

Súčasná možnosť liečby nekomplikovaných recidivujúcich infekcií močových ciest

MUDr. Jozef Dubravický

Urologická klinika s centrom pre transplantáciu obličiek UNB, Urocentrum, Bratislava

Infekcie močových ciest spolu s infekciami dýchacích ciest patria medzi najčastejšie infekcie v našej populácii. So stúpajúcim vekom, morbiditou, ale hlavne zvyšujúcou sa rezistenciou na antibiotiká sa však aj predtým ľahko liečiteľné infekcie stávajú v dennodennej praxi problémom. Dôležité je preto pre pacientov, ale aj pre lekárov voliť jednoduché efektívne možnosti liečby infekcií močových ciest, ako aj prevencie ich vzniku.

Kľúčové slová: opakované infekcie močových ciest, efektívna liečba, rezistencia, morbidita.

Current treatment options for non-complicated recurrent urinary tract infections

Urinary tract infections with respiratory infections are the most common infections in our population. With increasing age, morbidity but especially the increasing resistance to antibiotics previously easily treatable infections become a problem in everyday practice. It is therefore important for patients but also for doctors to choose a simple effective treatment options for urinary tract infection as well as preventing them from occurring.

Key words: recurrent urinary tract infections, effective treatment, resistance, morbidity.

Via pract., 2011, 8 (2): 75–79

Úvod

Incidencia **infekcií močových ciest** (IMC) patrí spolu s infekciami dýchacích ciest medzi najčastejšie infekcie v populácii so stúpajúcim vekom (1). So starnutím populácie a rezistenciou na antibiotiká bude predstavovať pre pacientov i lekárov stále väčší problém nielen primoinfekcia, ale aj najmä recidivúce IMC. Typickým prejavom sú dyzurické ťažkosti dokázateľné chemickej, v sedimente, ako aj kultivačne. U niektorých pacientov však vplyvom zvýšeného príjmu tekutín alebo použitím antibiotík z prechádzajúcich infekcií tento dôkaz môže chýbať.

Definícia

Akútna, nekomplikovaná infekcia močových ciest u dospelých zahŕňa epizódy akútnej cystitídy a akútnej pyelonefritídy u inak zdravých jedincov (ženy bez rizikových faktorov, ktoré nemajú štrukturálne ani funkčné abnormality močového traktu a nemajú ani pridružené ochorenie, ktoré by zvyšovalo riziko získania infekcie alebo zlyhania liečby) (2).

Recidivujúce IMC sú časté aj u zdravých žien s normálnym anatomickým a fyziologickým traktom (21).

Etiológia

Najčastejším patogénom je *E. coli*, a to v 70 – 95 %, ďalej *Staphylococcus saprophyticus* vo viac ako 5 %, ale aj na *Klebsiella spp.*, enterobaktérie a enterokoky (3). Krátka liečba je vysoko efektívna, lacná a je pri nej nižší výskyt

nežiaducich účinkov. Jednotlivá dávka môže byť menej efektívna ako to isté antibiotikum užívané niekoľko dní. Trojdňová aplikácia môže byť však rovnako účinná ako dlhodobšie užívanie, na rozdiel od ktorého sa vyskytuje viac nežiaducich účinkov (4).

Hodnotenie

Asymptomatická bakteriúria (ABU) je definovaná ako 2 kultivačne pozitívne vzorky moču odobraté v časovom odstupe aspoň 24 hodín obsahujúce $\geq 10^5$ uropatogénov /ml rovnakého bakteriálneho kmeňa. **Pyúria** je nález ≥ 10 leukocytov v jednom veľkom zornom poli pri hodnotení nesuspendovaného močového sedimentu centrifugovaného moči. V bežnej praxi sa môže použiť tiež metóda vyšetrenia *phan* papierikmi (2) (tabuľka 1).

Diagnostika

Pri nekomplikovaných IMC je pre stanovenie diagnózy a pre odlíšenie od komplikovaných prípadov IMC najdôležitejšia anamnéza. Vo vekovej skupine žien od 18 do 65 rokov, pre ktorú je výskyt nekomplikovanej IMC typický, sú najčastejšími príznakmi dyzúria, polakizúria a urgentné močenie. Obraz cystitídy môžu vyvolať tiež iné patogény, ako sú chlamýdie, ureaplazma, gardnerella, atď. (5).

Chemické vyšetrenie moču je v podmienkach Slovenskej republiky možné napríklad testovacími papierikmi Hexaphan®, doplnené informáciami z mikroskopického vyšetrenia močové-

Tabuľka 1. Hodnotenie významnej bakteriúrie, ktoré je uvedené v odporúchiach Európskej urologickej asociácie (EAU Guidelines, Update March 2004) (2).

