

INFEKCE MOČOVÝCH CEST ZPŮSOBENÉ KVASINKAMI

MUDr. Kateřina Bartoničková

Urologická klinika UK 2. LF a FN Motol, Praha

Přítomnost kvasinek v moči nemusí být indikátorem kvasinkové močové infekce. Na druhé straně přítomnost plísň v moči může být prvním symptomem systémového onemocnění. Stanovení diagnózy infekce močových cest způsobené kvasinkami je proto závažné a vyžaduje přesné mikrobiologické vyšetření a klinickou rozvahu. Pokud je kandidurie projevem systémového onemocnění, je indikována systémová antimykotická terapie s dobrým účinkem v oblasti močových cest.

Klíčová slova: kvasinková močová infekce, systémová antimykotická terapie.

FUNGAL URINARY TRACT INFECTIONS

The presence of Candida in the urine is not consider normal but does not necesarilly indicate urinary tract infection. On the other hand, yeasts in urine culture might be the first symptom of systemic fungal infection. Establishment of an accurate diagnosis of urinary tract infection, caused by Candida, is important and require accurate microbiologic examination and clinical premeditation. If the candiduria is a manifestation of systemic disease, systemic antifungal therapy with good penetration in urinary tract is indicated.

Key words: fungal urinary tract infection, systemic antimycotic therapy.

Pokud hovoříme o infekcích močových cest, máme na mysli infekce, způsobené především bakteriemi. V klinické praxi ale poměrně často zjišťujeme u pacientů se symptomatologií infekcí močových cest a především dolních močových cest různé původce, včetně plísní. Potvrzený výskyt plísní v močových cestách byl a je považován za závažný rizikový faktor pro pacienta.

Původci kvasinkových infekcí jsou především *Candida albicans* a tzv. non-*albicans* kmeny *Candida glabrata* a *Candida tropicalis*, dále se vyskytují plísně rodu *Toruloplasma* a ojediněle *Aspergillus*.

Epidemiologicky pocházejí kvasinky většinou z kolorektálního rezervoáru a do močových cest se dostávají ascendentně. U žen je nepochybným zdrojem vulvovaginální kandidóza. U mužů se dostávají kvasinky do močových cest ascendentně z oblasti předkožkového vaku. Samotná přítomnost kvasinkové balanopostitidy je nedostatečná pro uplatnění kvasinkové močové infekce. Současně, stejně jako u žen, musí být přítomný další faktor oslabení hostitele, kterým může být diabetes mellitus, imunoprese a samozřejmě instrumentace v močových cestách.

Celkem 75 % všech dospělých žen prodělá ve svém životě alespoň jednu ataku kandidové kolpitidy. Asi 5 % z nich přechází postupně do recidivující vulvovaginální kandidózy (5). Ta je definována alespoň čtyřmi mykologicky prokázanými symptomatickými infekcemi během jednoho roku. O vzniku chronické, lépe recidivující vulvovaginální kandidózy rozhodují hormonální a imunologické faktory hostitele. Vliv hladin hormonů, obzvláště estrogenů, na vznik atak vulvovaginální kandidózy je zřejmý. Svědčí o tom vyšší výskyt kolonizace kvasinkami a kandidové kolpitidy u těhotných a u žen, které užívají hormonální preparáty s vyšším obsahem estrogenů (k substituci nebo antikoncepci). Kvasinky mají cytoplazmatické receptory pro steroidní hormony a lze předpokládat, že jsou hormony regulovány (5). Mezi imunologické aspekty

