

Akutní stavy v urologii z pohledu klinického mikrobiologa

MUDr. Václava Adámková, Ph.D.¹, MUDr. Jan Závora^{1,2}

¹Ústav lékařské chemie a laboratorní diagnostiky, Klinická mikrobiologie a ATB centrum, Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

²Ústav mikrobiologie, Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta, Olomouc

V předloženém textu je shrnuta problematika infekcí horních cest močových především z pohledu klinického mikrobiologa. Jsou zde prezentovány základní principy diagnostiky a léčby uroinfekcí s ohledem na současnou epidemiologickou situaci. Doporučení pro antibiotickou léčbu reflektují aktuální evropské a české doporučené postupy.

Klíčová slova: močové infekce, kumulativní antibiogram, rezistence, akutní pyelonefritida, urosepsis.

Acute situations in urology from the point of view of clinical microbiologist

The presented text summarizes the issue of upper urinary tract infections, especially from the perspective of a clinical microbiologist. The basic principles of diagnosis and treatment of urinary tract infections with regard to the current epidemiological situation are presented. Recommendations for antibiotic treatment reflect current European and Czech guidelines.

Key words: urinary tract infections, cumulative antibiogram, resistance, acute pyelonephritis, urosepsis.

Upozornění: Autorka v textu se souhlasem spoluautorů vychází ze své publikace (1). Z této publikace vybírá nejpodstatnější části k zadanému tématu, které doplňuje o vlastní výsledky.

Infekce močových cest (IMC) jsou ve více než 95 % případů ascendentního původu, kdy dochází k šíření infekčního původce z anogenitální oblasti do močové trubice, měchýře, případně do ledvinné pánvičky, u muže také do prostaty a nadvarlete. Vzhledem k anatomickým poměrům jsou IMC častější u žen. U nich bývá často rezervoárem patogenní flóry vagina. Parenchymové orgány mohou být postiženy také hematogenním šířením původce. Hematogenní cestou se šíří stafylokoky, streptokoky, případně kvasinky či *Mycobacterium tuberculosis*. Další možností přenosu je pohlavní styk, kterým se přenášejí tzv. sexuálně přenosná onemocnění.

Pro močové infekce je typická závislost na věku a na pohlaví. Vzhledem k vyššímu výskytu vrozených urologických vad jsou IMC častější u novorozenců mužského pohlaví. V dalším průběhu života se výskyt mění a převažuje postižení ženského pohlaví. Nejvyšší incidenci IMC zjišťujeme u žen v reprodukčním věku. Vlivem změn uropoetického traktu je v graviditě riziko IMC až 2× vyšší oproti ostatní populaci netěhotných žen srovnatelného věku. S rozvojem infravezikální obstrukce u mužů po 50. roce věku koreluje i zvyšující se incidence IMC. V šesté dekádě se výskyt IMC u obou pohlaví téměř vyrovnává a dosahuje 20–30 % (1, 2).

Etiologie

V našich podmínkách jsou jednoznačně nejčastějšími původci IMC bakterie. Nejčastějším infekčním agens močových cest jsou enterobakterie. Typickým patogenem

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Consent for publication:

None.

Author's contributions:

None.

Cit. zkr: Urol. praxi. 2024;25(3):139-145

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.058>

Článek přijat redakcí: 6. 5. 2024

Článek přijat k tisku: 14. 5. 2024

MUDr. Václava Adámková, Ph.D.

vaclava.adamkova@vfn.cz

vyvolávající komunitní IMC je *Escherichia coli*, kterou prokazujeme ve více než 75 % všech případů. U komplikovaných a recidivujících IMC klesá zastoupení *E. coli* a spektrum se rozšiřuje o další zástupce čeledi Enterobacterales, dále nefermentující gramnegativní tyčinky (pseudomonády) a grampozitivní koky (enterokoky).

Zejména u imunokompromitovaných jedinců se můžeme setkat s mykotickými původci IMC, nejčastější jsou zástupci rodu *Candida* (*C. albicans*, ale i non-*albicans* kmeny).

Komplikovaná IMC vzniká u jedince predisponovaného ke vzniku infekce anatomickými či funkčními abnormitami močových cest, přítomností cizího tělesa (např. permanentní močový katétr, litíza a jiné), sníženou imunitou či současnými komorbiditami (Tab. 1.) (1, 3, 4).

Diagnostika

Pro stanovení diagnózy a racionální přístup v managementu IMC je nezbytné využití správných klinických, zobrazovacích a vhodných laboratorních vyšetření. Problematika je jednoznačně multidisciplinární a správný postup vyžaduje provedení všech dostupných vyšetření.

Klinické vyšetření nemocného, včetně náležitého odběru anamnézy a zhodnocení symptomů, je základem diagnostického algoritmu nejen u IMC.

Komplexní laboratorní vyšetření moči má v diagnostice a následně i terapii IMC zcela nezastupitelné místo.

Vyšetřujeme vždy čerstvou moč. K chemickému vyšetření moči a vyšetření močového sedimentu je nejvhodnější první ranní moč (koncentrovaná moč zvyšuje pravděpodobnost zachytu patologického nálezu), k vyšetření lze v odůvodněných případech použít čerstvou moč odebranou kdykoli v průběhu dne. Interval od odběru moči do zpracování by měl být ideálně do 1 hodiny, neměl by přesáhnout 2 hodiny.

