mikční dysfunkci. Narušená rezistence hostitele predisponuje k přetrvání nefropatogenních organismů a vzniku renálních komplikací, přestože specifické důkazy chybějí.

Glykosurie inhibuje fagocytózu a snad i buněčnou imunitu a podporuje bakteriální adheenci, avšak špatná kontrola glykemie nezvyšuje riziko bakteriurie [22].

Diabetici jsou také náchylní k málo uváděné a neobvyklé formě infekční intersticiální nefritidy [23] charakterizované histologicky akutním pyogenním infiltrátem s mikroabscesy a vznikem akutního renálního selhání. Původ organismů může být hematogenní. Dokonce při absenci obstrukce může akutní infekce parenchymu nepozorovaně progredovat k tvorbě intrarenálních abscesů, jejichž ruptura vede ke kolekci hnisu perirenálně a vzniku psoatického abscesu. Tato nekrotizující infekce, někdy způsobená organismy tvořícími plyn, má vysoké procento mortality, i když projev může být příležitostně poměrně indolentní.

Papilární nekróza se u diabetiků vyskytuje často, zejména ve spojení s akutní pyelonefritidou. Je nepochybně spojena s permanentním jizvením renálního parenchymu, ačkoliv je obtížné vyloučit obstrukci způsobenou odloučenými papilami jako příčinu nefropatie. Převládá názor, že diabetici představují skupinu jedinců, kteří jsou zvláště náchylní k rychlé progresi infekce renálního parenchymu, a proto je třeba pokusit se o eradikaci asymptomatické bakteriurie. Profylaxe antibiotiky je obvykle požadována zejména v případě papilární nekrózy, ale zatím jsou podobná doporučení založena spíše na bázi zdravého úsudku než důkazů prospektivních randomizovaných studií.

4.3.2 Tuberkulóza

Tuberkulóza může způsobovat akutní i chronické poškození ledvin jejich bilaterální infiltrací. Vzácně může vést až k renálnímu selhání. Avšak mohou se objevit i mírnější formy intersticiálního granulomatózního onemocnění, které mohou způsobit renální selhání při absenci fibrózy, kalcifikaci nebo obstrukci [24,25].

Tuberkulóza a lepra mohou způsobovat renální poškození vznikem amyloidní glomerulonefritidy a tvorbou proliferativní glomerulonefritidy [26,27]. Přestože moderní trend při léčbě urogenitální tuberkulózy usiluje o zkrácení délky trvání léčby, v případě přítomnosti onemocnění renálního parenchymu se vyžaduje prodloužená léčba.

4.4 Progreduje chronické renální onemocnění rychleji důsledkem infekce a predisponují některá onemocnění ke vzniku infekce močových cest?

4.4.1 Chronická renální onemocnění a infekce močových cest

Existují dobré důvody, proč by měli být všichni pacienti s uremií náchylní k infekci močových cest a proč by měla infekce močových cest zvyšovat procento deteriorace funkce. Antibakteriální vlastnosti normální moči mohou být díky obsahu urey nebo nízkému pH a vysoké osmolaritě ztraceny [28]. Uremičtí pacienti jsou také mírně imunosuprimováni a může být inhibována tvorba protektivního uroepiteliálního hlenu [29-31]. Ale stále až na několik výjimek existuje málo důkazů prokazujících vztah mezi již dříve existujícím chronickým renálním onemocněním a přetrvávající infekcí močových cest [7]. Výsledky odstranění zjižené nebo hydro-nefrotické ledviny ve snaze o vyléčení infekce jsou často zklamáním.

Přesto existuje několik výjimek. Infekce močových cest je prominentní komplikace APCKD, při níž je symptomatická infekce močových cest projevem u 23–42 % pacientů (obvykle žen) [32]. Standardními laboratorními médii může být obtížné získat pozitivní kultivaci, ale pyurie je častá především v pozdějších fázích progresse onemocnění. Akutní pyelonefritida se vyskytuje často a může být způsobena pyogenní infekcí začínající v cystách [33]. Efektivita léčby antibiotiky může záviset na tom, zda jsou cysty derivovány z proximálních (aktivní sekrece) nebo distálních tubulů (pasivní difuze), a na rozpustnosti užitého přípravku v tucích. Cefalosporiny gentamycin a ampicilin, které jsou standardní léčbou při akutní pyelonefritidě a vyžadují aktivní transport, jsou často neefektivní [34]. Fluorchinolony jsou obecně nejúčinnější, ale někdy je jediným řešením (zejména po transplantaci) bilaterální nefrektomie. Nelze zaměňovat polycystické onemocnění se získaným renálním cystickým onemocněním v konečném stadiu ledviny, jež nemá žádnou predispozici k infekci močových cest.

Otázka, zda urologické komplikace zahrnující infekci močových cest, ovlivňují progresi renálního selhání u polycystického onemocnění nebo u jakékoliv jiné renální patologie, je sporná. Závažná symptomatická infekce močových cest může ukázat na negativní prognózu

zejména u mužů s APCKD. Nefrolitiáza, způsobená zejména infekčními struvitovými konkrementy, obstrukční uropatie a významný reflux zcela zřetelně podporují infekci, přestože nevyhnutelně. Zda důkladná léčba asymptomatické bakteriurie, nebo dokonce mírné klinické infekce močových cest způsobí nějaký rozdíl v progresi renálního onemocnění, je nejasné [35].

4.4.2 Infekce močových cest u transplantovaných ledvin

Infekce močových cest je častá po transplantaci ledviny. Bakteriurie je přítomna u 35–80 % pacientů, přestože riziko je sníženo pokrokem v dárcovské chirurgii, snížením dávky imunosupresiv a užitím profylaxe antibiotik [36]. Časné faktory predisponující k infekci močových cest zahrnují infekci v ledvině dárce. Poté, co je ledvina vyjmata z ochranného obalu, měla by být provedena kultivace, jak výtoku z renální žíly, tak okolní tekutiny zachycené ve sterilních plastových sáčcích obsahujících excidovanou ledvinu, mikroorganismy totiž mohou být přeneseny při procesu transplantace. Katétry zavedené do močového měchýře a ureterální stenty způsobují úbytek glykosaminoglykanové vrstvy z urotelu, stejně jako poskytují zdroj organismů v biofilmu pokrývajícím cizí tělesa. Infekce ve vlastních ledvinách se může díky imunosupresi značně zhoršit. Tento problém je nejzávažnější u papilární nekrózy, zejména u diabetes mellitus [37], masivním infekčním VUR, polycystickém onemocnění a u infekčních konkrementů. Také je třeba si povšimnout zvyšujícího se počtu dětí s kongenitálními uropatiemi, často ve spojení s neuropatickou dysfunkcí močového měchýře a kombinací intravezikální obstrukce, nízkou kompliance močového měchýře, reziduální moči a VUR. Včas před transplantací ledviny musí být provedeno kompletní urodynamické vyšetření, vedoucí k indikaci rutinní intermitentní samokatetrizace a jakékoli nezbytné operaci močového měchýře. U pacientů na dialýze a po transplantaci byla také úspěšně provedena derivace moči, augmentace a substituce močového měchýře, přestože bakteriurie se vyskytuje často a může vyžadovat aplikaci antibiotik.

V prvních 3 měsících je infekce močových cest spíše symptomatická s vysokým procentem recidivy. Později je výskyt pyelonefritidy a bakteriemie nižší a také lepší odpověď na antibiotika, pokud nedojde k urologickým komplikacím (např. píštěl, obstrukce). Infarkt celé

ledviny nebo její části způsobený arteriálními poškozeními může vyvolat infekci bakteriální kolonizací nekrotické tkáně, což se často objevuje u běžných komunitních nebo náročných organismů. Dokud není ledvina nebo alespoň její nekrotická část odstraněna, není možné infekci eradikovat.

Existuje několik potenciálních mechanismů, které mohou způsobit selhání štěpu. Dříve se předpokládalo, že reflux štěpu může způsobit pyelonefritidu a jizvení parenchymu. Tato zjištění nebyla potvrzena a většina operatérů neprovádí antirefluxní anastomózu. Infekce může teoreticky vyvolat selhání štěpu jinými mechanismy, jako například přímým účinkem cytokinů, růstovými faktory (tumour necrosis factor) a volnými radikály jako části kaskády zánětlivé reakce.

Infekce močových cest může snadno znovu vyvolat cytomegalovirovou infekci, která může vést k akutní rejeckci transplantátu. Někdy může být obtížné rozlišit rejeckci od infekce [38].

4.5 Jaké problémy se objevují při terapii antibiotiky u pacientů s renální nedostatečností a po transplantaci ledviny?

4.5.1 Aplikace antibiotik u selhání/transplantace ledviny

Mnoho detailních informací týkajících se aplikace a dávkování antibiotik je uvedeno v tab. 4–8. Je důležité si uvědomit, že peritoneální dialýza a hemodialýza vedou k eliminaci některých antibiotik, čemuž je třeba se vyhnout nebo je aplikovat v mnohem vyšší dávce. Mezi imunosupresiv a antibiotiky také dochází k významným interakcím.

4.5.2 Léčba infekce močových cest u příjemců transplantátu ledviny

Léčba symptomatické infekce močových cest u pacientů po transplantaci je podobná jako u pacientů bez transplantace. Benefit krátkodobé léčby je třeba ještě prokázat, a tak se ve většině případů aplikuje léčba po dobu 10–14 dnů. Výběr antibiotik záleží na speciální potřebě penetrace renálního parenchymu; zejména aplikace fluorochinolonů se jeví efektivní.

U většiny jednotek je při prevenci infekce močových cest efektivní kombinace TMP a SMX [39]. Také předchází pneumonii způsobené *Pneumocystis carinii* a infekcím vyvolaným dalšími vzácnými organismy. Profylaxe antibiotikem o nízké dávce s kotrimaxozolem se dopo-

ručuje 6 měsíců po transplantaci. To pokryje rizikové období, v němž je infekce pravděpodobněji symptomatická a spojená s akutním poškozením štěpu. Při nízkém dávkování nedochází k negativním interakcím s cyklosporinem A, přestože při vyšší dávce doporučené některými autory je při aplikaci TMP možný výskyt synergické nefrotoxicity. Je třeba zvážit interakce dalších medikamentů (např. gentamycin, TMP-SMX a amfotericin B zvyšují toxicitu cyklosporinu A; rifampicin způsobuje syntézu cytochromu p450 syntetázy a erytromycin inhibuje jaterní metabolismus cyklosporinu A).

4.5.3 Mykotická infekce

Kandida se může vyskytnout u jakéhokoli pacienta s imunosupresí, ale vyskytuje se daleko častěji u diabetiků, těch s chronickým výskytem reziduální moči a v případech zavedení katétru nebo stentu. Doporučuje se léčit pomocí antimykotických preparátů (flukonazol, amfotericin B plus flucytosin) i asymptomatické pacienty. Obvykle je nezbytné odstranění katétru nebo stentu.

U jakéhokoli pacienta s recidivující infekcí je třeba brát v úvahu a okamžitě léčit anatomickou příčinu, jako například urologickou komplikaci transplantované ledviny nebo dysfunkci močového měchýře příjemce.

Význam asymptomatické bakteriurie po transplantaci ledviny není stále vyřešen. Doporučuje se vyšetřovat u těchto pacientů strukturální abnormality a v případě jejich přetrvání je léčit.

4.6 Jsou imunosuprimovaní pacienti náchylní k infekci močových cest v souvislosti s renální transplantací? Je infekce močových cest signifikantní příčinou selhání štěpu?

4.6.1 Imunosuprese

Význam imunosuprese samotné při vzniku infekce močových cest není stále objasněn [40]. Pacienti s renálním selháním v posledním stadiu nejsou obecně náchylní k obvyklým gramnegativním močovým patogenům, přestože u nich může dojít k neobvyklé a granulomatózní infekci. U těchto pacientů je prokázána snížená buněčná a humorální imunita.

Avšak situace je o něco jasnější u HIV–pozitivních pacientů a pacientů s AIDS mužského pohlaví, u nichž existuje úzké spojení mezi počtem CD4 a rizikem bakteriurie především u pacientů, u nichž je počet < 200 buněk/ml. Asi 40 %

Tab. 4. Aplikace antibiotik při infekci močových cest při renálním poškození.

- Většina antibiotik má široký terapeutický index: není potřeba žádná úprava dávky, pokud není procento glomerulární filtrace < 20 ml/min.
- Medikamenty eliminované dialýzou by měly být po dialýze aplikovány.
- Kombinace loop diuretik, např. furosemidu a cefalosporinů, je nefrotoxická.
- Nitrofurantoin a tetracyklin jsou kontraindikovány, nikoliv však doxycyklin.
- Dávku aminoglykosidů je třeba upravit.

Tab. 5. Dialýza antibiotik.

dialyzované	mírně dialyzované	nedialyzované
amoxicilin/ampicilin karbenicilin cefalosporiny* aminoglykosidy* trimethoprim metronidazol aztreonam* flukonazol*	fluorchinolony kotrimoxazol erytromycin vankomycin	amfotericin methicilin teikoplanin
* peritoneální dialýza: dialyzované léky		

Tab. 6. Léčba tuberkulózy při renálním selhání.

- Rimfampicin a hydrazid kyseliny izonikotinové nejsou dialýzou eliminovány: aplikovat pyridoxin.
- Ethambutol není dialyzován: snížit dávku, pokud je procento glomerulární filtrace < 30 ml/min.
- Vyhnut se aplikaci rimfampicinu s cyklosporinem.

Tab. 7. Doporučení pro prevenci a léčbu infekce močových cest při transplantaci ledviny.

1. vyléčit infekci u příjemce před transplantací
2. provést kultivaci vzorku tkáně dárce a perfundované tekutiny
3. peroperační profylaxe antibiotiky
4. aplikace nízké dávky TMP-SMX po dobu 6 měsíců (kotrimoxazol)
5. empirická léčba zjevné infekce

TMP-SMX = trimethoprim-sulfamethoxazol

Tab. 8. Infekce močových cest při transplantaci ledviny.

terapie	podobná jako u pacientů bez transplantace, ale pokračovat ještě po dobu 10-14 dní
profylaxe	dárce i recipient
výběr antibiotik	fluorchinolony, TMP-SMX
interakce s cyklosporinem A	rifampicin, erytromycin, aminoglykosidy, TMP-SMX, amfotericin B
TMP-SMX = trimethoprim-sulfamethoxazol	

pacientů s bakteriurií bude asymptomatických. U těchto pacientů nemusí profylaxe pneumonie způsobené *Pneumocystis carinii* snížit procento výskytu bakteriurie jako profylaxe stejného typu u pacientů po transplantaci, což je zřejmě způsobeno dřívějším vznikem rezistentních organismů. Také u těchto pacientů jsou

poměrně časté virové a mykotické infekce.

4.7 Literatura

1. Kincaid-Smith P, Fairley KF. Complicated UTI in adults. In: Cattell WR (ed). Infections of the Kidney and Urinary Tract. Oxford: Oxford University Press 1996; 186-205.

2. Meyrier A. Frequency of development of early cortical scarring in acute primary pyelonephritis. *Kidney Int* 1989; 35: 696-793.
3. Hudson CJ, Craven JD, Lewis DG, Matz LR, Clarke RJ, Ross EJ. Experimental obstructive nephropathy in the pig. *Br J Urol* 1969; 41: 4-51.
4. Hudson CJ, Maling TMJ, McManamon PJ, Lewis MG. The pathogenesis of reflux nephropathy (chronic atrophic pyelonephritis). *Br J Radiol* 1975; Suppl 13: 1-26.
5. Bishop MC. Obstructive uropathy. In: Mundy AR (ed). *Scientific Basis of Urology*. Edinburgh: Churchill Livingstone 1987: 115-151.
6. Bailey RR. Vesico-ureteric Reflux and reflux nephropathy. In: Cameron S et al. (eds). *Oxford Text Book of Clinical Nephrology*. Oxford: Oxford University Press 1992: 1983-2002.
7. Bishop MC. Urological management of UTI. *J Antimicrob Ther* 1994; 33: Suppl A: 74-91.
8. Roberts JA. Management of pyelonephritis and upper UTIs. *Urol Clin N Am* 1999; 26: 753-763.
9. Fraser IR, Birch D, Fairley KF, Lichtenstein JS, Tress B, Kincaid-Smith P. A prospective study of cortical scarring in acute febrile pyelonephritis in adults: clinical and bacteriological characteristics. *Clin Nephrol* 1995; 43: 159-164.
10. Svanborg C, de Man P, Sandberg T. Renal involvement in UTI. *Kidney Int* 1991; 39: 541-549.
11. Hedges S, Stenquist K, Lidin-Janson G, Martinell J, Sandberg T, Svanborg C. Comparison of urine and serum concentration of interleukin 6 in women with acute pyelonephritis in asymptomatic bacteriuria. *J Infect Dis* 1992; 166: 653-656.
12. Jacobson SH, Hylander B, Wretling B, Brauner A. Interleukin 6 and interleukin in serum and urine in patients with acute pyelonephritis in relation to bacterial virulence-associated traits and renal function. *Nephron* 1994; 67: 172-179.
13. Ronald AR, Cutler RE, Turck M. Effect of bacteriuria on renal concentrating mechanisms. *Ann Intern Med* 1969; 70: 723-733.
14. de Man P, Claeson I, Johnson IM, Jodal U, Svanborg C. Bacterial attachment as a predictor of renal abnormalities in boys with UTI. *J Paediatr* 1989; 115: 915-922.
15. Percival A, Brumfitt W, De Louvois J. Serum antibody levels as an indication of clinically unapparent pyelonephritis. *Lancet* 1964; 2: 1027-1033.
16. Kallenius G, Svenson SB, Hultberg H et al. Recurrence of P-fimbriated *Escherichia coli* in UTI. *Lancet* 1981; 2: 139-172.
17. Alwall N. On controversial and open questions about the course and complications of non-obstructive urinary tract infection in young women. *Acta Med Scand* 1978; 203: 369-377.
18. Bailey RR, Lynn KL, Robson RA, Smith AH, Maling TMJ, Turner JG. Renal scars in adults with acute pyelonephritis. *Clin Nephrol* 1996; 46: 99-104.
19. Ooi BS, Chen BTM, Yu M. Prevalence and site of bacteriuria in diabetes mellitus. *Postgrad Med J* 1974; 50: 497-499.
20. Korzeniowski OM. Urinary tract infection in the impaired host. *Med Clin N Am* 1991; 75: 391-404.
21. Mackie ADR, Drury PL. UTI in diabetes mellitus. In: Cattell WR (ed). *Infections of the Kidney and Urinary Tract*. Oxford: Oxford University Press, Medical Publications 1996: 218-233.
22. Cattell WR. UTI and acute renal failure. In: Raine AEG (ed). *Advanced Renal Medicine*. Oxford: Oxford University Press 1992: 302-313.

Tab. 9. Faktory ukazující na potencionální výskyt komplikované infekce močových cest.

- přítomnost zavedeného katétru, stentu nebo splintu (uretrální, ureterální, renální) nebo užití intermitentní katetrizace močového měchýře
- postmikční reziduální moč > 100 ml
- obstrukční uropatie jakéhokoliv původu, například obstrukce výtoky z močového měchýře (zahrnující neurogení močový měchýř), močové konkrementy a tumor
- VUR nebo další funkční abnormality
- modifikace močových cest jako například ileální kondukt nebo měchýř
- chemické nebo radiační poranění urotelu
- peri- a postoperační infekce močových cest
- renální nedostatečnost a transplantace, diabetes mellitus a defekt imunitního systému

24. Mallinson WJW, Fuller RW, Levison DA, Baker LR, Cattell WR. Diffuse interstitial renal tuberculosis - an unusual cause of renal failure. *Quart J Med* 1981; 50: 137-148.

25. Morgan SH, Eastwood JB, Baker LR. Tuberculous interstitial nephritis - the tip of an iceberg. *Tubercle* 1990; 71: 5-6.

26. McAdam KPWJ, Anders RF, Smith SR, Russell DA, Price MA. Association of amyloidosis with erythema nodosum leprosum reactions and recurrent neutrophil leucocytosis in leprosy. *Lancet* 1975; 3: 572-576.

27. Ng WL, Scotland DM, Hua A. Glomerulonephritis in leprosy. *Am J Clin Nephrol* 1981; 76: 321-329.

28. Neal DE. Host defence mechanisms in UTIs. *Urol Clin N Am* 1999; 26: 677-686.

29. Khan IH, Catto GR. Long term complications of dialysis: infection. *Kidney Int* 1993; 43: 143-148.

30. Kessler M, Hoen B, Mayeux D, Hestin D, Fontenalle C. Bacteraemia in patients on chronic haemodialysis. A multicentre prospective survey. *Nephron* 1993; 64: 95-100.

31. Saitoh H, Nakamura K, Hida M, Saitoh T. UTIs in oliguric patients with chronic renal failure. *J Urol* 1985; 133: 990-993.

32. Elzinga LW, Bennett WM. Miscellaneous renal and systemic complications of autosomal dominant polycystic kidney disease including infection. In: Watson ML, Torres VE (eds). *Polycystic Kidney Disease*. Oxford Clinical Nephrology Series. Oxford: Oxford University Press 1996: 483-499.

33. Sklar AH, Caruana RJ, Lanners JE, Strauser GD. Renal infections in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1987; 10: 81-88.

34. Schwab SJ, Bauder SJ, Klahr S. Renal infection in autosomal dominant polycystic disease. *Am J Med* 1987; 82: 714-722.

35. Gower PE. A prospective study of patients with radiological pyelonephritis, papillary necrosis and obstructive atrophy. *Quart J Med* 1976; 45: 315-349.

36. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. UTI in the renal transplant recipient. In: Bergan T (ed). *UTIs*. Basel: Karger 1997: 27-33.

37. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. The infectious disease problems of the diabetic renal transplant recipient. *Infect Dis Clin North Am* 1995; 9: 117-130.

38. Steinhoff J, Einecke G, Niederstadt C et al. Renal graft rejection or UTI? The value of myeloperoxidase, C-reactive protein and alpha 2 macroglobulin in urine. *Transplantation* 1997; 64: 443-447.

39. Fox BC, Sollinger HW, Belzer FO, Maki DG. A prospective randomised double blind study of trimethoprim-sulphamethoxazole for prophylaxis of infection in renal transplantation: clinical efficacy, absorption of TMP-SMX, effects on the microflora and the cost benefit of prophylaxis. *Am J Med* 1990; 89: 255-274.

40. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. UTI in the immunocompromised host. Lesson from kidney transplantation and the AIDS epidemic. *Infect Dis Clin N Am* 1997; 11: 707-717.

41. Van Dooyeweert DA, Schneider MME, Borleffs JCC, Hoepelman AIM. Bacteriuria in male patients infected with human immunodeficiency virus type 1. In: Bergan T (ed). *UTIs*. Basel: Karger 1997: 37-45.

5. KOMPLIKOVANÁ INFEKCE MOČOVÝCH CEST ZPŮSOBENÁ UROLOGICKÝMI ONEMOCNĚNÍMI

5.1 Souhrn

Komplikovaná infekce močových cest je infekce spojená se strukturálními nebo funkčními abnormalitami močopohlavních cest nebo přítomností onemocnění, které zasahuje do obranného mechanismu hostitele, což zvyšuje riziko získání infekce nebo selhání terapie.

Komplikovanou infekci močových cest může způsobit celá řada bakterií. Spektrum je mnohem větší než u nekomplikované infekce močových cest a bakterie jsou s větší pravděpodobností rezistentní k antimikrobiálním preparátům, zejména u komplikované infekce močových cest spojené s léčbou.

Predominantní jsou enterobakterie a nejčastěji se vyskytujícím patogenem je *E. coli*, ovšem nefermentující mikroby (např. *Pseudomonas aeruginosa*) a gram-pozitivní koky (např. stafylokoky a enterokoky mohou v závislosti na dalších podmínkách hrát také důležitou roli).

Strategie léčby závisí na závažnosti onemocnění. Léčba zahrnuje 3 cíle: řešení urologické abnormality, antimikrobiální terapii a v případě potřeby podpurnou péči. Často nezbytná hospitalizace pacienta. Abychom zabránili vzniku rezistentních kmenů, měla by být terapie vedena kultivací moči, kdykoliv je to možné.

V případě, že je nezbytná empirická terapie, mělo by spektrum antibiotik zahrnovat nejrelevantnější patogeny. Doporučoványi alternativami jsou fluorochinolon, který se vylučuje především ledvinami, aminopenicilin v kombinaci s BLI, cefalosporin skupiny 2 nebo 3a, nebo v případě parenterální terapie aplikace aminoglykosidu.

V případě selhání počáteční terapie nebo v případě klinicky závažné infekce by mělo být vybráno antibiotikum s širším spektrem, které působí i proti *Pseudomonas*, např. fluorochinolon (pokud nebyl užít při počáteční terapii), acylaminopenicilin (piperacilin) v kombinaci s BLI, cefalosporiny skupiny 3b nebo karbapenem s/bez kombinace s aminoglykosidem.

Délka terapie je obvykle 7–14 dnů, ale někdy je nutné ji prodloužit až na 21 dnů.

Dokud nejsou úplně odstraněny predisponující faktory, vyléčení bez recidivující infekce není obvykle možné. Proto 5–9 dnů po skončení terapie by měla být provedena kultivace moči a další po 4–6 týdnech.

5.2 Definice a klasifikace

Komplikovaná infekce močových cest je infekce spojená se strukturálními nebo funkčními abnormalitami močopohlavních cest nebo přítomností onemocnění, což zvyšuje riziko získání infekce nebo selhání terapie [1-3]. Dvě kritéria jsou při definování komplikované infekce močových cest povinná: pozitivní kultivace moči a jeden nebo více z faktorů uvedených v tab. 9.