patří obecně obranyschopnost sliznic dolních močových a pohlavních cest proti infekčním původcům. V lokálních imunitních mechanismech se uplatní především zastoupení imunoglobulinu IgA na sliznici, T-lymfocytů ve sliznici a přítomnost imunokompetentních buněk v submukóze. U pacientek postižených vulvovaginální kandidózou byly zjištěny spíše odchylky nespecifické imunity. Specifická buněčná imunita proti kvasinkám není dominujícím obranným faktorem. Toto tvrzení dokumentují vzácně se vyskytující souběhem orální, ezofageální a jiné mukokutánní kandidózy s vaginálním výskytem. Zkoumá se rovněž role prostaglandinů. Zejména PGE2 je znám svým imunopresivním účinkem. Konkrétně u kandidy tlumí PGE2 děje podporované lymfocyty Th1, které mají základní roli v protikandidové imunitě. Dále PGE2 podporuje tendenci k hylové transformaci, která je faktorem virulence kvasinek. Prostaglandiny a histamin přispívají k rozvoji známých příznaků kandidové infekce (zarudnutí, pálení, svědění, otok). Ascendentní vstup kvasinek z vaginálního rezervoáru zjistíme při současném výskytu kvasinek ve vagině, v uretře a někdy již ve spontánní moči. Je nutno zmínit, že se kvasinky mohou ve vagině vyskytovat i v malém množství, které nevyvolává u nositelky obtíže. Kvasinky izolované od pacientek s rekurentními vaginálními kandidózami a pacientek se vzácnými atakami onemocnění měly při mykologickém vyšetření stejné kmenové spektrum, stejné faktory virulence a stejnou antifungální citlivost. Je třeba upozornit na tak zvaný „switching fenomén“, kdy se z dané populace vyvinou kvasinky se změněnou citlivostí, morfologií a virulencí a způsobí vzplanutí nové infekce. To současně svědčí o významu obranyschopnosti hostitele v uplatnění tohoto typu infekce.

Vulvovaginální kandidóza není sexuálně přenosné onemocnění. Partneři pacientek mají sice po styku inokulum kandidy v oblasti glandu a meatu, ale pokud u těchto mužů není přítomen další faktor (např. ragáda sliznice, diabetes), infekce se neuplatní. Většinou je přítomnost kvasinek u mužských partnerů bezpříznaková a krátkodobá. U pacientek s akutními projevy postkoitální cystitidy nalezneme

v moči spíše směs kolibacilárních bakterií někdy s malou příměsí kvasinek. Častěji nalezneme kvasinky hojně ve výtěru z uretry a významně ve vaginálním rezervoáru (2, 4).

Další cestou vstupu kvasinek do organismu jsou biofilmy s obsahem kvasinek. Kvasinky ve společnosti gram-negativních a gram-pozitivních bakterií kolonizují močové katétrů a střevní rezervoáry s arteficiálním vústěním močových cest. Při kultivačním vyšetření moče a sekretů z těchto drenáží nebo rezervoárů je velmi těžké rozhodnout, zda jde o pravou kvasinkovou infekci. K posouzení je nutné vyšetřit hemokulturu, výtěr z oblasti orofaryngu a pokud je možný výtěr z rektu (záleží na typu derivate močových cest). Posuzujeme samozřejmě celkový klinický stav nemocného.

Závažné **hematogenní** infekce postihují imunokompromitovaného nemocného. Pacienti po komplikovaných výkonech na střevě a močových cestách, na ženském vnitřním genitálu, s onkologickým onemocněním, s nejrůznější imunosupresivní terapií, eventuálně s doprovodnou endokrinopatií (nejčastěji diabetes mellitus) a s řadou otevřených vstupů z okolí (do oběhu, dýchacích a močových cest), jsou často kolonizováni kvasinkami. Monitorování hemokultur u těchto oslabených pacientů je důležité pro časně odhalení systémové plísňové infekce.

Klinický obraz kvasinkové močové infekce není nijak specifický. U infekcí dolních močových cest není vhodné spoléhat na doprovodné svědění a pálení sliznic zevního genitálu mužů a žen. Nález je vždy nutné podpořit odpovídajícím vyšetřením. Rovněž systémové kandidózy mají obraz chronického septického nebo subseptického stavu u oslabeného pacienta.