Na mikrobiologické vyšetření odebíráme rovněž střední proud moči. Nutné je zachovat maximální čistotu odběru a moč odebrat do sterilní zkumavky. Správné provedení odběru eliminuje nutnost odběru cévkované moči, s výjimkou nemocných, kdy není technicky možné získat střední proud moči (např. habi-

tus, hypomobilita, kognitivní deficit, abnormity genitálu a jiné) (1).

Morfologické vyšetření moči je prováděné v laboratoři ze vzorku nejlépe ranní moče (ne sbírané) a je nutné jej provést do 1 hodiny od odběru. Analýza je plně automatizována, manuální mikroskopie se provádí u diskrepantních nálezů, pro zvýraznění elementů může být použito barvení preparátu.

Při IMC v močovém sedimentu nalézáme obvykle vyšší počty erytrocytů, leukocytů a epitelových buněk. V počtu elementů bývá vyšetření sedimentu citlivější než vyšetření chemické. Také množství bakterií je v sedimentu vyšší (1, 5).

Mikrobiologické vyšetření moči

Hlavním cílem mikrobiologického vyšetření je **průkaz původce onemocnění a získání podkladů pro cílenou antimikrobiální terapii**. Toto vyšetření je indikováno ošetřujícím lékařem. Vzorek moči (cévkované, z permanentního močového katétru či spontánní) se odebírá do sterilního kontejneru (zkumavky). Před odběrem středního proudu moči je nutné důkladně omýt zevní ústí uretry a její okolí pro prevenci kontaminace vzorku mikroflórou zevního genitálu. Nelze-li hned doručit vzorek do laboratoře, pak ho je možné uchovat **při chladničkové teplotě** maximálně 16 hod., jinak dojde k pomnožení bakterií a zkreslení kvantity nálezu. Negativní výsledek je znám do 24 hodin, v případě požadavku na zjištění tzv. přímé citlivosti je pozitivní předběžný nálezkem k dispozici též do druhého dne. Toto vyšetření má význam právě u pacientů s infekcemi horních močových cest, kde nevhodná initiační volba antibiotika může vést k poškození pacienta. Nález více než dvou bakteriálních druhů svědčí spíše pro kontaminaci vzorku (6).

Biomarkery zánětu (1, 7, 8)

Pro identifikaci a hodnocení průběhu zánětu nabízí laboratorní medicína poměrně širokou paletu vyšetření, od časných biochemických a hematologických markerů zánětu, přes imunologická vyšetření až po jednoznačný mikrobiologický a sérologický průkaz infekčního agens. V definovaných klinických stavech používáme též laboratorní markery ke korekci indikace a ukončení antibiotické terapie pomocí sledování dynamiky jejich

Tab. 1. Nejčastější rizikové faktory pro vznik komplikované infekce močových cest (1)

Obstrukce močových cest
Přítomnost cizího tělesa
Přítomnost neoplázie v močových cestách
Nedostatečné vyprázdnění měchýře, včetně neurogenních dysfunkcí
Vezikouretrální reflux
Nedávná instrumentace v močových cestách
Mužské pohlaví
Těhotenství
Diabetes mellitus
Imunokompromitovaný jedinec
Předchozí a současná hospitalizace

plazmatických hladin. Při výběru antibiotika je potřeba zvážit nejen typ, ale i dávku pro daného pacienta. Zejména u antibiotik s popsáním nefrotoxickým, či hepatotoxickým efektem je třeba si před podáním ozřejmit aktuální stav renálních a jaterních funkcí pacienta.

KREVNÍ OBRAZ, POČET LEUKOCYTŮ, DIFERENCIÁLNÍ ROZPOČET

Vyšetření krevního obrazu (KO) nám může poskytnout komplexní informaci o odpovědi organismu na zánět. Vyšší výpovědní hodnotu má posouzení jednotlivých typů leukocytů v rámci diferenciálního rozpočtu. Při bakteriální infekci pozorujeme v periferní krvi prudký pokles lymfocytů, monocytů, ale i eozinofilů, a naopak nárůst neutrofilů s vyplavováním jejich nezralých forem, především vyšší procentuální zastoupení tyčič („posun doleva“). Poměr neutrofilů a lymfocytů (NLR) má velký prognostický význam u septických pacientů.

C-REAKTIVNÍ PROTEIN

C-reaktivní protein (CRP) je asi nejvýznamnějším markerem zánětu z klinického hlediska. Lze jej vyšetřovat v modu POCT. CRP působí jako opsonizující faktor pro fagocytózu bakterií, parazitů a imunokomplexů. Produkuje se v hepatocytech na podnět proximálních cytokinů (TNF-alfa a IL-1b a IL-6).

PROKALCITONIN

Prokalcitonin (PCT) je nejčastěji indikovaným markerem sepse. Stimulátorem syntézy a uvolnění PCT do oběhu je bakteriální endotoxin, ale též přímý vliv cytokinů (TNF-alfa, IL-1beta a IL-6) jako u CRP.

