

# Recidivujúce zápaly močových ciest, možnosti liečby a profylaxie

Doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.

Bratislava

Infekcia močových ciest (IMC) je definovaná ako zápalová reakcia urotelu na inváziu mikroorganizmov (zvyčajne baktérií) a je výsledkom interakcie medzi uropatogénom a hostiteľom. Recidivujúce IMC (rIMC) sú opakované nekomplikované a/alebo komplikované IMC s frekvenciou najmenej troch IMC/rok alebo minimálne dvoch IMC za posledných šesť mesiacov. Hoci rIMC zahŕňajú ako infekciu dolných močových ciest (cystitídu), tak aj infekciu horných močových ciest (pyelonefritídu); pri opakovanej pyelonefritíde by sa mala urýchlene zvážiť a diagnostikovať možná komplikovaná etiológia. Opakované IMC sú bežné. Rizikové faktory (vek, osobná a rodinná anamnéza IMC, atrofická vaginitída spôsobená nedostatkom estrogénu, cystokéla a pod.) rIMC sú známe najmä u žien. Diagnóza rIMC by mala byť potvrdená kultiváciou moču. Rozsiahla diagnostika zahŕňajúca cystoskopiю, zobrazovanie atď. sa bežne neodporúča, pretože diagnostický výťažok je nízky. Mala by sa však bezodkladne vykonať v atypických prípadoch, napríklad ak existuje podozrenie na urolitiázu alebo obštrukciu močových ciest. Prevencia rIMC zahŕňa poradenstvo týkajúce sa vyhýbania sa rizikovým faktorom, ne-antimikrobiálne opatrenia a antimikrobiálnu profylaxiu. Tieto postupy by mali nasledovať v tomto poradí. Existuje veľa ne-antimikrobiálnych opatrení odporúčaných pri rIMC, ale len málo z nich je podporovaných dobre navrhnutými štúdiami. Antimikrobiálne látky sa môžu podávať ako kontinuálna nízкодávková profylaxia po dlhšie obdobie alebo ako postkoitálna profylaxia, keďže obidva režimy znižujú výskyt rIMC. U spolupracujúcich a oboznámených pacientov by sa mala zvážiť samodiagnostika a samošetrenie s krátkodobým režimom antimikrobiálneho lieku. Musia sa identifikovať a liečiť akékoľvek urologické rizikové faktory. Značný reziduálny moč by mal byť optimálne liečený vrátane čistej intermitentnej katetrizácie, ak je to považované za vhodné.

**Kľúčové slová:** recidivujúca IMC, definícia, diagnostika, terapia, prevencia

## Recurrent urinary tract infection, treatment options and prophylaxis

Urinary tract infection (UTI) is defined as inflammatory response of the urothelium to microorganism (usually bacteria) invasion and is the result of interaction between the uropathogen and the host. Recurrent UTIs (rUTIs) are recurrences of uncomplicated and/or complicated UTIs, with a frequency of at least three UTIs/year or two UTIs in the last six months. Although rUTIs include both lower tract infection (cystitis) and upper tract infection (pyelonephritis), repeated pyelonephritis should be considered and diagnosed as a possible complicated etiology. Recurrent UTIs are common. Risk factors (age, personal and family history of UTI, atrophic vaginitis due to oestrogen deficiency, cystocoele, etc.) rUTI are known mainly in women. Diagnosis of rUTI should be confirmed by urine culture. An extensive routine workup including cystoscopy, imaging, etc. is not routinely recommended as the diagnostic yield is low. However, it should be performed without delay in atypical cases, for example, if urolithiasis or urinary tract obstruction is suspected. Prevention of rUTIs includes counselling regarding avoidance of risk factors, non-antimicrobial measures and antimicrobial prophylaxis. These interventions should be attempted in this order. There are many non-antimicrobial measures recommended for rUTIs but only a few are supported by well-designed studies. Antimicrobials may be given as continuous low-dose prophylaxis for longer periods, or as post-coital prophylaxis, as both regimens reduce the rate of rUTI. In patients with good compliance, self-diagnosis and self-treatment with a short course regimen of an antimicrobial agent should be considered. Any urological risk factors must be identified and treated. Significant residual urine should be treated optimally, including by clean intermittent catheterization when judged to be appropriate.

**Key words:** recurrent UTI, definition, diagnosis, therapy, prevention

Via pract., 2017, 14(5): 244–249

## Úvod a terminológia

Infekcia močových ciest (IMC) je definovaná ako zápalová reakcia urotelu na inváziu mikroorganizmov (zvyčajne baktérií) a je výsledkom interakcie medzi uropatogénom a hostiteľom. Súčasná prítomnosť bakteriúrie a klinických príznakov sa označuje ako symptomatická IMC, zatiaľ čo absencia príznakov predstavuje asymptomatickú bakteriúriu (ABU). IMC zahŕňajú ako infekcie dolných (napríklad cystitída), tak aj horných močových ciest (napríklad pyelonefritída). Z praktického hľadiska ďalej rozlišujeme tzv. nekomplikovanú IMC a komplikovanú IMC, ktorá sa vyskytuje v prítomnosti

anatomickej či funkčnej abnormality močového traktu (napríklad obštrukcia, nádor, urolitiáza, reflux moču a pod.) alebo základnej choroby zvyšujúcej riziko získania infekcie (napríklad neurologické ochorenie, diabetes mellitus a pod.) (1, 2, 3). Recidivujúce infekcie močových ciest (rIMC) sú definované ako výskyt najmenej troch IMC v priebehu 12 mesiacov alebo minimálne dvoch IMC za obdobie posledných 6 mesiacov (1, 2, 3). Rozlišujeme dva základné typy rIMC: 1. perzistentná (relapsujúca) IMC znamená infekciu spôsobenú rovnakými baktériami z ložiska v rámci močového traktu (napríklad urolitiáza, cudzie teleso, fistula, chronická

bakteriálna prostatitída a pod.) a 2. reinfekcia, ktorá je vyvolaná rôznymi baktériami z vonkajšieho prostredia a zvyčajne je spôsobená zlou hygienou alebo IMC v súvislosti s pohlavným stykom (1, 2, 3).

