

Komplikované infekce močových cest

MUDr. Petr Macek, Ph.D., FEBU

Urologická klinika VFN a 1. LF UK v Praze

Komplikovaná infekce močových cest je taková, která je spojena s anatomickými nebo funkčními odchylkami urotraktu, nebo s faktory zvyšujícími pravděpodobnost vzniku a šíření infekce nebo selhání léčby. Někdy může jít o jedinou příčinu, většinou se ale jedná o kombinaci více faktorů. Základem léčby je správné identifikování příčiny infekce, intenzivní antimikrobiální léčba, řešení případné abnormality urotraktu a celé spektrum podpůrných opatření.

Klíčová slova: komplikovaná infekce močových cest, rizikové faktory.

Complicated urinary tract infection

Complicated urinary tract infection is linked with anatomical or functional abnormality of the urinary tract or with factors increasing the likelihood of onset or spread of infection, or treatment failure. Sometimes it is a single cause, but mostly it's a combination of factors. The basis of the therapy is an appropriate identification of the source of infection, intensive antimicrobial therapy, management of possible urinary tract abnormality and a broad spectrum of supportive measures.

Key words: complicated urinary tract infection, risk factors.

Urolog. pro Praxi, 2010; 11(6): 302–307

Jako obecnou definici lze použít tvrzení Abdelmalaka a kol., který označuje IMC jako průnik mikroorganismu do močových cest (1). Infekce močových cest tvoří minimálně 40 % všech nozokomiálních infekcí, přičemž až 80 % má původ v zavedeném močovém katétru (2, 3). Dominantními původci infekce močových cest (IMC) jsou bakterie. Ostatní druhy mikroorganismů se uplatňují za specifických situací, zejména však při imunosupresi jakéhokoli původu. Komplikované infekce močových cest jsou takové, které jsou spojeny s anatomickými nebo funkční odchylkami močových cest, nebo jsou spojeny s takovými onemocněními, které zvyšující riziko získání infekce nebo selhání její léčby (2). Přehled stavů spojených s komplikovanou IMC je shrnut v tabulce 1. Jako „komplikované“ jsou často označovány také IMC vzniklé v průběhu těhotenství. Bakteriální spektrum je sice podobné jako u většiny komunitních infekcí, v průběhu těhotenství ale dochází k celé řadě anatomických a funkčních změn. Patogeneze a léčba IMC v těhotenství byly detailně diskutovány v předchozím článku, proto zde nejsou zahrnuty (4). Je také tendence k infekcím s potenciálně komplikovaným průběhem řadit IMC u mužů (5), nicméně doporučení Evropské urologické asociace je ke komplikujícím faktorům striktně neřadit (2). Podobná situace je v pohledu na IMC u starších osob (> 65 let), protože u nich má komplikovaný průběh onemocnění komplexní příčinu (6, 7). Stav můžeme označit jako komplikovanou infekci močových cest, pokud je současně pozitivní kultivace moči a přito-

men alespoň jeden z faktorů uvedených v tabulce 1 (8). Samotná přítomnost rezistentního kmene pro stanovení diagnózy komplikované infekce nestačí.

Bakteriurie je přítomnost bakterií v moči. Při hodnocení významnosti bakteriurie musíme do úvahy vzít nejen množství a druhy bakterií, ale také techniku odběru moče, zda je získána od ženy či muže a přítomnost symptomů. Pokud není bakteriurie doprovázena klinickými projevy, je označována jako asymptomatická. Bakteriurie je často doprovázena pyurií. Pyurie bez bakteriurie by měla vzbudit podezření na možnou přítomnost tuberkulózy, mykoplazmat, chlamydií, konkrementů nebo malignity urotraktu (1, 2). Kritéria pro diagnostiku IMC na podkladě významnosti bakteriurie jsou uvedena v tabulce 2.

Přestože je *Escherichia coli* nejčastějším patogenem také u komplikovaných infekcí, její zastoupení je při nich nižší. Více uplatňují jiní Gram-negativní původci (zejména *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp.*, *Serratia sp.*, *Proteus sp.*, *Enterobacter sp.*, *Citrobacter sp.*), ale také Gram-pozitivní (např. *Staphylococcus sp.*, *Enterococcus sp.*) patogeny (2, 5). Dalším specifickým komplikovaných infekcí je výrazně vyšší zastoupení multirezistentních kmenů, zejména u hospitalizovaných pacientů nebo v souvislosti s proběhlými urologickými instrumentacemi.

Klinické projevy komplikovaných IMC jsou podobné jako u nekomplikovaných, od již zmíněné asymptomatické bakteriurie, přes široké spektrum průjevů dysurie, bolestí až po rozvinuté projevy urosepsy s orgánovým selháváním.

Z praktického pohledu lze nemocné s komplikovanými IMC rozdělit do 3 skupin (8). První skupinou jsou nemocní s predisponujícími faktory (např. diabetes mellitus, imunosuprese, renální insuficience), ale bez funkčních nebo anatomických odchylek urotraktu vyžadujících urologickou intervenci. Druhou skupinu tvoří nemocní s odstranitelnými příčinami komplikované IMC (např. obstrukce při benigní hyperplazii prostaty, konkrementy močového apod.). Do třetí skupiny lze zařadit pacienty, u kterých není možné komplikující faktor odstranit (např. derivace moče po cystektomii apod.).

Obecné postupy

Diagnostika komplikované IMC probíhá podle obvyklých standardů – anamnéza, pečlivé fyzikální vyšetření s případným zhodnocením vitálních funkcí při těžších stavech, laboratorní diagnostika a zobrazovací vyšetření. Stále platí, že odběr biologického materiálu (moč, sekrety, hemokultura) ke kultivaci by měl být proveden před zahájením antibiotické léčby. Až na zcela ojedinělé výjimky toho lze jistě dosáhnout i u těžkých pacientů s urosepsí (9).

