

Infekce močových cest u dětí a jejich prevence

MUDr. Alexander Kolský, CSc.¹, MUDr. Šárka Doležalová², MUDr. Jan Langer²

¹Klinika dětí a dorostu, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

²Klinika dětí a dorostu, VFN a 1. LF UK, Praha

IMC jsou jedním z nejčastějších onemocnění dětského věku. S výjimkou časného kojeneckého věku postihují uroinfekce častěji dívky. Cílem prevence je zabránit recidivě IMC. Medikamentózní profylaxe jako prevence IMC je nyní kriticky diskutována. V prevenci IMC se užívají brusinky, probiotika a Uro-Vaxom®.

Klíčová slova: infekce močových cest, medikamentózní profylaxe, brusinky, probiotika, Uro-Vaxom.

Urinary tract infection in children and prevention

Urinary tract infection in children is a common complication in childhood. With exception of early infancy UTI affects more often girls. The aim of prevention is to prevent the recurrence of UTI. Antibiotics prophylaxis is now critically discussed. In the prevention of UTI are used cranberry, probiotics and Uro-Vaxom®.

Key words: urinary tract infection, therapeutic prophylaxis, cranberry, Uro-Vaxom.

Urol. praxi, 2014; 15(4): 155–158

Úvod

Infekce močových cest (IMC) se vyskytují často v dětském věku. IMC představuje všude na světě závažný pediatrický problém – svými příznaky obtěžuje dětského pacienta, zneklidňuje rodiče a v některých případech ohrožuje pacienta svými pozdními následky (1). V útlém věku jsou IMC často prvním příznakem přítomnosti strukturální či funkční abnormality močových cest (2). Bakteriální IMC jsou druhou nejčastější infekcí v dětském věku. S výjimkou časného kojeneckého věku postihují uroinfekce častěji dívky. U dětí do 7 let prodělá IMC 7 % dívek a 2 % chlapců. Rekurence IMC je asi 10–30 %. V adolescenci je výskyt IMC u dívek 10–30 % a recidivy jsou až v 50 % případů. Naproti tomu u chlapců v tomto věku jsou IMC poměrně řídké. Asi polovina žen prodělá IMC do 30 let.

Pro IMC je charakteristická přítomnost klinicky významného množství infekčního agens v uropoetickém traktu, který je za normálních okolností sterilní.

Patogeneze močové infekce závisí na interakci virulentních faktorů etiologického agens s obrannými mechanismy a rizikovými faktory na straně hostitele. Řada faktorů se uplatňuje jako obranné faktory (mechanické, hydrodynamické, antiadherentní, imunologické atd.). Při vzniku IMC hrají roli perineální a uretrální faktory. U chlapců je to mukózní povrch preputia, na který adherují uropatogenní kmeny *E. coli*. Důkazem toho je 10–20 krát nižší výskyt febrilních IMC u chlapců po cirkumcizi. U dívek ke vzniku zánětu přispívá snížená hygiena genitálu a gynekologické záněty. Významnou roli v prevenci IMC hraje úplné a pravidelné vyprazd-

ňování močového měchýře. Na dysfunkční mikci s nedokonalým vyprazdňováním močového měchýře a následném vzniku IMC se může podílet i obstrukce. Jedná se o dysfunkční eliminační syndrom, který vyžaduje vyšetření a náležitou léčbu. Obstrukce významně zvyšuje riziko IMC.

Terapie IMC

Rychlá diagnostika a léčba IMC je nezbytná k zamezení rozvoje komplikací (3).

Cílem včasné terapie IMC je úleva od symptomů, odstranění infekce, prevence bakteriémie, zabránění renálního poškození a prevence recidiv (4). Základem terapie IMC je antibakteriální léčba, společně s podpůrnou léčbou a režimová opatření.