## Epidemiológia, etiológia a rizikové faktory

IMC patria medzi najčastejšie infekcie, ktoré lekár musí riešiť. *Escherichia coli* sa vyskytuje u 75 – 80 % nekomplikovaných IMC a u 30 – 50 % jedincov s komplikovanými IMC (1, 2, 3, 4, 5). Recidivujúce IMC sú bežné u mladých žien s anatomicky a fyzi-

**Tabuľka 1.** Rizikové faktory recidivujúcich infekcií močových ciest u žien (1, 2)

Mladé a premenopauzálne ženy	Postmenopauzálna a staršie ženy
<ul style="list-style-type: none"> <li>– pohlavný styk</li> <li>– používanie antikoncepčných prostriedkov (telieska, membrány, kondómy, spermicidy)</li> <li>– nový sexuálny partner</li> <li>– matka s anamnézou IMC</li> <li>– anamnéza IMC v detstve</li> <li>– genetické faktory (antigény krvných skupín)</li> <li>– iné**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– anamnéza IMC pred menopauzou</li> <li>– inkontinencia moču</li> <li>– atrofická vaginitída v dôsledku deficitu estrogénov</li> <li>– cystokéla</li> <li>– zvýšený objem moču po vymočení (PVR)</li> <li>– genetické faktory (antigény krvných skupín)</li> <li>– katetrizácia moču a zhoršenie funkčného stavu u starších (najmä inštitucionalizovaných*) žien</li> <li>– iné**</li> </ul>

\*domovy dôchodcov, starobince, zariadenia pre dlhodobu chorých a pod., \*\*biologické faktory: vrodené abnormality, obštrukcia moču, inkontinencia moču, neurogénna dysfunkcia močových ciest, diabetes mellitus, prekonané urologické operácie, predchádzajúce užívanie antibiotík a pod., IMC – infekcia močových ciest, PVR – postvoid residual (postmikčné rezíduum)

### logicky normálnymi močovými cestami.

Ženy s opakovanými infekciami majú zvýšenú náchylnosť na vaginálnu kolonizáciu uropatogénmi v dôsledku väčšej tendencie baktérií (najmä koliformných) adherovať na uroepiteliálne bunky. Iniciácia a závažnosť IMC je podmienená na jednej strane virulenciou a množstvom (objemom) adherovaných mikroorganizmov a nedostatočnosťou obranných mechanizmov hostiteľa (napríklad vyšší vek, anatomické abnormality, malnutrícia, fajčenie, chronické užívanie steroidov, imunodeficiencia, infekčný endogénny/exogénny materiál, dlhodobá hospitalizácia, súbežná prítomnosť iného infekčného ložiska v organizme a pod.) na druhej strane (1, 2, 3, 4, 5, 6). S vekom súvisiace **rizikové faktory recidivujúcich IMC u žien** ukazuje tabuľka 1 (1, 2). Pri recidivujúcich IMC bola potvrdená prítomnosť *E. coli* až u 70 – 80 %, *Proteus spp.* u < 5 %, *Klebsiella spp.* u < 5 %, *Staphylococcus saprophyticus* u 5 – 10 %, *Enterococcus spp.* u < 5 % pacientov (1, 2, 3, 4, 6). IMC (aj recidivujúce) sú menej časté u mužov ako u žien, ale v staršom veku sa zvyšuje incidencia močových infekcií v dôsledku väčšej pravdepodobnosti vývoja obštrukcie na úrovni krčka močového mechúra (napríklad pri benígnej prostatickej hyperplázii atď.). Všetci pacienti so zavedenými močovými katétami alebo inými dlhodobými vnútornými „drenážami“ (napríklad ureterálne stenty) močových ciest majú minimálne bakteriúriu.

### Diagnostika a diferenciálna diagnostika

Diagnóza IMC je založená na kombinácii príznakov a laboratórnych nálezov (najmä bakteriúria a pyúria). Dyziúria, urgencia, frekventované močenie a suprapubická citlivosť/bolestivosť charakterizujú postihnúť dolných močových ciest (napríklad cystitída a pod.); zatiaľ čo bolesť v boku, horúčka, triašky obvykle sprevádzajú zápal horných

močových ciest (napríklad pyelonefritída a pod.). Pravdepodobnosť recidív IMC sa zvyšuje priamo úmerne s počtom už prekonaných infekcií a naopak klesá tým viac, čím je dlhší časový interval medzi jednotlivými IMC (a to najmä medzi prvou a druhou infekciou) (1, 2, 3). Diagnostika IMC by mala byť potvrdená **kultiváciou moču s testom citlivosti na antimikrobiálne liečivá**. Ďalšie vyšetrenia, najmä **zobrazovacie** (ultrasonografia (USG), výpočtová tomografia (CT – computed tomography), intravenózna urografia, zobrazenie magnetickou rezonanciou (MRI – magnetic resonance imaging) a pod.) sú bezodkladnou nutnosťou v atypických a chronicky sa opakujúcich prípadoch (napríklad pri podozrení na nefrolitiázu alebo obštrukciu v priebehu močových ciest a pod.) (tabuľka 2) (3). Zložitejšie a ekonomicky náročnejšie zobrazovacie vyšetrenia nie sú však potrebné u väčšiny žien so sporadickými IMC. V prípade vysokej horúčky, zimnice a klinického podozrenia na závažnú IMC a/alebo septikémiu je nevyhnutné odobrať aspoň dve vzorky krvi pre **krvné kultúry**. Pri recidivujúcich IMC je cieľom **diagnostického postupu odlišiť perzistentnú (relapsujúcu) IMC od reinfekcie**. CT a MRI poskytujú najlepšie anatomické údaje o mieste (ložisku), príčine a rozsahu infekcie pri perzistentnej IMC (1, 2, 3). **Endoskopické vyšetrenie** (cystoskopia, ureteroskopia a pod.) je indikované pri podozrení na nádor v močových cestách (vrátane karcinoma *in situ*), intersticiálnu cystitídu a pod. **Akákoľvek prístrojová diagnostická manipulácia je však kontraindikovaná v akútnom štádiu IMC**. Nekomplikované recidivujúce IMC zrejme nemajú dlhodobý negatívny dopad na organizmus dospelého pacienta. Viacerí autori nepreukázali spojenie nekomplikovaných recidivujúcich IMC s vývojom obličkových jaziev, hypertenziou alebo s progresívnou renálnou azotémiou (1, 2, 3). **U gravidných žien** (v porovnaní s netehotnými) je síce rovnaká incidencia