Základem diagnostiky je vyloučení patologie v močových cestách. Vyhledávacím vyšetřením je ultrazvuk, který může být dále kombinován s prostým snímkem ledvin. Tato kombinace má senzitivitu 77–96 % a specifitu 91–93 % (10, 11). V řadě případů je z důvodů, jako jsou rychlost diagnostiky, přesnost, vyloučení lidského faktoru vyšetřujícího, možnost záchytu patologie mimo močové cesty, dávána přednost nativní spirální

výpočetní tomografii (CT) močových cest, které má senzitivitu i specifitu 95–100 % (12).

Základem léčby komplikované infekce je antibiotická terapie a řešení přidružené patologie akutně přispívající ke vzniku, rozvoji nebo progresi infekce (8, 13). Obě části péče jsou spolu úzce propojeny, protože jak známo bez ovlivnění spolupodílejících faktorů je léčba infekce omezená nebo neúčinná. Principy léčby komplikované infekce jsou shrnuty v tabulce 3. U osob s těžkým průběhem onemocnění je indikována léčba za hospitalizace s podpůrnou léčbou – tekutinovou a případně i nutriční podporou, monitorováním vitálních funkcí a kontrolou diurézy/bilance tekutin.

Antibiotická léčba může být dle stavu perorální nebo parenterální. Pro iniciální léčbu jsou nejvhodnější některé z následujících léčiv: aminopenicilin s inhibitorem beta-laktamázy (amoxicilin/kyselina klavulanová nebo ampicilin/sulbaktam), fluorochinolony, cefalosporiny II. (např. cefuroxim, cefprozil) nebo III. generace (např. ceftibuten, cefixim, cefotaxim, ceftriaxon), aminoglykosidy (např. gentamicin, amikacin). Samotné aminopeniciliny (amoxicilin, ampicilin) nejsou pro léčbu komplikovaných infekcí vhodné (2, 14). V případě nedostatečného účinku léčby nebo primárně u vybraných těžkých stavů lze použít fluorochinolony (pokud nebyly užity primárně), ureidopenicilin s inhibitorem beta-laktamázy (piperacilin/tazobaktam), cefalosporin III. generace (zejména však ceftazidim vzhledem účinku na *Pseudomonas aeruginosa*) nebo karbapenem (např. meropenem) (2, 11). Vzhledem k synergizmu může být výhodnější použití kombinací léčby. Synergický účinek vykazují zejména následující kombinace: potenco- vaných penicilin + aminoglykosid, cefalosporin + aminoglykosid, fluorochinolon + aminoglykosid, karbapenem + aminoglykosid (14).

Antimikrobiální léčba je iniciálně empirická s úpravou podle výsledků kultivace nebo i dříve, nedojde-li v průběhu 48–72 hodin ke zlepšení klinického stavu (14). Délka léčby komplikované infekce je nejčastěji 7–14 dní s případným prodloužením dle klinické situace. Kontrolní kultivace by měly následovat 5–9 dní po ukončení léčby antibiotiky a poté ještě s odstupem 4–6 týdnů (2, 14).

Specifické situace

Urolitiáza

Přítomnost konkrementu a infekce jsou velmi provázané. V praxi se můžeme setkat se dvěmi obvyklými situacemi. První možností je primární přítomnost litiázy (neinfekčního původu) v mo-

Tabulka 1. Přehled stavů souvisejících s komplikovanými infekcemi močových cest. Upraveno podle Abdelmalak, a kol. (1) a doporučení Evropské urologické asociace pro urologické infekce (2)

■ Cizí tělesa – katétr, stent nebo splint (uretrální, ureterální nebo renální = nefrostomie), i v případě provádění intermitentní autokatetrizace
■ Postmikční reziduum > 100 ml
■ Funkční poruchy – vezikoureterální reflux, neurogenní poruchy mikce
■ Anatomické odchylky močových cest často spojené s obstrukcí – vrozené (např. chlopeč zadní uretry), cysty ledvin (typicky polycystóza), obstrukce pyeloureterálního přechodu, striktury ureteru, subvezikální překážky (např. benigní hyperplazie, striktury uretry), divertikly močových cest, urolitiáza, nádory
■ Modifikace močových cest = derivace moče (přítomnost ureteroileostomie nebo rezervoáru)
■ Chemické nebo poradiční poškození ureteru
■ Stavy po nedávné léčbě antibiotiky (zejména pro uroinfekci)
■ Ostatní – imunosuprese, diabetes mellitus, renální insuficience a transplantace ledviny

Tabulka 2. Kritéria signifikantní a asymptomatické bakteriurie. Upraveno podle Doporučení Evropské urologické asociace pro urologické infekce (2)

Signifikantní bakteriurie
■ $\geq 10^3$ cfu uropatogenu/ml ve středním proudu moče u akutní nekomplikované cystitidy u ženy
■ $\geq 10^4$ cfu uropatogenu/ml ve středním proudu moče u akutní nekomplikované pyelonefritidy u ženy nebo ve středním proudu moče u muže nebo v moči získané katetrizací u ženy s komplikovanou IMC
■ $\geq 10^5$ cfu uropatogenu/ml ve středním proudu moče u ženy s komplikovanou IMC
■ $> 10^3$ cfu uropatogenu/ml u recidivujících* IMC u žen
■ $\geq 10^5$ cfu/ml u muže získané z dlouhodobého katétru nebo kondomového urinálu
■ $\geq 10^2$ cfu/ml u moče získané jednorázovou katetrizací
Asymptomatická bakteriurie
■ $\geq 10^5$ cfu stejného kmene uropatogenu/ml ve 2 vzorcích moče odebraných více než 24 hodin od sebe
*recidivující infekce je označení pro 3 a více epizod v průběhu 12 měsíců

Tabulka 3. Principy léčby komplikovaných infekcí

■ Odstranění/výměna katétrů, stentů, splintů
■ Neodkladná derivace obstrukce a/nebo drenáž infekčního ložiska a/nebo odstranění infikované tkáně
■ Včasná antibiotická terapie
■ Při projevech urosepsy – primárně zajištění vitálních funkcí, tekutinová resuscitace, monitorování, dále stejné jako předchozí body
■ Odstranění/ovlivnění komplikujících faktorů po zlepšení/vymizení akutní infekce