Při výběru léku je třeba zohlednit klinický stav, lokalizaci zánětu, přítomnost anatomických a funkčních anomálií a funkci ledvin. Výběr preparátu, především v iniciační fázi, je empirický a řídí se klinickým stavem, antimikrobiálním spektrem, farmakokinetikou a prevalencí rezistence uropatogenů v daném regionu. Z toho důvodu je vhodné zdrženlivě přebírat zahraniční terapeutické postupy, které vycházejí z lokálních mikrobiologických podmínek. Před léčbou vždy cíleně pátráme po případných lékových alergiích a též po předchozí antibiotické léčbě. Ve výběru jednotlivých preparátů odkazujeme na kolektivní práci českých autorů Doporučené postupy pro antibiotickou léčbu komunitních infekcí ledvin a močových cest v primární péči (5). Dávky antibiotik v pediatrii se řídí tělesnou hmotností dítěte. U pacientů nad 40 kg používáme dávkování běžné pro dospělého pacienta.

Nekomplikovaná cystitida u dětí se léčí 5–7 dnů. Při použití nitrofurantoinu se doporučuje sedmidenní léčba (5). Krátkodobá třídní terapie je možná u sexuálně aktivních dívek. Kratší doba léčby než tři dny zvyšuje riziko selhání terapie. Delší doba léčení není více efektivní a může být spojena s vyšší frekvencí vedlejších účinků (6). Nelze pominout ani fakt, že při antibiotické léčbě u žen stoupá riziko vzniku gynekologických mykóz.

Akutní pyelonefritida (akPN) je závažné onemocnění, které může způsobit i ireverzibilní poškození ledvin se závažnými následky. Riziko spojené s akPN představuje nebezpečí opakovaných recidiv. Pro praxi je důležité hlavně v kojeneckém věku rozlišovat typickou (nekomplikovanou) a atypickou pyelonefritidu (komplikovanou) (7). Při atypické pyelonefritidě je septický charakter teplot, vysoké hodnoty zánětlivých markerů, zvýšená hladina s-kreatininu a bývá patologický nález při vyšetření ultrazvukem. Etiologie je obvykle jiná než *E. coli* kmeny. Pro atypickou pyelonefritidu svědčí non *E. coli* etiologie, každá recidiva akPN, septický průběh onemocnění, přítomnost závažného vezikoureterálního refluxu (VUR) v rodinné anamnéze, nebo špatná odpověď na adekvátní léčbu do 48 h od zahájení léčby, ale i patologický nález při sonografickém vyšetření budící podezření na vrozenou vývojovou vadu urotraktu. Indikací k zahájení intravenózní léčby akPN je věk pod 6 měsíců života, septický stav, dehydratace či zvracení. To je i důvod, proč se doporučuje hospitalizovat malé děti s akPN, kdy v těchto případech je žádoucí iniciační intravenózní terapie antibiotik.

Základní zobrazovací metodou u dětí s akPN je ultrasonografie. U dětí s atypickou akPN je třeba vždy zvážit další vyšetření, především rtg mikční cystografii (rtg MCUG) k vyloučení VUR či jiné anomálie DMC (dolních močových cest) a ev. statickou scintigrafii ledvin s odstupem 6 měsíců po prodělané infekci k vyloučení chronického poškození parenchymu. Děti s atypicky probíhající pyelonefritidou vyžadují podrobnější vyšetření zejména rtg MCUG k vyloučení VUR a následné sledování. Průběh pyelonefritidy často nemusí být charakteristický. Čím je dítě mladší, tím jsou příznaky IMC méně charakteristické (2). Onemocnění pak může uniknout diagnóze a není řádně léčeno. Problémy mohou vzniknout též při koincidenci pyelonefritidy s jinou chorobou. Délka antibiotické léčby u akPN je 10–12 dnů. U pyelonefritidy jsou součástí léčby antipyretika, spasmolytika, analgetika a popř. i infuzní terapie. Po první atace typické (nekomplikované) pyelonefritidy je riziko recidivy poměrně malé, ale stoupá s počtem dalších recidiv. Léčba primóaty IMC zpravidla nedělá potíže. Větším problémem jsou recidivující a chronické uroinfekce. Proto je snaha o jejich prevenci.