Plazmatická koncentrace PCT stoupá až u systémové odpovědi a výrazně se zvyšuje

s tíží stavu. PCT má na rozdíl od CRP rychlejší vzestup, dříve dosahuje maximální hodnoty, rychlost poklesu závisí na tíži stavu. Pokles u nekomplikovaného průběhu při adekvátní antibiotické terapii je rychlý, 50–80 % z maximální hodnoty za den. Při přetrvávající infekci (např. při neadekvátní antibiotické terapii) hodnoty stagnují, nebo lehce oscilují kolem zvýšené koncentrace. PCT lépe a dříve, než CRP odliší infekce horních cest močových od infekcí dolních cest močových (akutní pyelonefritidu od cystitidy), dříve a s větší diagnostickou přesností identifikuje počínající urosepsi (1, 7, 8).

Možnosti léčby multirezistentních infekcí

Rychlý vznik a šíření bakteriální rezistence k antibiotikům je celosvětovým trendem nejenom u hospitalizovaných pacientů, ale stále častěji se přesouvá i do komunity. Příčiny jsou jistě multifaktoriální, ale je jasné, že výrazně koreluje se selektivním tlakem antibiotik při jejich nadměrném a nevhodném užívání. Zvýšená spotřeba antibiotik nezvyšuje rezistenci pouze na individuální úrovni, ale vede k nárůstu rezistence i na regionální úrovni. Neadekvátní a pozdě zahájená antibiotická terapie zvyšuje nejen morbiditu ale i mortalitu, proto je snaha zahájit léčbu antibiotikem s co nejširším spektrem účinku, ale je třeba se varovat neadekvátně dlouhému podávání bez úpravy dle mikrobiologických nálezů (1, 9).

V případě infekcí vyvolaných těmito multirezistentními bakteriemi je dokumentováno opoždění zahájení adekvátní antibiotické léčby až o 5 dnů, což je spojeno s vyšší mortalitou, především u pacientů v intenzivní péči, kde každá hodina zpoždění rapidně snižuje šance na přežití. Proto je důležité optimalizovat používání antibiotik, zrychlit laboratorní

diagnostiku, aby se adekvátní léčba zahájila co nejdříve, a především je třeba včas identifikovat pacienty, u kterých by se mohly tyto multirezistentní kmeny vyskytnout, a to na základě znalosti rizikových faktorů sdružených s jejich výskytem.

Narůstající rezistence gramnegativních bakterií vede ke stále se zvyšující spotřebě karbapenemových antibiotik, což má za následek další selekci rezistence, právě k této rezervní skupině antibiotik. Vyšetření mechanismu rezistence je zcela esenciální vzhledem k nutnosti přijetí bariérových ošetřovatelských postupů.

Rezistence ke karbapenemům je způsobená několika mechanismy (snížená permeabilita buněčné stěny, eflux, produkce karbapenemáz), avšak epidemiologicky nejzávažnější je právě produkce tzv. karbapenemázy, enzymů degradujících nejenom karbapenemová antibiotika (Tab. 2) (1, 10, 11).

Management infekcí vyvolaných kmeny produkujícími karbapenemázy je komplexní a zahrnuje nejenom samotnou terapii antibiotiky, vždy kombinační (aztreonam, aztreonam/avibaktam, tigecyklin, aminoglykosidy, ceftazidim/avibaktam, cefiderokol), ale především správnou laboratorní detekci produkce karbapenemázy, protože některé druhy mohou vykazovat relativně nízkou rezistenci ke karbapenemům. Epidemiologická opatření jsou zcela esenciální, aby nedocházelo k šíření na ostatní pacienty. V žádném případě by se ale neměli léčit antibiotiky pacienti, kteří nevykazují známky infekce a jsou pouze takovými bakteriemi kolonizováni (1, 12).

Kumulativní antibiogram – jeden z pilířů Antimikrobního stewardshipu (AMS)

Kumulativní antibiogram může být definován jako přehled výskytu rezistence k jed-

notlivým antibiotikům u bakterií izolovaných z biologického materiálu pacienta.

Užitečnost kumulativních antibiogramů závisí především na robustních vstupních datech (tj. standardizované testování citlivosti k bakteriím k antibiotikům) stejně tak jako na transparentnosti a shodném vytváření antibiogramů napříč různými mikrobiologickými laboratořemi. Spolehlivé kumulativní antibiogramy mohou výrazně pomoci jak při zamezení nesprávné volby antibiotika, tak při snížení excesivního používání širokospektrých antibiotik v okamžiku, kdy u konkrétního pacienta výsledky mikrobiologického vyšetření a stanovení citlivosti na antibiotika ještě nejsou k dispozici (13).

Kumulativní antibiogramy by měly být pravidelně poskytovány nejenom klinickým lékařům, kterým slouží jako podklad při volbě vhodného antibiotika, ale zároveň i členům nemocničních AMS týmů, kteří by měli na jejich podkladě za včas odhalit problém narůstající bakteriální rezistence či objevení se nového fenotypu rezistence.