**Tabuľka 2.** Indikácie na rádiologické vyšetrenie pri recidivujúcej infekcii močových ciest\* (3)

- Možná obštrukcia močových ciest (urolitiáza, striktúry, tumor, ochorenia prostaty a pod.)
- Anamnéza urolitiázy (najmä infekčné / struvitové/konkrementy)
- Potenciálna papilárna nekróza obličiek (napríklad pacienti s kosáčikovitou anémiou, závažný diabetes mellitus, nadmerné užívanie analgetík a pod.)
- Anamnéza operácie/operácií urogenitálneho traktu, ktoré predisponujú na obštrukciu (napríklad reimplantácia močovodov, derivácia moču a pod.)
- Zlá (slabá) reakcia (odpoveď) na antimikrobiálnu terapiu po 5 – 6 dňoch liečby
- Diabetes mellitus
- Polycystické obličky u dialyzovaných pacientov alebo u jedincov so závažnou renálnou insuficienciou
- Neurogénny močový mechúr
- „Nezvyčajné“ infekcie (TBC, huby, ureu štiepiace baktérie – napríklad *Proteus* a pod.)
- Iné

\*najmä infekcia horných močových ciest a tiež perzistencia (relapsy) močovej infekcie, TBC – tuberkulóza

a prevalencia recidivujúcich IMC, ale zato **bakteriúria progreduje do akútnej pyelonefritídy a recidív IMC oveľa častejšie** (3, 4).

### Možnosti liečby a prevencie

**Nekomplikovaná cystitída je možné liečiť krátkodobou antimikrobiálnymi liekmi** (tabuľka 3) (1, 2). **Terapia pyelonefritídy** (či už nekomplikovanej, ale najmä komplikovanej) **patrí do rúk odborníka (hlavne urológa)** a táto forma zápalu horných močových ciest **sí častokrát vyžaduje hospitalizáciu postihnutého jedinca**. Pri recidivujúcich zápaloch horných močových ciest je potrebné **identifikovať a liečiť akékoľvek urologické rizikové faktory** (urolitiázu, abnormality/zúženia/cudzie telesá/obštrukciu močového traktu a pod.). Platí zásada, že **infekčné (struvitové) konkrementy je potrebné odstrániť z uropoetického traktu vždy kompletne**, pretože najmä rezistentné mikroorganizmy (napríklad *Proteus*, *Pseudomonas* a pod.) prežívajú aj v minimálnych fragmentoch ponechanej urolitiázy. **Väčšinu kongenitálnych alebo získaných abnormalít** (napríklad obštrukcia, abscesy, fistuly a pod.) **močového systému je potrebné korigovať chirurgicky**. Prítomnosť významného objemu reziduálneho moču vyžaduje presnú diagnostiku a optimálnu liečbu (napríklad korekcia prekážky na krčku močového mechúra – transuretrálna resektia prostaty u mužov s benígnou hyperpláziou prostaty, intermitentná katetrizácia močového mechúra pri neurogénom močovom mechúre a pod.) (1, 2, 3, 4, 5, 6). Vždy je tiež potreb-

né zvažovať nutnosť dlhodobého (trvalého) zavedenia **močových katétrov alebo iných cievok (napríklad ureterálnych stentov); ich odstránenie** (samozrejme, po eliminácii dôvodov, ktoré viedli k ich zavedeniu) **z močového systému častokrát vyrieši aj opakované ataky IMC** (1, 2, 3).

**Základnou podmienkou prevencie recidív IMC je starostlivá diagnostika, diferenciálna diagnostika a efektívna terapia každého zápalu močových ciest.** Medzi **všeobecné preventívne postupy** patria: dostatočný perorálny príjem vhodných tekutín (odporúča sa najmä čistá voda; čaj: nesladený – ovocný, bylinkový, zelený; minerálne vody – nízko a stredne mineralizované, a odporúča sa najmä ich striedanie) v pravidelných intervaloch, zníženie konzumácie alkoholu, kávy a dráždivých jedál, vhodné a primerané obliekanie sa, dodržiavanie všeobecných zásad pravidelného otužovania sa, primeraný telesný pohyb a pod. Nevhodná je nielen nedostatočná, ale aj nadmerná hygiena vonkajších genitálií. **U žien** sa odporúča **správna technika ošetrovania genitálií po stolici smerom odpredu dozadu** – čím sa zníži riziko zanesenia infekčných agens z oblasti konečníka do blízkosti vonkajšieho ústia močovej rúry. Niektorí autori však sponchybujú efektivitu takéhoto postupu a skôr zdôrazňujú význam **dostatočného (primeraného) príjmu tekutín a časté močenie s kompletným vyprázdnením močového mechúra** (1, 2, 3, 4, 5).