V diagnostice kvasinkových infekcí je dominantní laboratorní vyšetření a klinická rozvaha. U infekcí dolních močových cest je nutné u žen provádět souběžně výtěr z uretry, kultivační a mikroskopické vyšetření z vaginálního introitu a vyšetření středního proudu moče. U špatně pohyblivých nebo monstrózně obézních žen je vhodné provést odběr moče na kultivaci šetrnou katetrizací. Pouze tak můžeme mikrobiologicky zmapovat sliznice perianální oblasti a genitálu a rozhodnout, zda jde již o infekci močových cest kvasinkami nebo vysoké riziko uplatnění kvasinek při významném rezervoáru v okolí.

U mužů provádíme výtěr z uretry (nejlépe bakteriologickou klíčkou) a odběr středního proudu moče. Stěr z glandu má význam při současném výskytu fimózy. Odběr moče katétrem u muže indikujeme ojediněle tam, kde nelze zaručit odběr nekontaminované moče. Při odběru moče u pacientů s dlouhodobě zavedeným katé-

rem (uretrální katétr, epicystostomie, nefrostomie) vlastně zjišťujeme pouze povrchní části biofilmů, které se uvolnily do moče. Ani při výměně katétrů a současném odběru moče z měchýře nebo ledviny nemáme bakteriologickou jistotu, zda mapujeme nález v moči nebo spíše součásti biofilmů, které z katétrů přestoupily na povrch urotelu. Při nejistotě se doporučuje provést hemokulturu a samozřejmě zvážit klinický stav nemocného. Obdobně přistupujeme k bakteriologickému vyšetření moče nebo sekretů ze střevních rezervoárů (neovezik). Při posouzení kvasinkové infekce zejména u hospitalizovaného pacienta neváháme s vyšetřením orofaryngu a kolorektálního rezervoáru. Velmi obtížně se posuzuje možná účast kvasinek v abscesových dutinách (abscedující pyelonefritidy). Většinou se klinický stav vyvíjí natolik dramaticky, že se rozhodujeme z vitální indikace k drenáži nebo nefrektomii, a ne vždy jsou v časové tísní získané materiály správně mykologicky zpracovány. Na kvasinkovou infekci usuzujeme často jen z ojedinělých nálezů plísni ve vyšetřovaném materiálu. Většina těchto nemocných totiž bývá pod vlivem širokospektrých antimikrobních léčiv.

U oslabených pacientů, kde předpokládáme možnost kvasinkové infekce, podáváme již od výkonu protikvasinkové preparáty. Rozhodnutí, zda je malá příměs plísně ve vyšetřovaném materiálu důvodem ke změně terapie, je velmi závažné. Vedle klinického stavu nemocného a nepřímých parametrů zánětu posuzujeme i mykologickou specifikaci zjištěné plísně tj. druh, potenciální virulenci a rezistenci k antifungální terapii. To se týká zachytu multirezistentních kandid nebo vzácných patogenních plísní u nemocného, kde je důležité vyloučit kontaminaci materiálu.

V diferenciální diagnostice plísníových infekcí, zejména s orgánovým postižením, se uvádějí obvykle nespecifické záněty a nádory. Praktický význam spočívá nejčastěji ve vyšetření nejasných expanzí v oblasti vnitřního genitálu s útlakem nebo penetrací do močových cest. V souvislosti s dříve velmi oblíbenou mechanickou antikoncepcí nitroděložními tělisky zjišťujeme častěji aspergilovou infekci vnitřního genitálu (3).