Stratifikace dat je důležitá pro definování problémů AMS. Vyšetřuje-li laboratoř pro více subjektů s rozdílnou skladbou pacientů, je nutné provést subanalýzu dat získaných od dětských a dospělých pacientů. Nejenom proto, že ne všechna antibiotika lze použít na léčbu infekcí u pediatrických pacientů, ale i úroveň rezistence se může lišit a pak mohou být celková data zkreslená, je-li podíl izolátů z dětské populace vysoký. Dále vhodné a pro účely AMS důležité zpracovat izoláty jednoho druhu bakterie i z různých klinicky validních materiálů pro jednotlivá zařízení či kliniky, protože lze odhalit případné epidemiologické souvislosti šíření např. jednoho kmene napříč klinikou při nějakém invazivním vyšetřovacím postupu (14). Pro příklad uvádíme porovnání

Tab. 2. Přehled nejčastěji se vyskytujících karbapenemáz

Karbapenemáza	Klasifikace dle Amblera	Spektrum hydrolýzy	Nejčastější bakteriální druhy	Geografická epicentra
KPC	A	Peniciliny, cefalosporiny, karbapenemy	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	USA, Řecko, Itálie, Izrael, Čína
VIM	B	Peniciliny, cefalosporiny, karbapenemy	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Řecko, Itálie
NDM	B	Peniciliny, cefalosporiny, karbapenemy	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i>	Indický subkontinent, Balkán, Střední východ
OXA-48	D	Karbapenemy	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i>	Severní Afrika Střední východ

KPC – *Klebsiella pneumoniae* produkující karbapenemázu; NDM – New Delhi metallo- β -laktamáza; VIM – Verona integron-encoded metallo- β -laktamáza; OXA – OXA beta-laktamáza

izolátů *E. coli* a *Klebsiella pneumoniae* z moče a z hemokultur od pacientů s diagnózou infekce horních močových cest v letech 2018, 2022 a 2023 ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze (Grafy 1–4).

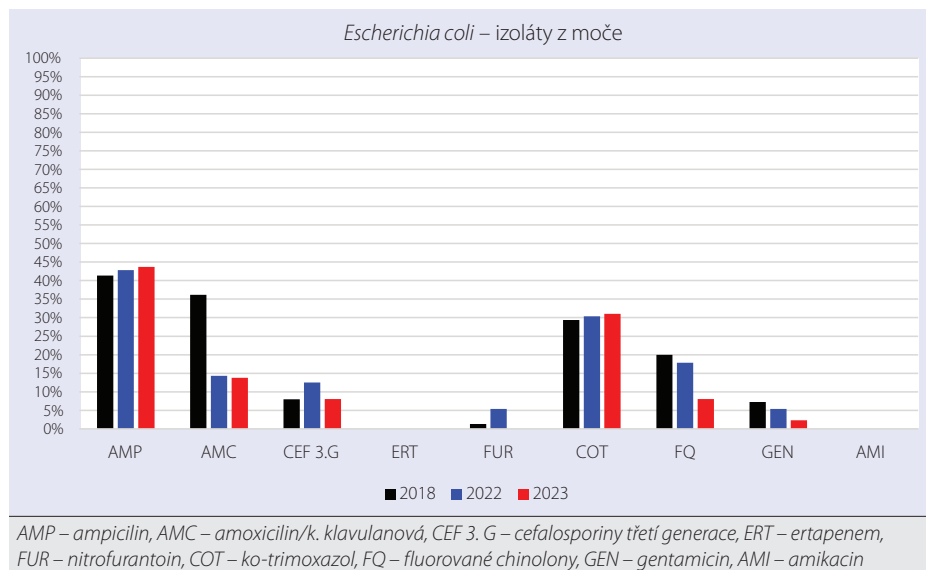
Analýza izolátů stejného druhu bakterie ukazuje výrazné rozdíly v rezistenci mezi izoláty z různých klinicky významných materiálů v rámci jednoho zdravotnického zařízení. Kmeny *E. coli* izolované z hemokultur vykazují významně vyšší míru rezistence než močové izoláty. Rezistence k potencovanému aminopenicilinu močových izolátů byla v letech 2018, 2022 a 2023 36 %, 14 % a 14 %, resp. přičemž invazivní izoláty ve stejném období měli rezistenci k potencovanému aminopenicilinu 40 %, 33 % a 50 %, resp. podobné výsledky vykazuje rezistence k cefalosporinům třetí generace (indikátor produkce širokospektré betalaktamázy) a fluorovaným chinolonům. Všechny izoláty z moče byly citlivé pouze na amikacin a karbapenemy (ertapenem), avšak izoláty z hemokultur byly společně citlivé pouze na karbapenemy a ceftazidim/avibaktam. Jiná situace je u izolátů *K. pneumoniae*. V roce 2018 byla rezistence k potencovanému aminopenicilinu 38 % u močových kmenů a 83 % u hemokultur, podobně tak u cefalosporinů třetí generace, 15 % vs. 67 %, u fluorovaných chinolonů 31 % vs. 67 %. V roce 2023 se situace změnila. V hemokulturách nebyl zachycen žádný kmen *K. pneumoniae* produkující širokospektrou betalaktamázu, avšak v močových nálezích byl zachycen kmen produkující karbapenemázu typu OXA-48, který byl citlivý pouze k cefiderokolu a aztreonam/avibaktamu.