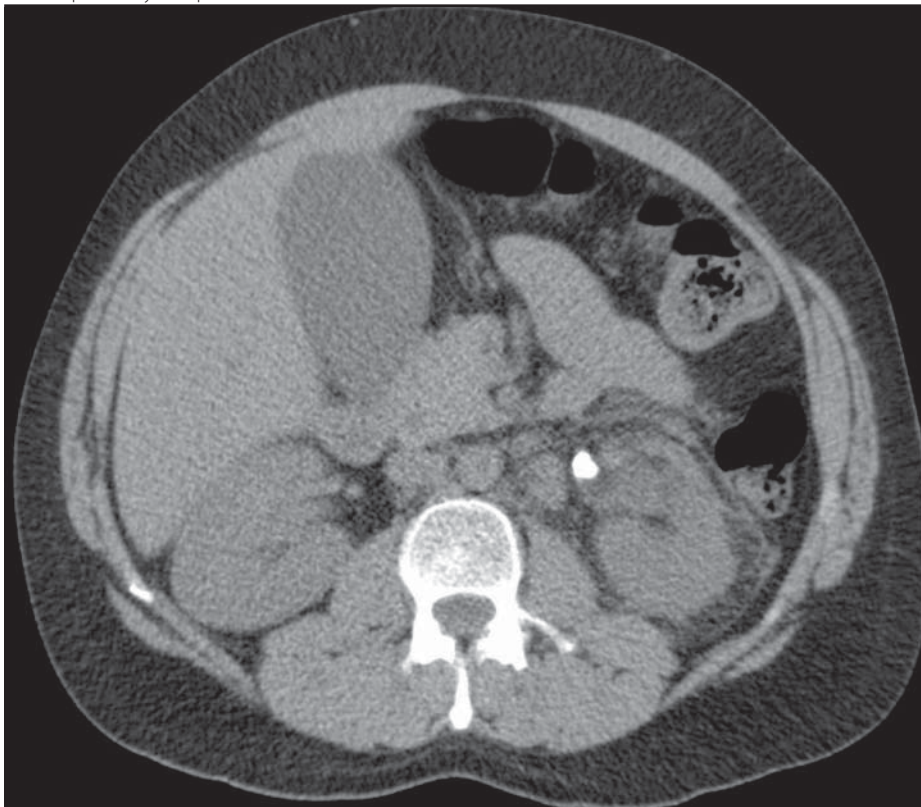
čových cestách a sekundárnímu vzniku infekce z různých důvodů. Tento stav je problémem, pokud se infekce rozšíří do zablokované renální jednotky – vznik obstrukční pyelonefritidy (obrázek 1). V tomto případě je spektrum původců IMC podobné jako v běžných situacích. Léčbou je akutní derivace moče a antibiotická léčba. Vlastní řešení litiázy je v druhé době. Druhým scénářem je primární přítomnost uroinfekce, která vede sekundárně ke vzniku urolitiázy, velmi často odliťkového charakteru (15). V této skupině nemocných jako původci dominují ureázu tvořící bakterie. Jedná se zejména o kmeny *Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.*, dále pak *Klebsiella sp.*, *Corynebacterium sp.*, *Providentia sp.*, ale vyskytnout se mohou i jiné jako *Staphylococcus sp.* (8, 16, 17). Vznik infekčních konkrementů má komplexní podklad založený na kaskádě dějů způsobených mimo jiné štěpením urey v moči – zvýšení pH, pokles rozpustnosti fosfátů, snížení

obsahu citrátů, poškození glykosaminoglykanové vrstvy urotelu, zvýšená adhezivita bakterií, detritus sloužící jako krystalizační jádra (8, 15, 16). V případě infekční litiázy je základem léčby co nejkompletnější odstranění litiázy a dostatečně dlouhá antibiotická terapie. Ve vybraných případech s afunkcí ledviny je vhodnější provedení nefrektomie (2). Specifickou situací je xantogranulomatózní pyelonefritida. Vyskytuje se vzácněji, častěji postihuje ženy a je pro ni typická souvislost s infekcí kmene *E. coli* nebo *Proteus mirabilis* a přítomností litiázy. Obvykle vede k destrukci ledviny a může být spojena s tvorbou abscesů a píštělí (obrázek 2). Léčba je nejčastěji formou nefrektomie (18).