Komplikovaná infekce močových cest se může objevit u heterogenní skupiny pacientů. Ale ani věk pacienta ani pohlaví samotné nehrají roli při definici komplikované infekce močových cest. S ohledem na prognózu a klinické studie se doporučuje rozdělit komplikovanou infekci močových cest způsobenou urologickými onemocněními alespoň do 2 skupin [4].

1. Pacienti, u nichž mohou být komplikující faktory eliminovány pomocí terapie, např. extrakce močových konkrementů, odstranění zavedeného katétru.
2. Pacienti, u nichž komplikující faktor nemůže být, nebo není dostatečně odstraněn během terapie, např. permanentně zavedený katétr, reziduální močové konkrementy po léčbě nebo neurogení močový měchýř.

5.2.1 Klinické projevy

Komplikovaná infekce močových cest může, nebo nemusí souviset s klinickými symptomy (dysurie, urgence, frekvence, bolest v boku, citlivost kostovertebrálního úhlu, bolest v suprapubické oblasti a horečka). Klinické projevy se mohou lišit od závažné obstrukční akutní pyelonefritidy s hrozící urosepsí až k pooperační infekci způsobené katétrem, která může spontánně vymizet, jakmile je katétr odstraněn. Je třeba si uvědomit, že symptomy zejména dolních cest močových (LUTS) nejsou způsobeny pouze infekcí močových cest, ale také dalšími urologickými onemocněními jako benigní hyperplazie prostaty (BPH), transuretrální resekce prostaty (TURP) atd.

Kromě urologických abnormalit jsou často při komplikované infekci močových cest přítomny další stavy - diabetes mellitus (10 %) a renální selhání, které mohou souviset s urologickými abnormalitami [5]. Podrobněji jsou popsány v kapitole 4.

5.2.2 Kultivace moči

Signifikantní bakteriurie u komplikované infekce močových cest je definována počtem $\geq 10^5$ cfu/ml a $\geq 10^4$ cfu/ml ze středního proudu moči u žen a mužů [1,2]. Pokud je odebrán vzorek moči cévkováním, lze považovat počet $\geq 10^4$ cfu/ml za relevantní. U asymptomatického pacienta se vyžaduje provedení dvou po sobě jdoucích kultivací moči (rozdíl alespoň 24 hodin) s nálezem $\geq 10^5$ cfu/ml stejného mikroorganismu. Požadavek na pyurii je 10 leukocytů per high-power field (x400) resuspendovaného sedimentu alikvotní části moči nebo na mm^3 z necentrifugované moči. Pro rutinní hodnocení lze použít test pomocí proužku, zahrnující test leukocytsterázy, hemoglobin a nitritovou reakci.

5.3 Mikrobiologie

5.3.1 Spektrum a rezistence na antibiotika

Pacienti s komplikovanou infekcí močových cest, ať už získanou při hospitalizaci, nebo s běžnou komunitní uroinfekcí, vykazují přítomnost rozličných druhů mikroorganismů s vyšší prevalencí rezistence proti antimikrobiálním preparátům a vyšším procentem selhání léčby, pokud nelze přítomnou abnormalitu odstranit. Přítomnost rezistentního kmene sama o sobě však nestačí pro definování komplikované infekce močových cest; je také nezbytná přítomnost abnormality močových cest

(anatomická nebo funkční) nebo přítomnost dalšího onemocnění predisponujícího k infekci močových cest.

Komplikovanou infekci močových cest může způsobit celá řada bakterií. Spektrum je mnohem širší než u nekomplikované infekce močových cest a bakterie jsou častěji rezistentní k antibiotikům (zejména při komplikované infekci spojené s léčbou) než bakterie izolované u nekomplikované infekce močových cest. Obvyklými kmeny zjištěnými při kultivaci jsou *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* spp., *Enterococci*. Převládají enterobakterie (60–70 %) [6–8], a zejména při první infekci je nejčastějším patogenem *E. coli*. Jinak se spektrum bakterií liší dle zdravotnického zařízení a doby výskytu.

5.3.2 Komplikované infekce močových cest spojené s močovými konkrementy

V podskupině komplikovaných infekcí močových cest souvisejících s močovými konkrementy se zdá být výskyt *E. coli* a *Enterococci* méně významný. Naopak jsou ve větší míře zjištěny *Proteus* spp a *Pseudomonas* [9]. Z organismů produkujících ureázu převládají *Proteus*, *Providencia*, *Morganella* spp. a *Corynebacterium urealyticum*. Ovšem *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* a *Staphylococcus* spp. jsou také do jisté míry producenty ureázy. Mezi pacienty s litiázou mělo 88 % infekci močových cest v době diagnózy a 82 % pacientů bylo infikováno organismy produkujícími ureázu [10]. Enzym ureáza štěpí moč na oxid uhličitý a amoniak. Toto zvýšení amoniaku v moči poškozuje vrstvu glykosaminoglykanu, což zvyšuje adherenci bakterií [11] a zvyšuje tvorbu struvitových krystalů. Z nich vznikají močové konkrementy a inkrustace na močových katétrech [12].

Patogenní potenciál koagulázo-negativních stafylokoků a streptokoků, které nepatří do skupiny D, je sporný [13,14]. Za jistých okolností, jako je například přítomnost konkrementu nebo cizích látek, mohou být stafylokoky relevantními patogeny. Jinak se stafylokoky, dle publikovaných studií, nevyskytují u komplikované infekce močových cest tak často (0–11 %) [6,15].

5.3.3 Komplikovaná infekce močových cest spojená se zavedeným katétrem

U infekce související se zavedeným katétrem je distribuce mikroorganismů podobná [16]; je třeba brát v úvahu přítomnost biofilmu.

Antimikrobiální terapie může být úspěšná pouze v počátečním stadiu této infekce [15].

5.4 Léčba

5.4.1 Obecná pravidla

Strategie léčby závisí na závažnosti onemocnění. Vhodná antimikrobiální terapie a řešení urologické abnormality je nezbytné. V případě potřeby se podává podpůrná péče. Často je nezbytná hospitalizace v závislosti na závažnosti onemocnění.

5.4.2 Výběr antibiotik

Empirická léčba symptomatické komplikované infekce močových cest vyžaduje znalost spektra možných patogenů a rezistence na antibiotika a vyšetření závažnosti dalších urologických abnormalit (zahrnující vyšetření renální funkce).

Bakteriemie je obvykle zjištěna příliš pozdě na to, aby mohla ovlivnit výběr antibiotik. Avšak podezření na přítomnost bakteriemie musí ovlivnit empirickou léčbu. Nejdůležitějším faktorem pro prognózu je stále závažnost sdruženého onemocnění současného urologického stavu.

Bylo publikováno mnoho terapeutických studií zabývajících se specifickými antimikrobiálními terapiemi u komplikované infekce močových cest. Bohužel většina studií má při praktickém řešení v běžné situaci omezené použití z důvodu následujících limitací:

- špatná charakterizace populace pacientů
- nejasné hodnocení závažnosti onemocnění
- nejsou správně rozlišeny nozokomiální a komunitní infekce
- málokdy je zohledňován urologický výsledek.

Intenzivní aplikace jakéhokoli antimikrobiálního preparátu, zejména pokud je užíván na empirické bázi ve skupině pacientů s vysokou pravděpodobností recidivující infekce, vede ke vzniku mikroorganismů rezistentních při dalších infekcích. Kdykoli je to možné, měla by být empirická terapie nahrazena terapií přizpůsobenou specifickým infekčním organismům zjištěným při kultivaci moči. Proto musí být před započítím terapie získán vzorek moči pro kultivaci a výběr antimikrobiálního přípravku by měl být znovu zhodnocen poté, co jsou k dispozici výsledky kultivace [7]. Prozatím nebylo

prokázáno, že by jakýkoli přípravek nebo skupina přípravků byla účinnější v případě, že je infekční organismus citlivý na aplikovaný preparát.

U pacientů s renálním selháním, ať již souvisí s urologickou abnormalitou, nebo ne, je třeba vhodně upravit dávkování.

V případě, že je nezbytná empirická léčba, doporučuje se aplikace fluorochinolonů s renální exkrecí, protože mají široké spektrum antimikrobiální účinnosti, která pokrývá většinu očekávaných patogenů, a dosahují vysoké koncentrace v moči i v urogenitálních tkáních. Fluorchinolony mohou být aplikovány perorálně i parenterálně. Dalšími alternativami jsou aminopeniciliny v kombinaci s BLI, cefalosporin skupiny 2 nebo 3a, nebo v případě parenterální terapie aminoglykosid.

Ve většině států vykazuje *E. coli* vysoké procento rezistence proti TMP-SMX (18 % při posledním hodnocení v USA) [16], proto bychom se měli vyhnout jeho aplikaci jako léku první volby. Fosfomycin trometamol je užíván při nekomplikované cystitidě v 1 dávce. Aminopeniciliny, ampiciliny nebo amoxicilin nejsou v současné době proti *E. coli* účinné. V případě selhání počáteční terapie, nebo pokud nejsou ještě k dispozici mikrobiologické výsledky nebo při počáteční terapii v případě klinicky závažné infekce bychom měli přejít na aplikaci antibiotika se širším spektrem, které je účinné také proti *Pseudomonas*, např. fluorochinolon (pokud nebyl užít při počáteční terapii), acylaminopenicilin (piperacilin) v kombinaci s BLI, cefalosporin skupiny 3b nebo karbapenem, případně v kombinaci s aminoglykosidem.

Pacienti mohou být léčeni ambulantně. U závažnějších případů (tj. u hospitalizovaných pacientů) musí být antibiotika aplikována parenterálně a pro empirickou terapii se užívá kombinace aminoglykosidů s beta-laktamy nebo fluorochinolonom. Po několika dnech parenterální terapie lze přejít na perorální léčbu, pokud dojde ke klinickému zlepšení. Terapii je třeba znovu přehodnotit v případě, že jsou zjištěny infekční kmeny nebo pokud je známa jejich citlivost.

Úspěšná léčba komplikované infekce močových cest vždy kombinuje úspěšnou antimikrobiální terapii, optimální řešení přítomných urologických abnormalit nebo dalších onemocnění a dostatečná život podporující opatření.

Možnosti antibakteriální léčby jsou shrnuty v dodatku 2.

5.4.3 Délka antibiotické terapie

Obecně se doporučuje léčba trvajících 7–14 dnů, ale délka by měla souviset s léčbou přítomné abnormality [1]. Někdy je nezbytné prodloužení léčby až na 21 dnů v závislosti na klinické situaci [2].

5.4.4 Komplikovaná infekce močových cest spojená s močovými konkrementy

Pokud zůstane ložisko infekce nebo konkrementu, dojde k růstu močového kamene. Je tedy nezbytné úplné odstranění konkrementů a adekvátní antimikrobiální terapie. Eradikace infekce zřejmě eliminuje růst struvitových konkrementů [18]. Pokud nebylo dosaženo úplného odstranění močového kamene, měla by být zvážena dlouhodobá antimikrobiální terapie [19].

5.4.5 Komplikovaná infekce močových cest spojená se zavedenými katétry

Současné údaje nepodporují léčbu asymptomatické bakteriurie, a to ani při krátkodobé katetrizaci (méně než 30 dní), ani při dlouhodobé katetrizaci, protože podporuje výskyt rezistentních kmenů [20,21]. Při krátkodobé katetrizaci mohou antibiotika oddálit nástup bakteriurie, ale nesnižují výskyt komplikací [22].

Symptomatická komplikovaná infekce močových cest spojená se zavedeným katétreem je léčena přípravkem s co nejužším spektrem v závislosti na výsledcích kultivace a senzitivity. Optimální doba trvání ještě není přesně stanovena.

Léčba, která je buď příliš krátká, nebo je příliš dlouhá, může způsobit výskyt rezistentních kmenů. Rozumným kompromisem může být 7denní léčba.

5.4.6 Komplikovaná infekce močových cest u pacientů s poraněním míchy

Všeobecně se uznává, že by asymptomatická bakteriurie u těchto pacientů neměla být léčena [23] dokonce ani v případě intermitentní katetrizace. U symptomatologických příhod infekce u pacientů s poraněním míchy zkoumalo vhodný přípravek a vhodnou délku terapie pouze několik studií. V současné době se nejčastěji užívá terapie trvajících 7–10 dní. U této specifické skupiny pacientů není žádný preparát či skupina antimikrobiálních preparátů účinnější než jiná.

Možnosti antimikrobiální léčby jsou uvedeny v tab. 10.

5.4.7 Sledování po léčbě

Dalším znakem těchto infekčních onemocnění je vyšší pravděpodobnost rezistence mikroorganismů přítomných při komplikované infekci močových cest. Tento fakt a priori nesouvisí s přítomností abnormality močových cest, ale spíše s tím, že pacienti s komplikovanou infekcí močových cest mívají recidivující infekci [7]. Z tohoto důvodu musí být před a po ukončení antimikrobiální léčby provedena kultivace moči kvůli identifikaci mikroorganismů a hodnocení testu citlivosti.

Tab. 10. Možnosti antimikrobiální léčby při empirické terapii.

Pro počáteční empirickou terapii se doporučují:

- fluorochinolony
- aminopenicilin v kombinaci s BLI
- cefalosporin (skupina 2 nebo 3a)
- aminoglykosid

Pro empirickou léčbu v případě počátečního selhání nebo u závažných případů:

- fluorochinolony (pokud nebyly aplikovány při počáteční terapii)
- ureidopenicilin (piperacilin) v kombinaci s BLI
- cefalosporin (skupina 3b)
- karbapenem
- kombinovaná terapie: aminoglykosid v kombinaci s antibiotikem skupiny beta-laktamů
aminoglykosid v kombinaci s fluorochinolonom

Pro počáteční empirickou terapii se nedoporučují:

- aminopeniciliny, např. amoxicilin, ampicilin
- trimethoprim-sulfametoxazol (pouze pokud je známa citlivost patogenu)
- fosfomycin trometamol

5.5 Závěr

Dokud nejsou predisponující faktory úplně odstraněny, není skutečná léčba (tj. bez recidivující infekce) obvykle možná. Součástí nezbytné části léčby je provedení korekce těchto abnormalit, pokud je možné. Pokud nelze urologickou abnormalitu odstranit, je pravidlem recidiva infekce, a to buď relaps (tj. stejný mikroorganismus) nebo opakovaná infekce (tj. nový mikroorganismus). Z tohoto důvodu musí být 5–10 dní po dokončení terapie provedena kultivace moči a další o 4–6 týdnů později.

5.6 Literatura

- Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. *Clin Infect Dis* 1992; 15(Suppl 1): 216-227.
- Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE, with modifications by a European Working Party. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 1993: 240-310.
- Kumazawa J, Matsumoto T. Complicated UTIs. In: Bergan T (ed). *UTIs*. Infectiology. Basel: Karger 1997; 1. vol: 19-26.
- Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTIs. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11: 189-196.
- Sharifi R, Geckler R, Childs S. Treatment of UTIs: selecting an appropriate broad-spectrum antibiotic for nosocomial infections. *Am J Med* 1996; 100(Suppl 6A): 76-82.
- Frankenschmidt A, Naber KG, Bischoff W, Kullmann K. Once-daily fleroxacin versus twice-daily ciprofloxacin in the treatment of complicated UTIs. *J Urol* 1997; 158: 1494-1499.
- Nicolle LE. A practical guide to the management of complicated UTI. *Drugs* 1997; 53: 583-592.
- Cox CE, Holloway WJ, Geckler RW. A multicenter comparative study of meropenem and imipenem/cilastatin in the treatment of complicated UTIs in hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 86-92.
- Dobardzic AM, Dobardzic R. Epidemiological features of complicated UTI in a district hospital of Kuwait. *Eur J Epidemiol* 1997; 13: 465-476.
- Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6: 428-442.
- Parsons CL, Stauffer C, Mulholland SF, Griffith DP. Effect of ammonium on bacterial adherence in bladder transitional epithelium. *J Urol* 1984; 132: 365-366.
- Dumanski AJ, Hedelin H, Edin-Li jergen A, Beauchemin D, McLean RJ. Unique ability of the *Proteus mirabilis* capsule to enhance mineral growth in infectious urinary calculi. *Infect Immun* 1994; 62: 2998.
- Stamm WE, Hooton TM. Management of UTIs in adults. *N Engl J Med* 1993; 329: 1328-1334.
- US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for Industry, Complicated UTIs and Pyelonephritis-Developing Antimicrobial Drugs for Treatment. Clin-Anti. Rockville, MD: Drug Information Branch. Division of Communications Management, July 1998.
- Reid G. Biofilms in infectious disease and on medical devices. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11: 223-226.
- Sahm DF, Vaughan D, Thornsberry C. Antimicrobial resistance profiles among *Escherichia coli* (EC) urinary tract isolates in the United States: a current view. 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), San Francisco, CA, USA, 1999: Abstract 611.
- Lerner SA, Price S, Kulkarni S. Microbiological studies of fosfomycin trometamol against urinary isolates in vitro. In: Williams N (ed). *New Trends in UTIs*. Basel: Karger 1988: 121-129.
- Griffith DP, Osborne CA. Infection (urease) stones. *Miner Electrolyte Metab* 1987; 13: 278.
- Beck EM, Riehle RA Jr. The fate of residual fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy of infection stones. *J Urol* 1991; 145: 6.
- Alling B, Brandberg A, Seeberg S, Svanborg A. Effect of consecutive antibacterial therapy on bacteriuria in hospitalized geriatric patients. *Scand J Infect Dis* 1975; 7: 201-207.
- Warren JW, Anthony WC, Hoopes JM, Muncie HL. Cephalexin for susceptible bacteriuria in afebrile, long term catheterized patients. *JAMA* 1982; 248: 454-458.
- Yoshikawa TT, Nicolle LE, Norman DC. Management of complicated UTI in older patients. *JAGS* 1996; 44: 1235-1241.
- National Institute on Disability and Rehabilitation Research. The prevention and management of urinary tract infections among people with spinal cord injuries. Consensus Statement. *J Am Paraplegia Soc* 1992; 15: 194-204.

EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY

GUIDELINES EAU
PRO DIAGNOSTIKU
A LÉČBU
INFEKČÍ MOČOVÝCH
A POHLAVNÍCH CEST
U MUŽŮ

2. ČÁST

K.G. NABER, B. BERGMAN, M.C. BISHOP, T.E. BJERKLUND JOHANSEN,
H. BOTTO, B. LOBEL, F. JIMENEZ CRUZ, F.P. SELVAGGI

OBSAH

6. SYNDROM SEPSE V UROLOGII (UROSEPSE)	72
6.1 Souhrn	72
6.2 Úvod	73
6.3 Definice a klinická manifestace syndromu sepse v urologii	73
6.4 Fyziologie a biochemické markery	73
6.4.1 Cytokiny jako markery septické odpovědi	73
6.4.2 Prokalcitonin je potencionálním markerem sepse	74
6.5 Prevence	74
6.5.1 Preventivní opatření prokázané nebo pravděpodobné účinnosti	74
6.5.2 Vhodná peroperační antimikrobiální profylaxe	74
6.5.3 Preventivní opatření diskutabilní účinnosti	74
6.5.4 Neefektivní nebo kontraproduktivní opatření	74
6.6 Léčba současně přítomného onemocnění	74
6.6.1 Doplnková opatření	74
6.7 Závěr	74
6.8 Literatura	74
7. URETRITIDA	75
7.1 Definice	75
7.2 Epidemiologie	75
7.3 Patogeny	75
7.4 Cesta infekce a patogenezé	75
7.5 Klinický průběh	75
7.6 Diagnóza	75
7.7 Terapie	75
7.8 Prevence	75
7.9 Literatura	75
8. PROSTATITIDA, EPIDIDYMITIDA A ORCHITIDA	76
8.1 Souhrn	76
8.2 Prostatitida	76
8.2.1 Úvod	76
8.2.2 Systémy klasifikace	76
8.2.3 Diagnóza	76
8.2.4 Léčba	78
8.3 Epididymitida a orchitida	79
8.3.1 Epidemiologie	79
8.3.2 Morbidita	79
8.3.3 Patogeneze a patologie	79
8.3.4 Klinické znaky	79
8.3.5 Diferenciální diagnóza	79
8.3.6 Léčba	79
8.4 Literatura	80
9. Peroperační antibakteriální profylaxe v urologii	80
9.1 Souhrn	80
9.2 Úvod	81
9.3 Cíle peroperační antibakteriální profylaxe	81
9.4 Indikace pro peroperační antibakteriální profylaxi	81
9.5 Načasování a trvání peroperační antibakteriální profylaxe	82
9.6 Výběr antibiotik	82
9.7 Způsob aplikace	82
9.8 Doporučení dle druhu urologické intervence	82
9.8.1 Urologické operace zahrnující části střeva	82
9.8.2 Urologické operace bez střevních segmentů	83
9.8.3 Urologické operace mimo močové cesty	83
9.8.4 Endourologické operace	83
9.8.5 Diagnostické urologické intervence	83
9.8.6 Pooperační drenáž močových cest	83
9.9 Farmakoekonomika	83
9.10 Literatura	83
10. SEXUÁLNĚ PŘENOSNÁ ONEMOCNĚNÍ	84
10.1 Úvod	84
10.2 Definice a klasifikace	84
10.3 Zobrazovací vyšetření sexuálně přenosných onemocnění	84
10.4 Bakteriální pohlavní onemocnění	84
10.4.1 Syfilis	84
10.4.2 Gonorea	87
10.4.3 Šankroid	87
10.4.4 Granuloma inguinale	87
10.4.5 Lymfogranuloma venereum	87
10.4.6 Chlamydiová, mykoplazmatická a ureaplazmatická uretritida	87
10.4.7 Jiné bakteriální a kvasinkové pohlavní nemoci	87
10.5 Virové pohlavní nemoci	87
10.5.1 Léze spojené s HPV	87
10.5.2 Genitální herpes	87
10.5.3 Molluscum contagiosum	87
10.6 Pohlavní nemoci způsobené parazity a epizody	87
10.6.1 Trichomoníáza	87
10.6.2 Pediculosis pubis	87
10.6.3 Scabies	89
10.7 Literatura	89
11. DODATKY	89
11.1 Kritéria pro určení diagnózy infekce močových cest (modifikováno dle IDSA/ESCMID guidelines [1,2,3])	89
11.2 Doporučení pro antimikrobiální terapii v urologii (modifikováno dle [1])	89
11.3 Doporučení pro peroperační antibakteriální profylaxi v urologii (modifikováno dle [1])	90
11.3.1 Literatura	90
11.4 Antibakteriální preparáty	90
11.4.1 Peniciliny	90
11.4.2 Parenterální cefalosporiny	92
11.4.3 Perorální cefalosporiny	92
11.4.4 Monobaktamy	93
11.4.5 Karbapenemy	93
11.4.6 Fluorochinolony	93
11.4.7 Makrolidy	94
11.4.8 Tetracykliny	94
11.4.9 Aminoglykosidy	94
11.4.10 Glykopeptidy	94
11.4.11 Literatura	96
11.5 Bakterie relevantní pro urologické infekce	96
12. ZKRATKY POUŽITÉ V TEXTU	96

6. SYNDROM SEPSE V UROLOGII (UROSEPSE)

6.1 Souhrn

Pacienti s urosepsí by měli být diagnostikováni v časném stadiu, zejména v případě komplikované infekce močových cest. Systémová zánětlivá reakce (horečka nebo hypotermie, tachykardie, tachypnoe, hypotenze, oligurie, leukocyturie nebo leukopenie) je první příhodou v kaskádě vedoucí k selhání více orgánů.

Léčba urosepse vyžaduje kombinaci adekvátní života podpůrné péče, vhodné aplikace antibiotik, podpůrných opatření (např. sympatomimetické aminy, kortikosteroidy, antikoagulační agens, faktor stimulační kolonie granulocytů/granulocytocelony stimulating factor - G-CSF nebo faktor stimulační kolonie granulocytů-makrofágů/granulocyte-macrophage-colony stimulating factor - GM-CSF, naloxon) a optimální zvládnání poruch močových cest.

Urologům se doporučuje, aby pacienti léčili ve spolupráci se specialisty na intenzivní péči.

V řadě případů se lze vyhnout urosepsi opatřeními obvyklými pro prevenci nozokomiální infekce, např. omezení doby hospitalizace, časně odstranění zavedeného katétru, vyhnout se zbytečné uretrální katetrizaci, správné použití uzavřeného systému katétrů a věnování pozornosti běžným denním technikám tak, aby se zabránilo přenosu infekce.

6.2 Úvod

Infekce močových cest se může v závislosti na lokalizovaném nebo systémovém rozšíření projevovat jako bakteriurie, bakteriemie, septikemie nebo septický syndrom. Septický syndrom je diagnostikován, pokud jsou klinické projevy infekce doplněny znaky systémového zánětu (horečka nebo hypotermie, tachykardie, tachypnoe, hypotenze, oligurie, leukocyturie nebo leukopenie).

Septický syndrom je závažný stav s publikovaným procentem mortality od 20 do 60 % [1-7]. V urologii závisí septický syndrom na reakci hostitele. Pacienti s větším rizikem vzniku sepse jsou: starší pacienti, diabetici, imunosuprimovaní pacienti, jako například příjemci transplantátů, pacienti podstupující chemoterapii nebo pacienti užívající kortikosteroidy a pacienti s AIDS. Urosepse také závisí na lokálních podmínkách, jako jsou například močové kameny, obstrukce v jakékoli úrovni močových cest, kongenitální uropatie, neurogenního poruchy močového měchýře nebo endoskopické výkony. Všichni pacienti mohou být postiženi druhy bakterií schopných vyvolat zánět v močových cestách. Navíc bylo zjištěno, že „syndrom systémové zánětlivé reakce/systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS) se může vyskytnout i bez septikemie [7].