Prevence IMC

Cílem prevence je zabránit recidivě IMC. Zásadním preventivním opatřením je adekvátní hygiena genitálu, hlavně po stolici. Při vyšetření pátráme, zda dívky nemají synechie vulvae, což je sekundární spojení okrajů sliznice vchodu poševního či malých stydkých pysků. Synechie mohou být příčinou recidivujících IMC, ale i nesprávně pozitivních nálezů v moči a v extrémním případě až příčinou infravezikální obstrukce. Prevencí synechií je důsledná a správná hygiena genitálu včetně správné edukace rodičů, kteří se často obávají řádně ošetřovat rodidla ve strachu, že děvčátku ublíží. Starší děvčata je třeba vést k tomu, aby tuto intimní hygienu prováděla sama. U chlapců s recidivujícími IMC je indikována šetrná deliberace preputia. V současnosti se fimóza s úspěchem řeší mastmi s kortikoidy. Jen u závažnějších případů lze zvážit cirkumcizi. Další preventivní opatření spočívají zejména v dostatečném příjmu tekutin. Pitný režim spočívá v mírně zvýšeném příjmu tekutin rovnoměrně rozloženém během celého dne. Větší dítě by mělo vypít alespoň 2–2,5 l tekutin denně. Zvýšeným příjmem tekutin se snižuje osmolarita dřeně ledvin, a tím se zhoršují podmínky pro zachycení a pomnožení bakterií. Nápoje by měly být teplé nebo pokojové teploty, nikoli studené. Jsou vhodné bylinné čaje s obecně protizánětlivými účinky (heřmánek, řepík), čistá voda, naopak

nevhodné jsou dráždivé a močopudně působící čaje (obsahující např. petržel či medvědice lékařskou). Nevhodné jsou také limonády syčené kyslíčným uhlíkatým. Volíme nedráždivou stravu, kterou zbytečně nepíslujeme. Dbáme o pravidelné močení a řádné domočování dítěte. Doporučujeme močit v častějších intervalech, ne dle potřeby, ale pravidelně, dle hodin. Zároveň dbáme, aby dítě nemělo obstipaci, která brání řádnému vyprazdňování močového měchýře. Je nutná řádná, ne však přehnaná, hygiena zevního genitálu.

V oblékání je na místě ochrana před prochlazením. Nejsou vhodné koupele v pěnových koupelích, které vysušují poševní sliznice. Bezprostředně po IMC není koupání v přírodě či veřejných bazénech vhodné. Koupání je možné v čisté vodě, která není chladná. Před koupáním, ale i po něm, je nutné se vymočít. Obdobně je nutno zvážit, zda-li krátce po pyelonefritidě je vhodný pobyt v přírodě, tělesná námaha a zejména sport.

U sexuálně aktivních adolescentek je nutné dodržování hygienických pravidel pohlavního styku tzv. clean sex (zvláště vymocení se před a zejména po styku).

Medikamentózní profylaxe

Medikamentózní profylaxe se užívá u dětí od 50. let minulého století. V naší literatuře se označuje též pojmem zajišťovací léčba. Důvodem je předejít další IMC a zabránit renálnímu jizvení. Nevýhodou profylaxe jsou možné vedlejší účinky užívání léků a riziko vzniku antibiotické rezistence. U dlouhodobé profylaxe je třeba počítat i s možností nižší compliance. Otázka účinnosti chemoprophylaxe je nyní kriticky diskutována (8, 9). Recentní velmi dobře designovaná studie z USA RIVUR (Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux) z června letošního roku hodnotí 607 dětí s VUR (10). VUR byl diagnostikován po první nebo druhé febrilní IMC. V této randomizované studii 302 sledovaných dětí dostávalo chemoprophylaxi (trimetoprim-sulfametoxazol) (z nich 39 dětí mělo rekurenci IMC) a 305 dětí dostávalo placebo (rekurenci mělo 72 dětí). Medikamentózní profylaxe snížila riziko rekurence o 50 %, ale z hlediska výskytu jizev při statické scintigrafii (DMSA) nebyl nalezen statisticky významný rozdíl (11,9 % pro xylaxe a 10,2 % placebo). Z 87 dětí, které měly první recidivu, byla zjištěna rezistence na *E. coli* ve skupině chemoprophylaxe u 63 % a ve skupině s placebem u 19 %. Ze 126 dětí, které byly již kontinentní, mělo 71 (56,3 %) příznaky dysfunkce močového měchýře či střev. Závěry studie RIVUR