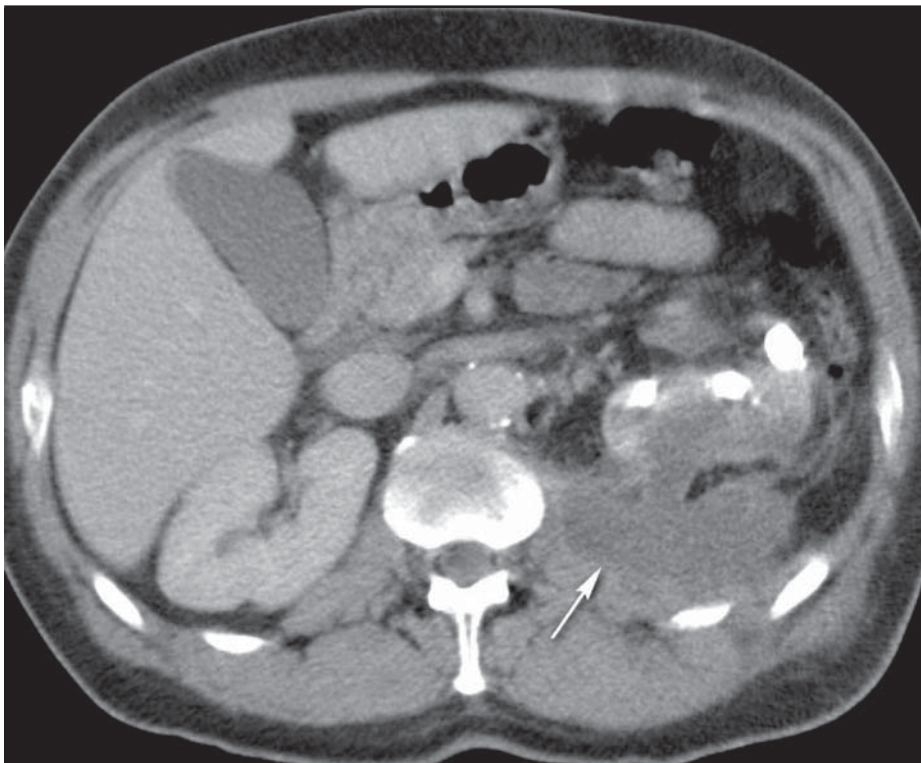
Diabetes mellitus

U diabetiků je příčina komplikovaného průběhu IMC komplexní. Diabetici mají především zhoršenou imunitní odpověď – popsáno bylo

Obrázek 1. CT pacienta s levostrannou obstrukční pyelonefritidou znázorňující konkrement v pyeloureterálním přechodu levé ledviny, jen minimální dilataci kalichopánvičkového systému, neostře ohraničený parenchym levé ledviny, mírné rozšíření perirenálního prostoru, kde je také výrazné difuzní zastření. Přidružená onemocnění pacienta – stav po levostranné splenektomii a infekce virem HIV. Léčba – perkutánní nefrostomie, antibiotika, 3 dny na jednotce intenzivní péče do stabilizace, s odstupem 3 týdnů perkutánní extrakce konkrémentu



Obrázek 2. CT pacienta vyšetřeného pro bolesti v levém boku a teploty > 38 °C. Levá ledvina je destruovaná, ve všech kališích a pánvičce jsou mnohočetné konkrementy a je přítomen absces, který se z parenchymu ledviny šíří perirenálním prostorem do musculus psoas (šipka). Afunkce ve vylučovací fázi. Kultivačně průkaz *E. coli*. Léčba – perkutánní drenáž perirenálního abscesu, antibiotika, s odstupem 1 měsíce otevřená nefrektomie

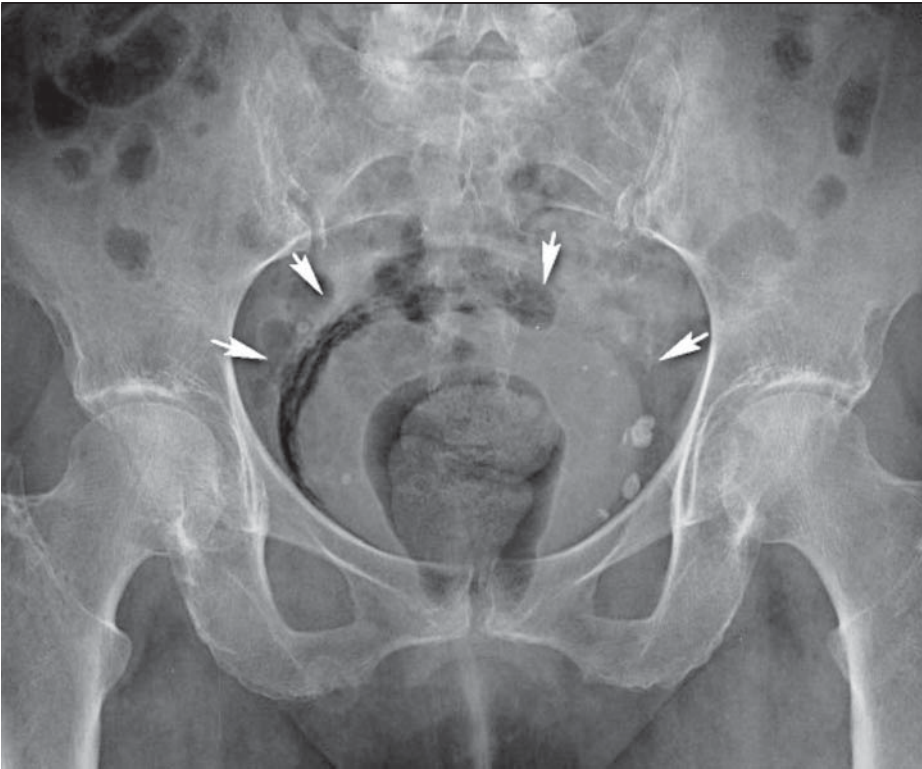


především zhoršení chemotaxe polymorfonuklárů, poruchu fagocytózy, zhoršení funkce CD4+ T-lymfocytů a jsou také indicie naznačující poruchu imunity humorální. U některých parametrů bylo prokázáno zlepšení při úpravě kontroly glykemií (19). Podíl na zvýšeném výskytu infekcí může mít i porucha renálních funkcí v souvislosti s glomerulárními změnami a vyšším výskytem renální papilární nekrózy a také porucha funkce močového měchýře při autonomní neuropatii. Diabetičky (nikoliv muži) mají zvýšený výskyt asymptomatické bakteriurie (až 29%). Nicméně nebylo prokázáno, že by lepší glykemická kontrola vedla ke snížení jejího výskytu. Aktivní vyhledávání nebo léčba asymptomatické bakteriurie u diabetiček není potřebné. Manifestní infekce je potřeba léčit dle zvyklostí (2, 20). U diabetiků je vyšší výskyt IMC způsobených kmenem *Klebsiella*. Mají také vyšší sklon ke vzniku abscedujících a emfyzematózních infekcí, případně k bilaterálnímu postižení. Nejčastějšími původci emfyzematózních IMC jsou *E. coli*, *Klebsiella* (21, 22). Až u čtvrtiny pacientů lze současně nalézt obstrukci močových cest (5). Emfyzematózní infekce mohou být fatální až ve 25–60 % případů. Již z ultrazvuku nebo prostého snímku lze někdy vyslovit podezření na přítomnost plynu. Při podezření je ovšem vyšetřením volby CT. Léčba musí být velmi aktivní. Při emfyzematózní cystitidě (obrázek 3) je potřeba také katetrizace močového měchýře. Při pyelonefritidě jen malá část pacientů zvládne léčbu bez derivace moče. Při selhání léčby nebo velmi těžkém stavu je nefrektomie nutností. Vzhledem k souvislosti imunity s kompenzací diabetu je nedílnou součástí léčby všech infekcí důsledná kontrola glykemie (5, 22).