Z terapeutických důvodů by měla diagnostická kritéria sepse umožňovat identifikaci pacientů již v časně fázi syndromu a vybízet urology a specialisty intenzivní péče k hledání a léčbě infekce, aplikaci vhodné terapie a monitorování selhání orgánů a dalších komplikací.

6.3 Definice a klinická manifestace septického syndromu v urologii

Klinický průkaz infekce močových cest je založen na symptomech, fyzikálním vyšetření, sonografických a radiologických vyšetřeních a laboratorních údajích, jako je bakteriurie a leukocyturie. Platí následující definice:

- Septický syndrom je systémová odpověď na závažnou infekci.
- Závažná sepsa je spojena s dysfunkcí orgánů.
- Při septickém šoku přetrvává hypoperfuze nebo hypotenze navzdory resuscitaci tekutinami.
- Refrakterní septický šok závisí na odezvě na terapii

Tab. 11. Premaligní léze.

Porucha	Definice
infekce	Přítomnost organismů na normálně sterilním místě, které jsou obvykle, ale nikoliv nezbytně doprovázeny zánětlivou reakcí hostitele
bakteriemie	Bakterie přítomné v krvi jsou potvrzeny kultivací, mohou být transientní.
septikemie	Stejná jako u bakteriemie, ale s větší závažností Klinický průkaz infekce a průkaz systémové odezvy na infekci. Tato systémová odezva se může projevovat dvěma nebo více následujícími podmínkami: - teplota > 38 °C nebo < 36 °C - tepová frekvence > 90 tepů/min - dechová frekvence > 20 dechů/min nebo pCO ₂ < 32 mm Hg (< 4,3 kPa) - leukocyty > 12 000 buněk/mm ³ , < 4 000 buněk/mm ³ nebo 10 % nezralých forem
septický syndrom	Infekce a průkaz narušené perfuze orgánu alespoň jedním z následujících: hypoxemie, zvýšení laktátů, oligurie, alterace mentálního stavu
hypotenze	Systolický krevní tlak < 90 mm Hg nebo snížení < 40 mm Hg od počátečního stavu při absenci jiné příčiny hypotenze
těžká sepsa	Sepsa spojená s dysfunkcí orgánů, hypoperfuzí nebo hypotenzí; hypoperfuze a abnormality perfuze, které mohou zahrnovat laktátovou acidózu, oligurii nebo akutní alterace mentálního stavu, ovšem nemusí se omezovat pouze na ně.
septický šok	Sepsa s hypotenzí navzdory adekvátnímu přísunu tekutin spolu s přítomností abnormalit perfuze, které mohou zahrnovat laktátovou acidózu, oligurii, nebo akutní změny psychického stavu, ovšem nemusí se omezovat pouze na ně. Pacienti, kteří užívají ionotropní nebo vazopresivní přípravky nemusí být v době měření abnormalit perfuze hypotenzní
refrakterní septický šok	Septický šok, jenž trvá > 1 hodinu a nereaguje na aplikaci tekutin nebo farmakologickou intervenci
syndrom systémové zánětlivé odezvy	Reakce na širokou řadu klinických inzultů, které mohou být infekční jako u sepse, ale také neinfekční etiologie (jako popáleniny, pankreatitida)
pCO ₂ = parciální tlak oxidu uhličitého v alveolárním plynu	

Sepsa je diagnostikována, pokud jsou klinické důkazy infekce doprovázeny symptomy systémové dysfunkce. Díky těmto charakteristikám bylo vytvořeno několik klinických a laboratorních kritérií (tab. 11).

6.4 Fyziologie a biochemické markery

Mikroorganismy se dostávají do močových cest ascendentní, hematogenní nebo lymfatickou cestou. Aby došlo k urosepsi, musí patogeny proniknout do krve. Riziko bakteriemie je vyšší u závažných infekcí močových cest, jako je pyelonefritida a akutní bakteriální prostatitida (ABP), a její vznik je usnadněn obstrukcí. Některé mikroorganismy jsou agresivnější, jako například meticilin-rezistentní *S. aureus* (MRSA), *P. aeruginosa* a *Serratia* spp. Nej-

častěji k ní dochází u oslabených pacientů (např. u pacientů s diabetem mellitus nebo imunosuprimovaných pacientů) s typickými projevy generalizované sepse spojené s lokálními projevy infekce. V těchto případech může být hledání bakterie neúspěšné. Fatální výsledek je popsán u 30–60 % všech pacientů.

6.4.1 Cytokiny jako markery septické odpovědi

Cytokiny se podílejí na patogenezi septického syndromu. Jsou to peptidy, které regulují amplitudu a trvání zánětlivé odpovědi hostitele. Jsou uvolňovány různými buňkami, zahrnující monocyty, makrofágy a buňky endotelu, jako reakce na různé infekční stimuly. Poté, co se naváží na specifické receptory jiných buněk, změní cytokiny své chování v zánětlivé odpovědi.

TNF α , IL-1, IL-6 a IL-8 jsou cytokiny, jež často souvisí se sepsí. Během infekce a zánětu vytváří hostitel cytokiny s predominantně prozánětlivými vlastnostmi, jako jsou například cytokiny IL-10 a IL-4 [5].

6.4.2 Prokalcitonin je potencionálním markerem sepse

Prokalcitonin je propeptid kalcitoninu, ovšem postrádající hormonální aktivitu. Normálně je prokalcitonin produkován C-buňkami štítné žlázy a u zdravých jedinců jsou jeho hodnoty nedetekovatelné. Při závažné generalizované infekci (bakteriální, parazitická a fungální) se systémovou manifestací mohou hodnoty prokalcitoninu stoupnout až > 100 ng/ml. Naopak při závažných virových infekcích nebo zánětlivých reakcích neinfekčního původu vykazují hodnoty prokalcitoninu pouze mírné nebo žádné zvýšení. Přesné místo redukce prokalcitoninu při sepsi není známo. Sledování hodnot prokalcitoninu může být užitečné u pacientů, u nichž je pravděpodobné, že dojde k zánětlivé reakci infekčního původu. Vysoké hodnoty prokalcitoninu nebo prudké zvýšení u těchto pacientů by mělo vést k hledání zdroje infekce. Prokalcitonin může být užitečný při rozlišování mezi infekčními a neinfekčními příčinami závažného zánětlivého stavu.

6.5 Prevence

Septický šok je nejčastější příčinou smrti u hospitalizovaných pacientů s nozokomiální infekcí (20–60 %) [8]. Sepse vyvolá kaskádu, jež progreduje v klinickém průběhu k závažné sepsi a potom septickému šoku. Léčba urosepsy vyžaduje kombinaci adekvátního zabezpečení životních funkcí a aplikace antibiotik [9]. V takovéto situaci se doporučuje pro nejlepší řešení spolupráce urologů a specialistů intenzivní péče.

6.5.1 Preventivní opatření s prokázanou nebo pravděpodobnou úspěšností [10-13]

Nejefektivnější metody užívané pro prevenci urosepsy jsou stejné jako při prevenci nozokomiální infekce:

- Izolace všech pacientů infikovaných multirezistentními organizmy, aby se zabránilo přenosu infekce.
- Správná aplikace antimikrobiálních preparátů při profylaxi a léčbě infekce aby se zabránilo selekci rezistentních kmenů. Antibiotika jsou vybírána dle bakterie predominantní v nemocničním prostředí.

- Omezení doby hospitalizace. Je dobře známo, že dlouhá doba hospitalizace před operací vede k větší incidenci nozokomiální infekce.

- Časné odstranění zavedeného katétru, jakmile to umožní stav pacienta. Nozokomiální infekce močových cest je podporována katetrizací močového měchýře i zavedením ureterálního stentu [14]. Profylaxe antibiotiky nezabrání kolonizaci stentu, k níž dojde u 100 % pacientů s permanentním ureterálním stentem a u 70 % pacientů s přechodným stentem.

- Užití uzavřené drenáže a minimalizace narušení integrity systému, např. při odebírání moči nebo proplachování močového měchýře.

- Užití co nejméně invazivní metody pro uvolnění obstrukce močových cest dokud není pacient stabilizován.

- Pozornost při prostých každodenních technikách pro zajištění asepse: rutinní užívání ochranných rukavic na jedno použití, pravidelná dezinfekce rukou a opatření pro kontrolu infekčních onemocnění k prevenci přenosu infekce.

6.5.2 Vhodná perioperační antimikrobiální profylaxe [6]

O vhodné perioperační antimikrobiální profylaxi viz kapitolu 9. Před aplikací antibiotik v jejich profylaktickém režimu je třeba zvážit jejich vedlejší účinky.

6.5.3 Preventivní opatření diskutabilní účinnosti [1]

- Instilace antibiotik nebo antiseptických přípravků do katétru a drenážních sáčků.

- Užití katétrů pokrytých antibiotiky nebo dusičnanem stříbrným.

6.5.4 Neefektivní nebo kontraproduktivní opatření [1]

- Kontinuální nebo intermitentní proplachy močového měchýře antibiotiky nebo antiseptiky, jež zvyšují riziko infekce rezistentními bakteriemi [2].

- Rutinní aplikace antimikrobiálních preparátů pacientům se zavedeným katétre, což snižuje incidenci bakteriurie pouze na několik dnů a zvyšuje riziko infekce multirezistentními bakteriemi [2]. Jejich aplikace je rezervována pro pacienty s imunosupresí.

6.6. Léčba dalších přítomných onemocnění

Drenáž jakékoliv obstrukce močových cest a odstranění cizích těles, jako katétrů nebo konkrementů, mohou samy o sobě způsobit vymizení symptomů a vést k vyléčení.

Empirická počáteční terapie by měla poskytovat široké antimikrobiální pokrytí a měla by být později adaptována na základě výsledků kultivace. Možnosti antibakteriální léčby jsou uvedeny v dodatku 2.

6.6.1 Přidatná opatření [7]

- Řešení rovnováhy tekutin a elektrolytu je zásadním aspektem péče o pacienta se syndromem sepse, zejména pokud je léčba komplikována šokem.

- Pro léčbu hemodynamických komplikací šoku se široce užívají sympatomimetické aminy.

Alternativní preparáty jako izoproterenol, dopamin a dobutamin nahradily noradrenalin.

- Kortikosteroidy se považují za užitečnou doplňkovou terapii při gramnegativní infekci, zejména u infekce komplikované šokem.

- Antikoagulační léčba, zejména heparinizace je při léčbě septických stavů spojených s diseminovanou intravaskulární koagulací logická.

- Při léčbě infekce u neutropenických pacientů byly dříve oblíbeny transfuze granulocytů. Užití rekombinačních faktorů stimulujících kolonie jako je G-CSF a GM-CSF nahradilo transfuzi leukocytů.

- Bylo prokázáno, že naxolon, antagonist opiatů a beta-endorfinů, zlepšil průběh endotoxického a hypovolemického šoku.

6.7 Závěr

Syndrom sepse v urologii zůstává závažnou situací s 20–60% procentní mortalitou. Časné rozpoznání symptomů může mortalitu včasnou léčbou poruchy močových cest, např. obstrukce, litiáza, snížit. Pro zlepšení přežití pacienta jsou nejlepším přístupem adekvátní zabezpečení životních funkcí a aplikace vhodných antibiotik. Prevence syndromu sepse závisí na dobré praxi zabránění nozokomiální infekci, užití profylaxe antibiotik a logické a dobře snášené terapie.

6.8 Literatura

1. Carlet J, Dumay MF, Gottot S, Gouin F, Pappo M. Guide pour la prévention des Infections Nosocomiales en réanimation. Arnette Ed Paris 1994: 41-53.

2. Recommendations for prevention of nosocomial pneumonia. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee Center for Disease Control. Atlanta, GA, 1993
3. Measley RE, Levison ME. Host defense mechanisms in the pathogenesis of UTI. *Med Clin N Am* 1991; 75: 275-286.
4. Sobel JD. Bacterial etiologic agents in the pathogenesis of UTI. *Med Clin N Am* 1991; 75: 253-273.
5. Olszyna DP, Prins JM, Buis B, Van-Deventer SJ, Speelman P, Van der Poll T. Levels of inhibitors of tumor necrosis factor alpha and interleukin 1 (in urine and sera of patients with urosepsis). *Infect Immun* 1998; 66: 3527-3534.
6. Carson CC. Antimicrobial prophylaxis in genitourinary surgery. In: *Antibiotic Therapy in Urology*. Mulholland SG (ed). Philadelphia: 1996: 71-89.
7. Lowell S. Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th edition. Mandell, Douglas and Bennetts 1995; 56: 690-701.
8. Rosser CJ, Bare RL, Meredith JW. UTIs in the critically ill patient with a urinary catheter. *Am J Surg* 1999; 177: 287-290.
9. Paradisi F, Corti G, Mangani V. Urosepsis in the critical care unit. *Crit Care Clin* 1998; 14: 165-180.
10. Degroot-Kosolcharoen J, Guse R, Jones JM. Evaluation of a urinary catheter with a preconnected closed drainage bag. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988; 9: 72-76.
11. Garibaldi RA. Catheter-associated UTI. *Curr Opin Infect Dis* 1992; 5: 517-523.
12. MacFarlane D. Prevention and treatment of catheter-associated UTIs. *J Infect* 1985; 10: 96-106.
13. Persky L, Liesen D, Yangco B. Reduced urosepsis in a veterans' hospital. *Urology* 1992; 39: 443-445.
14. Riedl CR, Plas E, Hubner WA, Zimmer H, Ulrich W, Pfluger H. Bacterial colonization of ureteral stents. *Eur Urol* 1999; 36: 53-59.

7. URETRITIDA

7.1 Definice

Je třeba odlišit primární uretritidu od sekundární, která se může objevit u pacientů se zavedeným katétretem nebo uretrálními strikturami a může být způsobena uropatogeny nebo stafylokoky. Kromě infekční příčiny uretritidy je třeba zvážit chemickou, mechanickou nebo neinfekční zánětlivou příčinu jako například Reiterovo, Behçetovo a Wegenerovo onemocnění [1]. V této kapitole se bude zabývat pouze primární uretritidou [2].

7.2 Epidemiologie

Z terapeutického a klinického pohledu je třeba odlišit gonoroická uretritidu od nespecifické uretritidy. Nespecifická uretritida se ve střední Evropě vyskytuje mnohem častěji než gonoroická uretritida. Existuje vztah mezi promiskuitou a nízkým socioekonomickým stavem na jedné straně a četností výskytu *N. gonorrhoeae* a *C. trachomatis* na straně druhé. Infekce se šíří pohlavním kontaktem.

7.3 Patogeny

Patogeny zahrnují *N. gonorrhoeae*, *Ch. trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* a *T. vaginalis*. Frekvence různých druhů se liší mezi populacemi pacientů [3-7]. *Mycoplasma hominis* pravděpodobně nezpůsobuje uretritidu, zatímco *Ureaplasma urealyticum* je málo častou příčinou. Ve většině případů představuje klinický průkaz mykoplasmata nebo *Ureaplasma* asymptomatickou kolonizaci urogenitálních cest.

7.4 Průnik infekce a patogenese

Kauzální organizmy zůstávají buď mimobuněčně na povrchu epitelu nebo penetrují do epitelu (*N. gonorrhoeae*, *Ch. trachomatis*), a tak způsobují pyogenní infekci. Chlamydie a gonokoky se po vyvolání uretritidy mohou šířit dále a způsobit epididymitidu u mužů nebo cervicitidu, endometritidu a salpingitidu u žen.

7.5 Klinický průběh

Symptomy uretritidy jsou purulentní výtok a bolestivé močení, mnoho infekcí uretry však probíhá asymptomaticky.

7.6 Diagnóza

Vyšetření uretrálního výtoku nebo stěru z vrstvy barvením dle Grama vykazující více než 5 leukocytů na mikroskopické zorné pole při velkém zvětšení ($\times 1000$), případně gonokoky umístěné v buňkách jako gramnegativní diplokoky ukazují na pyogenní uretritidu. Pozitivní test leukocytární esterázy nebo > 10 leukocytů na mikroskopické zorné pole při velkém zvětšení ($\times 400$) v prvním proudu moči je diagnostický. U všech pacientů s uretritidou a v případech, v nichž existuje podezření na přenos pohlavním stykem, by měla být cílem identifikace patogeních organizmů. Pokud je pro identifikaci patogenů užít systém amplifikace, může být místo uretrálního stěru odebrán první proud moči. Trichomoníazy mohou být obvykle identifikovány mikroskopicky.

7.7 Terapie

Následující doporučení (guidelines) pro terapii jsou v souladu s doporučeními Centra pro kontrolu chorob a prevenci (Center for Disease Control and Prevention) [8]. Pro léčbu kapavky lze doporučit tyto antimikrobiální preparáty:

- cefixim - 400 mg perorálně v 1 dávce
- ceftriaxon - 250 mg intramuskulárně (s lokálním anestetikem) v 1 dávce

- ciprofloxacin - 500 mg perorálně v 1 dávce
- ofloxacin - 400 mg perorálně v 1 dávce

Vzhledem k tomu, že je kapavka často doprovázena chlamydiovou infekcí, je třeba přidat účinnou terapii proti chlamydiím. Následující léčba byla úspěšně aplikována při infekci *Ch. trachomatis*.

Léčba první volby:

- azitromycin - 1 g perorálně v 1 dávce
- doxycyklin - 100 mg perorálně 2krát denně po dobu 7 dnů

Léčba druhé volby:

- erytromycin - 500 mg perorálně 4krát denně po dobu 7 dnů
- ofloxacin - 200 mg orálně 2krát denně po dobu 7 dnů

Doxycyklin a azitromycin jsou považovány při léčbě chlamydiové infekce za stejně účinné. Erytromycin je méně účinný a má větší množství vedlejších účinků. Pokud dojde k selhání terapie, je třeba zvážit léčbu infekce způsobené *T. vaginalis* a/nebo mykoplasmaty kombinací metronidazolu (2 g perorálně v 1 dávce) a erytromycinu (500 mg 4krát denně perorálně po dobu 7 dnů). Jako u ostatních pohlavně přenosných onemocnění je nezbytná souběžná léčba partnera.

7.8 Prevence

Pacienti s pohlavně přenesenou uretritidou by se měli po dobu léčby až do vymizení symptomů vyhnout nechráněnému sexuálnímu styku.

7.9 Literatura

1. Ebo DG, Mertens AV, De-Clerck LS, Gentens P, Daelemans R. Relapse of Wegener's granulomatosis presenting as a destructive urethritis and penile ulceration. *Clin Rheumatol* 1998; 17: 239-241.
2. Friese K, Naber KG, Bredt W, Kühn J. Urethritis. In: *Klinische Infektiologie*. Marre R, Mertens T, Trautmann M, Vanek E (eds). Munich, Germany: Urban & Fischer 2000: 472-477.
3. Borchardt KA, al-Haraci S, Maida N. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* in a male sexually transmitted disease clinic population by interview, wet mount microscopy, and the In-Pouch TV test. *Genitourin Med* 1995; 71: 405-406.
4. Busolo F, Camposampiero D, Bordignon G, Bertollo G. Detection of *Mycoplasma genitalium* and *Chlamydia trachomatis* DNAs in male patients with urethritis using the polymerase chain reaction. *New Mikrobiol* 1997; 20: 325-332.
5. Evans BA, Bond RA, MayRae KD. Racial origin, sexual behaviour, and genital infection among heterosexual men attending a genitourinary medicine clinic in London (1993-1994). *Sex Transm Infect* 1998; 74: 40-44.
6. Evans BA, Kell PD, Bond RA, MacRae KD. Racial origin, sexual lifestyle, and genital infection among women attending a genitourinary medicine clinic in London (1992). *Sex Transm Infect* 1998; 74: 45-49.

7. Krieger JN. Trichomoniasis in men: old issues and new data. *Sex Transm Dis* 1998; 22: 83-96.

8. Center for Disease Control and Prevention. 1998 Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47: 1-111.

8. PROSTATITIDA, EPIDIDYMITIDA A ORCHITIDA

8.1 Souhrn

Prostatitida je onemocnění, jež je diagnostikováno pomocí symptomů, mikroskopickým vyšetřením prostatického exprimátu (expressed prostatic secretion - EPS) a kultivací EPS a frakcionovaných vzorků moči. Dle délky trvání symptomů je prostatitida popisována jako akutní nebo chronická, pokud jsou symptomy přítomny alespoň 3 měsíce. Doporučujeme klasifikaci prostatitidy navrhovanou National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases (NIDDK)/National Institutes of Health (NIH), v níž je bakteriální prostatitida (akutní i chronická) odlišena od syndromu chronické pánevní bolesti (chronic pelvic pain syndrome - CPPS).

Akutní bakteriální prostatitida (ABP) může být závažnou infekcí, a je proto nezbytná parenterální aplikace baktericidních antibiotik, jako například aminoglykosidů a derivátů penicilinu nebo cefalosporinů 3. generace, a to až do poklesu teplot a normalizace parametrů infekce. U méně závažných případů může být po dobu 10 dnů podáván perorálně fluorochinolon.

U chronické bakteriální prostatitidy (CBP) a CPPS by měl být po stanovení diagnózy aplikován perorálně po dobu 2 týdnů fluorochinolon nebo TMP. Poté by měl být pacient znovu vyšetřen a léčba antibiotiky by měla pokračovat pouze, pokud byla kultivace před léčbou pozitivní nebo pokud pacient udává pozitivní účinek léčby v úlevě od bolesti. Poté se doporučuje léčba trávající 4 až 6 týdnů.

Zánětlivé procesy ve varlatech (orchitida) a nadvarlatech (epididymitida) je třeba klasifikovat jako akutní nebo chronické procesy dle nástupu a klinického průběhu. Většina případů epididymitidy je způsobena běžnými močovými patogeny. Obstrukce výtoku z močového měchýře a urogenitální malformace představují u tohoto druhu infekce rizikové faktory. Orchitida u dětí a spalničková orchitida jsou původu hematogenního. Epididymo-orchitida je obvykle zjišťována u systémových infekcí, jako například u tuberkulózy, luesu, brucelózy nebo kryptokokové

Tab. 12. Klasifikace prostatitidy dle Dracha et al [5].

Akutní bakteriální prostatitida

- klinicky signifikantní infekce prostaty s akutními symptomy

Chronická bakteriální prostatitida

- signifikantní zánět prostaty
- izolace etiologického agens z prostatické tekutiny/moči

Chronická abakteriální prostatitida

- signifikantní zánět prostaty
- neúspěšná izolace organismu z prostatické tekutiny/moči nebo izolace organismu, jehož etiologický význam je diskutabilní

Prostatodynie

- signifikantní zánět prostaty není přítomen
- neúspěch při izolaci organismu z prostatické tekutiny/moči

ho onemocnění. Antimikrobiální preparáty by měly být vybírány na empirickém základě. Obvykle je kauzálním organismem *Ch. trachomatis*, u starších mužů s BHP nebo dalšími poruchami mikce se také vyskytují nejběžnější uropatogeny.

Před antimikrobiální terapií je třeba odebrat uretrální stěr a střední proud moči pro mikrobiologické vyšetření. Medikamenty první volby by měly být fluorochinolony, zejména ty účinné proti *Ch. trachomatis* (např. ofloxacin, levofloxacin), vzhledem k jejich širokému antibakteriálnímu spektru a penetraci do tkání urogenitálních cest. Pokud byla jako původce infekce detekována *Ch. trachomatis*, měla by léčba pokračovat aplikací doxycyklinu dávce 200 mg/denně po dobu alespoň 2 týdnů. Lze zvážit také aplikaci makrolidů. V případě epididymitidy způsobené *Ch. trachomatis* je třeba léčit i sexuálního partnera.

8.2 Prostatitida

8.2.1 Úvod

To, co bylo dříve označováno za prostatitidu se v současné době spíše nazývá „syndrom prostatitidy“. Toto onemocnění je diagnostikováno a klasifikováno symptomy, mikroskopickým vyšetřením a kultivací EPS a frakcionovaných vzorků moči dle Mearese a Stameyho [1]. Termín syndrom ve většině případů znamená, že příčina vzniku není známa a diagnostická kritéria jsou slabá. Kauzální patogen je detekován v pouze u 5–10 % případů [2]. U zbývajících pacientů je léčba aplikována pouze na empirickém základě a bylo zaznamenáno mnoho medikamentózních i fyzikálních forem léčby. V poslední době byla zavedena nová klasifikace, a tedy lepší systematizace možností léčby, které

přinášejí těmto pacientům benefit [3,4]. Tato sekce se zabývá dokumentovanými nebo podezřelými bakteriálními infekcemi prostaty.

8.2.2 Systémy klasifikace

Cílem techniky „čtyř sklenic“ popsané Mearesem a Stameym [1] bylo lokalizovat infekci uretry, prostaty nebo močového měchýře. O 10 let později navrhovali Drach et al [5] klasifikaci prostatitidy založenou na práci Mearese a Stameyho. V této klasifikaci jsou různé druhy prostatitidy rozlišeny podle nálezů leukocytů nebo pozitivní kultivace v EPS a vzorku moči (VB1 - první proud moči, VB2 - střední proud moči, VB3 - vzorek moči po masáži prostaty). Toto je posledních 30 let nejčastěji užívaná klasifikace prostatitidy (tab. 12). Nejnovější klasifikace onemocnění (International Classification of Diseases, 10th version) Světové zdravotnické organizace (World Health Organization - WHO) je na této klasifikaci založena [6].