nesvědčí pro přínos chemoprophylaxe u VUR. U dětí s VUR a též recidivujících infekcí dolních cest močových je indikace chemoprophylaxe dle našeho názoru individuální. Není však žádnou chybou profylaxi realizovat u konkrétního pacienta i nadále, zvl. pokud má nefrolog praktickou zkušenost, že při ukončení profylaxe vždy následuje další recidiva IMC (11). Při profylaxi se od 6 týdnů života nejčastěji užívá trimetoprim, kotrimoxazol a nitrofurantoin. Profylaxe se podává večer v porovnání s běžným dávkováním zpravidla ve třetinové dávce. V poslední době je cotrimoxazol kritizován pro možné riziko výskytu alergické reakce. U těchto chemoterapeutik je při dlouhodobé léčbě třeba kontrolovat krevní obraz pro možnou anemii a leukopenii. Pro riziko nárůstu rezistence pro profylaxi nejsou vhodná širokospektrá antibiotika, která potlačují fyziologickou fekální bakteriální flóru.

V individuálních případech může pomoci dávce postkoitální profylaxe jako prevence recidivující cystitidy, kdy je však vhodné léčit tři dny plnou dávkou.

Brusinky

Brusinky se delší dobu užívají v léčbě a prevenci IMC. Jedná se o americké brusinky, což je vlastně klikva velkoplodá (*Vaccinium macrocarpon*, synonymum *Oxycoccus macrocarpus*). Americké brusinky obsahují flavonoidy, antokyaniny a organické kyseliny (quinicová, malicová a ellgiková aj.). Vzdor velkému zájmu o tuto léčbu dosud přesný mechanismus účinku není plně objasněn. Je to zřejmě i tím, že brusinky obsahují řadu substancí, kdy je obtížné určit podíl jednotlivých látek na léčebném účinku brusinek. Efekt brusinek je ve snížení adherence zejména u fimbrií bakterií k buněčné membráně urotelu, což se přisuzuje organickým kyselinám. Léčebný účinek se přičítá též polyfenolům (fenolové kyseliny, antokyaniny a proantokyanidiny typu A), které jsou ve slupce a dužině plodu (12).

Těmto látkám se přisuzuje schopnost zaměřit aktivitu D-manóze rezistentních adhezinů *E. coli* v moči. Uznává se též účinek kyseliny hippuronové na inhibici růstu bakterií.

Brusinky mají antioxidantní efekt. Mají schopnost inhibice tvorby biofilmu (13). Zároveň zbavují moč nepříjemného zápachu. Vzdor všemu jasný antibakteriální efekt brusinek nebyl dosud potvrzen. Z publikovaných studií není zřejmý signifikantní rozdíl v incidenci močových infekcí při podávání brusinkového koncentrátu ve formě džusu, tablet nebo kapslí (13). Při dlouhodobém užívání brusinkových džusů nelze pominout značný přísun energie. Závažnější

vedlejší účinky této léčby nejsou. Pouze při užívání velkého množství se může vyskytnout podráždění žaludku a průjem (12). Norská studie 919 gravidních žen neprokázala škodlivost brusinek na matku nebo její plod (14). Dosud proběhla řada studií s příznivými závěry, které svědčí pro snížení recidiv IMC. V současné době jsou brusinky nejvíce užívány k prevenci recidiv zánětů dolních cest močových u žen (12). Nelze je však použít v kauzální léčbě symptomatické IMC namísto antibiotické terapie (15). Efekt brusinek lze očekávat až po delší době užívání. Vzdor příznivým informacím o ochranném vlivu brusinek je jen málo studií u dětí a jednoznačné závěry nejsou. Mnozí autoři tuto léčbu u dětí hodnotí kriticky (16). Obdobně kritické jsou závěry metaanalýzy Cochrane Renal Group z roku 2012 (17). Sami nejsme tak kritičtí k užívání brusinek. Je však vhodný současný dostatečný přívod tekutin a ostatní režimová opatření.