Cystická onemocnění ledvin

Z této skupiny jednotek je nejvýznamnější autotomálně dominantní polycystické onemocnění ledvin. Vznik litiázy (u 20–30 %) a/nebo infekce (u 30–50 %) jsou možnými komplikacemi. Infekce se projevují formou akutní pyelonefritidy nebo infikováním obsahu některých cyst (23). Ženy jsou postiženy častěji. Řada pacientů má opakované recidivy v důsledku perzistence bakteriálního fokusu. Pro diagnostiku infekce v cystách mají význam především CT a magnetická rezonance. Při nejasnostech o místě infekce lze provést scintigrafické vyšetření leukocyty značenými izotopy gallia-67 nebo india-111. Antibiotická léčba je obtížná vzhledem k omezené penetraci léčiv do některých cyst. Nejpreferovanějším lékem z důvodu dobré penetrace a liposolubility jsou fluorochinolony a co-trimoxazol. Je-li infekce

Obrázek 3. Nativní snímek pánve u 87leté ženy diabetičky s febrilní močovou infekcí, somnolencí a zmateností. Snímek znázorňuje přítomnost plynu ve stěně močového měchýře (šipky). Kultivace prokázala *Klebsiella pneumoniae*. Léčba – měchýřový katétr, antibiotika, kontrola diabetu kontinuálním podáváním inzulínu, pobyt na jednotce intenzivní péče 1 týden



klinicky úspěšně zaléčena, je doporučeno dlouhodobé pokračování terapie i po dobu několika měsíců. Součástí léčby infekce infikovaných cyst může být perkutánní nebo otevřená drenáž. Pokud méně invazivní léčba selhává, může být nutná nefrektomie. Účinná prevence infikování cysty neexistuje (24). Velmi vzácně může dojít k infikování obsahu solitární cysty. S opakovanými IMC může být spojena také dřeňová houbovitá ledvina (25).

Transplantace ledviny a imunosuprese

Ledvina je nejčastěji transplantovaným solidním orgánem. Po transplantaci ledviny jsou IMC nejčastější infekcí vůbec a postihují 6–86 % pacientů (26). Největší riziko IMC je v průběhu prvního měsíce po transplantaci a uroinfekce jsou nejčastější příčinou sepse. Časná akutní pyelonefritida transplantované ledviny je spojena s horší dlouhodobou funkcí. Také každá akutní pyelonefritida štěpu je spojena s akutním zhoršením funkce štěpu, i když většinou mírným a dočasným. Na druhou stranu, i když jsou IMC obecně spojeny s vyšší mortalitou transplantovaných, údaje o změnách štěpu v souvislosti s recidivujícími IMC nejsou jednoznačné. Bylo zdokumentováno, že až 75 % pacientů s anamnézou opakovaných IMC po transplantaci ledviny má kortikální jizvy při vyšetření DMSA scintigrafií. Nicméně nebyly zjištěny významné

rozdíly v proteinurii a hladině sérového kreatininu mezi pacienty s a bez korových jizev (26). Při transplantaci ledviny není vytvoření antirefluxní ureterovezikální anastomózy podmínkou (27). Zajímavým zjištěním je, že ačkoliv až 86 % pacientů po transplantaci ledviny má prokázaný vezikoureterální reflux (VUR), ten nemusí mít vliv na četnost infekcí a funkci štěpu (2, 26). Obdobně jako u netransplantovaných osob zůstává problém, pokud jde o VUR vysokého stupně a zejména v kombinaci s akutní IMC (27). U pacientů po transplantaci je z pohledu IMC závažná imunosuprese vedoucí k potlačení humorální i buněčné imunity. Obecně platí, že pacienti s vyššími dávkami imunosupresiv mají vyšší výskyt IMC. Z tohoto pohledu se jako nejvýznamnější jeví léčba azathioprinem a mykofenolát mofetilem (26). Samostatnou kapitolu tvoří imunosuprese kortikosteroidy a inhibitory kalcineurinu (zejména tacrolimus), jejichž vedlejším účinkem je sklon ke zhoršení nebo de novo vzniku diabetu (28). Podobně jako u běžné populace je dokumentován vyšší výskyt IMC po transplantaci u následujících skupin osob – ženy, osoby vyššího věku, diabetici, přítomnost cizích těles (tj. měchýřové katétry a ureterální stenty), anatomické a funkční odchylky (včetně VUR a stavů s derivací moče), polycystóza ledvin (26, 27). Faktory specificky rizikové pro pacienty po transplantaci ledviny jsou uvedeny v tabulce 4.

Tabulka 4. Přehled specifických faktorů zvyšující riziko infekce močových cest u osob po transplantaci ledviny. Upraveno podle Säemanna, a kol. (26)

■ Uroinfekce před transplantací
■ Dlouhodobá hemodialýza před transplantací
■ Imunosuprese
■ Epizody akutní rejekce
■ Zhoršená funkce štěpu
■ Komplikace spojené s ureterovezikální anastomózou
■ Kontaminovaný perfuzní roztok
■ Ledvina od zemřelého dárce
■ Chirurgické poškození štěpu

Tabulka 5. Kritéria pro diagnózu syndromu systémové zánětlivé odpovědi podle Wagenlehnera (11)

■ Teplota > 38 °C nebo < 36 °C
■ Tepová frekvence > 90/min
■ Dechová frekvence > 20/min nebo PaCO ₂ < 32 mm Hg (< 4,3 kPa)
■ Leukocytóza > 12 000 mm ³ nebo < 4 000 mm ³ nebo > 10 % nezralých forem (tyčů)

Spektrum bakteriálních původců IMC po transplantaci ledviny se obvykle neliší, nicméně mohou se objevovat i velmi raritní původci (např. *Anaerococcus lactolyticus*), kteří by se za normálních okolností chovali jako fakultativně patogenní nebo jsou doplňkem infekce jiným kmenem (26). Klinický průběh infekce je také často alterován. I při těžkých infekcích nemusí mít někteří pacienti výrazně zvýšenou teplotu. To může vést k podcenění závažnosti onemocnění.