Z uvedeného příkladu vyplývá nutnost provádět precizní laboratorní diagnostiku a detailní stanovení citlivosti na antibiotika včetně určení mechanismu rezistence.

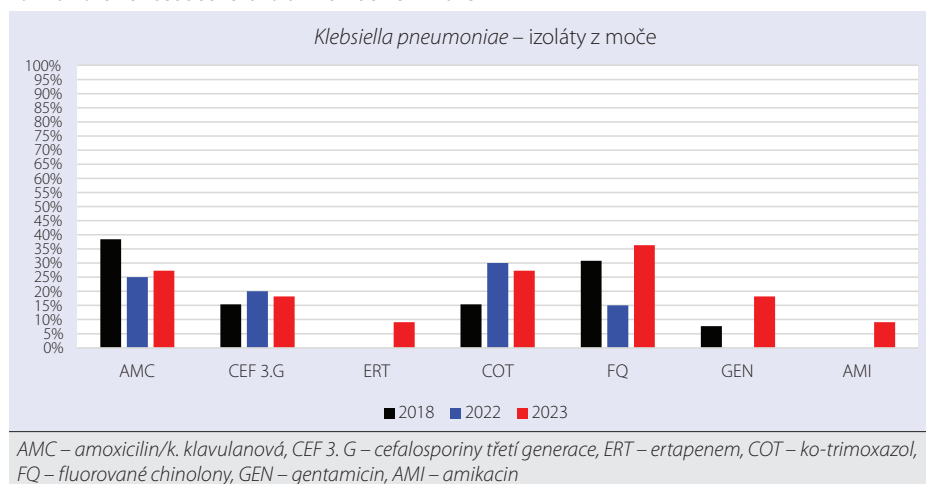
Akutní pyelonefritida (1)

Akutní pyelonefritida vzniká v naprosté většině případů ascendentním šířením infekce z dolních cest močových, s hematogenním původem infekce se setkáváme vzácněji. K ascendentnímu šíření infekce dochází při odložené nebo neadekvátní léčbě infekcí dolních cest močových. Spektrum a frekvence výskytu původců je shodná u akutní cystitidy, jako nejčastějšího původce identifikujeme *E. coli*.

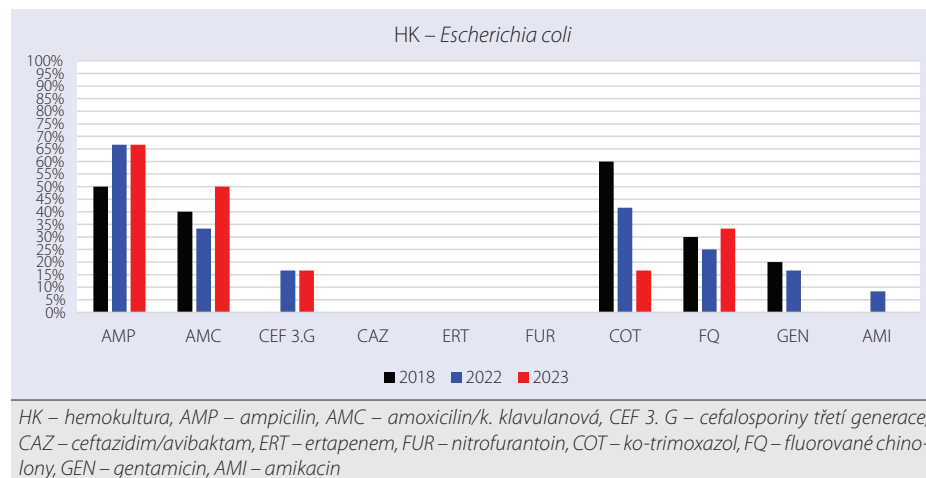
Graf 1. Močové izoláty *Escherichia coli* a jejich rezistence k vybraným antibiotikům v letech 2018, 2022 a 2023 ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze



Graf 2. Močové izoláty *Klebsiella pneumoniae* a jejich rezistence k vybraným antibiotikům v letech 2018, 2022 a 2023 ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze



Graf 3. Invazivní izoláty *Escherichia coli* a jejich rezistence k vybraným antibiotikům v letech 2018, 2022 a 2023 ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze



Při hematogenním šíření se jako původci uplatňují zejména streptokoky a stafylokoky, hematogenní cestou může docházet k formování kortikálních či paranefrických abscesů.

U pacientů se známkami pyelonefritidy je nezbytně nutné odlišit nekomplikovanou pyelonefritidu od komplikované, zejména obstrukční pyelonefritidy, která může rychle

progredovat do urosepse. K odlišení slouží vhodné zobrazovací metody.

Těhotné ženy se známkami pyelonefritidy vyžadují zvláštní pozornost, protože akutní pyelonefritida je rizikovým faktorem předčasného porodu.

Akutní pyelonefritida je onemocnění různého stupně závažnosti, od čehož se odvíjí i léčebná strategie.