$\geq 10^3$ jednotiek kolónií formujúcich uropatogénov/ml vo vzorke moču zo stredného prúdu pri akútnej nekomplikovanej cystitíde žien

$\geq 10^4$ jednotiek kolónií formujúcich uropatogénov/ml vo vzorke moču zo stredného prúdu pri akútnej nekomplikovanej pyelonefritíde žien

$\geq 10^5$ jednotiek kolónií formujúcich uropatogénov/ml vo vzorke moču zo stredného prúdu pri akútnej nekomplikovanej cystitíde žien alebo $\geq 10^4$ jednotiek kolónií formujúcich uropatogénov/ml vo vzorke moču zo stredného prúdu mužov alebo cievkovaného moču u žien u komplikovaných IMC

vo vzorke moču zo suprapubickej punkcie je akákoľvek bakteriúria považovaná za relevantnú

ho sedimentu. Odhaduje sa, že asi u 10 – 15 % symptomatických chorých sa nepodarí bakteriúriu dokázať bežne používanými metódami. Podľa Guidelines EAU pri asymptomatickom priebehu pri liečbe nemusí byť kultivačné vyšetrenie moču urobené a pre rutinnú prax je dostatočná metóda *phan* papierikmi (2).

Japonskí autori prikladajú veľký význam novej metóde prietokovej cytometrie, ktorá umožňuje v extrémne krátkom čase do 4 hodín analyzovať prítomnosť baktérií v moči a zároveň stanoviť citlivosť na antibiotiká s presnosťou 87,4 – 91,6 % (6). Ak by sa táto metóda ukázala spoľahlivou, umožnila by veľmi efektívnu cieľnú antibiotickú liečbu IMC zároveň so znížením rizika vzniku rezistencie bakteriálnych kmeňov.

Tabuľka 2. Prehľad iniciálnej empirickej liečby akútnej cystitídy (11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19).

Trimetoprim/ sulfametoxazol	3 – 5 dní	- najviac študovaný liek v tejto indikácii - ekonomicky výhodný, považovaný za štandardnú liečbu - nevýhodou môže byť gastrointestinálna (GI) intolerancia a výskyt kožného exantému - samotný TMP sa javí ako porovnateľne účinný s menším výskytom NÚ - primárne rezistentne bývajú kmene <i>Pseudomonas</i>
Fluorochinolóny	3 – 5 dní	- sú drahšie oproti trimetoprim/sulfametoxazol, ale eradikačný efekt na bakteriúriu je lepší - majú dobrú toleranciu a vstrebávanie z GIT - pre ich vysokú účinnosť u život ohrozujúcich infekcií a u TBC by nemali byť bežne užívané
Cefalosporíny 3. generácie	5 – 10 dní	- vynikajúca účinnosť proti gramnegatívnym enterobaktériám - účinné aj na nozokomiálne infekcie - ceftibutén je vysoko stabilný proti plazmidmi sprostredkovaným penicilínázam a cefalosporinázam - pri porovnaní s cefalosporínmi 2. generácie bol ceftibutén stabilnejší voči niektorým beta-laktámázam - ceftibutén je vysoko efektívny aj proti kmeňom <i>E. coli</i> a <i>P. mirabilis</i>, ktoré produkujú širokospektrálne beta-laktamázy aj v súčasnosti - ceftibutén má jednoduchšie dávkovanie a tým efektívnejšiu liečbu

Tabuľka 3. Iniciálna empirická liečba nekomplikovanej pyelonefritídy (PNF) (5, 10, 17).

Fluorochinolón	7 – 10 dní	- mnoho autorov ho považuje za liek prvej voľby - má výhodnú farmakokinetiku s dobrým vstrebávaním z GIT - nové fluorochinolóny 4. generácie majú oproti fluorochinolóm 3. generácie väčší antibakteriálny účinok, ale sú spojené s NÚ a mali by byť rezervované pre ťažšie infekcie - u niektorých fluorochinolónov nie je nutná redukcia dávky pri renálnej insuficiencii
Cefalosporíny 3. generácie	7 – 10 dní	- výhodou je nízka toxicita, ktorá umožňuje ich použitie u detí, aj v gravidite - v porovnaní účinnosti 15 perorálnych beta-laktámových antibiotík proti kmeňom <i>Klebsiella pneumoniae</i> bol ceftibutén výrazne účinnejší ako všetky porovnávané antibiotiká - ceftibutén má vynikajúcu účinnosť pri nozokomiálnych infekciách <i>E. coli</i> a <i>Klebsiella pneumoniae</i> - potenciálna možnosť: alergické skríženej reakcie s penicilínovými ATB
trimetoprim/ sulfametoxazol	14 dní	- veľmi lacná a dostatočne účinná alternatívna liečba pre väčšinu žien s ľahším priebehom PNF - primárne rezistentne bývajú kmene <i>Pseudomonas</i> - nevýhodou môže byť gastrointestinálna (GI) intolerancia a výskyt kožného exantému - samotný TMP nebol použitý v liečbe PNF v kontrolovanej štúdii - použitelnosť v gravidite je obmedzená len na 2. trimester

Liečba

Na základe analýzy randomizovaných dvojito zaslepených štúdií, ktoré sú základom medicíny založenej na dôkazoch (*evidence-based medicine*), je v súčasnosti považovaná za dostačujúcu štandardnú liečbu nekomplikovanej cystitídy trojdňová liečba antibiotikami (tabuľka 2).