Specifickým problémem u imunosuprimovaných osob je zvýšená četnost virových a mykotických infekcí. Z virových původců je potřeba zmínit adenovirus (možný původce hemoragické cystitidy) nebo cytomegalovirus a BK (název podle iniciál BK prvního pacienta) virus (možní původci dysfunkce štěpu) (2, 27). U mykotické infekce je, na rozdíl od imunokompetentních osob, vysoké riziko přechodu do fatální systémové infekce.

Léčba IMC u pacientů po transplantaci ledviny, nebo s imunosupresí jiného původu, je podle stejných principů jako u běžné populace. Používají se taťáž léčiva, ale délka léčby by měla být 10 až 14 dní (2). Na rozdíl od běžné populace může být při imunosupresi problém při výskytu asymptomatické bakteriurie. Protože nejsou dostupné velké studie, převažují spíše názory asymptomatickou bakteriurii u této skupiny

nemocných léčit (2, 3). Pacienti po transplantaci ledviny by po dobu šesti měsíců od výkonu měli mít nízkodávkovou antibiotickou profylaxi, protože riziko IMC v tomto období je až 81,9%. V této indikaci je doporučen zejména co-trimoxazol (2, 26).

U pacientů s infekcí virem lidského imunodeficitu (HIV) je rozhodující stav imunity. Jeden z nejvýznamnějších faktorů je počet CD4+ T-lymfocytů. Signifikantní je pokles pod 200/ml (2).

Renální insuficience

Riziko akutních infekcí narůstá s rozvíjejícím se stupněm renálního selhání. U těchto pacientů je také vyšší pravděpodobnost hospitalizace a pobyt v nemocnici je obvykle delší ve srovnání s běžnou populací. K rizikovým faktorům u této populace patří vyšší věk, větší množství přidružených onemocnění, malnutrice, hypoalbuminémie, anémie a případně přítomnost vstupu pro dialyzační léčbu (A-V píštěl, dialyzační kanyla, peritoneální katétr) a opakované vstupy do něj. Při renálním selhání byly zdokumentovány změny imunity např. poruchy funkce neutrofilů, T-lymfocytů, monocytů i dendritických buněk (29).

Při nedostatečnosti ledvin je především potřeba odpovídajícím způsobem změnit dávkování antibiotik s přihlédnutím k aktuálním výsledkům nebo dialýze. Řada antibiotik má relativně široký terapeutický index a změny jsou potřeba až při středním nebo těžkém selhání ledvin. Léky s nefrotoickým účinkem není vhodné používat, nicméně je-li to potřeba, je monitorování jejich hladin nutným bezpečnostním opatřením. Léky, které jsou odstranitelné dialýzou (např. amoxicilin, cefalosporiny, aminoglykosidy, částečně odstranitelné jsou fluorochinolony), musíme po dialýze opět podat. Při renální insuficienci je kontraindikován především nitrofurantoin (2). Podrobné změny v dávkování jsou uvedeny v souhrnu informací o léku (SPC) každého registrovaného preparátu.

Infekce v souvislosti s přítomností katétru

Katetrizace močového měchýře až 7 dní je označovaná jako krátkodobá a nad 28 dní jako dlouhodobá. Pro dobu 8–28 dní není specifický termín ujednocen (3). Jednorázová katetrizace je spojena 1–2% rizikem vzniku bakteriurie. Pacienti, kteří mají uretrální katétr déle než 7 dní, mají bakteriurii až ve 25%, a až u 95% u těch, kteří mají katétr déle než 30 dní (2, 3). U dlouhodobě katetrizovaných je velmi často přítomen víc než

jeden kmen. Při suprapubické punkci je záchyt bakteriurie až o 25% nižší. U těchto pacientů je záchyt bakteriurie z katétru způsoben pouze kolonizací. Vznik bakteriurie je dán intraluminálním (řádově 32–48 hodin) i extraluminálním šířením (řádově 72–168 hodin) (3). Riziko IMC po jednorázové katetrizaci močového měchýře je 1–5%. Zvýšené je u žen, při retenci moči, v období kolem porodu, u mužů se subvezikální obstrukcí, u diabetiků a starších osob (2, 3). Každý den přítomnosti uretrálního katétru zvyšuje riziko bakteriurie až o 5% (30). Antibiotiky nebo stříbrem potahované katetry snižují riziko bakteriurie maximálně v horizontu týdne, po této době není ve frekvenci IMC výraznější rozdíl (3, 31). U pacientů, kteří se autokatetrizují, není bakteriurie výjimkou. Razantní opakovaná léčba asymptomatické bakteriurie se nedoporučuje. Dlouhodobé antibakteriální zajištění je ve specifických případech přesto možné (2).

Urosepse

Sepse je definovaná jako přítomnost infekce a systémové zánětlivé odpovědi. Těžká sepsa je komplikovaná přítomností sepsí indukované orgánové dysfunkce nebo projevu tkáňové hypoperfuze (např. hypotenze < 90 mm Hg, laktátová acidóza, oligurie). Septický šok je sepsí navozená hypotenze, která neodpovídá na odpovídající tekutinovou resuscitaci. Syndrom systémové zánětlivé odpovědi je přítomnost alespoň dvou z kritérií uvedených v tabulce 5 (2, 11). Bakteriémie může být diagnostikována až u 50% septických pacientů (7). Urosepse má zdroj infekce v močových cestách a tvoří 20–30% všech sepsí (11). Její mortalita může dosahovat 20–40% (2, 11).