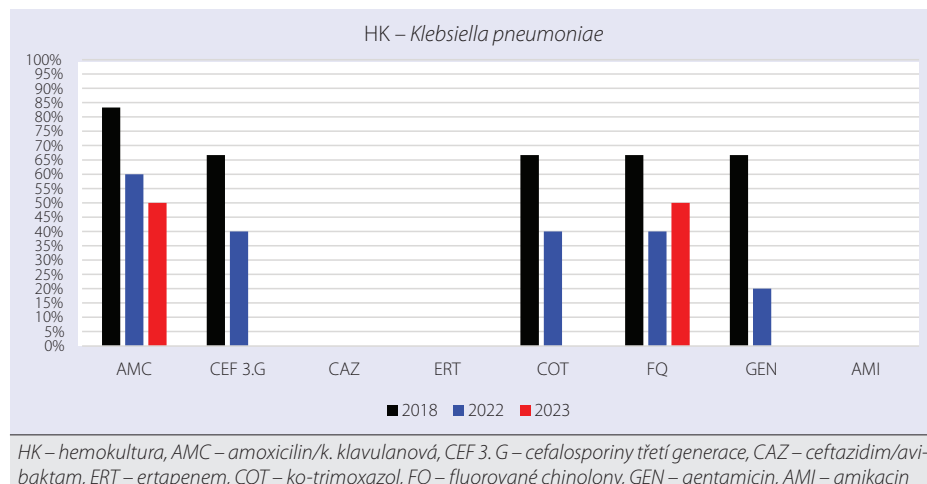
Nepodkročitelná vyšetření:

- **Odběr anamnézy a fyzikální vyšetření**
- **Vyšetření močového sedimentu (alternativně vyšetření moči chemicky)**
- **Kultivační vyšetření moči**
- **Odběr hemokultur** (pojišťovnou hrazeno pouze u hospitalizovaných pacientů)
- **Vyšetření krve:**
 - **KO + diferenciál**
 - **CRP, dle závažnosti klinického obrazu ev. PCT**
 - **Renální funkce, včetně glomerulární filtrace, jaterní testy**
- **Ultrazvukové vyšetření ledvin, při suspekci či febriliích trvajících déle než 72 hod. doplnit další zobrazovací vyšetření**

Léčbu akutní pyelonefritidy iniciálně zahajujeme dle předpokládaného infekčního agens, stavu lokální bakteriální rezistence (kumulativní antibiogramy) a v závislosti na alergickém terénu nemocného. Volba antibiotika musí respektovat jeho farmakokinetické vlastnosti, k léčbě jsou vhodná pouze antibiotika s dostatečnou koncentrací v ledvinném parenchymu. Neprodleně po průkazu etiologického agens je třeba přejít na cílenou terapii.

Za účinná perorální antibiotika lze považovat potencované aminopeniciliny. V úvodu léčby je vhodné podat jednu dávku aminoglykosidů – gentamicinu (5–7,5 mg/kg/den) nebo amikacinu (15 mg/kg/den). Empirické použití fluorovaných chinolonů či ko-trimoxazolu je spojeno s rizikem selhání léčby pro častý výskyt rezistence hlavních původců. Pokud je nutné v cílené léčbě použít fluorochinolony, tak pak je preferován ciprofloxacin nebo levofloxacin pro jejich lepší účinnost v porovnání s ostatními chinolony (Tab. 3, 4) (1).

Graf 4. Invazivní izoláty *Klebsiella pneumoniae* a jejich rezistence k vybraným antibiotikům v letech 2018, 2022 a 2023 ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze



Tab. 3. Doporučená empirická perorální antibiotická léčba akutní pyelonefritidy (1)

Antibiotikum	Dávkování	Délka léčby	Komentář
Amoxicilin/k. klavulanová	1 g/8 hod.	10–14 dnů	Možnost jednorázového podání aminoglykosidu – gentamicin (5–7,5 mg/kg/den), amikacin (15 mg/kg/den)
Ciprofloxacin	500–750 mg/12 hod.	7–10 dnů	
Levofloxacin	750 mg jednou denně	5 dnů	

Přesahuje-li lokální rezistence 15 %, pak není antibiotikum vhodné k empirické léčbě

Tab. 4. Doporučená empirická parenterální antibiotická léčba akutní pyelonefritidy (1)

Antibiotikum	Dávkování	Komentář
Amoxicilin/k. klavulanová	1,2–2,4 g/6–8 hod.	Všechna uvedená ATB by měla být v akutní fázi podávána spolu s aminoglykosidy – gentamicin (5–7,5 mg/kg/den), amikacin (15 mg/kg/den)
Ampicilin/sulbaktam	1,5–3 g/6–8 hod.	
Ciprofloxacin	400 mg/12 hod.	
Levofloxacin	750 mg jednou denně	
Piperacilin/tazobaktam	4,5 g/6–8 hod.	
2. line léčby		
Cefotaxim	1–2 g/6–8 hod.	
Alternativa		
Imipenem/cilastatin	0,5–1 g/6–8 hod.	Karbapenemy při rizikových faktorech přítomnosti multirezistentních původců
Meropenem	1–2 g/6–8 hod.	