V roce 1995 uspořádala NIDDK NIH workshop pro vývoj plánu, jenž by klinickým lékařům a badatelům umožnil efektivně diagnostikovat, léčit a případně předcházet syndromu prostatitidy [4]. Tento workshop doporučil novou klasifikaci syndromu prostatitidy, jež byla později přijata International Prostatitis Collaborative Network. Termíny abakteriální prostatitida a prostodynie byly změněny na CPPS s nebo bez zánětu. Byl přidán nový typ - asymptomatická prostatitida (histologická prostatitida), tab. 13. Tato klasifikace poskytuje logičtější základ pro možnosti léčby.

8.2.3 Diagnóza

Klinická anamnéza a symptomy. Dle trvání symptomů je syndrom prostatitidy

popisován jako akutní nebo v případě přítomnosti symptomů po dobu alespoň 3 měsíců chronický [4]. Predominantními symptomy jsou bolest v různých oblastech a LUTS [7-9]. Zermann et al [7] zaznamenali u mužů s prostatitidou bolest v následujících oblastech:

- prostata/perineum: 46 %
- šourek a/nebo varlata: 39 %
- penis: 6 %
- močový měchýř: 6 %
- dolní část zad: 2 %

Následující symptomy dolních cest močových zaznamenali Alexandr a Trissel [9]:

- častá potřeba močit
- obtíže při močení, např. slabý proud a používání břišního lisu
- bolest při močení, nebo bolest, jež se zvětšuje při močení

Nejčastější příčinou recidivující infekce močových cest u mužů je CBP [10]. Pro kvantifikaci symptomů bylo vytvořeno několik dotazníků týkajících se symptomů prostatitidy [11-13]. Byl validován NIH-index symptomů chronické prostatitidy [13], ale stále ještě nejsou k dispozici informace týkající se jeho benefity při klinických studiích. Zdá se, že symptomy jsou u syndromu prostatitidy nejsilnějším klasifikačním parametrem [11].

Klinické nálezy: Při akutní prostatitidě může být prostata při digitálním rektálním vyšetření oteklá a bolestivá, a jedná se o stav, při němž je masáž prostaty kontraindikována. Fyzikální vyšetření by také mělo vzít v úvahu urogenitální a neurogenitální onemocnění (viz diferenciální diagnóza) a zahrnovat vyšetření svaloviny pánevního dna.

Vyšetření kultivace moči a EPS: Nejdůležitějšími vyšetřeními při hodnocení pacientů s prostatitidou je kultivace kvantitativní frakcionované bakteriologické lokalizace a mikroskopické vyšetření EPS, jak popsali Meares a Stamey [1]. Enterobakterie, zejména *E. coli* jsou predominantními patogeny (tab. 13). Význam nitrobných bakterií, jako například *Ch. trachomatis* je nejasný. U pacientů s AIDS nebo virem HIV, může být prostatitida způsobena vybranými patogeny, jako např. *M. tuberculosis*, *Candida* spp., a vzácnými patogeny, jako například *Coccidies immitis*, *Blastomyces dermatitidis* a *Histoplasma capsulatum* [14].

Tab. 13. Klasifikace prostatitidy dle NIDDK/NIH [4].

I. akutní bakteriální prostatitida (ABP)
II. chronická bakteriální prostatitida (CBP)
III. syndrom chronické bolesti v pánvi (CPPS)
A. zánětlivá CPPS:
leukocyty ve spermatu/EPS/moči z močového měchýře 3 (VB)
B. nezánětlivá CPPS:
žádné leukocyty ve spermatu /EPS/VB3
IV. asymptomatická zánětlivá prostatitida (histologická prostatitida)
EPS = exprimát prostaty

Histologie: Ve zvyšujícím se počtu případů je prostatitida diagnostikována z biopsií provedených při podezření na karcinom prostaty. Přesto však není žádná spojitost mezi klinickými symptomy a histologickými nálezy.

Další testy: Hlavním parametrem pro diagnostikování zánětu urogenitálních cest u mužů je zvýšený počet leukocytů v prostatické tekutině a prostatě, stejně jako zvýšené pH, zvýšená hladina laktát dehydrogenázy a imunoglobulinů. Další možné parametry jsou komplement C3, ceruloplazmin nebo polymorfonukleární leukocytelastáza v ejakulátu, žádný z nich ale není součástí rutinního diagnostického vyšetření [15].

Transrektální ultrazvuk může odhalit intraprostatické abscesy, konkrementy v prostatě a dilataci semenných váčků, ale není u prostatitidy determinujícím klasifikačním parametrem [16]. Transrektální ultrazvuk se užívá hlavně k měření velikosti prostaty a pro navigaci jehly při biopsii prostaty z důvodu vyloučení karcinomu.

Další vyšetření: Vyšetření EPS nemůže být nahrazeno vyšetřením ejakulátu. V ejakulátu je obtížné rozlišit spermatoocyty od leukocytů [17], a procento detekce při pozitivní kultivaci je tak významně nižší [18]. Biopsie prostaty pro kultivaci nitrobných bakterií by měla být vyhrazena pro vybrané případy nebo výzkumné účely. Videourodynamické vyšetření a kompletní urodynamické vyšetření s měřením tlaku uretrálního uzávěru by mělo být indikováno u pacientů s CPPS, u nichž nebyl nalezen žádný infekční organizmus [7,19]. Měření počtu cytokinů a biofilmů v EPS se provádí pouze pro výzkumné účely [8,20]. Hodnoty PSA mohou být zvýšeny u symptomatické i asymptomatické prostatitidy, ovšem měření volného a celkového PSA u prostatitidy nepřidává žádnou praktickou diagnostickou informaci [21].

Tab. 14. Nejčastěji se vyskytující patogeny při prostatitidě; upraveno podle Weidnera et al [2].

Etiologicky akceptované patogeny

Escherichia
Klebsiella spp.
Proteus mirabilis
Enterococcus fecalis
Pseudomonas aeruginosa

Organizmy diskutabilního významu

Stafylokoky
Chlamydia trachomatis
Ureaplasma urealyticum
Mycoplasma hominis

Tab. 15. Urologické vyšetření pacientů s syndromem prostatitidy.

- klinická anamnéza
- fyzikální vyšetření
- rozbor moči a kultivace moči (střední proud moči)
- vyloučení pohlavních onemocnění
- mikční kalendář, uroflowmetrie a reziduální moč
- „test čtyř sklenic“ dle Meares a Stameyho [1], zahrnující mikroskopické vyšetření a kultivaci
- antibakteriální terapie u pacientů s prokázanou infekcí nebo podezřením na infekci
- pokud nedojde ke zlepšení (po 2 týdnech) je nezbytné další vyšetření, např. videourodynamické vyšetření

Diferenciální diagnóza: Symptomy různých urogenitálních a neurogenitálních onemocnění např. uretrální striktury, karcinomu močového měchýře, intersticiální cystitidy, karcinomu prostaty, ureterálních kameny, chronické epididymitidy, anorektální poruchy, myalgie pánevního dna

Tab. 16. Antibiotika indikovaná u chronické prostatitidy (upraveno podle Bjerklund Johansena et al [22]).

Antibiotikum	Výhody	Nevýhody	Doporučení
fluorochinolony	<ul style="list-style-type: none"> vhodná farmakokinetika výborná penetrace do prostaty dobrá biodostupnost ekvivalentní perorální a parenterální farmakokinetika (v závislosti na substanci) dobrá účinnost proti „typickým“ a atypickým patogenům a pseudomonas aeruginosa obecně dobrá bezpečnost 	<ul style="list-style-type: none"> v závislosti na substanci: <ul style="list-style-type: none"> léková interakce fototoxicita nepříznivé účinky na CNS 	Ize doporučit
trimetoprim	<ul style="list-style-type: none"> dobrá penetrace do prostaty dostupný v perorální i parenterální formě poměrně levný není nutné monitorování účinný proti většině relevantních patogenů 	<ul style="list-style-type: none"> neúčinný proti Pseudomonas, některým enterokokům a některým enterobakteriím 	je třeba zvážit
tetracykliny	<ul style="list-style-type: none"> levné dostupné v perorální i parenterální formě dobře účinné proti Chlamydia a Mycoplasma 	<ul style="list-style-type: none"> neúčinné proti P. aeruginosa nespolehlivý účinek proti koaguláza-negativním stafylokokům, Escherichia coli, a dalším enterobakteriím a enterokokům kontraindikovány při renálním selhání a selhání jater riziko kožní senzibilizace 	ponechat pro speciální indikace
makrolidy	<ul style="list-style-type: none"> dobře účinné proti gramnegativním bakteriím účinné proti Chlamydií dobrá penetrace do prostaty poměrně netoxické 	<ul style="list-style-type: none"> málo podporujících údajů z klinických studií nespolehlivý účinek proti grampozitivním bakteriím 	ponechat pro speciální indikace

a hernia inguinalis, mohou napodobovat symptomy zjištěné u pacientů se „syndromem prostatitidy“. Je nezbytné pečlivé individuální vyšetření.

Pořadí diagnostických kroků: Pořadí diagnostického hodnocení pacientů se symptomy stejnými jako při syndromu prostatitidy závisí na předchozím vyšetření, zavedené rutinně v různých zdravotnických zařízeních a zemích, stejně jako na vzdálenosti pacientova bydliště od urologa. Doporučené pořadí je uvedeno v tab. 15.

8.2.4 Léčba

Antibakteriální terapie: Antibiotika jsou doporučována při ABP a CBP a jako empirická terapie u zánětlivé CPPS. ABP může představovat závažnou infekci s horečkou, intenzivní lokální bolestí a celkovými symptomy. Je nezbytná parenterální aplikace baktericidních antibiotik o vysokých dávkách, jako například aminoglykosidy, deriváty širokospektrálních penicilinů nebo cefalosporiny 3. generace, dokud nedojde k poklesu teplot a normalizaci parametrů infekce. V méně závažných případech může být perorálně aplikován fluorochinolon po dobu 10 dnů [3].

Antibiotika doporučená při CBP a chronické zánětlivé CPPS a jejich výhody jsou uvedeny v tab. 16 [22].

Při CBP se nedoporučuje aplikace aminoglykosidů, přestože jsou účinné proti gramnegativním bakteriím. Existují pouze v parenterální formě, jsou toxické v závislosti na dávce, a v případě aplikace více než 2-3 dávek je nezbytné monitorování. Nejsou dostatečně účinné proti grampozitivním bakteriím. Perorální aplikace beta-laktamů se nedoporučuje vzhledem k jejich špatné penetraci do prostaty, a nadto je na toto antibiotikum nespolehlivá citlivost; jsou kontraindikovány u pacientů, kteří jsou na ně alergičtí. Kotrimoxazol se nedoporučuje zejména kvůli tomu, že není účinnější než samotný TMP, a také proto, že je zde riziko závažných vedlejších účinků [22].

Trvání léčby antibiotiky závisí na zkušenosti a názoru odborníků a je podpořeno řadou klinických studií [23]. U CBP a zánětlivé CPPS by měla být antibiotika aplikována 2 týdny po počáteční diagnóze. Poté by měl být pacient znovu vyšetřen a pokračovat v podávání antibiotik je vhodné pouze, pokud byla kultivace provedená před léčbou pozitivní, nebo pokud pacient udává pozitivní účinek léčby na úlevu bolesti. Celková doporučená doba léčby je 4–6 týdnů, je preferována perorální terapie a jsou vyžadovány poměrně vysoké dávky [22]. Důvodem pro aplikaci antibiotik u chronické zánětlivé prostati-

tidy je možná přítomnost bakteriální infekce, dokonce i tehdy, když nejsou bakterie detekovány dostupnými metodami [23]. Navíc mnoho klinických studií uvádí dobrý účinek antibiotik u zánětlivé CPPS/bakteriální prostatitidy [24,25].

V případě detekce nebo podezření na přítomnost nitrobuněčné bakterie by měly být aplikovány tetracykliny nebo erytromycin [22,25].

Kombinace antibiotik a alfablokátorů: Urodynamické studie prokázaly u pacientů s chronickou prostatitidou zvýšený uretrální uzavírací tlak [7]. U zánětlivé CPPS má kombinace léčby alfablokátory a antibiotiky vyšší zaznamenané procento vyléčení než samotná antibiotika [26]. Tato léčebná možnost je upřednostňována mnoha urology.

Intraprostatická injekce antibiotik: Tato léčba nebyla hodnocena v kontrolovaných studiích a měla by být zvážena pouze, pokud se nezdaří vyléčit infekci perorální léčbou [27,28].

Operace: Při ABP vyžadují někteří pacienti drenáž močového měchýře, nejlépe pomocí suprapubického katétru. Někteří autoři zaznamenali při TURP u pacientů s CBP a vážným diskomfortem pozitivní účinek [29]. Pro úlevu bolesti byla provedena dokonce prostatovezikulektomie,

jejíž výsledky nejsou zcela jednoznačné [30]. Obecně bychom se měli při léčbě pacientů s prostatitidou vyvarovat operace s výjimkou drenáže abscesů prostaty.

Další léčba: Mikrovlnná energie Prostatronem 2,0 má in vitro baktericidní efekt na laboratorně kultivovanou E. Coli a enterobakterie [31] a v kontrolovaných studiích vykazovala transuretrální mikrovlnná terapie u pacientů se zánětlivou CPPS lepší výsledky než u kontrolní skupiny [32]. Transuretrální mikrovlnná terapie je však stále považována za experimentální metodu léčby pacientů s podezřením na infekci.

U neznámé CPPS je navrhována řada dalších možností medikamentózní a fyzikální léčby. Vzhledem k tomu, že zde neexistují žádné důkazy infekce, sahá toto téma již za hranice této sekce, a je diskutováno v jiné části [11,12].

8.3 Epididymitida a orchititida

8.3.1 Epidemiologie

Definice a nomenklatura: Epididymitida, zánět nadvarlete, způsobuje bolestivost a otok, který je téměř vždy unilaterální s poměrně rychlým nástupem [33]. V některých případech je při zánětlivém procesu postiženo i varle (epididymoorchititida). Ovšem zánětlivé procesy varlete, zejména virově vyvolaná orchititida, často postihují i nadvarle.

Orchititida a epididymitida jsou klasifikovány jako akutní nebo chronický proces dle nástupu a klinického průběhu [34]. Chronické onemocnění s indurací se vyskytne v 15 % případů akutní epididymitidy, v případě že je postiženo i varle může vést chronický zánět k atrofii varlete a poškození spermatogeneze [35].

Incidence a prevalence: Nejsou k dispozici žádné nové spolehlivé údaje týkající se incidence a prevalence epididymitidy. Dle starších údajů byla akutní epididymitida významnou příčinou hospitalizace příslušníků armády [34]. Akutní epididymitida u mladých mužů je spojena se sexuální aktivitou a infekcí [36]. Nejčastější druh orchititidy, parotická orchititida se vyvine u 20–30 % pacientů po pubertě, kteří prodělali příušnice. Incidence závisí na úrovni vakcinace v populaci [37]. Primární chronická orchititida je granulomatózní onemocnění, vzácný stav s nejasnou příčinou vzniku zaznamenaný asi ve 100 případech v literatuře [38].

8.3.2 Morbidita

Komplikace u epididymoorchitidy zahrnuje tvorbu abscesů, testikulární infarkt, testikulární atrofii, vznik chronické epididymální indurace a infertilitu [34].

Epididymitida způsobená sexuálními přenosnými organizmy se vyskytuje hlavně u pohlavně aktivních mužů starších 35 let [34,39]. Většina případů epididymitidy je způsobena běžnými patogeny v močových cestách, které jsou také nejčastější příčinou bakteriurie [34,39]. Obstrukce výtoku z močového měchýře a urogenitální malformace jsou u tohoto druhu infekce rizikovými faktory.

8.3.3 Patogeneze a patologie

Většinou u epididymitidy, způsobené běžnými bakteriemi a pohlavně přenosnými organizmy, se infekce šíří z uretry nebo močového měchýře. U nespecifické granulomatózní orchititidy se za iniciaci chronického zánětu považuje autoimunní reakce [35,38]. Orchititida u dětí a parotická orchititida jsou hematogenního původu [35]. Epididymoorchititida se vyskytuje také u systémových infekcí, jako například tuberkulózy, syfilidy, brucelózy a kryptokokového onemocnění.

8.3.4 Klinické znaky

U akutní epididymitidy začíná zánět a otok zpravidla v ocase epididymidy a může se šířit a postihnout zbytek epididymidy a testikulární tkáň. Chámovod je obvykle citlivý a oteklý. Všichni muži se zánětem nadvarlete, který je vyvolán sexuálními přenosnými organizmy, mají v anamnéze sexuální styk; epididymitida může být latentní po mnoho měsíců před nástupem symptomů. Pokud je pacient vyšetřen okamžitě po odběru vzorku moči, může být přehlédnuta uretritida a uretrální výtok vzhledem k tomu, že leukocyty a bakterie mohou být při močení vypláchnuty z uretry.

Mikrobiální etiologie epididymitidy může být obvykle určena vyšetřením barvením dle Grama, stěru z uretry a/nebo středního proudu moči pro detekci gramnegativní bakteriurie. Přítomnost intracelulárních gramnegativních diplokoků stěru koreluje s infekcí způsobenou N. gonorrhoeae. Přítomnost pouhých leukocytů v uretrálním stěru indikuje přítomnost nongonoričké uretritidy. Ch. trachomatis je izolována u přibližně 2/3 těchto pacientů [34,39].

Dle kritérií WHO zahrnujících analýzu leukocytů, může analýza ejakulátu ukazovat perzistentní zánětlivou aktivitu.

V mnoha případech shledáme snížený počet spermií a jejich pohyblivost. Azoospermie způsobená úplnou obstrukcí obou epididymid je vzácnou komplikací [40]. V případě podezření na parotickou orchititidu může anamnéza parotitidy a průkaz protilátek IgM v séru tuto diagnózu podpořit. V asi 20 % případů parotické orchititidy se onemocnění vyskytuje bilaterálně u mužů po pubertě s rizikem testikulární atrofie a azoospermie [36].

8.3.5 Diferenciální diagnóza

Je nutné, aby lékaři odlišili epididymitidu a torzi chámovodu co možná nejdříve, a to pomocí všech dostupných informací, které zahrnují věk pacienta, anamnézu uretritidy, klinické vyšetření a Dopplerův (duplexní) scan testikulárního průtoku krve.

8.3.6 Léčba

Bylo provedeno pouze několik studií měřících penetraci antimikrobiálních látek do epididymis a varlete u lidí. V těchto studiích se prokázaly jako neúčinnější fluorochinolony [41].

Antimikrobiální látky by měly být vybírány na empirické bázi, přitom u mladých pohlavně aktivních mužů je obvykle kauzálním patogenem Ch. trachomatis a u starších mužů s BHP nebo dalšími poruchami mikce jsou to obvykle nejběžnější patogeny. Studie srovnávající mikrobiologické výsledky z punkce epididymidy a z uretrálního stěru a moči prokázaly dobrou korelaci. Proto by měl být před antimikrobiální terapií proveden uretrální stěr a vyšetření středního proudu moči z důvodu mikrobiologického vyšetření.

Opět by měly být lékem první volby fluorochinolony, nejlépe ty účinné proti Ch. trachomatis (například ofloxacin a levofloxacin), vzhledem k jejich širokému antibakteriálnímu spektru a jejich dobré penetraci do tkání urogenitálního systému. Pokud byla jako příčina vzniku detekována Ch. trachomatis, měla by léčba pokračovat aplikací doxycyklinu v dávce 200 mg/den po dobu alespoň 2 týdnů. Jako alternativní přípravek mohou být aplikovány makrolidy.

Podpurná terapie zahrnuje klid na lůžku, elevaci varlat a protizánětlivou terapii. Vzhledem k tomu, že u mladých mužů může epididymitida vést k permanentní okluzi epididymidálních kanálků, a tedy k infertilitě, je třeba zvážit antiflogistickou terapii s aplikací metylprednisolonu v dávce 40 mg/den a každý 2. den snížit dávku na polovinu.

V případě epididymity způsobené Ch. trachomatis by měla být léčena také sexuální partnerka. V případě, že jsou příčinou vzniku uropatogeny, mělo by být z důvodu prevence recidivy provedeno podrobné zkoumání poruch mikce. Epididymitida a orchititida způsobující tvorbu abscesů vyžadují i operační léčbu. Chronická epididymitida může někdy být prvním klinickým projevem urogenitální tuberkulózy.

8.4 Literatura

- Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localisation patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968; 5: 492-518.
- Weidner W, Schiefer HG, Krauss H, Jantos Ch, Friedrich HJ, Altmannsberger M. Chronic prostatitis: A thorough search for etiologically involved microorganisms in 1,461 patients. *Infection* 1991; 19 (Suppl 3): 119-125.
- Schaeffer AJ. Prostatitis: US perspective. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11: 205-211.
- Workshop Committee of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK). Chronic Prostatitis Workshop, Bethesda, MD, 7-8 December, 1995.
- Drach GW, Fair WR, Meares EM, Stamey TA. Classification of benign diseases associated with prostatic pain: Prostatitis or prostatodynia? *J Urol* 1978; 120: 266.
- International Classification of Diseases (ICD) 10th version. Geneva: WHO. 1989.
- Zermann DH, Ishigooka M, Doggweiler R, Schmidt RA. Neurourological insights into the etiology of genitourinary pain in men. *J Urol* 1999; 161: 903-908.
- Alexander RB, Ponniah S, Hasday J, Hebel JR. Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 1998; 52: 744-749.
- Alexander RB, Trissel D. Chronic prostatitis: results of an internet survey. *Urology* 1996; 48: 568-574.
- Krieger JN. Recurrent lower UTIs in men. *J New Remed Clin* 1998; 47: 1786-1797.
- Krieger JN, Egan KJ, Ross SO, Jacobs R, Berger RE. Chronic pelvic pains represent the most prominent urological symptoms of "chronic prostatitis". *Urology* 1996; 48: 715-722.
- Nickel JC. Effective office management of chronic prostatitis. *Urol Clin North Am* 1998; 25: 677-684.
- Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel FC, Calhoun EA, Pontari MA, Alexander RB, Farrar JT, O'Leary MP. National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index: development and validation of new outcome measure. *J Urol* 1999; 162: 369-375.
- Naber KG, Weidner W. Prostatitis, epididymitis and orchitis. In: *Infectious Diseases*. Armstrong D, Cohen J (eds). London: Mosby 1999.
- Blenk H, Hofstetter A. Complement C3, coeruleoplasmin and PMN-elastase in the ejaculate in chronic prostatoadnexitis and their diagnostic value. *Infection* 1991; 19 (Suppl3): 38-140.
- Doble A, Carter SS. Ultrasonographic findings in prostatitis. *Urol Clin North Am* 1989; 16: 763-772.
- Krieger JN, Berger RE, Ross SO, Rothman I, Muller CH. Seminal fluid findings in men with nonbacterial prostatitis and prostatodynia. *J Androl* 1996; 17: 310-318.
- Weidner W, Jantos CA, Schiefer HG, Haidl G, Friedrich HJ. Semen parameters in men with and without proven chronic prostatitis. *Arch Androl* 1991; 26: 173-183.
- Kaplan SA, Santarosa RP, D'Alisera PM, Fay BJ, Ikeguchi EF, Hendricks J, Klein L, Te AE. Pseudodysynergia (contraction of the external sphincter during voiding) misdiagnosed as chronic nonbacterial prostatitis and the role of biofeedback as a therapeutic option. *J Urol* 1997; 157: 2234-2237.
- Goto T, Nakame Y, Nishida M, Ohi Y. Bacterial biofilms and catheters in experimental UTI. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11: 227-232.
- Polasscik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate specific antigen: a decade of discovery - what we have learned and where we are going. *J Urol* 1999; 162: 293-306.
- Bjerklund Johansen TE, Grüneberg RN, Guibert J, Hofstetter A, Lobel B, Naber KG, Palou-Redorta J, van Cangh PJ. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement. *Eur Urol* 1998; 34: 457-466.
- Naber KG. Role of quinolones in treatment of chronic bacterial prostatitis. In: *Quinolone Antimicrobial Agents*, 2nd edition. Hooper DC, Wolfson JS (eds). Washington: American Society for Microbiology, 1993: 285-297.
- De la Rosette JJMC, Hubregste MR, Meuleman EJH, Stolk-Engelaar MVM, Debruyne FMJ. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. *Urology* 1993; 41: 301-307.
- Ohkawa M, Yamaguchi K, Tokunaga S, Nakashima T, Shoda R. Antimicrobial treatment for chronic prostatitis as a means of defining the role of *Ureaplasma urealyticum*. *Urol Int* 1993; 51: 129-132.
- Barbalius GA, Nikiforidis G, Liatsikos EN. Alpha-blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics. *J Urol* 1998; 159: 883-887.
- Mayersak JS. Transurethral ultrasonography directed intraprostatic injection of gentamycin-xylocain in the management of the benign painful prostate syndrome. A report of a 5 year clinical study of 75 patients. *Int Surg* 1998; 83: 347-349.
- Jimenez Cruz JF, Boronat F, Gallego J. Treatment of chronic prostatitis: intraprostatic injection under echography control. *J Urol* 1988; 139: 967-970.
- Darenkov AF, Simonov VI, Kuz' min GE, Koshkarov H. Transurethral electroresection in chronic prostatitis and its complications. *Urol Nefrol (Mosk.)* 1989; 1: 18-23.
- Frazier HA, Spalding TH, Paulson DF. Total prostatectomy vesiculectomy in the treatment of debilitating perineal pain. *J Urol* 1992; 148: 409-411.
- Sahin A, Eiley D, Goldfischer ER, Stravodimos KG, Zeren S, Isenberg HD, Smith AD. The in vitro bactericidal effect of microwave energy on bacteria that cause prostatitis. *Urology* 1998; 52: 411-415.
- Nickel JC, Sorensen R. Transurethral microwave thermotherapy for nonbacterial prostatitis: a randomized double-blind sham controlled study using new prostatitis specific assessment questionnaires. *J Urol* 1996; 155: 1950-1954.
- Naber KG, Weidner W. Prostatitis, epididymitis, orchitis. In: *Infectious Diseases*. Armstrong D, Cohen J (eds). London: Mosby, Harcourt Publishers Ltd, 1999: 1-58.
- Berger RE. Epididymitis. In: *Sexually Transmitted Diseases*. Holmes KK, Mardh P-A, Sparling PF, Wiesner PJ (eds). New York: McGraw-Hill, 1984: 650-662.
- Nistal M, Paniagua R. Testicular and Epididymal Pathology. Stuttgart: Thieme, 1984.
- Robinson AJ, Grant JBF, Spencer RC, Potter C, Kinghom GR. Acute epididymitis: why patient and consort must be investigated. *Br J Urol* 1990; 66: 642.
- Rüther U, Stilz S, Röhl E, Nunnensiek C, Rassweiler J, Dorr U, Jipp P. Successful Interferon-2, a therapy for a patient with acute mumps orchitis. *Eur Urol* 1995; 27: 174.
- Aitchison M, Mufti GR, Farrell J, Paterson PJ, Scott R. Granulomatous orchitis. *Br J Urol* 1990; 66: 312.
- Weidner W, Schiefer HG, Garbe Ch. Acute nongonococcal epididymitis. Aetiological and therapeutic aspects. *Drugs* 1987; 34 (Suppl1): 111.
- Weidner W, Garbe Ch, Weißbach L, Harbrecht J, Kleinschmidt K, Schiefer HG, Friedrich HJ. Initiale Therapie der akuten einseitigen Epididymitis mit Ofloxacin. *Andrologische Befunde. Urologe A* 1990; 29: 277-280.
- Ludwig M, Jantos CA, Wolf S, Bergmann M, Failing K, Schiefer HG, Weidner W. Tissue penetration of sparfloxacin in a rat model of experimental *Escherichia coli* epididymitis. *Infection* 1997; 25: 178-184.