Principem řešení urosepse je:

1. odpovídající tekutinová resuscitace,
2. časná diagnostika,
3. neodkladné zahájení antibiotické léčby,
4. urgentní řešení případné obstrukce nebo jiného infekčního ložiska,
5. symptomatická léčba celkového stavu (zejména vazopresorická podpora) (9).

Pacienti s urosepsí musí být bezodkladně hospitalizováni, nejlépe na monitorovaném lůžku. Primárně je nutné zhodnotit a případně zajistit vitální funkce podle principu ABC – kontrola dýchacích cest, kontrola ventilace, kontrola oběhu. Následně zahájení odpovídající tekutinové resuscitace. Cílem je dosažení centrálního žilního tlaku 8–12 mm Hg nebo středního arteriálního tlaku ≥ 65 mm Hg, diurézu 0,5 ml/kg/h, saturace kyslíku v centrální žíle (vena cava superior)

$\geq 70\%$ nebo saturace smíšené žilní krve $\geq 65\%$ (9). Mimo zvyklých krevních laboratorních vyšetření jde u sepsy o diagnostiku mikrobiologickou. Odběr moči na kultivaci před zahájení antibiotické léčby, hemokultury – vstupně minimálně 2 vyšetření a navíc samostatný odběr z každého žilního vstupu, jde-li o hospitalizovaného pacienta. Empirická antibiotická léčba by měla být zahájena do 1 hodiny od stanovení podezření na sepsi. V řadě případů je monoterapie možná, ale u velmi těžkých stavů, nozokomiálních infekcí nebo při podezření na Pseudomonadové kmeny jako původce, je kombinační léčba vhodnější (9). Obecná doporučení pro výběr léčiv již byla uvedena v obecné části. Součástí diagnostického algoritmu je odpovídající zobrazovací vyšetření k odhalení zdroje urosepsy. Při zjištění obstrukce musí být řešení provedeno bezodkladně, včetně výměny všech katetrů, stentů nebo splintů. V otázce derivace obstrukce se dlouhodobě vedou diskuze o možných rozdílech v kvalitě drenáže perkutánní nefrostomií nebo ureterálním stentem. Analýzy provedené Ramseyem, resp. Wagenlehnerem a kol., neprokázaly výhody jedné vůči druhé (11, 32). Přesto řada pracovišť preferuje nefrostomii vzhledem k možnosti jejího provedení bez nutnosti anestezie u celkově výrazně alterovaných pacientů. V případě akutní prostatitidy je vhodnější punkční epicystostomie (2). Jakékoliv jiné zdroje (abscesy ledvin, skróta, nadvarlete, prostaty, Fournierova gangréna, infikované hematomy nebo urinomy apod.) musí být také řešeny odpovídajícím způsobem – drenáž ložiska, odstranění orgánu nebo debridement tkáně v závislosti na situaci.

Není-li možné odpovídající tekutinovou resuscitaci dosáhnout středního arteriálního tlaku ≥ 65 mm Hg je indikována podpora oběhu vazopresory. Lékem první volby je noradrenalin (9). Použití kortikosteroidů je vhodné pouze při hypotenzii nereagující na tekutinovou resuscitaci a vazopresorickou podporu. Lékem volby je pak hydrokortizon a dávka by neměla přesáhnout 300 mg za den (9).

Starší osoby

Zvýšená náchylnost starších osob ke vzniku IMC a případně těžkému průběhu nezávisí na jednom parametru, ale je dána komplexně. Věk nad 65 let je spojen se 13,1 násobně zvýšeným rizikem sepsy ve srovnání s mladší populací. Také symptomy infekce mohou být u starších pacientů nespecifické nebo oslabené (7).

Ve stáří dochází k dysfunkci vrozené i získané imunity. Mezi jinými jde o pokles dendritických buněk, sníženou fagocytární schopnost mak-

rofágů, pomalejší nástup komplementu, nižší schopnost buněčné i humorální odpovědi na antigenní stimulus, snížená vnímavost na stimulaci interferonem gama (7, 33). Z oblasti urotraktu k tomu specificky přistupují změny charakteru moče s poklesem acidifikačních a bakteriostatických vlastností, nižší příjem tekutin s nižší diurézou a nedokonalá evakuace močového měchýře nebo inkontinence (33, 34). Rizikovým faktorem je také často přítomná podvýživa a větší množství přidružených onemocnění (6).

Vyšší výskyt asymptomatické bakteriurie u starší populace může činit až 46 % v závislosti na věku nebo hospitalizaci (35). I přes léčbu se její incidence snižuje jen minimálně. Recidivy jsou až u 76 % osob a v 64 % případů šlo o identický kmen (36). Léčba asymptomatické bakteriurie u této skupiny osob proto není podle evropských urologických doporučení racionální (2).

Závěr

Komplikovaný průběh infekce může být podmíněn řadou příčin. Při hodnocení pacienta s infekcí močových cest bychom je měli včas identifikovat, přihlídnout k nim při volbě odpovídající antimikrobiální a podpůrné léčby. Předpokladem úspěšné terapie je nicméně derivace jakékoliv obstrukce močových cest, drenáž infekčního fokusu, odstranění avitální tkáně nebo výměna či odstranění cizích těles. Řada stavů, zejména u imunosuprimovaných nebo starších osob, může probíhat netypicky. Urosepsy není výjimkou a bez odpovídající léčby je zatížena vysokou mortalitou. V těchto případech je správný multidisciplinární přístup.