Probiotika

V posledních letech se objevují zprávy o příznivém efektu probiotik. V praxi se užívají různé druhy laktobacilů (*acidophilus*, *casei*, *rhamsus*). Zatím však nelze říci definitivní závěry. U dětí je zatím velmi málo zkušeností. Probiotika ovlivňují pH a pozitivně ovlivňují mikrobiologickou flóru. Užívají se celkově, u dospělých žen rovněž ve vaginální aplikaci, kdy zabírají vaginální infekcí a mají preventivní účinek (13).

Existují i přírodní zdroje probiotik, mezi které patří především zakysané mléčné výrobky s obsahem živých bakterií. Aby použití preparátů s probiotiky bylo dostatečné, měli by být pacienti poučeni o nutnosti dostatečné suplementace vlákninou – jako prebiotika – v potravě (18). Dobré zkušenosti jsou s užíváním laktobacilů u obtíží. Kojení rovněž snižuje riziko IMC u kojenců.

Imunomodulační léčba

V léčbě a prevenci recidivujících IMC se užívá bakteriální lyofilizát s imunostimulační frakcí extrahovanou z 18 kmenů *E. coli* – Uro-Vaxom®. Obsahuje též nespecifický leukocytární aktivátor. Užíváním se zlepšuje fagocytóza monocytů, polymorfonukleárních leukocytů a zvýší se sérové i tkáňové koncentrace sekrečního IgA. Tím se omezí schopnost bakterií kolonizovat slizniční povrch. Tuto léčbu lze začít součas-

ně s antibiotickou léčbou. Metaanalýza pěti studií s celkovým počtem 601 dospělých žen s recidivujícími IMC potvrdila pozitivní účinek lyofilizovaného extraktu uropatogenů v prevenci IMC (19). U dětí lze Uro-Vaxom užívat od 4 let, ale studie schází.

Dítě s recidivujícími IMC vyžaduje společnou péči pediatra, dětského nefrologa, dětského urologa, případně proktologa. Tyto děti je nutné řádně vyšetřit a případně indikovat operativní řešení. Kromě pečlivé terapie IMC je nutná případná léčba dysfunkce močového měchýře či dysfunkčního eliminačního syndromu.

Všechny děti s recidivujícími IMC by měly mít od určitého věku vyšetřenou pitnou a mikční kartu s následným zhodnocením frekvence jednotlivých mikcí a jejich objemů. Při podezření na dysfunkci mikce vyšetřit urolowmetrií (UFM), ev. UFM s elektromyografií. U složitějších případů pak kompletní urodynamické vyšetření (UDN) na specializovaném pracovišti spolu s neurologickým vyšetřením.

Nezbytnou součástí léčby a prevence IMC jsou režimová opatření, zejména u pacientů s málo frekventními mikcemi velkých objemů či u dětí s urgentní symptomatologií, kdy je nutné močit dle hodin a ne dle potřeby (začínat s mikcemi a 1 hodina), upravit příjem tekutin – po nižších porcích a pravidelně. Nezbytné je dbát na důslednou hygienu (zejména po stolici) a pravidelnou defekaci. Při projevech hyperaktivity močového měchýře je někdy vhodné podávání anticholinergik (oxybutin, propiverin), za častějších kontrol k ev. zhodnocení nežádoucích účinků těchto léků (obstipace, postmikční reziduum). V indikovaných případech pak nácvik mikce (biofeedback) na specializovaném pracovišti.