**Ďalšie možnosti prevencie recidivujúcich IMC (najmä cystitíd) predstavujú:**

a) **Antimikrobiálna kontinuálna profylaxia sa odporúča u žien s viac ako tromi atakmi IMC ročne.** Cieľom je eradikácia (zničenie) patogénnych baktérií z oblastí pošvy a čreva a súčasne zabránenie vzniku rezistencie na aplikované preparáty. Príslušný **liek sa podáva v malých dávkach (štvrtina obvyklej dávky) pred spaním** (teda na noc) **po obdobie 3, 6 až 12 mesiacov.** Bolo dokázané, že profylaxia môže znížiť priemerný počet reinfekcií na pacienta a rok z 2,0 až 3,0 na 0,1 až 0,4 (1, 2, 3, 4, 5, 6). Pred začatím profylaktického režimu sa odporúča potvrdiť úspech predošlej liečby akútnej cystitídy negatívnym kultivačným vyšetrením moču. V prípade, že v priebehu profylaxie vznikne symptomatický zápal močových ciest, po jeho vyliečení štandardným spôsobom je potrebné pokračovať v antimikrobiálnej kontinuálnej profylaxii. Výber ATB by mal byť založený na identifikácii vyvolávajúce-

ho patogénneho mikroorganizmu a tiež na alergickej anamnéze postihnutého jedinca (tabuľka 4) (3). **Trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX)** je možné (bez straty efektivity) aplikovať po obdobie dvoch až piatich rokov. Pri profylaktickom využití **trimetoprimu** bola zaznamenaná nižšia dlhodobá účinnosť v dôsledku zvýšenej rezistencie na tento preparát. Trimetoprim má však nižší počet vedľajších účinkov v porovnaní s TMP/SMX (1, 2, 3). **Nitrofurantoin** môže mať pri dlhodobom podávaní niektoré nežiaduce účinky: gastrointestinálne ťažkosti (nauzea, zvracanie a pod.), alergické reakcie, poškodenie krvotvorby, pečene a zriedka aj pľúc (napríklad pľúcna fibróza), periférna neuropatia atď. Riziko vedľajších efektov stúpa so zvyšujúcim sa vekom pacienta (najmä po 50. roku života). Preto sa odporúča sledovanie jedincov pri dlhobodej liečbe nitrofurantoinom (1, 2, 3, 7, 8, 9). **Cefalexín** je možné profylakticky aplikovať po celé obdobie gravidity. **Norfloxacin** je ekonomicky náročnejší v porovnaní napríklad s TMP alebo TMP/SMX. **Ciprofloxacín** má lepší prienik do tkanív v porovnaní s norfloxacínom. Podľa niektorých údajov však dochádza po ukončení dlhobodej profylaxie k reinfekcii v priebehu troch až štyroch mesiacov až u 60 % žien (1, 2, 3).

- b) **Postkoitálna profylaxia (jednorazovou dávkou vhodného preparátu)** je indikovaná u žien trpiacich symptomatickou IMC bezprostredne po (niekedy aj každom) pohlavnom styku. V týchto prípadoch je vhodné dodržať aj niektoré ďalšie odporúčania: vymočenie bezprostredne po pohlavnom styku (čím dôjde k opláchnutiu močových ciest a k vyprázdneniu infikovaného moču z močového mechúra), dodržiavanie zásad zdravého sexuálneho chovania (vyvarovanie sa promiskuite, šetrné sexuálne polohy) a pod. Vždy je potrebné zvážiť postkoitálnu profylaxiu **u gravidných žien s anamnézou častých IMC pred začiatkom tehotnosti** (1, 2, 3, 4, 5, 6). **Postkoitálna profylaxia dokázateľne znižuje incidenciu reinfekcií močových ciest** (tabuľka 5) (3).
- c) **„Samodiagnostika a samošetrenie“** sa využíva u spolupracujúcich a oboznámených pacientov s recidivujúcimi infekciami dolných močových ciest. Postihnutá osoba má k dispozícii **antimikrobiálny liek, ktorý si nasadí sama po objavení sa jednoznačnej symptomatológie IMC.** Vyžaduje sa však predchádzajúce vyšetrenie a najmä

poučenie v ambulancii lekára. Výber liečiv je rovnaký ako pri sporadických, akútnych nekomplikovaných IMC (tabuľka 3) (1, 2). Pred iniciáciou „samoterapie“ (väčšinou troj- až 5-dňovej) je pacient povinný odobrať si vzorku moču na kultivačné vyšetrenie, ktorú odovzdá čo najskôr svojmu lekárovi. Tento postup sa stáva čím ďalej populárnejší, ale je nutné vylúčiť prípadné organické a/alebo funkčné príčiny rIMC (1, 2, 3, 4, 5).

**Medzi tzv. neantimikrobiálne profylaktické postupy patria:**

- d) **Imunoterapia** v profylaxii recidivujúcich IMC predstavuje modalitu, do ktorej sú do budúcnosti vkladané najväčšie nádeje. **Urovaxom (OM-89)** je bakteriálny extrakt, ktorý obsahuje imunostimulačné komponenty získané z 18 kmeňov *Escherichia coli* a tiež nešpecifický leukocytárny aktivátor. Urovaxom zvyšuje nešpecifickú obranyschopnosť slizníc v dôsledku zvýšenej tvorby protilátok typu imunoglobulínu A (IgA) a ich vyššiu koncentráciu v moči, stimuluje T lymfocyty, indukuje produkciu endogénneho interferónu a pod. Boli podané dôkazy o aktivácii nielen adaptívnej, ale aj vrodenej imunitnej odpovede po perorálnej aplikácii Urovaxomu (OM-89), ktorá má navyše aj výrazné protizápalové účinky (1, 2, 3, 10, 11). Pri liečbe akútnych stavov je možné Urovaxom ako prídavnú liečbu aplikovať súbežne s antibiotickou terapiou až do vymiznutia príznakov ochorenia, ale najmenej po obdobie 10 dní. **Preventívne sa odporúča užívanie jednej tablety denne (najlepšie ráno nalačno) počas troch mesiacov.** S ďalším odstupom sa ordinuje **posilňujúca (tzv. „booster“) dávka – jedna tableta denne počas 10 dní v 7. až 9. mesiaci** na potvrdenie preventívneho a liečebného efektu. Vo viacerých randomizovaných klinických štúdiách potvrdil Urovaxom svoju **vyššiu účinnosť (zníženie počtu recidív IMC, zmiernenie príznakov zápalu dolných močových ciest a zlepšenie laboratorných parametrov)** oproti placebo, a to zatiaľ hlavne **u žien (pred aj po menopauze) s recidivujúcou, nekomplikovanou IMC** (1, 2, 3, 4, 5, 9, 10, 11). Preparát je možné použiť aj u detí starších ako 4 roky. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame ani nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryofetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny stav dieťaťa. Napriek tomu je potrebné zvážiť predpis Urovaxomu v tehotnosti

a v čase dojčenia. Výhodou lieku je jeho dobrá tolerancia a minimum nežiaducich účinkov (bolesť hlavy, alergické reakcie a pod.). Na Slovensku je dostupný od roku 1990 (dátum prvej registrácie: 30. 12. 1989) a aj v súčasnosti je čiastočne hrazený zdravotnou poisťovňou (doplatok pacienta činí 25 % ceny preparátu) (9).