9. PERIOPERAČNÍ ANTIBAKTERIÁLNÍ PROFYLAXE V UROLOGII

9.1 Souhrn

Hlavním cílem antimikrobiální profylaxe v urologii je prevence symptomatických/febrilních genitourinárních infekcí, jako je například akutní pyelonefritida, prostatitida, epididymitida a urosepse, stejně jako vážných ranných infekcí.

Potřeba profylaxe závisí na druhu intervence a individuálním riziku každého pacienta. Obecná profylaxe antibiotiky se nevyžaduje u otevřených operací bez použití segmentů střeva. To stejné platí pro rekonstrukční operace v genitální oblasti, s výjimkou dlouhých nebo sekundárních intervencí nebo implantační operace. U diagnostických intervencí se perioperační antibakteriální profylaxe doporučuje pouze u transrektální biopsie prostaty pomocí silné jehly. Profylaxe by měla být vždy zvážena u pacientů se zvýšeným rizikem infekce a zejména před transuretrální resekci prostaty (TURP) v případě anamnézy infekce močových cest.

Obecně je vhodnou profylaxí 1 dávka vhodného antibiotika, pokud možno aplikovaného parenterálně (případně perorálně u preparátů s výbornou biodostupností, např. fluorochinolony). Pouze v případě prodloužené intervence (> 3 hodiny) mohou být vyžadovány další dávky, jejichž množství a doba aplikace jsou určeny farmakokinetikou antibiotik. Profylaxe antibiotiky by neměla trvat déle než 24 hodin. Pokud je po operaci ponechána drenáž, např. zavedený katétr, stent, nefrostomie atd., je prodloužení perioperační antibakteriální profylaxe kontraindikováno.

Mnoho antibiotik splňuje kritéria pro aplikaci při profylaxi (dodatek 4), např. cefalosporiny druhé generace, fluorochinolony a aminopenicilin a inhibitor beta-laktamázy (beta-laktamase inhibitor - BLI). Aminoglykosidy by měly být ponechány

pro pacienty se zvýšeným rizikem a pacienty alergické na betalaktamy. Širokospektrální antibiotika jako například cefalosporiny třetí generace, acylaminopeniciliny plus BLI nebo karbapenemy by měly být aplikovány pouze vzácně, např. pokud je místo operace kontaminováno rezistentními nozokomiálními bakteriemi. To stejné platí i pro aplikaci vankomycinu.

9.2 Úvod

Téměř 50 let po svém zavedení je perioperační profylaxe stále kontroverzní. Zatímco u některých operací (např. elektivní operace tlustého střeva) byl stanoven jasný benefit, neexistuje žádný obecný konsenzus pro aplikaci antibakteriální profylaxe v urologii. Tradiční klasifikace chirurgických procedur podle Cruseho a Foorda [1] na čistou, čistou kontaminovanou, kontaminovanou a špinavou, nepopisuje přesně riziko infekce v endourologii. Celkové riziko je ovlivněno stavem pacienta, operačním zákrokem a faktory prostředí. Avšak význam každého faktoru ještě nebyl přesně stanoven [2].

V současné době je většina studií špatně designovaných nebo postrádají statistickou hodnotu. Rozdíl mezi terapií a profylaxí není jasný. Hodnocení rizikových faktorů není uspokojivé a termíny bakteriurie a infekce nejsou užívány uvážlivě. Navíc mnoho z těchto studií postrádá znalost farmakokinetiky a farmakodynamiky, bakteriální patogenity a role nozokomiální infekce [3,4]. Není proto překvapivé, že literatura zabývající se profylaxí není dostatečná a vykazuje negativní i pozitivní výsledky pro každý druh urologické intervence.

Současný průzkum provedený v nedávné době u 320 německých urologů, odhalil kontroverzní názory na perioperační profylaxi antibiotiky [5]. Byla aplikována pouze v 51 % procedur zahrnujících močové cesty, a 9 % odpovídajících urologů dokonce neužívalo profylaxi při otvírání střeva. Existovala nedostatečná shoda týkající se výběru antibiotik (35,3 % užívalo kotrimoxazol, 26,6 % cefalosporiny a 8,7 % fluorochinolony) a trvání profylaxe (pouze 10 % užívalo jedinou dávku před operací). Existují také rozdíly mezi jednotlivými státy [6-8]. Proto jsou guidelines pro indikaci perioperační profylaxe v urologii nezbytná pro zlepšení kvality péče o pacienta.

Jsou prezentována praktická doporučení zahrnující pacienty s normální i zvýšenou citlivostí i různé druhy operačních

zákroků. Tato doporučení jsou založena na klinických studiích, názorech odborníků a konsenzu profesionálů. Také berou v úvahu doporučení společností, jako je například Paul Ehrlich Society for Chemotherapy [9], Working Group „Infectiology“ of the German Society for Urology [10] a Association Française d'Urologie [11] a Swedish-Norwegian Consensus Group [12].

9.3 Cíle perioperační antibakteriální profylaxe

Snahou perioperační profylaxe je omezit infekce spojené s intervencí. Profylaxe však nikdy nemůže kompenzovat špatnou operační techniku. Profylaxe antibiotiky je pouze jednou částí řešení prevence infekce a měla by být zahrnuta do místní strategie aplikace antibiotik. Neměly by být zanedbány i další významné faktory (např. krátká doba hospitalizace, péče o katétr, užití uzavřeného systému drenáže) a edukace zdravotního týmu, které všechny mají značný význam [13-15].

Cíle perioperační profylaxe v urologii jsou diskutabilní. Je všeobecně přijímáno, že jejím hlavním cílem je prevence symptomatické/febrilní genitourinární infekce, jako je například akutní pyelonefritida, prostatitida, epididymitida a urosepse nebo ranné infekce. Prevenci je možné rozšířit na pooperační asymptomatickou bakteriurii, nebo dokonce malé ranné infekce, které mohou být snadno léčeny ambulantně. Za některých okolností můžeme předpokládat její větší význam, např. u implantačních operací, při nichž může dojít k riziku ztráty implantátu. Naopak asymptomatická bakteriurie po TURP může vymizet spontánně a obvykle není signifikantní. Další otázkou je, zda by měla být perioperační profylaxe zvážena i při prevenci neurologických infekcí, jako je např. endokarditida a pooperační pneumonie. Perioperační antibakteriální profylaxe v urologii by měla sahat dál, než je

tradiční cíl profylaxe, jímž je prevence ranné infekce [3,16].

U transuretrální resekce prostaty (TURP) prokázalo několik kontrolovaných studií, že výskyt pooperační bakteriurie může být snížen perioperační profylaxí, což nezbytně neznamená redukci symptomatické infekce močových cest nebo prevenci febrilních příhod [17-22]. Navíc vzhledem k tomu, že procento septických komplikací je obecně < 1 %, bude perspektivní studie vyžadovat pro dosažení statistického významu velký počet pacientů. Doposud pochází většina našich znalostí o prevenci urosepse z retrospektivních studií, a jsou tudíž nedostatečné [23].

Obecně převládá názor, že incidence pooperačních septických komplikací v posledních 10-15 letech klesla, což může souviset spíše se zlepšenou aseptikou a pokročilou technologií než s profylaxí antibiotiky.

9.4 Indikace pro perioperační antibakteriální profylaxi

Potřeba profylaxe závisí na druhu intervence a individuálním riziku každého jednotlivého pacienta. Je třeba zvážit rizikové faktory, jako jsou například chronické oslabení, dysfunkce metabolismu (např. diabetes mellitus), imunosuprese, špatné operační podmínky, opakovaná operace a speciální rizikové faktory (např. umělé srdeční chlopně), tab. 17. V nedávné době byl publikován přehled faktorů důležitých pro prevenci infekce operované oblasti [24].

Zvýšené vystavení endogenním bakteriím lze očekávat u procedur užívajících segmenty střeva a transrektální biopsie prostaty pomocí tlusté jehly. Dále je kontaminace močových cest často spojena s dlouhodobou drenáží (katétr atd) nebo s obstrukcí. Dokonce krátkodobá hospitalizace může vést ke kolonizaci multirezistentními kmeny, které mohou vyžadovat změnu antibiotické strategie.

Tab. 17. Obecné faktory zvyšující riziko pooperační infekce po urologické intervenci způsobené stavem pacienta a/nebo zvýšeným množstvím bakterií.

Rizikové faktory způsobené:	
stavem pacienta	zvýšeným množstvím bakterií
<ul style="list-style-type: none"> • zhoršený stav pacienta, např. oslabení • metabolická dysfunkce, např. diabetes mellitus • imunosuprese • opakovaná operace • speciální riziko, např. umělé srdeční chlopně 	<ul style="list-style-type: none"> • operace užívající části střeva • transrektální biopsie prostaty • dlouhodobá drenáž močových cest • obstrukce močových cest

Při absenci rizikových faktorů a při sterilitě moči nemusí být profylaxe nezbytná. Pokud však dojde ke změně očekávaného rizika během operace (např. perforace střeva či infikovaných močových cest) je třeba zvážit peroperační aplikaci antibiotik. Při předoperačním vyšetření pacienta je třeba zjistit jakoukoliv infekci, zejména v močových cestách. Pokud je zjištěna přítomnost infekce a intervenci nelze odložit, měla by být před operací podána terapie antibiotiky na empirické bázi, která by poté měla dále pokračovat, je-li to možné, dle výsledků testů citlivosti.

Z mikrobiologického pohledu představuje jakákoliv perioperační profylaxe antibiotiky kompromis. Je třeba vytvořit rovnováhu mezi redukcí počtu bakterií na jedné straně a zvýšeným rizikem vedlejších účinků a selekcí rezistentních kmenů na straně druhé.

9.5 Načasování a trvání perioperační profylaxe antibiotiky

Základní studie ukázaly, že ranným infekcím lze zabránit aplikací antibiotik dříve, než dojde ke kontaminaci [16,25,26]. Na počátku operace jsou nezbytné vysoké hodnoty antibiotik v krvi, a proto jsou načasování a dávkování důležitými faktory [27]. V klinické praxi je nejlepší dobou pro aplikaci 30–60 minut před začátkem operace, tj. při zahájení anestezie, v případě že je antibiotikum podáváno intravenózně. V případě, že se objeví peroperační komplikace, mělo by být antibiotikum aplikováno okamžitě. Tento přístup je efektivní zejména při akutní všeobecné chirurgii [28].

Klinické studie prokázaly signifikantní nárůst infekce v případě, že byla 1 dávka profylaxe antibiotika podána > 1 hodinu před začátkem operace [25]. Jakékoliv antibiotikum aplikované po uzavření rány neovlivní míru výskytu ranné infekce. Nejsou však k dispozici žádné studie prokazující takovou závislost při endoskopických operacích.

Obecně je 1 plná dávka vhodného antibiotika stejně efektivní jako opakované aplikace. Pouze v případě déle trvající intervence (> 3 hodiny) je zapotřebí další dávka, jejíž množství a načasování je určeno farmakokinetikou antibiotika. Antibiotická profylaxe by neměla trvat déle než 24 hodin [13,29-31]. Aplikace antibiotik > 1 den není považována za profylaxi, ale za terapii. To může být nezbytné, pokud nelze ohnisko infekce odstranit při operaci nebo v případě vážné kontaminace.

9.6 Výběr antibiotika

Vhodné antibiotikum by mělo být vysoce efektivní, dobře snášeno a levné. Jeho antibakteriální spektrum by mělo zahrnovat očekávaný rozsah normální flóry a patogenů obvykle se vyskytujících v místě operace a na okolní kůži a sliznicích. U pacientů s prodlouženou dobou předoperační hospitalizace by mělo být bráno v úvahu lokální nozokomiální bakteriální spektrum a druh jeho rezistence (tab.18).

Tato kritéria splňuje mnoho antibiotik a mohou být aplikována, např. cefalosporiny druhé generace, fluorochinolony a aminopeniciliny v kombinaci s BLI. Aminoglykosidy by měly být aplikovány pacientům s vysokým rizikem a těm, kteří jsou alergičtí na betalaktamy. Širokospektrální antibiotika, jako například cefalosporiny 3. generace, acylaminopenicilin a BLI nebo karbapenem, by měla být aplikována vzácně, např. v případě, že je operační pole kontaminováno multirezistentními nozokomiálními bakteriemi. Obvykle by měla být jejich aplikace omezena na léčbu závažných infekcí [13,29,30]. To také platí pro rutinní užití vankomycinu při profylaxi, např. u dialyzovaných pacientů nebo pacientů s podezřením na infekci způsobenou venózními katétry, vzhledem k tomu, že tento přístup může selektovat enterokoky a stafylokoky rezistentní na vankomycin.

Výběr antibiotik závisí na farmakokinetice a dávkování by mělo zajistit efektivní hodnoty ve tkáni během operace. V závislosti na poločase rozpadu antibiotik a doby trvání intervence může být indikována dodatečná dávka. Pro urologické indikace se doporučuje vybrat léčivo s vysokými koncentracemi v moči. Doporučení měnit za hospitalizace v určitých časových intervalech režim antibiotické terapie k narušení selekce, a tedy rezistence se zdá být rozumné, je však ještě třeba je ověřit. Také se zdá být praktické neuzívat rutinně stejná antibiotika pro profylaxi i terapii.

9.7 Způsob aplikace

Primárně se doporučuje pro dosažení dostatečné koncentrace antibiotik v tkáni intravenózní aplikace, zejména při akutních stavech. Moderní antibiotika jako např. fluorochinolony však mají stejně dostatečnou biodostupnost i při perorální aplikaci [22]. Lokální irigace antibiotiky se nedoporučuje vzhledem k tomu, že účinek není trvalý.

Tab. 18. Nejčastější patogeny způsobující nozokomiální infekci močových cest a ranných infekcí.

Escherichia
Proteus mirabilis
Enterococci
Pseudomonas spp.
Staphylococci spp.
Candida spp.

Tab. 19. Klasifikace urologických operací/intervencí s ohledem na perioperační antibakteriální profylaxi.

Otevřené operace

- močových cest užívající segmentu střeva
- močových cest bez užití segmentu střeva
- speciální operace mimo močové cesty
 - použití implantátů: penilní a sfinkterová protéza, testikulární protéza
 - rekonstrukční genitální operace: akutní operace, sekundární operace

Endoskopicko-instrumentální operace

- uretra
- prostata
- močový měchýř
- močovod a ledvina
- perkutánní litolapaxe (rozdrcení konkrementů v močovém měchýři a jejich vypláchnutí při užití katétru)
- extrakorporální litotrypsie
- laparoskopické operace

Diagnostické intervence

- biopsie prostaty
 - transrektální
 - perineální
- uretrocystoskopie
- ureterorenoskopie
- perkutánní pyeloskopie
- laparoskopické procedury

9.8 Doporučení dle druhu urologické intervence

Pro perioperační antibakteriální profylaxi jsou urologické intervence děleny na otevřené a endoskopické operace a diagnostické procedury (tab. 19). Doporučená antibiotika jsou shrnuta v dodatku 3.

9.8.1 Urologické operace s použitím segmentu střeva

Za vznik pooperačních infekcí po operacích s použitím části střeva jsou obvykle

zodpovědný střevní organizmy. Nejčastěji se vyskytujícím organismem je *E. coli* a další enterobakterie, enterokoky, anaeroby a streptokoky, stejně jako stafylokoky u ranné infekce. Proto se doporučuje aplikace aminopenicilinu/acylaminopenicilinu v kombinaci s BLI nebo cefalosporinu 2. generace plus metronidazol.

Zůstává otázkou, zda kontinentní rezervoáry nebo náhrady močového měchýře vyžadují prodloužení doby aplikace pooperační profylaxe antibiotiky, ovšem stále ještě není toto téma prokázáno klinickými studii. Zavedený katétr a irigace kolonizovaných intestinálních segmentů (neovezik) může vést k pooperační bakteriemi a za výjimečných okolností k portální pyemii.

9.8.2 Urologické operace bez užití segmentu střeva

U otevřených operací bez užití části střeva se nevyžaduje obecná profylaxe antibiotiky. Její aplikace je nezbytná pouze u pacientů se zvýšeným rizikem infekce (tab. 16) nebo před TURP, v případě anamnézy infekce močových cest. Nejčastěji se vyskytující infekční organismus je *E. coli*, poté enterokoky, *Proteus* spp. a *Klebsiella* spp. v močových cestách a stafylokoky v ranné infekci. Je třeba vzít také v úvahu spektrum infekce močových cest související s hospitalizací (tab. 17), zejména u pacientů se zavedeným katétre.

Peroperační aplikace antibiotik doporučená pro profylaxi dle očekávaného rozsahu patogenů zahrnuje fluorochinolon aplikovaný perorálně/parenterálně, aminopenicilin v kombinaci s BLI nebo cefalosporin 2. generace. Cefalosporin 3. generace nebo acylaminopenicilin v kombinaci s BLI jsou alternativami u pacientů se zvýšeným rizikem infekce, kteří byli již dříve léčeni antibiotiky nebo mají permanentní katétr nebo nefrostomii.

9.8.3 Urologické operace mimo močové cesty

Peroperační profylaxe antibiotiky se obecně nedoporučuje s výjimkou dlouhých rekonstrukčních operací v genitální oblasti nebo při operacích spojených s implantací. Vzhledem k tomu, že převládá stafylokoková infekce, lze aplikovat cefalosporiny 1. nebo 2. generace.

9.8.4 Endourologické operace

Peroperační profylaxe se doporučuje pouze v případech se zvýšeným rizikem

výskytu infekce (tab. 17). U pacientů podstupujících TURP je třeba zvážit další rizikové faktory morbidity, jako například velikost prostaty (> 45 g), délku operace (> 90 min) a akutní močovou retenci [32]. Vhodná antibiotika zahrnují fluorochinolon, aminopenicilin v kombinaci s BLI a cefalosporin 2. generace nebo kotrimoxazol. Komparativní studie týkající se krátkodobé profylaxe fluorochinolony ve srovnání s kotrimoxazolem nejsou k dispozici. Alternativou jsou fosfomycin trometamol a aminoglykosidy. Pokud může pacient užívat perorální preparáty, lze zvážit jako první volbu 1 dávku fluorochinolonu nebo 2 dávky fosfomycinu trometamolu [33,34]. Pro laparoskopické operace (např. varikokéla, lymfadenektomie, nefrektomie, radikální prostatektomie) chybí studie s dostatečným statistickým významem. Zdá se však rozumné postupovat zde jako u odpovídajících otevřených operací.

9.8.5 Diagnostické urologické intervence

Peroperační antibakteriální profylaxe, např. aplikace fluorochinolonu perorálně [35], aminoglykosidu, cefalosporinu v kombinaci s metronidazolem nebo aminopenicilinu v kombinaci s BLI se obecně doporučuje pouze při transrektální biopsii prostaty pomocí silné jehly. Při dalších diagnostických procedurách močových cest se profylaxe doporučuje u vysoce rizikových pacientů. Perorální/parenterální aplikace fluorochinolonu nebo kotrimoxazolu je vhodnou volbou.

9.8.6 Pooperační drenáž močových cest

Pokud je po operaci ponechána drenáž močových cest (např. zavedený katétr, stent, nefrostomie atd.) je prodloužená perioperační antibakteriální profylaxe kontraindikována. Pokud dojde k symptomatice/febrilní příhodě, musí být pacient léčen empiricky, dokud nejsou k dispozici výsledky kultivace. Asymptomatická bakteriurie musí být léčena před jakoukoliv intervencí močových cest nebo pokud je odstraněna drenáž.

9.9 Farmakoekonomika

Výsledky největší celosvětové studie týkající se kontroly nozokomiálních infekcí prokázaly, že infekce močových cest (42 %) a poté ranná infekce (24 %) jsou nejčastější příčinou infekčních pooperačních komplikací [36]. Pokud lze této infekci předejít, je zde zjevně velký potenciál pro velké snížení nákladů. Avšak ekonomický benefit týkající se volby perioperační antibakteriální profylaxe nebyl ještě

v urologii plně prozkoumán. Výjimkou je metaanalýza 8 prospektivních, randomizovaných, kontrolovaných studií extrakorporální litotrypsie, při nichž se ukázalo u pacientů léčených s profylaxí 50 % snížení průměrného rizika infekce močových cest (2,1 % vs průměrné riziko 5,7 %).

Rozdíl byl statisticky významný ($p = 0,0005$) a strategie minimálně zvýšila celkové náklady extrakorporální litotrypsie vzhledem k tomu, že zabránila závažné infekci močových cest vyžadující hospitalizaci [37]. Podobné studie pro TURP a tumory močového měchýře bohužel chybí. Odhad redukce nákladů perioperační profylaxe může být posouzen pouze vhodnými studii.

Přehled doporučení pro perioperační profylaxi antibiotiky je uveden v dodatku 3 [10].

9.10 Literatura

- Cruse PJE, Foord R. The epidemiology of wound infection: a 10-year old prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60: 27-40.
- Knopf H-J, Weib P, Schäfer W, Funke P-J. Nosocomial infections after transurethral prostatectomy. *Eur Urol* 1999; 36: 207-212.
- Brühl P, Plassmann D. Zur Wertbemessung der perioperativen antibiotischen Infektionsprophylaxe bei der transurethralen Prostatachirurgie. *Infektionssverhütung in der Chirurgie*. R.Häring, Berlin: Blackwell Wissenschaft 1991.
- Hofstetter A. Urogenitale Infektionen. Berlin: Springer, 1999.
- Brunts T, Höchel S, Tauber R. Perioperative Antibiotikaprofylaxe in der operativen Urologie. *Urologe B* 1998; 38: 269-272.
- Wilson NIL, Lewi HJE. Survey of antibiotic prophylaxis in British urological practice. *Br J Urol* 1985; 57: 478-482.
- Glabek I. Antibiotikaprofylaxe ved operasjoner pa prostata (Antibiotic prophylaxis in prostatic surgery). *Tidsskr Nor Laegeforen* 1982; 102: 1766-1767.
- Hedelin H, Bergman B, Fridmodt-Møller C, Grabe M, Nurmi M, Vaage S, Walter S. Antibiotikaprofylax vid diagnostiska och terapeutiska urologiska ingrepp. *Nord Med* 1995; 110: 9-11.
- Vogel F, Naber KG, Wacha H et al. Parenterale Antibiotika bei Erwachsenen. *Chemother J* 1999; 8: 3-56.
- Naber KG, Hofstetter AG, Brühl P, Bichler KH, Lebert C. Leitlinien zur perioperativen Prophylaxe bei Eingriffen an den Harnwegen und im männlichen Genitalbereich. *Chemotherapie Journal* 2000; 9: 165-170.
- Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR). *Recommandations pour la pratique de l'antibioprofylaxe en chirurgie*. Actualisation 1999. *Pyrexie* 1999; 3: 21-30.
- Swedish-Norwegian Consensus Group. Antibiotic prophylaxis in surgery: Summary of a Swedish-Norwegian consensus conference. *Scand J Infect Dis* 1998; 30: 547-557.
- Adam D, Daschner F. *Infektionssverhütung bei operativen Eingriffen: Hygienemaßnahmen und Antibiotikaprofylaxe*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlags-Gesellschaft 1993.