Perorální cefalosporiny bez ohledu na generaci nejsou vhodné pro léčbu akutní pyelonefritidy z několika důvodů:

- srovnání farmakokinetiky volné látky s koncentracemi MIC (minimální inhibiční koncentrace) ukazuje, že u většiny perorálních cefalosporinů není dosažena adekvátní koncentrace, v nejlepších případech je dosažena pouze koncentrace hraniční,
- pro účinnost cefalosporinů jsou relevantní farmakodynamické vztahy $T > MIC$ a $\%fT > MIC$ rovnající se 40–50 %, tudíž přibližné výpočty založené na obvyklých dávkách ukazují nedostatečný účinek všech perorálních forem (1, 15).

Délka léčby akutní pyelonefritidy by měla být minimálně 7–10 dní (1, 16).

Nezbytnou součástí léčby jsou režimová opatření zahrnující dostatečný přísun tekutin a přísný klidový režim.

Urosepse (1)

Sepse je život ohrožující orgánová dysfunkce způsobená dysregulací systémové odpovědi na infekci. Septický šok je sepsis s cirkulačními, buněčnými a metabolickými abnormalitami, natolik závažnými, že zvyšují mortalitu (17). Urosepse je definována jako sepsis se zdrojem infekce v urogenitálním traktu.

Definice sepsis tedy vyžaduje rozpoznání akutní orgánové dysfunkce. K tomuto účelu slouží skóre SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). Pomocí bodové stupnice (0–4 body) hodnotí respirační funkce, stav vědomí, hemodynamiku, jaterní a renální funkce,

parametry koagulace. V intenzivní péči je tento skórovací systém běžně používán. Skóre vyžaduje množství laboratorních testů, které nemusí být ihned dostupné a u nerizikových pacientů se nestanovují. K rychlému vyhodnocení závažnosti stavu a posouzení přítomnosti orgánové dysfunkce se používá skóre qSOFA.

Klinická kritéria definují sepsi jako vzestup skóre SOFA o více než dva body při potvrzení nebo předpokládané infekci. Přítomnost dvou nebo více qSOFA bodů u pacienta s infekcí znamená vysokou pravděpodobnost sepsy a významně vyšší riziko nepříznivého průběhu akutního onemocnění.

I přes narůstající podíl grampozitivních a mykotických původců, nejčastějšími původci urosepsy zůstávají gramnegativní bakterie (18).

Sepsy představuje závažný, život ohrožující stav s mortalitou 20–50%. U sepsy závisí závažnost stavu většinou na odpovědi hostitele. K rozvoji urosepsy jsou predisponováni především starší pacienti, nemocní s komorbiditami (např. diabetes mellitus), imunosuprimovaní nemocní (např. na kortikoidní terapii či po chemoterapii) (19). Mezi specifické urologické rizikové faktory rozvoje urosepsy patří zejména obstrukce močových cest (na jakékoli úrovni), anatomické či funkční abnormality močových cest a přítomnost cizích těles v močových cestách (např. katetr, litiáza).

Septický stav vyžaduje neodkladnou hospitalizaci, urgentní zajištění širokospektrými parenterálními antibiotiky a monitoraci orgánových funkcí. Samozřejmostí je zajištění adekvátního cévního přístupu k zajištění adekvátní léčby. Derivace močových cest je při urosepsi naprosto nezbytná.

Odběr materiálu na kulturační vyšetření je samozřejmostí, ideálně před zahájením antibiotické terapie.

Nepodkročitelná vyšetření:

- **Fyzikální vyšetření včetně monitorace vitálních funkcí**

LITERATURA

- Matoušková M, Adámková V, Čedhová V, Lahoda Brodská H. Konsenzuální postupy v léčbě močových infekcí. Olomouc: Solen, 2022.
- Kaur R. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. Postgrad Med J. 2021;97(1154):803-812.
- Crader MF, Kharsa A, Leslie SW. Bacteriuria. 2023 Jul 31. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

Tab. 5. Doporučená iniciační antibiotická terapie urosepsy (1)

Antibiotikum	Dávkování	Komentář
Imipenem/cilastatin	0,5–1 g/6–8 hod.	Při suspekci na <i>Pseudomonas aeruginosa</i> přidat aminoglykosid amikacin (15 mg/kg/den)
Meropenem	1–2 g/6–8 hod.	
Amikacin	15 mg/kg/den	Kontrola plazmatických hladin
Alternativa (karbapenem šetřící strategie)		
Ceftazidim/avibaktam	2,5 g/8 hod.	2 hod. infuze
Ceftolozan/tazobaktam (při suspekci na <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	1,5–3 g/8 hod.	Hodinová infuze
LD – úvodní dávka (loading dose)		

- **Vyšetření močového sedimentu**
- **Kulturační vyšetření moči**
- **Odběr hemokultur**
- **Vyšetření krve:**
 - **KO + diferenciál**
 - **Koagulační parametry – INR**
 - **Biochemické vyšetření – renální funkce, včetně glomerulární filtrace, jaterní testy, CRP, PCT, laktát, ASTRUP**
- **Ultrazvukové vyšetření ledvin, při suspekci doplnit další zobrazovací vyšetření**
- **Rtg hrudníku**