Ďalšie **imunobioterapeutické preparáty (napríklad StroVac, Solco-Urovac, Urostim, Urvakol)** potrebujú na potvrdenie účinnosti a bezpečnosti ďalšie kontrolované štúdie. V súčasnosti sa skúša biokonjugovaná vakcína obsahujúca O antigény zo štyroch sérotypov *E. coli* (ExPEC4V). Vaginálna očkovacia látka (Urovac) mierne znížila recidívy IMC (1, 2, 3, 6).

**Individuálna autovakcína** sa pripravuje z pacientovho vlastného bakteriálneho kmeňa. Indikáciou na jej výrobu sú chronické alebo recidivujúce IMC, ktoré sú vždy vyvolané rovnakým etiologickým patogénom. Autovakcína sa (okrem injekčnej podoby) pripravuje aj v perorálnej forme (napríklad v kvapkách) (1, 2, 3, 6).

- e) **Hormonálna substitúcia estrogénov u postmenopauzálnych žien** napomáha obnoviť atrofickú sliznicu a fyziologickú kolonizáciu pošvy laktobacilmi a eliminuje tak uropatogénnu kolonizáciu. Medzi nedostatky systémovej terapie patrí napríklad nežiaduce krvácanie z maternice (v dôsledku proliferácie sliznice uteru) (1, 2, 3, 9, 12). Aj preto sa u starších postmenopauzálnych žien dáva skôr prednosť **lokálnej aplikácii** (krém, vaginálne globule atď.). Napríklad **lokálny estriol** má pozitívny vplyv na trofiku epitelu pošvy, močovej rúry a trigónu močového mechúra, a pritom je dávka nedostačujúca na vyvolanie proliferácie endometria uteru a nespôsobuje tak krvácanie z maternice (1, 2, 3, 5, 6, 13). Niektoré štúdie potvrdili, že **estrogénna substitúcia s využitím intravaginálneho estriolu vedie k zníženiu incidencie IMC u postmenopauzálnych žien**. Pri substitúcii estrogénov je potrebná **spolupráca urológa s gynekológom**.

- f) **Endovezikálne instilácie kyseliny hyalurónovej a chondroitínsulfátu** obnovujú glykozamínoglykánovú (GAG) vrstvu v stene močového mechúra a tým chránia urotel pred toxickými komponentmi v moči a spolu s kyslým pH moču prispievajú k obranyschopnosti močového traktu (1, 2, 3, 6, 9, 11, 14). **Narušenie GAG vrstvy**

**Tabuľka 3.** Odporúčania pre antimikrobiálnu liečbu nekomplikovanej cystitídy (1, 2)

ANTIMIKROBIÁLNA LÁTKA	DENNÁ DÁVKA	TRVANIE LIEČBY	KOMENTÁR	LE	GR
<b>PRVÁ VOĽBA</b>					
Fosfomycín	3 g jedna dávka	1 deň	odporúčané u žien; nie u mužov	1	A
Nitrofurantoín	100 mg 2x denne	5 dní	odporúčané u žien; nie u mužov	1	A
Pivmecillin	400 mg 3x denne	3 – 5 dní	odporúčané u žien; nie u mužov	1	A
<b>ALTERNATÍVY</b>					
Cefalosporíny (napr. cefadroxil)	500 mg 2x denne	3 dni		1b	B
<b>Ak rezistencia na <i>Escherichia coli</i> je v danej oblasti &lt; 20 %</b>					
Trimetoprim	200 mg 3x denne	5 dní	nie v prvom trimestri gravidity	1b	B
Trimetoprim/sulfametoxazol	160/800 mg 2x denne	3 dni	nie v poslednom trimestri gravidity	1b	B
<b>LIEČBA U MUŽOV</b>					
Trimetoprim/sulfametoxazol	160/800 mg 2x denne	7 dní	u mužov je možné použiť aj chinolóny v súlade s vyšetrením citlivosti na antimikrobiálne lieky v danom regióne	4	C

LE – level of evidence (úroveň dôkazu: 1 – najvyššia; 4 – najnižšia), GR – grade of recommendation (stupeň odporúčania: A – najvyšší; D – najnižší)

**v močovom mechúre je spojené s rizikom vzniku viacerých ochorení** (IMC, intersticiálna cystitída, uroteliálny karcinóm močového mechúra a pod.). Bolo dokázané, že **obnovenie GAG vrstvy intravezikálnou aplikáciou kyseliny hyalurónovej** (HA – hyaluronic acid) vedie k zmierneniu ťažkostí u pacientov s intersticiálnou cystitídou. Z rovnakého predpokladu sa vychádza aj pri **intravezikálnej aplikácii HA (40 mg HA v 50 ml roztoku pufrovaného fosfátu, štyrikrát každý týždeň a následne ešte štyri aplikácie v mesačných intervaloch) v prevencii recidív IMC** (1, 2, 3, 14). Predbežné výsledky s touto metódou sú sľubné, ale potrebné sú ďalšie skúsenosti a štúdie s väčším počtom pacientov (1, 2).