14. Blumenberg EA, Abrutyn E. Methods for reduction of UTI. *Curr Opin Urol* 1997; 7: 47-51.

15. Burke JP, Garibaldi RA, Britt MR, Jacobson JA, Conti M, Alling DW. Prevention of catheter-associated UTIs: efficacy of daily meatal care regimens. *Am J Med* 1981; 70: 655-658.

16. Classen DC, Evans RS, Pestotnic SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection. *N Engl J Med* 1992; 326: 281-286.

17. Larsen EH, Gasser TC, Madsen PO. Antibiotika-prophylaxe bei operativen Eingriffen in der Urologie. *Extracta urologica* 1989; 12: 340-363.

18. Naber KG. Antibakterielle Chemoprophylaxe bei transurethraler Resektion der Prostata. *Aktuelle Urologie* 1987; 18 (Sonderheft): 34-37.

19. Hargreave TB, Botto H, Rikken GHJM, Hindmarsh JR, McDermott TE, Mjølnerod OK, Petays P, Schalkhauser K, Stellos A. European collaborative study of antibiotic prophylaxis for transurethral resection of prostate. *Eur Urol* 1993; 23: 437-443.

20. Hargreave TB, Hindmarsh JR, Elton R et al. Short term prophylaxis with cefotaxime for prostatic surgery. *Br Med J* 1982; 284: 1008-1010.

21. Raz R, Almog D, Elhanan G, Shental J. The use of ceftriaxone in the prevention of UTI in patients undergoing transurethral resection of the prostate (TURP). *Infection* 1994; 22: 347-349.

22. Shearman CP, Silverman SH, Johnson M, Young CH, Farrar DJ, Keighley MR, Burdon DW. Single dose, oral antibiotic cover for transurethral prostatectomy. *Br J Urol* 1988; 62: 424-438.

23. Del Rio G, Dalet F, Chechile G. Antimicrobial prophylaxis in urologic surgery: does it give some benefit? *Eur Urol* 1993; 24: 305-311.

24. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guidelines for prevention of surgical site infection. *Am J Infect Control* 1999; 27: 1-55.

25. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 1961; 50: 161-168.

26. Miles AA, Miles EM, Burke J. The value and duration of defense reactions of the skin to the primary lodgement of bacteria. *Br J Exp Pathol* 1957; 38: 79-96.

27. Bergamini TM, Polk HC Jr. The importance of tissue antibiotic activity in the prevention of operative wound infection. *J Antimicrob Chemother* 1989; 23: 301-313.

28. Bates T, Siller G, Crathern BC, Bradley SP, Zlotnic RD, Couch C, James RD, Kaye CM. Timing of prophylactic antibiotics in abdominal surgery: trial of a pre-operative versus an intraoperative first dose. *Br J Surg* 1989; 76: 52-56.

29. DGKH. Empfehlungen der DGKH zur perioperativen Antibiotikaphylaxe. *Hyg Med* 1994; 19: 213-222.

30. ASHP Commission On Therapeutics. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. *Clin Pharm* 1992; 11: 483-513.

31. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL, Krause PJ, Martone WJ, McCowan JE, Sweet RL, Wenzel RP. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 182-188.

32. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett ATK, Peters PC, and the Writing Committee. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol* 1989; 141: 243-247.

33. Baert L, Billiet I, Vandepitte J. Prophylactic chemotherapy with fosfomycin trometamol versus placebo during transurethral prostatic resection. *Infection* 1990; 18 (Suppl 2): S103-S106.

34. Periti P, Novelli A, Reali EF, Del Bono GP, Fontana P. Prophylactic chemotherapy with fosfomycin trometamol salt in transurethral prostatectomy. A controlled clinical trial. In: Neu HC, Williams JD (eds). *New Trends in UTIs*. Basel: Karger 1998: 207-233.

35. Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL, Graham E, Echols RM, Whalen E, Kowalsky SF. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology* 1998; 52: 552-558.

36. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, Hooton TM. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 182-205.

37. Pearle MS, Roehrborn CG. Antimicrobial prophylaxis prior to shock wave lithotripsy in patients with sterile urine before treatment: a meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Urology* 1997; 49: 679-686.

10. POHLAVNĚ PŘENOSNÁ ONEMOCNĚNÍ (SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES - STD)

10.1 Úvod

Klasické bakterie, jež způsobují pohlavní onemocnění, např. gonorea, syfilis, šankroid a inguinální granulom, tvoří pouze malou část pohlavních nemocí známých v dnešní době. Další bakterie, viry a kvasinky, protozoa a epizoa je také třeba považovat za organizmy zapříčiňující pohlavně přenosné onemocnění. Celkově tvoří všechny infekce přenášené pohlavní cestou (sexually transmitted infections - STI) více než 30 relevantních STD-patogenů. Avšak ne všechny patogeny, jež mohou být pohlavně přenosné, způsobují onemocnění genitálií a ne všechny infekce postihující genitál musí být přenášeny výhradně pohlavní cestou. Výstižné informace a tabulky s přehledem diagnostického a terapeutického řešení STD v oblasti urologie umožňují synoptický přehled a odpovídají současným guidelines jiných specializací. Jsou zde uvedeny speciální situace (tj. virus HIV, těhotenství, kojenci, alergie) a doporučené režimy.

10.2 Definice a klasifikace

STD lze v současné době rozdělit na vyléčitelné a nevyléčitelné. Běžnými vyléčitelnými pohlavně přenosnými onemocněními jsou gonorea, chlamydiové, mykoplazmatické a ureaplazmatické infekce, syfilis, trichomonáza, šankroid, lymphogranuloma venereum a donovanóza. Dokonce i pohlavní onemocnění způsobená kvasinkami, protozozy a epizoy lze vyléčit. STD, jež jsou kurabilní, nikoliv však kurabilní jsou virová pohlavně přenosná onemocnění, ta zahrnují virus HIV, lidský papilomavirus (HPV), hepatitidu typu B/C (HBV, HCV),

cytomegalovirus (CMV) a herpes simplex virus (HSV).

Budeme se zabývat výhradně genitálními infekcemi, které se přenášejí sexuálním stykem. U ostatních patogenů, které vedou k orgánové manifestaci klasifikované v jiné odbornosti, je třeba jen stručně zmínit údaje týkající se jejich pohlavní přenosnosti a komorbidit. S ohledem na další podrobnosti týkající se těchto patogenů by se měl čtenář obrátit na guidelines příslušných odborných společností [11,15,17-22] a internetové odkazy [1-9]. Klinickými obrazy jako je uretritida, genitální vředy, prostatitida a epididymitida, jež mohou být u mužů způsobeny rozličnými STD-patogeny, se nebudeme v tomto přehledu zabývat.

Následujícími STD v oblasti urologie se budeme zabývat v synoptickém přehledu ve skupinách a tabulkách:

- Bakteriální STD
 1. syfilis
 2. gonorea
 3. šankroid
 4. donovanóza/granuloma inguinale
 5. lymphogranuloma venereum
 6. chlamydiové, mykoplazmatická a ureaplazmatická uretritida
- Virová STD
 1. HPV-léze
 2. genitální herpes
 3. Molluscum contagiosum
- STD způsobené protozoy a epizoy
 1. trichomonáza
 2. pediculosis pubis
 3. scabies

10.3 Obrazy STD

Informace a vyobrazení projevů STD poskytuje atlas Dermatology Online Atlas a lze si je tam prohlédnout.

10.4 Bakteriální STD (tab. 20)

10.4.1 Syfilis

Syfilis je jedna z nejstarších a nejinfekčnějších systémových STD, zejména v primárním a sekundárním stadiu. Pokud není léčena, progreduje infekce několika stadii, během nichž jsou její symptomy často podobné jako u jiných onemocnění, a tak ztěžují určení diagnózy. Existuje úzká spojitost mezi syfilidou a infekcí HIV, s vysokou prevalencí u poskytovatelů komerčních sexuálních služeb, narkomanů, zejména v rozvojových zemích.

Tab. 20. Bakteriální STD [1-9,11,18-22].

STD	Příčina	Symptomy	Diagnóza	Léčba
Syfilis	Treponema pallidum (anaerobní spirocheta), 90 % přenosu proběhne sexuálním kontaktem, přenos nesexuálním stykem je vzácný. Syfilis je klasifikována jako získaná, nebo kongenitální. Inkubační doba se pohybuje v rozmezí od 10 do 90 dní.	Primární stadium (lues I): „ulcus durum“ (nebolestivé) v místě, v němž bakterie vnikla do organismu, obvykle s oblastní lymfadenopatií. Sekundární stadium (lues II): o 2–12 týdnů později se treponemata šíří organismem, způsobuje vyrážku, malé otevřené ranky, horečku obdennou jako v chřipky, otok lymfatických uzlin, condylomata lata. Latentní a terciární stadium (lues III): neléčených osob progreduje do terciární fáze, v níž bakterie napadá srdce, oči, mozek, nervový systém, kosti a klouby. Gummatózní syfilis Poslední stadium (lues IV): Srdceční onemocnění, oslepnutí, šlénství, paralýza a smrt.	Mikroskopické a fluorescenční vyšetření tkáně odebrané z vředu nebo rány může identifikovat spirochety. Testy: Screening kombinací Venereal Disease Research Laboratories Test (VDRL) nebo Rapid Plasma Reagin (RPR) a Treponema Pallidum Hemagglutination Test (TPHA), Potvrzení IgG Fluorescence Treponema Antibody Absorption Test (IgG-FTA-Abs) nebo 19-S-Igm-FTA-Abs. Testy prováděné při sledování: VDRL-test nebo 19-S-Igm-FTA-Abs-test, po 3, 6, 12 měsících a 1krát za rok po další 4 roky po léčbě. Někteří pacienti s HIV mohou mít atypické výsledky serologických testů.	Primární/sekundární fáze: benzathin penicilin 1 x 2,4 mil m.j. i.m. nebo Clemizolpenicilin G 1 mil m.j. i.m. po 14 dní. Nebyly provedeny žádné komparativní studie pro určení selekce optimální aplikace penicilinu (dávkování, trvání a příprava). Osoby alergické na penicilin: doxycyklin 2 x 100 mg p.o. po 14 dní; erytromycin 4 x 500 mg po 14 dní. Pozdní nebo neznámé fáze: benzathin penicilin 2,4 mil m.j. i.m. 1., 8., 15. den nebo Clemizolpenicilin G 1 mil m.j. i.m. po 21 dní. Osoby alergické na penicilin: doxycyklin 2 x 100 mg p.o. po 28 dní; erytromycin 4 x 500 mg po 28 dní Léčba sexuálních partnerů: Osoby, které byly vystaveny během 90 dnů před stanovením diagnózy primární, sekundární, nebo rané latentní syfilidě u partnera, by měly být léčeny.
Gonorea	Způsobena bakterií (Neisseria gonorrhoeae), jež vstupuje do organismu sliznicemi uretry, cervixu, rektu, úst, krku a očí. Gonorea je téměř vždy přenášena přímým pohlavním kontaktem. Může dojít k transiluminálnímu šíření infekce, které postihuje epididymis a prostatu. Hematogenní diseminace není častá.	Počáteční symptomy během 2 týdnů: horečka, zimnice, bolestivý otok genitálií a prostaty u mužů. Muži uvádějí pálení při močení, hnisavý výtok z uretry a bolestivou peristaltiku při rektální infekci. U žen je častá infekce dělohy a vejcovodů vedoucí ke sterilitě, ektopickému těhotenství, a zánětlivému onemocnění pánve. U novorozenců může být postižen zrak. Poté, co se bakterie dostane do krve, může onemocnění postihnout klouby, srdce a mozek. Asymptomatická infekce uretry je vzácná (< 10 %).	Mikroskopické vyšetření dle Grama - metylenová modř a zejména vzorky kultivace hnisu potvrdí klinickou diagnózu vizualizací diplokoků v leukocytech. Testy detekce antigenů nebo testy „nucleic acid amplification“ poskytují vysokou citivost a potvrzení diagnózy u asymptomatických pacientů. Sledování: Pacienti s nekomplikovanou kapavkou, kteří jsou léčeni jakýmkoliv doporučeným způsobem, nevyžadují sledovací testování. U pacientů se symptomy, jež přetrvávají po léčbě, by měla být provedena kultura pro stanovení antimikrobiální citlivosti.	Celosvětově se staly různé kmeny gonorey rezistentní na penicilin. Vzhledem k rezistenci zjištěné v různých zemích a koinfekci s jinými STD, by měla být upřednostňována antibiotika jako například ceftriaxon (1 x 0,125 g i.m.), spektinomycin (1 x 2 g i.m.) nebo kombinace tetracyklinu nebo erytromycinu. Infekce získané v severní Evropě by měly být léčeny ciprofloxacinem (1 x 500 mg p.o.) ofloxacinem (1 x 400 mg p.o.) nebo levofloxacinem 1 x 250 mg, cefiximem (1 x 400 mg p.o.). Pokud není vyloučena chlamydiová infekce nebo u populace, u níž chlamydiová infekce doprovází 10-30 % gonokokové infekce, se doporučuje duální terapie azitromycinem 1 g v jedné dávce nebo doxycyklin 2 x 100 mg po 7 dní). Léčba sexuálních partnerů: Všichni sexuální partneři pacienta, který má infekci N. gonorrhoeae a Ch. trachomatis, pokud má s pacientem sexuální kontakt během 60 dní před objevením symptomů nebo určením diagnózy infekce u pacienta, by měli být léčeni. Pacienti by měli být instruováni, aby se vyvarovali pohlavního styku, dokud nebude terapie ukončena.

Tab. 20. Bakteriální STD [1-9,11,18-22] - pokračování.

STD	Příčina	Symptomy	Diagnóza	Léčba
Šankroid	Bakteriální onemocnění způsobené <i>Haemophilus Ducreyi</i> , které se přenáší přímým sexuálníím kontaktem. Muži bez obřízků jsou k tomuto onemocnění náchylnější než obřízání muži.	3-14 dnů po styku se na místě, kudy vnikla bakterie do organismu, vytvoří citlivý puchýř. Ten se přemění na měkký vridek, jenž praskne a stane se z něj typicky bolestivý měkký vřed. Lymfatické uzliny ve slabínách jsou naplněny hněsem (bubony) a často prasknou.	Obvykle je diagnostikován mikroskopickým vyšetřením vzorku stěru (barvení dle Grama). Toto vyšetření by mělo být potvrzeno provedením kultivace. Je třeba vyjoutčit přítomnost dalších STD. Je možné PCR-testování. Test na HSV provedený z exsudátu vředu je obvykle negativní.	Šankroid je v některých případech rezistentní na penicilin, tetracyklin a erytromycin. Preferovává léčba v dnešní době zahrnuje azitromycin (1 x 1 g p.o.), ceftriaxon (1 x 0,25 g i.m.) nebo ciprofloxacín (2 x 500 mg p.o. po 3 dny) nebo erytromycin 3 x 500 mg po 7 dni. Lze doporučit drenáž bubonů.
Donovanóza/ granuloma inguinale	Chronické, mírně nakažlivé STD způsobené intracelulární bakterií (<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>).	Zarudlé, citlivé a snadno krvácející ranky na a kolem genitálu a anu se obvykle objeví týden až několik měsíců po prvním vystavení bakterii. U mužů se léze objevují nejprve na glans nebo těle penisu. Rány nejsou příliš bolestivé, ale mohou se šířit v trísle a způsobovat abscesy. V extrémních případech může jejich diseminace vést ke vzniku nádoru. Lymfadenopatie je obvyklá.	Obvykle diagnostikována pozorováním zevních symptomů. Barvení dle Grama prokáže bakterii, jež lze kultivovat pouze ve speciálních podmínkách. Donovanova těliska se nalézají v makrofázích ve tkáni získané preparací nebo při biopsii. Jsou známy kombinované infekce s jinými STD.	Azitromycin (1 x 1 g týdně, po dobu 3 týdnů) nebo erytromycin (4 x 500 mg p.o., po dobu 3 týdnů) nebo trimetho-prim- sulfametoxazol (2 x 1 (800/160 mg) po 3 týdny) nebo ciprofloxacín 2 x 750 mg po dobu 3 týdnů nebo do zhojení všech lézí. Někdy je nezbytná resekce rány
Lymphogranuloma venereum	Je způsobeno bakterií <i>Chlamydia trachomatis</i> (serotypy L1-L3), jež se šíří přímým sexuálním kontaktem, zejména u homosexuálů praktkujících anální sex. Mohou vést ke vzniku proktokolitidy a perianálním nebo perirektálním píštělím a strikturám.	Prvními symptomy mohou být rány připomínající akné, puchýř nebo měkký hrbolek v místě infekce 3-30 dní po vystavení infekci. Po 1-2 týdnech dojde k otoku-lymfatických uzlin, vytvářející bolestivou bulku naplněnou hnisem. Onemocnění progreduje pomalu, a působuje horečku, z tepavou bolest a poranění kůže, zanechávající zjizvenou tkáň.	Chlamydii je třeba kultivovat ve speciálních buněčných kulturách (Mc Coyovy buňky) a je možné je diagnostikovat fluorescenčním testem na protilátky. Třetí komplement-fixační reakce $\geq 1:64$ odpovídají diagnóze Lymphogranuloma venereum.	Doxycyklin (2 x 100 mg po dobu 3 týdnů) a erytromycin (4 x 500 mg po dobu 3 týdnů). Lze aplikovat i sulfametoxazol.
Chlamydiová mykoplazmatická a ureaplazmatická uretritida	Negonokoková uretritida je způsobena <i>Ch. trachomatis</i> (serotypy D-K) v 30-50 % a <i>Ureaplasma urealyticum</i> a <i>Mycoplasma hominis/genitalium</i> v 10-20 %. Všichni pacienti s uretritidou by měli být vyšetřeni na přítomnost gonokokové a negonokokové infekce. Některé případy perzistentní nebo recidivující uretritidy jsou způsobeny <i>Trichomonas vaginalis</i> .	7-21 dnů po styku se symptomy projevují zejména jako uretritida a komplikace jako anorektální diskomfort, reaktivní a artritid konjunktivitida (Reiterův syndrom), prostatitida a epididymoorchitida.	Diagnóza uretritidy by měla být potvrzena nálezem leukocytů z uretrálního stěru nebo vzorku ranní moči barvením dle Grama. Diagnostické testy zahrnují kultivaci buněčných kultur (senzitivita 40-85%), enzymo-imunologické testy (senzitivita 20-85%) a techniky PCR/LCR (senzitivita 70-95%). Pro PCR/LCR lze užít vzorek ranní moči a pro ostatní testy uretrální stěry. Doporučována jsou speciální chlazená (4-8 °C) vchulka a buněčné kultury.	Jedna dávka azitromycinu (1 g) nebo doxycyklinu (2 x 100 mg po dobu 7 dnů), erytromycin (4 x 500 mg po dobu 7 dnů, ofloxacin (2 x 200 mg po dobu 7 dnů), levofloxacin 2 x 500 mg po 7 dnů, roxitromycin (2 x 150 mg po 7 dnů), klaritromycin (2 x 250 mg po 7 dnů). Doporučuje se sexuální abstinence po 7 dní. Sexuální partner/ka (během 60 dnů) by měl/měla být vyšetřen/a a léčen/a.

10.4.2 Gonorea

Celosvětová roční incidence se odhaduje přibližně 62 milionů nových případů, s nejvyšším výskytem v jižní a jihovýchodní Asii a poté v subsaharské oblasti Afriky. Signifikantní počet infikovaných jedinců (až 80 % žen, 10 % mužů) je asymptomatických. Často se vyskytuje spolu s chlamydiální infekcí a dalšími STD, po kterých je zejména třeba pátrat při vyšetřování.

10.4.3 Šankroid

Špatné pochopení epidemiologie a přirozeného průběhu tohoto onemocnění a absence spolehlivého laboratorního vyšetření ztěžuje provádění studií zabývajících se prevalencí a odhadnutí prevalence a trvání infekce. Odhaduje se, že každoročně se objeví přibližně 7 milionů nových případů. Incidence šankroidu se mezi jednotlivými zeměmi a regiony velmi liší.

10.4.4 Donovanóza/granuloma inguinale

Donovanóza je velmi vzácné vředovité pohlavně přenosné onemocnění genitálu, primárně se vyskytující u jedinců praktikujících anální sex nebo orálně-anální styk. V některých tropických rozvojových oblastech je endemické (Indie, Papua-Nová Guinea, střední Austrálie, jižní Afrika). Přestože je pouze mírně nakažlivá, přenáší se nejčastěji v raném stadiu.

10.4.5 Lymphogranuloma venereum

Toto onemocnění, také známé jako onemocnění Durandovo-Nicolasovo-Favreho, je v rozvinutých zemích poměrně vzácné. Lymphogranuloma inguinale má nejvyšší prevalenci v jihovýchodní Asii, Střední a Jižní Americe a karibské oblasti. Je charakteristické bolestivým otokem lymfatických uzlin a elefantiazou genitálií.

10.4.6 Chlamydiová, mykoplazmatická a ureaplazmatická uretritida

Uretritidu negonokokového původu způsobuje jednak Chlamydia trachomatis, jednak Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis a Mycoplasma genitalium a tvoří 30 %–50 % případů a 10 %–20 % případů v tomto pořadí. U 20–30 % mužů s uretritidou nezpůsobenou gonokoky nejsou detekovány žádné organizmy. U žen je častá asymptomatická infekce, zatímco asi 70 % mužů má symptomy jako například uretrální výtok, dysurii, podráždění penisu a symptomy epididymoorchitidy nebo prostatidy.

10.4.7 Další bakteriální a kvasinkové STD

Gardnerella vaginalis způsobuje bolestivou bakteriální vaginózu. Muži mohou tuto bakterii přenášet, ale nezpůsobuje jim zdravotní obtíže. Navíc bakteriální vaginóza není STD per se a ještě zcela nerozumíme změně v rovnováze bakteriálních organizmů, které se vyskytují ve vagině. Další onemocnění často spojená s vaginálním výtokem jsou trichomonáza a kandidóza. Vulvovaginální kandidóza není obvykle získána pohlavním stykem. Léčba mužského protějšku se doporučuje pouze ve vzácných případech balanitidy nebo u žen s recidivující infekcí.

10.5 Virové STD (tab. 21)

Zde se soustředíme na pohlavně přenosné virové infekce, jež obvykle způsobují léze pohlavních cest jako například HPV-, HSV- a MCV-infekce. Další virové STD, např. AIDS, hepatitida, cytomegalické inkluzní onemocnění, onemocnění spojené s Epsteinovými-Barrovým virem šířené polibkem je možné vyhledat v guidelines jiných specializací.

10.5.1 Léze související s HPV

Condylomata accuminata způsobená infekcí HPV jsou celosvětově nejčastěji se vyskytující virovou STD. Genitální bradavice se vyskytnou každoročně u více než 30 milionů jedinců. HPV patří do stejné skupiny virů jako viry, které způsobují běžné bradavice. Avšak HPV může úzce souviset s intraepiteliální neoplazií a karcinomem u obou pohlaví. Většina HPV-infekcí je subklinických nebo latentních, což znamená, že nejsou přímo viditelné nebo že mohou být diagnostikovány pouze laboratorními testy. Viditelné symptomy onemocnění zahrnují kondylomata. Bowenovo onemocnění, bowenoidní papulóza, Buschkeovy-Löwensteinovy tumory a genitální karcinom. Přestože jsou muži i ženy stejně náchylní k infekci, ženy mají daleko vyšší riziko vzniku malignity spojené s HPV.

10.5.2 Genitální herpes

Genitální herpes je chronická virová infekce přetrvávající po celý život, postihne až 80 % dospělých jedinců. Existuje 5 různých druhů viru herpes. Přestože se všechny šíří kožním kontaktem, pouze herpes simplex 1 (HSV1) a herpes simplex 2 (HSV2) jsou považovány za STD. HSV1 se původně nachází v ústech a stále častěji může být izolován u genitálních infekcí, což možná odráží změnu v sexuálních

praktikách. Herpes je v dnešní době nevyléčitelný. Sdružené symptomy se nemusí nikdy projevit, nebo mohou přicházet a odcházet v průběhu života. Existuje dokonce ještě větší počet jedinců, u nichž se neprojeví žádné symptomy.

10.5.3 Molluscum contagiosum

Molluscum contagiosum je sebeomezující virová infekce na kůži, která se šíří pohlavním i běžným kontaktem. Často jsou infikovány děti. Vysoká prevalence (13 %) je zaznamenána u HIV-positivních dospělých, což možná opravňuje klasifikovat toto onemocnění jako STD. Ojedinelé puchýře mohou po několika měsících spontánně zmizet.

10.6 STD způsobená parazity a epizody

10.6.1 Trichomoníáza

Trichomoníáza je způsobena parazitickým protozoem Trichomonas vaginalis a je často diagnostikována u pacientů, kteří jsou infikováni jinými STD. Trichomonas může být přenášena přímým sexuálním kontaktem nebo infikovanými tělními tekutinami. U mužů jsou symptomy vzácné a obvykle zahrnují výtok z uretry a bolestivou nebo obtížnou mikci. Protozoa mohou být zjištěna mikroskopickým vyšetřením v zástinu vzorků z vagíny, uretrálního sekretu nebo sedimentu v moči. Kultivace těchto vzorků před mikroskopickým vyšetřením zlepšuje senzitivitu. Obecně by měla léčba zahrnovat oba sexuální partnery. Jedna dávka metronidazolu (2 g p.o.) by měla být efektivní. Alternativním řešením je aplikace metranidazolu 2 × 500 mg po dobu 7 dnů [11,22].