Brusinky i probiotika jsou vhodným potravinovým doplňkem, nejsou to však léčiva. Kombinace brusinek s probiotiky je možná. Rovněž bakteriální lyofilizát může ve vybraných indikacích být přínosem.

Literatura

1. Janda J. Infekce močových cest u dětí. In: Teplan V, Horáčková M, Běbrová E, Janda J, et al. Infekce ledvin a močových cest v dospělém a dětském věku. Praha, Grada Publishing, 2004: 93–114.
2. Kolský A, Skálová S. Infekce močových cest u malých dětí. Postgrad med 2011; 13(příloha 2): 42–48.

3. Dítě Z. Infekce močových cest z pohledu urologa. Pediatr. praxi 2010; 11(2): 92–98.
4. Kolský A, Doležalová Š, Skálová S, Jiroušová K, Běbrová E, Kolská M. Terapie infekcí močových cest u dívek v adolescentním věku. Čes.-slov. Pediatr. 2010; 65(1): 25–33.
5. Bartoníčková K, Běbrová E, Beneš J, et al. Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních infekcí ledvin močových cest v primární praxi. Prakt. Lék. 2006; 86: 429–438. Dostupný z: <http://www.cls.cz/dalsi-odborne-projekty>.
6. Bonny A, Brouhard B. Urinary tract infections among adolescents. Adolescent Medicine Clinics. 2005; 16: 149–161.
7. Urinary tract infection in children. Diagnosis, treatment and long-term management NICE clinical guideline 54. 2007. Dostupný z: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg54/resources/guidance-urinary-tract-infection-in-children>.
8. Beetz R. May we go on with antibacterial prophylaxis for urinary tract infections? Pediatr. Nephrol. 2006; 21: 5–13.
9. Conway P, Nnaan A, Zaoutis T, et al. Recurrent Urinary Tract Infections in Children. Risk Factors and Association With Prophylactic Antimicrobials. JAMA. 2007; 298: 179–186.
10. The RIVUR Trial Investigators. Antimicrobial Prophylaxis for Children with Vesicoureteral Reflux. N. Engl. J. Med. 2014; 307: 25, 2367–2376.
11. Doležal Z, Dostálková D, Štarha J. Infekce močových cest – co je a co není zcela nové. Pediatr. praxi 2011; 12(5) 300–303.
12. Sochorová N, Hlíšerová S, Vidlář A. Brusinky nejen v urologii. Urol. praxi. 2012; 13(4): 180–182.
13. Nováčková M, Chmel R. Brusinky a probiotika – prevence a adjuvantní léčba recidivujících uroinfekcí. Urol. praxi, 2011; 12(4): 213–215.
14. Heitmann K, Nordeng H, Holst L. Pregnancy outcome after use of cranberry in pregnancy – the Norwegian mother and child cohort study. BMC Complement Alternat Med. 2013; 13:34 Dostupný z: <http://www.biomedcentral.com/1472-6882/13/345>.
15. Poršová M, Kolombo I, Porš J, Pabišta R. Možnosti prevence recidivujících infekcí močových cest. Med. praxi, 2007; 3: 116–119.
16. Williams G, Craig JC. Prevention of recurrent urinary tract infection in children. Curr. Opin. Infect. Dis. 2009; 22: 72–76.
17. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst. Rev. 2012; 10: CD 001321.
18. Lyerová L, Gregorová J. Možnosti prevence recidivujících infekcí močových cest v praxi. Prakt. Lékaren. 2011; 7(2): 68–70.
19. Bauer H, Rahlfs V, Lauener P, et al. Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active *E. coli* fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double blind studies. Int. J. Antimicrob. Agents 2002; 19: 451–456.

Článek přijat redakcí: 1. 8. 2014

Článek přijat k publikaci: 5. 9. 2014

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno farmaceutickou firmou.

MUDr. Alexander Kolský, CSc.

Klinika dětí a dorostu, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, 3. LF UK, Praha Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
alexander.kolsky@ftn.cz