- g) Konceptia **probiotckej liečby a profylaxie** vychádza zo snahy **perorálnou alebo vaginálnou aplikáciou obnoviť fyziologickú mikroflóru**. Situácia je paradoxná v tom, že tradične je kolonizácia laktobacilom považovaná za jeden z faktorov obranyschopnosti ženského organizmu, ale na druhej strane sa objavujú informácie, že práve niektoré laktobacilárne kmene môžu byť zodpovedné za ťažkosti charakteru uretrálneho syndrómu alebo bakteriálnej cystitídy. Doteraz boli skúšané viaceré režimy s použitím jogurtov a aj čistých bakteriálnych kultúr (*Lactobacillus*

*rhamnosus*, *Lactobacillus reuteri*) v perorálnej, ale aj lokálnej (intravaginálnej) aplikácii na prevenciu rekurentnej IMC (1, 2, 3, 4, 6, 9). Okrem obnovenia fyziologického mikrobiálneho prostredia vagíny sa predpokladá tiež imunomodulačný efekt probiotík. Niektoré **mliečne kultúry** majú okrem priaznivého účinku v urogenitálnej oblasti (zníženie recidív IMC) pozitívny vplyv na prípadné gastrointestinálne ťažkosti. V súčasnosti je význam a prínos probiotckej liečby chápaný hlavne **v prevencii kvasinkovej vaginitídy**. Na formuláciu všeobecných odporúčaní sú potrebné ďalšie dlhodobé a kvalitné klinické testy (1, 2, 15).

- h) **Profylaxia s brusnicami (extrakty a šťavy z brusnic a z plodov horských brusnic)** sa stala v poslednom období veľmi obľúbenou, pričom podmienkou úspechu je aplikácia aktívneho komponentu (proantocyanindínu A) brusnic, a to v množstve minimálne 36 mg denne (1, 2, 3, 6, 16). Predpokladaný mechanizmus účinku brusnic: zníženie schopnosti baktérií adherovať k urotelu močových ciest, antioxidantný efekt, snáď acidifikácia moču. Tento extrakt je možné použiť aj u gravidných a kojacich žien. Avšak metaanalýza hodnotiaca 24 klinických štúdií (4 473 pacientov) preukázala, že **brusnicové plody významne neznižujú výskyt sympto-**

**Tabuľka 4.** Dlhodobé antimikrobiálne profylaktické režimy u žien s recidivujúcou infekciou močových ciest (3)

LIEKY	DÁVKA	ÚČINNOSŤ (očakávaný výskyt IMC/1 rok)
TMP/SMX	40/200 mg 1x denne (na noc)	0 – 0,2
TMP/SMX	40/200 mg 3x týždenne (na noc)	0, 1
Trimetoprim	100 mg 1x denne (na noc)	0 – 1,5*
Nitrofurantoin	50 mg 1x denne (na noc)	0 – 0,6
Nitrofurantoin	100 mg 1x denne (na noc)	0 – 0,7
Cefaklor	250 mg 1x denne (na noc)	0,0
Cefalexín	125 mg 1x denne (na noc)	0,1
Cefalexín	250 mg 1x denne (na noc)	0,2
Norfloxacin	200 mg 1x denne (na noc)	0,0
Ciprofloxacín	125 mg 1x denne (na noc)	0,0
Fosfomycín	3 g každých 10 dní (na noc)	0,14

IMC – infekcia močových ciest, TMP/SMX – trimetoprim/sulfametoxazol, \*vysoký výskyt recidív je dôsledkom rezistencie na trimetoprim

**Tabuľka 5.** Postkoitálne antimikrobiálne režimy u žien s recidivujúcou infekciou močových ciest (3)

LIEKY	DÁVKA (aplikovaná po pohlavnom styku)	ÚČINNOSŤ (očakávaný výskyt IMC/1 rok)
TMP/SMX	40/200 mg	0,30
TMP/SMX	80/400 mg	0,00
Nitrofurantoin	50 alebo 100 mg	0,10
Cefalexín	250 mg	0,03
Ciprofloxacín	125 mg	0,00
Norfloxacin	200 mg	0,00
Ofloxacin	100 mg	0,06

IMC – infekcia močových ciest, TMP/SMX – trimetoprim/sulfametoxazol

**Tabuľka 6.** Odporúčania Európskej urologickej spoločnosti 2017 pre diagnostické hodnotenie a liečbu recidivujúcich infekcií močových ciest (1, 2)

Odporúčania	LE	GR
U žien s recidivujúcou IMC bez prítomnosti rizikových faktorov nie je potrebné vykonávať rozsiahlu pacienta a ekonomiku zaťažujúcu diagnostiku	1b	B
Vždy je treba informovať pacientov o modifikáciách životosprávy a správania, ktoré by mohli znížiť riziko recidivujúcich IMC	3	C
Na zabránenie recidivujúcich IMC u postmenopauzálnych žien je potrebné použiť vaginálnu substitúciu estrogénu	1b	A
Na zníženie výskytu recidivujúcich IMC vo všetkých vekových skupinách je potrebné použiť imunoaktívnu profylaxiu	1a	A
Pri zlyhaní neantimikrobiálnych zásahov na prevenciu recidivujúcich IMC má používať kontinuálna alebo postkoitálna antimikrobiálna profylaxia; pacienti však majú byť informovaní o možných vedľajších účinkoch takéhoto postupu	2b	B
U dobre spolupracujúcich (dodržiavajúcich pokyny lekára) pacientov s recidivujúcimi IMC je možné zvážiť krátkodobú antimikrobiálnu terapiu, ktorú si pacient aplikuje sám pri nástupe príznakov IMC	2b	A*

IMC – infekcia močových ciest, LE – level of evidence (úroveň dôkazu: 1 – najvyššia; 4 – najnižšia), GR – grade of recommendation (stupeň odporúčania: A – najvyšší; D – najnižší), \*aktualizované na základe súhlasu panelu odborníkov

matických IMC u žien s recidivujúcou IMC a v žiadnom prípade nemôžu nahradiť štandardnú antibiotickú terapiu (1, 2, 16, 17).

i) **Profylaxia D-manózou** v dennej dávke 2 g preukázala v randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdií významne lep-