10.6.2 Pediculosis pubis

Pediculosis pubis je drobný hmyz, který infikuje chlupy pubické oblasti svých hostitelů a živí se lidskou krví. K uchycení na chlupu hostitele používají klepeta krabího tvaru a denně popolezou o několik centimetrů. Samička naklade 2–3 vajíčka denně a uchytí je k chlupu. Při pohlavním styku se hmyz může pohybovat z jednoho partnera na druhého. Příznakem bývá svědění v pubické oblasti. Pro potvrzení se užívá mikroskopické vyšetření vsí nebo hnid. Léčba zahrnuje aplikaci 1% γ -benzen hexachloridové masti nebo roztoku. Kůže na hlavě se léčí lindanovým šampónem. Pacienti s pediculózou pubické oblasti by měli být vyšetřeni na přítomnost dalších STD.

Tab. 21. Virové STD [10,12,15-17,22].

STD	Příčina	Symptomy	Diagnóza	Léčba
Genitální bradavice (condyloma acuminatum)	HPV-genotypy s nízkým rizikem (tj. HPV6 nebo HPV11) přenášení sexuálníím kontaktem. Bradavice se vytvoří během 3 týdnů až 8 měsíců. Snížení imunity vede k rychlému a extenzivnímu růstu HPV-11 a je spojeno s vysokým rizikem vzniku karcinomu.	Obyčkle bez symptomů se mohou rostoucí bradavice šířit a vytvářet velké shluky. Obrovské bradavice (Buschkeov-Löwensteinovy tumory) se vyskytují vzácně. Genitální bradavice mohou způsobovat celou řadu zdravotních komplikací v závislosti na místě výskytu. Symptomy se pohybují v široké škále od diskomfortu a bolesti až po krvácení a potíže při močení.	Zevní bradavice jsou obvykle diagnostikovány vizuálně. Po aplikaci roztoku kyseliny acetoové (5 %) bradavice a ploché HPV-11e zbledají, což usnadňuje identifikaci. Pro diagnostikování subklinických lézí je třeba použít zvěšovací sklo. Pro demarkaci uretrálních HPV-11e se užívá fluorescenční uretroskopie spolu s testem genitálu [13,14]. Test kyselinou octovou i fluorescenční uretroskopie jsou omezeny při určování specifity. Pro zjištění, zda jsou HPV-11e karcinomatózní, zda jsou HPV-11e karcinomatózní nebo Papův stěr. Rutinní provedení analýzy typu HPV se doposud nedoporučuje. Obecně by měl být na přítomnost bradavic testování oba partneři.	Aktualizované guidelines v dermatologii, venerologii, gynekologii a urologii [17-19] doporučují léčebné možnosti pro medikamentózní samostatnou léčbu a pro léčbu lékarem. Pro domácí terapii jsou vhodné topicky aplikované medikamenty jako například podofylitoxin (0,5 % roztok nebo gel) nebo imiquimod 5 % krém. Léčba prováděná lékarem zahrnuje kyselinu trichloroacetovou (TCA), kryoterapii, elektrooperaci, léčbu laserem a operační excizi HPV-11e. Bez ohledu na užitou terapii může HPV přetrvávat ve tkáních, způsobující recidivu a vedoucí k nutnosti další léčby. Vývoj HPV-vakcín může nabídnout nové perspektivy v terapii.
Genitální herpes	Viry herpes simplex (HSV1 ze 30 % a HSV2 ze 70 %) mohou způsobovat genitální léze během 2-20 dnů po infekci. Většina případů recidivujících genitálních herpetických infekcí je způsobena HSV2. Herpes virus napadá organismus poraněnými místy v kůži nebo vlhkými sliznicemi penisu, vagíny, anu, vulvy nebo cervixu. HSV může být přenášen všemi sexuálními praktikami. Take může být přenesen na dítě při porodu.	Symptomy se mohou lišit. Nejprve mohou být zaznamenány příznaky podobné chřipce, otok lymfatických uzlin a horečka. Tekutinou naplněné puchýře posleze prasknou a vzniknou kožní ulcerace, což je obou veim bolestivé. Typicky se tvoří shluky nagenitálu, hýždích a přilehlých oblastech. Další symptomy mohou zahrnovat citlivost, bolestivost, svědění, pálení nebo lechtání. Bývá pozorována bolestivá mikce a pocit tlaku v břišní dutině.	Někdy lze stanovit diagnózu jen pomocí fyzikálního vyšetření. Kultivace buněk (HSV je labilní virus a úspěšna kultivace závisí na udržení chladné teploty (4 °C), rychlém transportu vzorků do laboratoře a zabránění cyklům zmrazení a rozmrazení) a analýza typu imunofluorescenčních testů patří k standardním možnostem určování diagnózy. Fluorescenční testy lze provádět bez virové amplifikace v buněčných kulturách, ovšem senzitivita je pouze průměrná. PCR- a LCR-amplifikace HSV prokazují mnohem lepší senzitivitu, ovšem tyto techniky jsou příliš nákladné pro rutinní užití.	Herpes je nevyléčitelný. Systémové antivirové medikamenty (acyklovir 3 x 400 mg nebo 5 x 200 mg per os, famciklovir 3 x 250 mg per os, valacyklovir 2 x 1g per os) mohou být aplikovány pro snížení diskomfortu. Lze zlepšit hojení a bolestivost, i snížit virové recidivy. Léčba první klinické epizody genitálního herpesu (3-5 dní) vyžadují začátek terapie během 1. dne po nástupu léze. Pacienti s častými recidivami (tj. 6 recidiv za rok) by měli být léčeni supresivní terapií, tj. valacyklovir (1 x 500 mg p.o./16 týdnů) acyklovir 2 x 400 mg nebo famciklovir 2 x 250 mg/16 týdnů). Supresivní terapie snižuje frekvenci recidiv genitálního herpesu o 70-80 %. Neaplikovat topicky krém. Sexuální partneři s genitálním herpesem mají pravděpodobně z léčby benefit.
Mollusca contagiosa	Způsobená virem Molluscum contagiosum. 2-3 měsíce po infekci se vytvoří voskovitá a kulatá puchýř s důlkem na vrcholu. Virus se šíří při škrábání nebo poškozování puchýřů.	Puchýře mohou být obvykle barvy kůže, bílé, žluté nebo průsvitné. Často se vyskytuje svědění, ovšem bolest jen vzácně. Mohou se vytvořit shluky lézí.	Puchýře jsou zřetelné, splňují kritéria pro vizuální diagnostiku. Diagnóza může být potvrzena mikroskopickým vyšetřením nebo elektronovým mikroskopickým vyšetřením biopsie odebrané z puchýře.	Puchýře vymizí spontánně díky kontrole imunitního systému. Pokud ne, doporučuje se operační odstranění laserem, kryoterapií, elektrooperací nebo chemická léčba.

10.6.3 Scabies

Sarcoptes scabiei je bílohnědý roztoč s osmi končetinami, jenž se zavrtá do svého hostitele, aby kladl vajíčka.

Zavrtávání způsobuje podráždění kůže nebo vyrážku. Roztoči, jejich výtka a vajíčka způsobují po 2 týdnech progresující senzitivitu hostitele, což vede k charakteristickému svědění. Nalezení roztoče, nebo identifikování jeho hrbolků a chodbiček potvrdí předchozí diagnózu. Existuje celá řada topických medikamentů, které léčí scabies. Zahrnují lindan, petrolejový gel a 5% směs sulfaru.

10.7 Literatura

1. Robert Koch Institute (German). <http://www.rki.de>.
2. IAS: International AIDS Society. <http://www.ias.se>.
3. DAIG: Deutsche AIDS Gesellschaft e.V. (German). <http://www.daignet.de>.
4. HIV Net (German). <http://www.hiv.net>.
5. AIDS finder (German). <http://www.AIDSfinder.org>.
6. CDC NCHST: National Center for HIV, STD and TB Prevention. Divisions of HIV/AIDS Prevention. <http://www.cdc.gov/hiv/dhap.htm>.
7. Health Canada. <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/icdc/bah/index.html>. (website address altered, material now available at: <http://www.hc-sc.gc.ca/english/diseases/std.html>).
8. Public Health Laboratory Service. <http://www.phls.co.uk> (website discontinued, material now available at the Health Protection Agency website): http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/topics.asp?category=a.
9. National Center for HIV, STD and TB Prevention, Division of Sexually Transmitted Diseases. <http://www.cdc.gov/std>.
10. Schneede P. Sexuell übertragbare virale Infektionen. In: Hofstetter A, editor. Urogenitale Infektionen. Berlin: Springer; 1999. p. 383-414. <http://www.buch-steiner.de/cgi/eingang?direkteinstieg=artikeldetail&idpartner=1000723&artikelnr=3540641734>.
11. Petzoldt D, Gross G, editors. Diagnostik und Therapie sexuell übertragbarer Krankheiten. Leitlinien 2001 der Deutschen STD-Gesellschaft. Berlin: Springer; 2001. <http://www.buch-steiner.de/cgi/eingang?direkteinstieg=artikeldetail&idpartner=1000723&artikelnr=3540679901>.
12. P. Schneede, Genital human papillomavirus infections, *Curr. Opin. Urol.* 12 (2002) 57-61. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11753135&dopt=Abstract.
13. P. Schneede, A. Leunig, P. Hillemanns, S. Wagner, A.G. Hofstetter, Photodynamic investigation of mucosa-associated human papillomavirus efflorescences, *BJU Int.* 88 (2001) 117-119. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11446859&dopt=Abstract.
14. P. Schneede, P. Münch, S. Wagner, Th. Meyer, E. Stockfleth, A. Hofstetter, Fluorescence urethroscopy following instillation of 5-aminolevulinic acid: a new procedure for detecting clinical and subclinical HPV lesions of the urethra, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 15 (2001) 121-125. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11495518&dopt=Abstract.
15. G. Von Krogh, C.J.N. Lacey, G. Gross, R. Barrasso, A. Schneider, European course on HPV associated pathology: guidelines for primary care physicians for the diagnosis and management of anogenital warts,

- Sex Transm. Infect.* 76 (2000) 162-168. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10961190&dopt=Abstract.
16. P. Schneede, Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Genitalerkrankungen durch Humane Papillomviren (HPV) Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Urologie, *Urologe A* 40 (2001) 511-520. <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/urolog-033.htm>
 17. E.R. Weissenbacher, A. Schneider, L. Gissmann, G. Gross, J. Heinrich, P. Hillemanns et al., Recommendations for the diagnosis and treatment of HPV infections of the female tract, *Eur. J. Infect Immunol. Dis. Obstet. Gynaecol.* 4 (2001) 1-12. <http://www.iidsog-europe.de/>
 18. A. Stary, European guideline for the management of chlamydial infection, *Int. J. STD AIDS* 12 (2001) 30-33. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11589794&dopt=Abstract.
 19. P.J. Horner, European guideline for the management of urethritis, *Int. J. STD AIDS* 12 (2001) 63-67. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11589800&dopt=Abstract.
 20. C.J. Bignell, European guideline for the management of gonorrhoea, *Int. J. STD AIDS* 12 (2001) 27-29. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11589793&dopt=Abstract.
 21. B.T. Goh, P.C. van Voorst Vader, European guideline for the management of syphilis, *Int. J. STD AIDS* 12 (2001) 14-26. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11589792&dopt=Abstract.
 22. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. *MMWR* 2002;51:1-78. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12184549&dopt=Abstract.

Tab. 22.

Kategorie	Klinické příznaky	Laboratorní vyšetření
1. Akutní nekomplikovaná infekce močových cest u žen, akutní nekomplikovaná cystitida u žen	Dysurie, urgence, frekvence, bolest v suprapubické oblasti, žádné symptomy 4 týdny před touto epizodou	≥ 10 WBC/mm ³ $\geq 10^3$ cfu/mL *
2. Akutní nekomplikovaná pyelonefritida	Horečka, zimnice, bolest v boku, vyloučení jiné diagnózy, žádná anamnéza nebo klinické známky urologických abnormalit (ultrasonografie, radiografie)	≥ 10 WBC/mm ³ $\geq 10^4$ cfu/mL *
3. Komplikovaná infekce močových cest	Jakákoliv kombinace symptomů z kategorií 1 a 2, 1 nebo více faktorů souvisejících s komplikovanou infekcí močových cest (viz text)	≥ 10 WBC/mm ³ $\geq 10^5$ cfu/ml * u žen $\geq 10^4$ cfu/ml * u mužů nebo v cévkované moči
4. Asymptomatická bakterieurie	Žádné symptomy močových cest	≥ 10 WBC/mm ³ $\geq 10^5$ cfu/ml * u 2 po sobě jdoucích kultivací MSU ≥ 24 hodin od sebe
5. Recidivující infekce močových cest	Alespoň 3 příhody nekomplikované infekce potvrzené (antimikrobiální profylaxe) kultivací v posledních 12 měsících, pouze u žen, žádné strukturální/funkční abnormality	$< 10^3$ cfu/ml *

MSU = vzorek středního proudu moči, UTI = infekce močových cest, WBC = leukocyty
Všechny hodnoty pyurie se týkají necentrifugované moči.
* Uropatogen v kultivaci MSU.

11. DODATKY

11.1 Kritéria pro diagnózu infekce močových cest (upraveno de IDSA/ESCMID guidelines [1,2,3])

(tab. 22)

Literatura

1. Rubin RH, Shapiro ED, Andriol VT, Davies RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. *Clin Infect Dis* 1992; 15 (Suppl1): S216-S227.
2. Rubin RH, Shapiro ED, Andriol VT, Davies RJ, Stamm WE, with modifications by a European Working Party (Norby SR). General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1993; 294-310.
3. Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11: 189-196.

11.2 Doporučení pro antimikrobiální terapii v urologii (upraveno dle [1]).

(tab. 23)

Literatura

1. Naber K, Fünfstick R, Hofstetter A, Brühl P, Hoyme U. Empfehlungen zur antimikrobiellen Therapie von Infektionen der Nieren und der Urogenitaltraktes bei Erwachsenen. *Chemotherapie Journal* 2000; 9: 193-199.

Tab. 23.

Diagnóza	Nejčastější patogen	Počáteční, empirická antimikrobiální terapie	Trvání terapie
akutní, nekomplikovaná cystitida	<ul style="list-style-type: none"> • Escherichia coli • Klebsiella • Proteus • Staphylococcus 	<ul style="list-style-type: none"> • trimethoprim-sulfamethoxazol • fluorochinolon* Alternativy: <ul style="list-style-type: none"> • fosfomycin trometamol • pivmecillinam • nitrofurantoin 	1–3 dny
akutní, nekomplikovaná pyelonefritida	<ul style="list-style-type: none"> • E. coli • Proteus • Klebsiella • Další enterobakterie • Staphylococcus 	<ul style="list-style-type: none"> • fluorochinolon* • cefalosporin (skupiny 2 nebo 3a) Alternativy: <ul style="list-style-type: none"> • aminopenicilin/BLI • aminoglykosid 	7–10 dnů
infekce močových cest s komplikujícími faktory	<ul style="list-style-type: none"> • E. coli • Enterococcus • Pseudomonas • Staphylococcus 	<ul style="list-style-type: none"> • fluorochinolon* • aminopenicilin/BLI • cefalosporin (skupiny 2) • cefalosporin (skupiny 3a) 	3–5 dnů po poklesu teplot nebo kontrole/eliminaci komplikujících faktorů
nozokomiální infekce močových cest	<ul style="list-style-type: none"> • Klebsiella • Proteus 	<ul style="list-style-type: none"> • aminoglykosid V případě selhání počáteční terapie během 1–3 dnů nebo klinicky závažných případů:	
akutní, komplikovaná pyelonefritida	<ul style="list-style-type: none"> • Enterobakterie • Další Enterobakterie • (Candida) 	Účinné proti pseudomonas: <ul style="list-style-type: none"> • fluorochinolon*, pokud nebyl užít iniciálně • acylaminopenicilin/BLI • cefalosporin (skupiny 3b) • karbapenem • ± aminoglykosid v případě kandidy: <ul style="list-style-type: none"> • flukonazol • amfotericin B 	
akutní, chronická prostatitida	<ul style="list-style-type: none"> • E. coli • další enterobakterie • Pseudomonas 	<ul style="list-style-type: none"> • fluorochinolon* alternativa u akutní bakteriální prostatitidy: <ul style="list-style-type: none"> • cefalosporin (skupiny 2) • cefalosporin (skupiny 3a/b) 	akutní: 2 týdny
akutní epididymitida	<ul style="list-style-type: none"> • Enterococcus • Staphylococcus • Chlamydia • Ureaplasma 	v případě chlamydií nebo ureaplazmy: <ul style="list-style-type: none"> • doxycyklin • makrolidy 	chronická: 4–6 týdnů nebo déle
urosepsy	<ul style="list-style-type: none"> • E. coli • další enterobakterie po urologické intervenci - multirezistentní patogeny: <ul style="list-style-type: none"> • Pseudomonas • Proteus • Serratia • enterobakterie 	<ul style="list-style-type: none"> • cefalosporin (skupiny 3a/b) • fluorochinolon* účinné proti pseudomonas: <ul style="list-style-type: none"> • acylaminopenicilin/BLI • karbapenem • ± aminoglykosid 	3-5 dnů po poklesu teplot nebo kontrole/eliminaci komplikujících faktorů

BLI = inhibitor beta-laktamázy, UTI = infekce močových cest
*Fluorochinolon se zejména renální exkrecí.

11.3 Doporučení pro peroperační bakteriální profylaxi v urologii (upraveno dle [1])

(tab. 24)

11.3.1 Literatura

1. Naber KG, Hofstetter AG, Brühl P, Bichler KH, Lebert C. Leitlinien zur perioperative Prophylaxe bei Eingriffen an den Harnwegen und im männlichen Genitalbereich. Chemotherapie Journal 2000; 9: 165-170.

11.4 Antibakteriální preparáty

(tab. 25)

11.4.1 Peniciliny

Penicilin G a perorální peniciliny, penicilin V, propicilin a azidocilin jsou vysoce účinné proti streptokokům a pneumokokům. Procento rezistence pneumokoků se však může značně lišit mezi jednotlivými zeměmi. V Německu je rezistence pneumokoků na penicilin stále < 1 %. Vzhledem k jejich úzkému spektru nehrají tyto peniciliny žád-

nou roli při léčbě urogenitálních infekcí.

Aminopeniciliny, například ampicilin a amoxicilin, mají širší spektrum účinku. Kromě streptokoků a pneumokoků pokrývají také enterokoky, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Listeria*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *Salmonella* a *Shigella* spp.; avšak může dojít k rezistenci. Aminopeniciliny jsou senzitivní na beta-laktamázu. Proto nejsou dostatečně účinné proti některým druhům, jako například stafylokokům, *Moraxella catar-*

Tab. 24.

Procedura	Nejčastější patogen(y)	Antibiotika první volby	Alternativní antibiotika	Poznámky
1. Otevřené operace				
močové cesty s užitím střevních segmentů	enterobakterie enterokoky anaeroby ranné infekce: stafylokoky	aminopenicilin/BLI cefalosporin (2. generace)/ metronidazol	u pacientů s vysokým rizikem: cefalosporin (3. generace) acylaminopenicilin/BLI	u všech pacientů
močové cesty bez užití střevních segmentů	enterobakterie enterokoky ranné infekce : stafylokoky	fluorochinolon* cefalosporin (2. generace) aminopenicilin/BLI	u pacientů s vysokým rizikem: cefalosporin (3. generace) acylaminopenicilin/BLI	u pacientů se zvýšeným rizikem infekce
implantát/protéza: penisu, svěrač	stafylokoky	cefalosporin (1./2. generace)		u všech pacientů
rekonstrukční operace genitálu	stafylokoky	cefalosporin (1./2. generace)		při sekundárních operacích a u pacientů se zvýšeným rizikem infekce
jiné intervence mimo močové cesty	stafylokoky	cefalosporin (1./2. generace)		u pacientů se zvýšeným rizikem infekce
2. Endoskopicko-instrumentální operace				
uretry, prostaty, močového měchýře, zahrnující perkutánní litopaxie a ESWL	enterobakterie stafylokoky enterokoky	fluorochinolon* aminopenicilin/BLI cefalosporin (2. generace) fosfomycin trometamol	kotrimoxazol aminoglykosid	u pacientů se zvýšeným rizikem infekce
3. Diagnostické intervence				
transrektální biopsie prostaty (silnou jehlou)	enterobakterie enterokoky anaeroby streptokoky	fluorochinolon* aminopenicilin/BLI cefalosporin (2. generace)/metronidazol	aminoglykosid kotrimoxazol	u všech pacientů
perineální biopsie prostaty uretrocystoskopie ureterorenoskopie perkutánní pyeloskopie laparoskopické operace	enterobakterie enterokoky stafylokoky	fluorochinolon* aminopenicilin/BLI cefalosporin (2. generace)	kotrimoxazol	u pacientů se zvýšeným rizikem infekce
BLI = inhibitor beta-laktamázy, ESWL = extrakorporální litotrypse *Fluorochinolon s dostatečnou renální exkrecí.				

rhalis, *Bacteroides fragilis* a mnoha enterobakterií. Tento nedostatek ve spektru účinnosti může být zaplněn aplikací BLI (kyselina klavulanová, sulbaktam). Amoxicilin/kyselina klavulanová a ampicilin/sulbaktam jsou k dispozici na trhu jako fixní kombinace. Indikacemi pro aplikaci aminopenicilinů a jejich kombinací s BLI jsou mírná infekce respiračního systému, infekce močových cest stejně jako kožní infekce a infekce měkkých tkání.

Acylaminopeniciliny zahrnují apalcilin, azlocilin, mezlocilin a piperacilin, jsou charakterizovány vysokou účinností proti enterokokům, enterobakteriím a *Pseudomonas*

(mezlocilin má nižší účinnost). Acylaminopeniciliny jsou hydrolyzovány β-laktamázu a jsou proto účinné proti kmenům stafylokoků produkujícím β-laktamázu, *B. fragilis* a části enterobakterií, v případě že jsou aplikovány v kombinaci s BLI. Tato kombinace poskytuje širokospektrální účinnost a může být aplikována ve velkém počtu indikací, zahrnujících komplikované infekce močových cest a urosepsi. K dispozici je výběr rozličných kombinací se sulbaktamem nebo fixní kombinace tazobaktamu a piperacilinu, jež má výhodu snadné aplikace a v dobře dokumentované databázi vycházející z kvalifikovaných klinických studií.

Izoxazolyliciliny, dostupné jako parenterální medikamenty s oxacilinem a flukloxacilinem, mají úzké spektrum účinku. Jejich indikace jsou omezeny na infekce způsobené *S. aureus*. Díky jejich suboptimálním farmakokinetickým parametřům jsou přednostně užívány při lehčích kožních infekcích a infekcích měkké tkáně a oblasti kolem ucha, nosu a krku. Nehrají žádnou roli při léčbě močových cest, ale mohou být aplikovány při léčbě stafylokokových abscesů v genitální oblasti.

Tab. 25.

Skupiny	Substance
kombinace trimethoprim-sulfonamidu	trimethoprim, kotrimoxazol (TMP-SMX), kotetroxoprim (TXP-SDX), sulfamerazin
Fluorochinolony ^{1,2}	
skupina 1	norfloxacin, pefloxacin
skupina 2	enoxacin, fleroxacin, ofloxacin, ciprofloxacin
skupina 3	levofloxacin, sparfloxacin
skupina 4	gatifloxacin, moxifloxacin
Makrolidy	erytromycin, roxitromycin, klaritromycin, azitromycin
Tetracykliny	doxycyklin, minocyclin, tetracyklin
Fosfomycin	fosfomycin sodný, fosfomycin trometamol3
Nitrofurán ⁴	nitrofurantoin
Peniciliny	
benzylpenicilin	penicilin G
fenoxybenzylpeniciliny	penicilin V, propicilin, azidocilin
izoxazolybenzylpeniciliny	oxacilin, kloxacilin, dikloxacilin, flukloxacilin
aminobenzylpeniciliny ⁵	ampicilin, amoxicilin, bakampicilin
aminopeniciliny/BLI6	ampicilin/sulbaktam, amoxicilin/kyselina klavulanová ⁷
acylaminopeniciliny - + BLI 6	apalcilin, azlocilin, mezlocilin, piperacilin piperacilin/tazobaktam, sulbaktam ⁶
Cefalosporiny ¹	
skupina 1 (perorální)	cefalexin, cefadroxil, cefaclor
skupina 2 (perorální)	cefprozil, lorakarbef, cefuroxim axetil
skupina 3 (perorální)	cefprozil, lorakarbef, cefuroxim axetil
skupina 1 (parenterální)	cefazolin, cefazedon
skupina 2 (parenterální)	cefamandol, cefuroxim, cefotiam
skupina 3a (parenterální)	cefmenoxim, cefodizim, cefotaxim, ceftizoxim, ceftriaxon
skupina 3b (parenterální)	cefoperazon, ceftazidim, cefepim, cefpirom
skupina 4 (parenterální)	cefsulodin
skupina 5 (parenterální)	cefoxitin, cefotetan, flomoxef
Monobaktamy	aztreonam
Karbapenemy	imipenem, meropenem
Aminoglykosidy	gentamycin, netilmicin, tobramycin, amikacin
Glykopeptidy	vankomycin, teikoplanin
BLI = inhibitor beta-laktamázy	
¹ Klasifikace dle Paul Ehrlich Society for Chemotherapy [1,2,3].	
² Pouze u dospělých, s výjimkou gravidních a kojících žen.	
³ Pouze u akutní, nekomplikované cystitidy v 1 dávce.	
⁴ Kontraindikováno při renálním selhání a u novorozenců.	
⁵ V případě rezistence je patogen pravděpodobně tvůrce beta-laktamázy.	
⁶ BLI může být aplikován pouze v kombinaci s antibiotiky řady beta-laktamů.	
⁷ V roztoku, nestabilní uchování.	