V případě urosepsy je včasné zahájení adekvátní antibiotické terapie naprosto krucální. Antibiotika volíme dle předpokládaného infekčního agens, alergického terénu nemocného a dle aktuálního stavu mikrobiální rezistence. Přihlížíme k výsledkům předchozích kulturačních vyšetření, jsou-li k dispozici. Iniciační léčbu zahajujeme širokospektrými parenterálními antibiotiky s dobým průnikem do cílového orgánu. V případě předpokládané komunitní etiologie podáme kombinaci potencovaného aminopenicilinu s aminoglykosidem, popřípadě cefalosporin třetí generace s aminoglykosidem. U nozokomiální etiologie jsou lékem volby karbapenemy (meropenem či imipenem/cilastatin). Při podezření na *Pseudomonas aeruginosa* je nutné do kombinace přidat amikacin. Vzhledem ke zvyšujícímu se riziku výskytu karbapenem-re-

zistentních kmenů lze v léčbě urosepsy použít ceftazidim/avibaktam, který je účinný i na některé producenty karbapenemáz, a jeho použití naplňuje zásady karbapenem šetřící strategie v rámci AMS (Tab. 5). Antibiotickou léčbu upravujeme dle klinického stavu a výsledků citlivosti.

Léčba urosepsy vyžaduje komplexní, multidisciplinární přístup. Nezbytná je kontinuální monitorace vitálních funkcí, diurézy a glykemie. Nutná je úzká spolupráce intenzivisty, mnohdy je nezbytná katecholaminová, diuretická či jiná orgánová podpora (20).

Závěr

Mezi nejzávažnější stavy v urologii z hlediska infekčního onemocnění patří bezesporu infekce horních močových cest, které mohou být komplikované rozvojem urosepsy. Zahájení iniciační antibiotické terapie je jedním z pilířů péče o takto nemocného pacienta. Volba antibiotika vychází především ze znalosti etiologie a lokální epidemiologické situace. Vzhledem k urgentnosti stavu zahajujeme léčbu parenterálně a většinou kombinací dvou antibiotik. Při zlepšení stavu pacienta a znalosti vyvolávajícího agens lze léčbu deeskalovat, tzn. přejít na monoterapii, popřípadě i perorální formu podání, je-li k dispozici a umožní-li to stav pacienta. Precizní laboratorní diagnostika spolu s detekcí mechanismů rezistence a co nejrychlejším hlášením kritických výsledků ošetřujícímu lékaři se stává v dnešní době etickým imperativem.

- Mandell G, Bennett JE, Dolin R. Principles and practise of infectious diseases. 8 vyd. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2015.
- Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. Clin Infect Dis. 2018;67(6):e1-e94.
- Adámková V. Základy vyšetření v klinické mikrobiologii a interpretace nálezů. In: Lahoda Brodská H, Kohout P (ed.) Laboratorní vyšetření v klinické praxi. Praha: Grada, 2022, p. 250-279.
- Barichello T, Generoso JS, Singer M, et al. Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis-a narrative review. Crit Care. 2022;26(1):14.
- Lahoda Brodská H, Kohout P (ed.). Laboratorní vyšetření v klinické praxi. Praha: Grada; 2022.

9. Pogue JM, Kaye KS, Cohen DA, ET AL. Appropriate antimicrobial therapy in the era of multidrug-resistant human pathogens. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:302-312.
10. Bassetti M, De Waele JJ, Eggimann P, ET AL. Preventive and therapeutic strategies in critically ill patients with highly resistant bacteria. *Intensive Care Med.* 2015;41:776-795.
11. Lepe JA, Martínez-Martínez L. Resistance mechanisms in Gram-negative bacteria. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2022;46(7):392-402.
12. Ma J, Song X, Li M, ET AL. Global spread of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: Epidemiological features, resistance mechanisms, detection and therapy. *Microbiol Res.* 2023;266:127249.
13. Moehring RW, Hazen KC, Hawkins MR, ET AL. Challenges in Preparation of Cumulative Antibigram Reports for Community Hospitals. *J Clin Microbiol.* 2015;53(9):2977-2982.
14. Adámková V. Návrh standardu pro přípravu kumulativních antibiogramů. *Klin Mikrobiol Inf Léč.* 2021;27(3):104-115.
15. Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Subkomise pro antibiotickou politiku (SKAP). Cefalosporiny. *Praktický lékař.* 2016;96(1):32-50.
16. McAteer J, Lee JH, Cosgrove SE, ET AL. Defining the Optimal Duration of Therapy for Hospitalized Patients With Complicated Urinary Tract Infections and Associated Bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2023;76(9):1604-1612.
17. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-810.
18. Qiu X, Lei YP, Zhou RX. SIRS, SOFA, qSOFA, and NEWS in the diagnosis of sepsis and prediction of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2023;21(8):891-900.
19. Rello J, van Engelen TSR, Alp E, et al. Towards precision medicine in sepsis: a position paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(12):1264-1272.
20. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam, the Netherlands 2022. Arnhem: EAU Guidelines Office, 2022. Dostupné na: <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>.