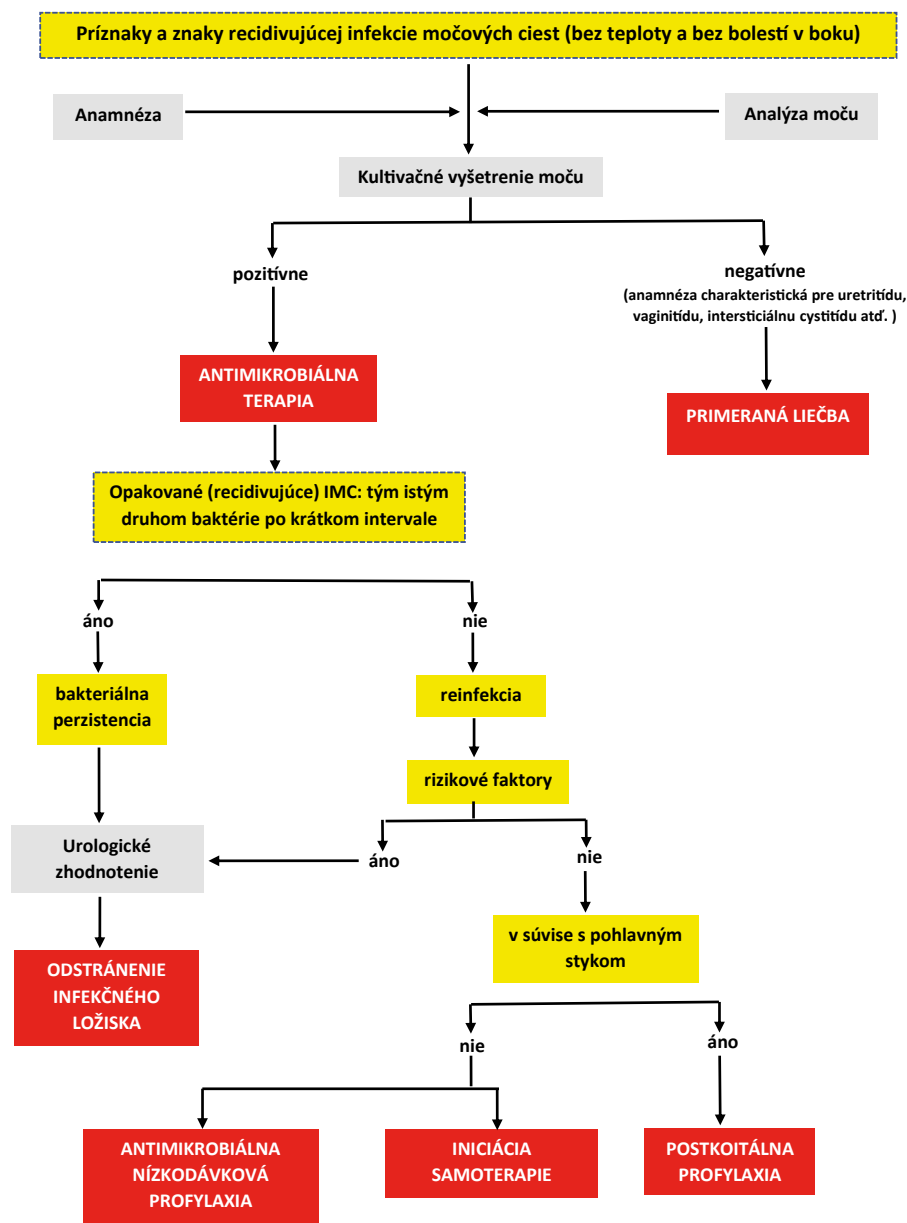
šiu efektívnosť ako placebo a rovnakú účinnosť ako aplikácia 50 mg nitrofurantoinu pri prevencii rIMC (1, 2, 18). Výsledky jedného testu však nestačia na formulovanie všeobecných odporúčaní, takže v súčasnosti sa radí D-manóza medzi látky, ktorých efek-

tivita a bezpečnosť by sa mali overovať len v rámci klinického skúšania (1, 2, 3, 6).

- j) **Niektoré kombinované fytotherapeutické preparáty** (napríklad Canefron, Cistibell plus a pod.), ktoré boli overené klinickými štúdiami (1, 2, 3, 4).
- k) **Vhodná antikoncepcia** je mimoriadne dôležitá v profylaxii rIMC. **Ženy s recidivujúcimi IMC by nemali používať kondóm (ktorý pôsobí dráždivo) a ani spermicídne krémy a lubrikačné gély** (ktoré menia pH vaginálneho prostredia a môžu tak uľahčiť zvýšený rast patogénnej flóry). Spermicídny krém obsahuje nonoxidyl-9, ktorý zvyšuje príľnavosť (adherenciu) patogénnych baktérií a potláča endogénu vaginálnu flóru (*Lactobacillus*). Rovnako sa **neodporúča antikoncepcia vo forme vnútro maternicového telieska alebo iných zariadení brániacich otehotneniu**, ktoré mechanickým dráždením môžu iniciovať chronické ložisko infekcie (napríklad chronická cervicitída) (1, 2, 3, 4, 9).

## Záver

**Infekcie močových ciest (IMC) všeobecne predstavujú celosvetový, závažný medicínsky, ale aj ekonomický problém.** Priame ročné náklady na liečbu IMC v USA sa odhadujú na 700 až 900 miliónov amerických dolárov (USD) a nepriame náklady spojené so zníženou pracovnou produktivitou sú zrejme ešte vyššie (3, 19). Určite aj **na Slovensku sú každoročné náklady na antibiotickú liečbu IMC vysoké**, ale presné čísla zatiaľ nie sú k dispozícii. **Recidivujúce IMC zapríčinené perzistenciou bakteriálneho vyvolávateľa vyžadujú urologické zhodnotenie a liečbu a reinfekcie** môžu byť manažované farmakologicky. Každý lekár prichádzajúci do styku s pacientom s recidivujúcimi IMC je povinný **rozlišovať tieto dva základné typy recidivujúcej IMC** a prakticky uplatňovať všetky vyššie uvedené formy prevencie IMC. **Pokroky v základnom výskume IMC prinášajú nové poznatky, ktoré sa uplatňujú v presnejšej diagnostike (hľadajú sa biomarkery špecifické pre rIMC) a v zavedení nových liečebných metód a aj preventívnych stratégií.** Aplikácia **molekulárnej genetiky, vytvorenie „molekulárneho ochranného štítu“** s prirodzenou inhibíciou pôsobenia bakteriálnych endotoxínov a podporenie likvidácie mikroorganizmov s využitím viacerých antibiotikám podobných látok (napríklad BPI – bactericidal permeability increasing protein) sú metodikami s veľkou praktickou perspektívou do budúcnosti.