11.4.2 Cefalosporiny aplikované parenterálně

Podle Paul Ehrlich Society for Chemotherapy [1] byly parenterální cefalosporiny klasifikovány do 5 skupin podle spektra účinku (tab. 26).

Cefalosporiny skupiny 1 (cefazolin, cefazedon) jsou velmi účinné proti streptokokům a stafylokokům (zahrnuje i kmeny rezistentní proti penicilinu G). Mají pouze slabou účinnost proti gramnegativním organizmům. Stejně jako všechny cefalosporiny, není cefazolin účinný proti

enterokokům, MRSA a koagulázo-negativním stafylokokům rezistentním na methicilin (MRSE).

Ve srovnání s cefalosporiny skupiny 1 vykazují cefalosporiny skupiny 2, například cefuroxim, cefotiam a cefamandol, významně lepší účinnost proti gramnegativním patogenům a udržují vysokou účinnost proti stafylokokům.

Cefalosporiny skupiny 3a jsou vysoce účinné proti gramnegativním bakteriím a méně účinné proti stafylokokům. Liší se hlavně ve svých farmakokinetických charakteristikách.

Cefalosporiny skupiny 3b, například ceftazidim, cefepim, cefoperazon a cefpirom, mají zvýšenou účinnost proti *Pseudomonas*. Avšak účinek cefoperazonu proti *P. aeruginosa* je významně menší než ostatních substancí této skupiny.

Cefsulodin má speciální místo mezi cefalosporiny 4. skupiny se svojí terapeutickou relevancí omezenou na *P. aeruginosa*.

Cefalosporiny skupiny 5 jsou charakterizovány svým antianaerobním účinkem. Tyto cefalosporiny mají ve srovnání s cefalosporiny 1. a 2. skupiny lepší aktivitu proti gramnegativním bakteriím, ale většina z nich je méně účinná než preparáty 3. skupiny. V současné době je cefoxitin jediným léčivem této skupiny dostupným na trhu v některých zemích.

11.4.3 Perorální cefalosporiny

Perorální cefalosporiny jsou klasifikovány do 3 skupin, v závislosti na spektru účinku, dle doporučení Paul Ehrlich Society for Chemotherapy [1] (tab. 27).

1. skupina perorálních cefalosporinů zahrnuje cefalexin, cefadroxil a cefaclor. Jsou účinné zejména proti grampozitivním kokům s omezeným účinkem proti *H. influenzae* (cefaclor). Jejich hlavními indikacemi jsou kožní infekce a infekce měkké tkáně a s jistým omezením i infekce dýchacích cest. Vzhledem k tomu, že je jejich účinek proti enterobakteriím omezený, lze je doporučit pouze pro léčbu nebo profylaxi nekomplikovaných infekcí močových cest u dětí nebo gravidních žen, u nichž je výběr antibiotik omezen.

Perorální cefalosporiny skupiny 2. Účinek cefprozilu proti *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae* a *M. catarrhalis* je o něco vyšší než u cefakloru. Avšak proti *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* a *P. mirabilis* je cefprozil méně účinný než cefaclor.

Lorakarbef je strukturálně blízký cefakloru. Narozdíl od cefakloru je stabilní v roztoku, má lepší farmakokinetiku a širší antibakteriální spektrum. Avšak jeho účinek proti stafylokokům je menší než u cefakloru. Hlavními indikacemi jsou infekce dýchacích cest, kožní infekce a infekce měkkých tkání a nekomplikované infekce močových cest.

Cefuroxim axetil má vyšší stabilitu β-laktamázy, a tedy širší spektrum než jiné preparáty v této skupině. Může být užíván při bakteriálních infekcích horních (včetně otitis media) a dolních cest dýchacích,

Tab. 26. Klasifikace parenterálních cefalosporinů dle Paul Ehrlich Society for Chemotherapy [2].

	Názvy generik	Charakteristika skupiny
Skupina 1 (1. generace)	cefazolin cefazedon	<ul style="list-style-type: none"> účinný proti grampozitivním a částečně i proti gramnegativním bakteriím stabilní proti stafylokokové penicilináze nestabilní proti skupině β-laktamázy nebo gramnegativním bakteriím
Skupina 2 (2. generace)	cefuroxim cefotiam cefamandol	<ul style="list-style-type: none"> účinek proti grampozitivním bakteriím dobrý, ale menší než u skupiny 1 stabilní proti stafylokokové penicilináze omezená stabilita proti skupině β-laktamázy nebo gramnegativním bakteriím
Skupina 3a (3. generace)	cefotaxim ceftriaxon ceftizoxim cefmenoxim cefodizim	<ul style="list-style-type: none"> účinnost proti gramnegativním bakteriím zjevně lepší než u skupin 1 a 2 stabilní proti četným členům skupiny β-laktamázám gramnegativních bakterií nebo gramnegativním bakteriím mikrobiologicky méně účinný proti stafylokokům
Skupina 3b (3. generace)	ceftazidim cefepim cefpirom cefoperazon	<ul style="list-style-type: none"> spektrum antibakteriálního účinku obdobné jako u skupiny 3a navíc účinné proti <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Skupina 4	cefsulodin	<ul style="list-style-type: none"> úzké antibakteriální spektrum účinný pouze proti <i>P. aeruginosa</i>
Skupina 5 (2. a 3. generace)	cefoxitin cefotexan flomoxef	<ul style="list-style-type: none"> účinný proti anaerobním bakteriím účinek proti gramnegativním bakteriím lepší než u skupiny 2, ale horší než u skupiny 3a/b účinek proti stafylokokům neuspokojivý

kožních infekcích a infekcích měkkých tkání a infekcích močových cest.

Perorální cefalosporiny skupiny 3 mají lepší účinek a širší spektrum proti enterobakteriím než preparáty ve skupině 2. Proti gramnegativním bakteriím je však jejich účinek nižší. Proti stafylokokům je účinek cefpodoximu proxitilu pouze průměrný, cefamet pivoxil, ceftibuten a cefixim nejsou účinné vůbec.

Hlavními indikacemi perorálních cefalosporinů skupiny 3 jsou komplikované infekce dýchacích cest, pokud je možné vyloučit stafylokoky a infekce způsobené enterobakteriemi, např. infekce močových cest nebo infekce u imunokompromitovaných pacientů. Cefalosporiny skupiny 3 jsou také vhodné pro přechod na perorální terapii, tj. pokud je třeba, aby počáteční parenterální terapie (aplikací parenterálních cefalosporinů skupiny 3a) pokračovala perorálně. Navíc se cefixim užívá také pro léčbu kapavky.

11.4.4 Monobaktamy

Z této skupiny je k dispozici pouze aztreonam. Je účinný pouze proti gramnegativním aerobům. V tomto ohledu je jeho

spektrum a účinek podobný jako u parenterálních cefalosporinů skupiny 3b.

11.4.5 Karbapenemy

Karbapenemy jsou širokospektrální antibiotika s dobrým účinkem proti grampozitivním a gramnegativním bakteriím, zahrnujícím anaeroby. Jsou užívána zejména při léčbě kombinovaných infekcí a při počáteční léčbě život ohrožujících onemocnění, zahrnujících urosepsi. Na trhu jsou k dispozici imipenem/cilastin a meropenem.

11.4.6 Fluorochinolony

Nefluorizované chinolony se již nedoporučují vzhledem k jejich špatnému antibakteriálnímu účinku. Dle Paul Ehrlich Society for Chemotherapy jsou fluorochinolony klasifikovány do 4 skupin, v závislosti na jejich spektru účinku, farmakokinetice a indikacím (tab. 28).

Indikace fluorochinolonů skupiny 1 jsou omezeny pouze na infekci močových cest v některých zemích, např. Německu. Ve Francii a dalších zemích je k dispozici k systémovému perorálnímu parenterálnímu užití. Norfloxacin není k dispozici jako parenterální antibiotikum.

Tab. 27. Klasifikace perorálních cefalosporinů [1].

Perorální cefalosporiny	
Skupina 1	cefalexin cefadroxil cefaklor
Skupina 2	cefprozil lorakarbef cefuroxim axetil
Skupina 3	cefopodoxim proxitil cefetamet pivoxil ceftibuten cefixim

Fluorochinolony skupiny 2 zahrnují fluorochinolony pro systémovou aplikaci se širokým spektrem indikací. Zahrnují infekci močových cest, dýchacích cest, kožní infekce a infekce měkkých tkání, kostí, kloubů i systémové infekce, a dokonce sepsi. Fluorochinolony skupiny 2 vykazují dobrý účinek proti enterobakteriím a *H. influenzae* a menší účinek proti stafylokokům, pneumokokům a enterokokům i „atypickým“ patogenům, např. *Chlamydia*, *Legionella* a *Mycoplasma*. Jejich účinnost proti *P. aeruginosa* se různí, přitom je ciprofloxacin nejúčinnější in vitro. Navíc jsou ciprofloxacin, ofloxacin a fleroxacin k dispozici pro parenterální aplikaci.

Spektrum účinku fluorochinolonů skupiny 3 (levofloxacin a sparfloxacin) a fluorochinolonů skupiny 4 se liší od chinolonů skupiny 2 zejména tím, že mají lepší účinek proti grampozitivním patogenům, jako jsou stafylokoky, streptokoky, pneumokoky a enterokoky, se srovnatelným účinkem proti gramnegativním patogenům. Navíc jsou účinnější proti takzvaným „atypickým“ patogenům, jako je *Chlamydia*, *Mycoplasma* a *Legionella* spp. Navíc mají fluorochinolony 4. skupiny lepší účinek proti anaerobům. Jediným fluorochinolonem ze skupiny 3 dostupným pro parenterální aplikaci je levofloxacin. Zařazení levofloxacinu je obtížné, protože levofloxacin, antibakteriálně aktivní část ofloxacinu, jenž patří do skupiny 2. Hlavními indikacemi pro aplikaci levofloxacinu jsou infekce dýchacích cest a vzhledem ke svému vysokému vylučování ledvinami infekce močových cest, kožní infekce a infekce měkké tkáně.

Mezi fluorochinolony skupiny 4 patří gatifloxacin, moxifloxacin a trovafloxacin. Avšak v červnu 1999 byl trovafloxacin stažen z prodeje vzhledem k závažným vedlejším účinkům. Proto tedy není doposud k dispozici žádný parenterální fluo-

Tab. 28. Klasifikace fluorochinolonů (upraveno dle Paul Ehrlich Society for Chemotherapy [3]).

Název generika	Obchodní název*	Charakteristika skupiny
Skupina 1	norfloxacin pefloxacin	Indikace omezeny na infekci močových cest v některých státech, např. Německu. Ve Francii a dalších zemích je k dispozici k systémovému užití také pefloxacin
Skupina 2	enoxacin floxacin** ofloxacin ciprofloxacin	Velký rozsah indikací pro systémové užití
Skupina 3	levofloxacin sparfloxacin	Zlepšený účinek proti grampozitivním a „atypickým“ patogenům a anaerobům
Skupina 4	gatifloxacin moxifloxacin	Zlepšený účinek proti grampozitivním a „atypickým“ patogenům a anaerobům

*Zařazeno vzhledem ke zvyšujícímu se *in vitro* účinku (minimální inhibiční koncentrace) proti indikativním patogenům.
**Zkoumán při akutní exacerbaci chronické bronchitidy, infekci močových cest, kapavce a gastrointestinálních infekcích.

rochinolon této skupiny. Kromě léčby infekcí dýchacích cest jsou tyto širokospektrální fluorochinolony vhodné pro léčbu kožních infekcí a infekcí měkkých tkání, intraabdominálních infekcí a perorální léčbu gynekologických infekcí. Avšak konečné posouzení jejich místa při léčbě těchto onemocnění zatím není možné posoudit. Gatifloxacin je při perorální aplikaci nejvíce vylučován ledvinami (asi 84 %). Proto je také nejvhodnější při léčbě nekomplikovaných a komplikovaných infekcí močových cest. Vylučování moxifloxacinu močí po perorální aplikaci je v rozmezí kolem 20 %.

TMP-SMX

Hlavními indikacemi pro aplikaci samotného TMP nebo v kombinaci se sulfonamidem, např. SMX je infekce močových cest. TMP s/bez SMX může být také užito pro profylaxi recidivující cystitidy. Procento rezistence *E. coli* se může lišit v jednotlivých zemích. Proto se nedoporučuje pro empirickou terapii akutní nekomplikované cystitidy nebo pyelonefritidy, pokud je procento rezistence v dané oblasti > 10–20 % [4]. U komplikované infekce močových cest by měl být TMP-SMX aplikován pouze dle výsledků testování senzitivity. TMP, zejména v kombinaci s SMX může vést k těžkým, i když vzácným negativním příhodám, jako je například Lyellův syndrom, Stevens-Johnsonův syndrom nebo pancytopenie.

Fosfomycin

Fosfomycin je účinný proti gramnegativním a grampozitivním bakteriím. Sodná sůl je pouze pro parenterální užití. Fosfomycin trometamol je určen pro léčbu

nekomplikované cystitidy u žen jednou dávkou (3 g).

Nitrofurantoin

Antibakteriální účinek nitrofurantoinu je omezen na močové cesty vzhledem jeho nízkým koncentracím v séru. Je účinný proti *E. coli*, citrobakteru a většině kmenů *Klebsiella a Enterobacter*, zatímco *Providencia a Serratia* jsou většinou rezistentní. *Proteus, P. aeruginosa a Acinetobacter* jsou téměř vždy rezistentní. Je účinný proti grampozitivním kokům, např. enterokokům a stafylokokům. Nitrofurantoin je vhodný pouze pro léčbu nebo profylaxi nekomplikované infekce močových cest. Krátkodobá terapie při této indikaci nebyla prokázána v dostatečně velkých studiích. V průběhu mnoha let byl pozorován pouze malý vývoj rezistence. Léčba může vést k závažným, i když vzácným negativním příhodám, jako například deskvamativní intersticiální pneumonie s fibrózou.

11.4.7 Makrolidy

Jediný makrolid, který je k dispozici pro perorální i parenterální aplikaci je erytromycin. Novější druhy makrolidů, roxitromycin, klaritromycin a azitromycin jsou lépe snášeny než erytromycin, ale mohou být aplikovány pouze perorálně.

Makrolidy mají dobrý účinek proti streptokokům, pneumokokům, *Bordetella pertussis*, chlamydiím, mykoplazmatům a *Legionelle spp.* Vzhledem k tomu, že makrolidy nejsou účinné proti gramnegativním tyčinkám, jejich užití při léčbě infekce močových cest je omezeno na speciální indikace, jako jsou negonokoková uretritida způsobená *Ch. trachomatis*.

11.4.8 Tetracykliny

Rezistence pneumokoků, streptokoků a *H. influenzae* a *E. coli* vůči doxycyklinu a tetracyklinu vykazují regionální rozdíly. Proto jsou tetracykliny určeny pouze pro počáteční empirickou terapii, v případě, že je lokální situace dostatečně známa a opravňuje jejich aplikaci. Vzhledem k jejich vysoké účinnosti proti takzvaným „atypickým“ patogenům (*Legionella, Chlamydia, Mycoplasma spp.*) mohou být aplikovány jako alternativní antibiotika při infekcích způsobených těmito mikroorganismy, např. negonokoková uretritida způsobená *Ch. trachomatis*.

11.4.9 Aminoglykosidy

Aminoglykosidy jsou určeny pouze pro parenterální aplikaci a patří mezi medikamenty s úzkým terapeutickým spektrem. Efektivní hladiny jejich účinku jsou blízké hraničním toxickým koncentracím, čímž vyžadují přísné terapeutické indikace. Až na některé výjimky (např. léčba infekce močových cest) by měly být aminoglykosidy aplikovány pouze v kombinaci s jiným vhodným antibiotikem. Ideálními „partnery“ jsou antibiotika skupiny beta-laktamů, vzhledem k tomu, že tato kombinace má významný synergický účinek proti některým druhům bakterií. Jedním z nejstarších aminoglykosidů je streptomycin a je užíván pouze při léčbě tuberkulózy.

Novější aminoglykosidy zahrnují netilmicin, gentamycin, tobramycin a amikacin. Mají dobrý účinek proti enterobakteriím a *Pseudomonas* (zejména tobramycin). Jejich účinek proti streptokokům, anaerobům a *H. influenzae* není uspokojivý. Rezistence tobramycinu, gentamycinu a netilmicinu je téměř totožná, zatímco nejmenší rezistenci vykazuje proti mnoha enterobakteriím amikacin.

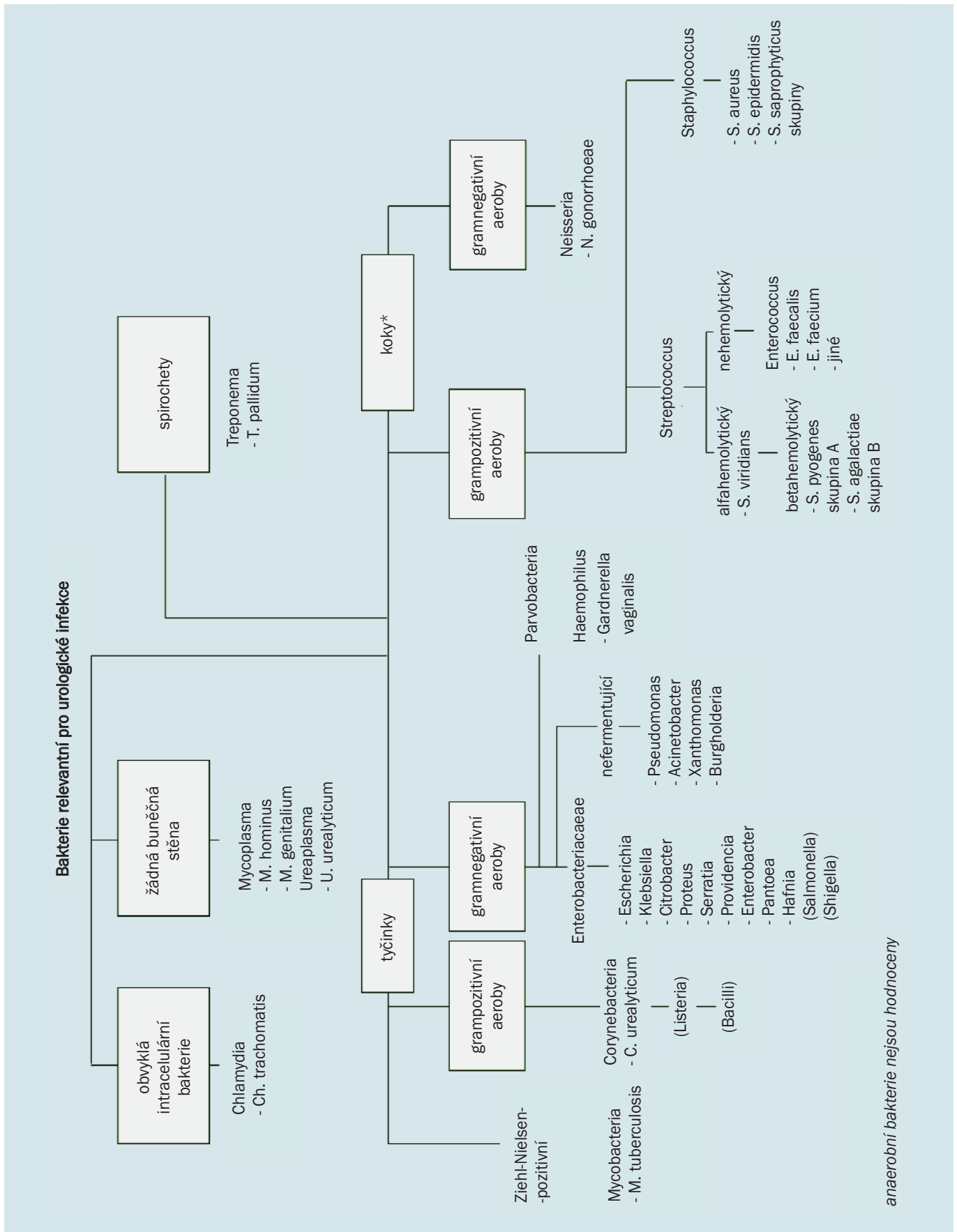
11.4.10 Glykopeptidy

Glykopeptidy vankomycin a teikoplanin jsou účinné proti grampozitivním patogenům, tj. stafylokokům (kmene rezistentní na oxacilin), streptokokům, enterokokům, *Clostridium difficile*, difteriickým bakteriím a grampozitivním anaerobům. Nepůsobí na gramnegativní patogeny. Jsou indikovány:

Při infekcích způsobených výše zmíněnými patogeny v případě alergie na jiná vhodná antibiotika.

V případě infekce způsobené enterokoky rezistentními na ampicilin nebo

Schéma. Bakterie relevantní pro urologické infekce.



stafylokoky rezistentními na oxacilin nebo multirezistentními korynebakteriemi.

Jako alternativa k metronidazolu, v perorální formě, při léčbě pseudomembranózní kolitidy. Vzhledem k riziku selekce enterokoků a stafylokoků rezistentních na glykopeptidy, by mělo být jejich užití značně omezeno. Podobně jako aminoglykosidy mají glykopeptidy úzké terapeutické užití.

11.4.11 Literatura

- Scholz H, Naber KG, and an expert group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy. Einteilung der Oralcephalosporine. *Chemotherapie Journal* 1999; 8: 227-229.
- Vogel F, Naber KG, Wacha H, Shah P, Sörgel F, Kayser FH, Maschmeyer G, Lode H, and an expert group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy. Parenterale Antibiotika bei Erwachsenen. *Chemotherapie Journal* 1999; 8: 3-49.
- Naber KG, Adam D, and an expert group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy. Einteilung der Fluorchinolone. *Chemotherapie Journal* 1998; 7: 66-68.
- Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 745-758.

11.5 Bakterie relevantní pro urologické infekce.

(schéma)

12. ZKRATKY UŽITÉ V TEXTU

ABP	akutní bakteriální prostatitida
AIDS	acquired immunodeficiency syndrome/syndrom získaného defektu imunity
APCKD	adult polycystic kidney disease/polycystické onemocnění ledviny u dospělých
AUA	American Urological Association
B. fragilis	Bacteriodes fragilis
BLI	beta-lactamase inhibitor/inhibitor beta-laktamázy
BPH	benign prostatic hyperplasia/benigní hyperplazie prostaty
CBP	chronic bacterial prostatitis/chronická bakteriální prostatitida
cfu	colony-forming unit/jednotka vytvářející kolonie
CMV	cytomegalovirus
CPPS	chronic pelvic pain syndrome/syndrom chronické pánevní bolesti

CRP	C-reaktivní protein
CT	computed tomography/počítačová tomografie
Ch. trachomatis	Chlamydia trachomatis
DMSA	kyselina dimerkaptosukciniová
E. coli	Escherichia coli
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
EPS	exprese prostatické sekrece
ESWL	extracorporeal shockwave lithotripsy/extrakorporální litotrypse rázovými vlnami
G-CSF	granulocyte-colony stimulating factor/stimulující faktory granulocytových kolonií
GM-CSF	granulocyte-macrophage-colony stimulating factor/granulocyte-macrophage-colony stimulating factor
HCO	Health Care Office of the EAU
H. influenzae	Haemophilus influenzae
HIV	human immunodeficiency virus/lidský virus defektu imunity
HPV	human papillomavirus/lidský papilomavirus
HSV	herpes simplex virus
IDSA	Infectious Diseases Society of America
Ig	imunoglobulin
IgG-FTA-Abs	imunoglobulin fluorescence treponoma antibody absorption text
IL	interleukin
LCR	ligase chain reaction/ligázová řetězová reakce
LUTS	lower urinary tract symptoms/symptomy dolních cest močových
M. catarrhalis	Moraxella catarrhalis
MRSA	Staphylococcus aureus rezistentní na methicilin
MRSE	koagulázo-negativní stafylokokus-rezistentní na methicilin
MSU	mid-stream sample of urine/vzorek středního proudu moči
M. tuberculosis	Mycobacterium tuberculosis
N. gonorrhoeae	Neisseria gonorrhoeae

NIDDK	National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases
NIH	National Institutes of Health
PaCO2	parciální tlak oxidu uhličitého v alveolárním plynu
P. aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa
PCR	mid-stream sample of urine/polymerázová řetězová reakce
P. mirabilis	Proteus mirabilis
PSA	prostatický specifický antigen
RPR	rapid plasma reagin
S. aureus	Staphylococcus aureus
SIRS	mid-stream sample of urin/syndrom systémové zánětlivé odpovědi
SMX	sulphamethoxazole
S. saprophyticus	Staphylococcus saprophyticus
STD	sexually transmitted diseases/sexuálně přenosná onemocnění
STI	sexually transmitted infection/sexuálně přenosná infekce
Tc	technecium
TMP	trimethoprim
TNF	tumour necrosis factor/tumor-nekrotizující faktor
TPHA	treponoma pallidum hemagglutination test
TURP	transurethral resection of the prostate/transuretrální resekcce prostaty
T. vaginalis	Trichomonas vaginalis
UTI	urinary tract infection/infekce močových cest
VB1	first-voided urine/první proud moči
VB2	mid-stream urine/střední proud moči
VB3	voided bladder urine-3 moč vytlačená z močového měchýře
VCU	voiding cysto-urethography/mikční cysto-uretrografie
VDRL	venereal disease research laboratories test
VUR	veziko-ureterický reflux
WBC	leukocyty
WHO	World Health Organisation