Literatura

- Abdelmalak JB, Vasavada SP, Rackley RR. Urinary tract infection in adults. In: Potts JM (eds). *Essential Urology: A Guide To Clinical Practice*. Totowa: Humana Press, 2004; 183–189.
- Grabe M, Bjerklund Johansen TE, Botto H, et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology Guidelines. Arnheim: EAU Guidelines Office, 2010.
- Tenke P, Kovacs B, Bjerklund Johansen TE, et al. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*, 2008; 31(Suppl. 1): 68–78.
- Macek P. Infekce urogenitálního traktu v těhotenství a při kojení. *Urolog. pro Praxi*, 2010; 11: 70–74.
- Schaeffer AJ, Schaeffer EM. Infection of the urinary tract. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (eds). *Campbell-Walsh Urology*. 9th ed. Philadelphia: Saunders, 2007: 223–303.
- Sobotka L. Vliv malnutrice na průběh akutního onemocnění u gerontologického nemocného. *Čes Ger Rev*, 2003; 1: 32–35.
- Fric M. Sepse ve stáří. *Čes Ger Rev*, 2008; 6: 249–256.
- Pabišta R, Kolombo I, Hanuš T, et al. Komplikované infekce urogenitálního traktu. In: Kolombo I, Hanuš T, Porš J, Poršová M (eds). *Infekce močových cest pro praktické lékaře a specialisty*. Praha: Galén, 2007: 67–98.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*, 2008; 36: 296–327.
- Mitterberger M, Pinggera GM, Pallwein L, et al. Plain abdominal radiography with transabdominal native tissue harmonic imaging ultrasonography vs unenhanced computed tomography in renal colic. *BJU Int*, 2007; 100: 887–890.
- Wagenlehner FM, Pilatz A, Naber KG, et al. Therapeutic challenges of urosepsis. *Eur J Clin Invest*, 2008; 38(Suppl. 2): 45–49.
- Kříkavová L, Válek V, Mechl M, et al. Nativní CT vyšetření u urolitiázy. *Urol list*, 2006; 4: 25–26.
- Pešl M, Zámečník L, Pokuta P, et al. Strategie léčby renálních abscesů. *Rozhl Chir*, 2004; 83: 192–195.
- Šefčíková A, Šefčík P. Principy antimikrobiální léčby u uroinfekcí. *Urol list*, 2005; 3: 5–12.
- Miano R, Germani S, Vespasiani G. Stones and urinary tract infections. *Urol Int*, 2007; 79(Suppl. 1): 32–36.
- Bartoničková K. Metabolické vyšetření urolitiázy – význam, vyšetření, terapie a metafylaxe. *Urolog. pro Praxi*, 2004; 5: 121–124.
- Kladenský J. Uroinfekce jako možná komplikace urolitiázy. *Urol list*, 2004; 2: 47–50.
- Korkes F, Favoretto RL, Broglio M, et al. Xanthogranulomatous pyelonephritis: clinical experience with 41 cases. *Urology*, 2008; 71: 178–180.
- Peleg AY, Weeraratna T, McCarthy JS, et al. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metab Res Rev*, 2007; 23: 3–13.
- Czaja CA, Rutledge BN, Cleary PA, et al. Urinary tract infections in women with type 1 diabetes mellitus: survey of female participants in the epidemiology of diabetes interventions and complications study cohort. *J Urol*, 2009; 181: 1129–1134.
- Patterson JE, Andriole VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am*, 1997; 11: 735–750.
- Kuo CY, Lin CY, Chen TC, et al. Clinical features and prognostic factors of emphysematous urinary tract infection. *J Microbiol Immunol Infect*, 2009; 42: 393–400.
- Merta M, Reiterová J, Šteková J. Polycystická choroba ledvin. *Interní med*, 2007; 9: 283–287.
- Glassberg KI. Renal Dysgenesis and Cystic Disease of the Kidney. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (eds). *Campbell-Walsh Urology*. 9th ed. Philadelphia: Saunders, 2007: 3305–3358.
- Báňa J. Cystická onemocnění ledvin. *Urolog. pro Praxi*, 2001; 2: 73–76.
- Saemann M, Horl WH. Urinary tract infection in renal transplant recipients. *Eur J Clin Invest*, 2008; 38(Suppl. 2): 58–65.
- Barry JM, Jordan ML, Conlin MJ. Renal transplantation. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (eds). *Campbell-Walsh Urology*. 9th ed. Philadelphia: Saunders, 2007: 1295–1324.
- Araki M, Flechner SM, Ismail HR, et al. Posttransplant diabetes mellitus in kidney transplant recipients receiving calcineurin or mTOR inhibitor drugs. *Transplantation*, 2006; 81: 335–341.
- Dalrymple LS, Go AS. Epidemiology of acute infections among patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008; 3: 1487–1493.
- Stamm WE. Catheter-associated urinary tract infections: epidemiology, pathogenesis, and prevention. *Am J Med*, 1991; 91: 655–715.
- Jahn P, Preuss M, Kernig A, et al. Types of indwelling urinary catheters for long-term bladder drainage in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007: CD004997.
- Ramsey S, Robertson A, Ablett MJ, et al. Evidence-based drainage of infected hydronephrosis secondary to ureteric calculi. *J Endourol*, 2010; 24: 185–189.
- Kubešová H. Úskalí infekčních komplikací ve stáří. *Čes Ger Rev*, 2008; 6: 6–13.
- Jurašková B. Dehydratace – rizikový faktor onemocnění ve stáří. *Čes Ger Rev*, 2003; 1: 17–19.
- Barabas G, Molstad S. No association between elevated post-void residual volume and bacteriuria in residents of nursing homes. *Scand J Prim Health Care*, 2005; 23: 52–56.
- Dalal S, Nicolle L, Marrs CF, et al. Long-term *Escherichia coli* asymptomatic bacteriuria among women with diabetes mellitus. *Clin Infect Dis*, 2009; 49: 491–497.

Článek přijat redakcí: 7. 6. 2010

Článek přijat k publikaci: 31. 7. 2010

MUDr. Petr Macek, Ph.D., FEBU

Urologická klinika VFN a 1. LF UK v Praze
Ke Karlovu 6, 128 08 Praha 2
macekp@gentlemail.com