**Schéma 1.** Manažment recidivujúcej infekcie močových ciest (3)

Víziu do budúcnosti kauzálnej liečby rIMC je aj **reparačná medicína a tkanivové inžinierstvo**. Heparínom pokrytý povrch stentov, cievok a ďalších katétrov môže tiež výrazne prispieť k zníženiu tvorby biofilmov a inkrustácií a, samozrejme, k následnému zníženiu výskytu IMC. V súčasnosti je však potrebné **oddržiavať nové, praktické a pragmatické odporúčania pre diagnostiku, liečbu a prevenciu IMC** (tabuľka 6) (1, 2), schéma 1 (3). Lepšie využitie **individuálne prispôbených moderných terapeutických režimov (tzv. personalizovaná medicína) a nových antimikrobiálnych prostriedkov** zlepši nielen klinický stav jedincov postihnutých IMC, ale súčasne umožní aj **zastaviť zvyšovanie rezistencie na viaceré až doteraz vysoko efektívne antibiotiká a chemoterapeutiká** (1, 2, 3, 4, 5, 9, 20). Manažment

komplikovaných rIMC u žien je navyše aj dobrou parketou na **rozvíjanie multiodborovej spolupráce** nielen urológa a gynekológa, ale aj klinického farmakológa, imunológa, dermatovenerológa, genetika, prípadne aj sexuológa v koordinácii postupov v ambulancii všeobecného praktického lekára.

### Literatúra

1. Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, et al. *EAU guidelines on urological infections*. Arnhem, Netherlands: European Association of Urology; 2017: 1–54.
2. Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, et al. *Pocket guidelines on urological infections*. European Association of Urology. Arnhem, Netherlands: Grafimedia; 2017: 247–269.
3. Schaeffer A, Matulewicz R, Klumpp D, et al. Infections of the urinary tract. In: *Campbell – Walsh Urology*. 11th ed. Saunders Elsevier; 2016: 237–303.
4. Rané A, Dasgupta R. *Clinical perspectives on urinary tract infection*. Springer; 2013: 1–77.

5. Grabe J. Urinary tract infections. In: Shergill I, Arya M, Grange P, et al. *Medical therapy in urology*. Springer-Verlag London; 2010: 105–120.

6. Marenčák J. *Zápaly močového mechúra (cystitídy)*. Elektronická kniha. www.raabe.sk; 2013: 1–42.

7. Price J, Guran L, Thomas W, et al. *Nitrofurantoin vs other prophylactic agents in reducing recurrent urinary tract infections in adult women: a systematic review and meta-analysis*. American Journal of Obstetrics & Gynecology. Elsevier; 2016: 548–560. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2016.07.040>.

8. Muller A, Verhaegh E, Harbarth S, et al. Nitrofurantoin's efficacy and safety as prophylaxis for urinary tract infections: a systematic review of the literature and meta-analysis of controlled trials. *Clin Microb and Inf*. 2017; 23: 355–362.

9. Marenčák J. Možnosti prevencie zápalov močového mechúra. *Lek Listy*. 2017; 12(6): 5–9.

10. Beerepoot M, Geerlings S. Non-antibiotic prophylaxis for urinary tract infections. *Pathogens*. 2016; 36(5): 1–8.

11. Marenčák J. Zápaly močového mechúra (cystitídy) – súčasný stav diagnostiky, liečby a prevencie. *Lek Listy*. 2016; 11(5): 16–21.

12. Caretto M, Giannini A, Russo E, et al. Preventing urinary tract infections after menopause without antibiotics. *Maturitas*. 2017; 99: 43–46.

13. Garcia O, Sullivan G, Hall C, et al. Pharmacological agents to decrease new episodes of recurrent lower urinary tract infections in postmenopausal women: a systematic review. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2016; 22: 63–69.

14. Ciani O, Arendsen E, Romancik M, et al. Intravesical administration of combined hyaluronic acid (HA) and chondroitin sulfate (CS) for the treatment of female recurrent urinary tract infections: a European multicenter nested case-control study. *BMJ Open*. 2016; 6: 1–8, e009669. doi:10.1136/bmjopen-2015-009669.

15. Schwenger E, Tejani A, Loewen P. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; CD008772.

16. Jepson R, Williams G, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 10: CD001321.

17. Montorsi F, Gandaglia G, Salonia A, et al. Effectiveness of a combination of cranberries, lactobacillus rhamnosus, and vitamin C for a management of recurrent urinary tract infections in women: results of a pilot study. *Eur Urol*. 2016; 70: 912–915.

18. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol*. 2014; 32(1): 79–84.

19. Suskind A, Saigal Ch, Hanley J, et al. Incidence and management of uncomplicated recurrent urinary tract infections in a national sample of women in the United States. *Urology*. 2016; 90: 50–55.

20. Abrams P, Hashim H, Tomson Ch, et al. The use of intravesical genatmicin to treat recurrent urinary tract infections in lower urinary tract dysfunction. *NeuroUrol and Urodyn*. 2017; 9999: 1–8. Available from: <https://doi.org/10.1002/nau.23250>.

**Doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.**  
Zadunajská cesta 6/A, 851 01 Bratislava  
jozef.marencak@gmail.com