Léčba kvasinkových infekcí záleží na klinických projevech onemocnění a stupni ohrožení pacienta. Asymptomatická přítomnost kandid v moči není normální, ale není synonymem pro kvasinkovou močovou infekci. To se týká zejména kontaminace moče z okolních povrchů a z katétrů. Přítomnost kandid nebo jiné plísně v moči s klinickou symptomatologií musíme ovšem považovat již za projev závažné **systémové infekce** a jako takovou ji léčit. Podáváme preparáty s protikvasinkovým účinkem s ohledem na zjištěnou rezistenci, s dobrou orgánovou distribucí, dobrým průnikem do moče a zejména do cílových tkání. Někdy se používají pro léčení močových kvasinkových infekcí preparáty vhodné pouze jako antimykotika na vaginální sliznici nebo na kůži a nehty (nizoral). Při volbě antimykotika je třeba věnovat velkou pozornost výběru preparátu. Je nutné počítat s delší dobou podávání (4–6 týdnů) a včas zachytit potenciální vedlejší účinky léčby, zejména hepatotoxicitu, nefrotoxicitu a ovlivnění kostní dřeně. Z dostupných sys-

témových léčiv volíme nejčastěji triazolové preparáty jako flukonazol nebo itraconazol, méně často podle původce amfotericin B. Systémovou léčbu doplňujeme někdy lokálně. Vaginální rezervoár léčíme ve spolupráci s gynekologem lokálně účinnými antimykotiky a současně podáváme přípravky obsahující kultury *Lactobacillus acidophilus*. U těchto kultur je v prevenci kandidových kolpidů rozhodující tvorba peroxidázy. U svízelných plísníových infekcí měchýře, především u trvale katetrizovaných, se doporučovaly výplachy měchýře amfotericinem B (1, 3, 6).

Závěr

Ordinace urologa často navštěvují ženy, které sugestivně líčí výrazné močové obtíže. Jejich podkladem je kvasinková infekce – recidivující vulvovaginální kandidóza, kde již zjišťujeme invazi kandid do uretry a někdy do moče. V této situaci je vhodné zahájit terapii jak lokálně, tak systémově již v ordinaci urologa. Nezřídka bývá spolupracující gynekolog pro včasné zahájení léčby časově i místně nedostupný. Tuto situaci, podloženou kultivačním a klinickým vyšetřením pacientky, nepovažují za konkurenční, ale za vyjádření mezioborové spolupráce. Ošetřující gynekolog jistě dále povede další léčbu vaginální infekce s posouzením cervixu a dalších gynekologických rizik. Urolog léčí muže s ověřenou kvasinkovou močovou infekcí, obvykle diabetiky nebo pacienty po imunosupresivní a antibiotické léčbě. Může současně posoudit úroveň evakuace močových cest, riziko recidiv močové plísníové infekce s ohledem na konkrétního pacienta. Do rukou urologa patří i zajištění systémové terapie rizikového pacienta po derivačních operacích a rekonstrukcích močových cest. Urolog se rozhoduje na podkladě vyšetření mikrobiologického oddělení a je zodpovědný za celkový zdravotní stav pacienta a je v těchto případech nejlépe informován o možných komplikacích vyplývajících ze způsobu ošetření základního onemocnění. Nelze proto souhlasit s omezením preskripce antimykotik pouze na obory gynekologie a dermatovenerologie.

Literatura

1. Buchta V, Špaček J, Jílek P. Mykotické infekce ženského genitálu (III. část – terapie). *Gynekolog* 1998; 7: 73–81.
2. Donald A. Sex and urinary tract infections. *N Engl J Med* 1996; 7: 335.
3. Fowler JE. Fungal, parasitic and viral infections. In: Fowler JE. *Urinary tract infection and inflammation*. Year Book Medical Publisher Chicago 1989: 269–290.
4. Krieger JN. New sexually transmitted diseases treatment guidelines. *J Urol* 1995; 154: 209–213.
5. Špaček J, Jílek P, Buchta V, Jarošová R. Současné názory na etiopatogenezi rekurentní vulvovaginální kandidózy. *Čes Gynek* 1999; 64, 2: 114–117.
6. Voss A, Meis JFGM, Hoogkamp-Korstanje J AA. Fluconazole in the management of fungal urinary tract infections. *Infection* 1994; 22 (4): 247–251.