V tejto indikácii nebol dokázaný štatisticky lepší efekt dlhodobiejšieho užívania antibiotík, zatiaľ čo jednorazová dávka je všeobecne považovaná za menej účinnú (2, 5, 7). Kultivačné vyšetrenie moču sa odporúča pri IMC, ktoré neodpovedajú do troch dní na empirickú liečbu antibiotikami (2).

Ďalšou efektívnou možnosťou liečby IMC je liečba cefalosporínmi 3. generácie pre ich baktericídne účinky a vysokú stabilitu voči beta-laktámázam. Na Slovensku sú dostupné ceftibutén (Cedax®) a cefixim (Suprax®) a sú

ideálnou voľbou pre ich vysokú účinnosť proti gram-negatívnym enterobaktériám oproti iným antibiotikám (14), najmä pri liečbe IMC spôsobenými najčastejšie *E. coli*, ale aj pre výborný bezpečnostný profil, menej časté nežiaduce účinky a hlavne neprítomnosť závažných liekových interakcií (15, 16).

Pri recidivujúcich nekomplikovaných IMC je indikovaná profylaktická liečba. Mal by pri nej prevážiť prínos nad vedľajšími NÚ a rizikami pre spoločnosť (8, 9). Pred začatím profylaktickej liečby je nutné vylúčiť IMC kultivačne 1 – 2 týždne po preliečení predchádzajúcej IMC (21). O kontinuálnej a postkoitálnej antibiotickej profylaxii (tabuľka 4 a 5) by sa malo uvažovať ako o prevencii u žien s nekomplikovanými IMC, u ktorých iná antimikrobiálna liečba nebola úspešná (22). Subinhibičné podávanie antibiotík redukuje

Tabuľka 4. Kontinuálna antibiotická profylaxia u žien s recidivujúcimi IMC (20).

Režim	Očakávané IMC ročne
Trimetoprim-sulfamethoxazol 40/200mg 1 x denne	0 – 0,2
Trimetoprim-sulfamethoxazol 40/200mg 3 x týždenne	0 – 0,1
Trimetoprim 100mg 1x denne	0 – 1,5
Nitrofurantoin 50 mg 1 x denne	0 – 0,6
Nitrofurantoin 100 mg 1 x denne	0 – 0,7
Cefaclor 250 mg 1 x denne	0
Cefalexin 125 mg 1 x denne	0,1
Cefalexin 250 mg 1 x denne	0,2
Norfloxacin 200 mg 1 x denne	0
Ciprofloxacin 125 mg 1 x denne	0
Fosfomycin 3 g každých 10 dní	0,14

Tabuľka 5. Postkoitálna antibiotická profylaxia u žien s recidivujúcimi IMC (20).

Režim	Očakávané IMC ročne
Trimetoprim-sulfamethoxazol 40/200mg	0,3
Trimetoprim-sulfamethoxazol 80/400mg	0
Nitrofurantoin 50 alebo 100 mg	0,1
Cefalexin 125 mg	0,03
Ciprofloxacin 125 mg	0
Norfloxacin 200 mg	0
Ofloxacin 100 mg	0,06

NÚ a je spojené s menším rizikom rozvoja dysmikróbie vo vulvovaginálnej oblasti. Stále však neexistuje jednoznačný konsenzus, pre ktoré skupiny pacientov s recidivujúcimi IMC je profylaktická liečba prínosná a ako dlho má trvať. Uplatňuje sa hlavne individuálny prístup k pacientovi. Veľmi efektívnou a dostatočne dokumentovanou u žien s recidivujúcimi IMC je aj imunologická profylaxia Uro-vaxomom, kde bola dokázaná účinnosť oproti placebo v niekoľkých placebom kontrolovaných randomizovaných štúdiách (23, 24).

Záver

Väčšina nekomplikovaných recidivujúcich infekcií dolných močových ciest je stále dobre liečiteľná, no so stúpajúcou rezistenciou na antibiotiká je komplikovanejšie aj liečba rekurentných infekcií, komplikovaných cystitíd a pyelonefritíd. Veľkým problémom začínajú byť nozokomiálne infekcie, preto je nutný racionálny výber antibiotík pri nekomplikovanej cystitíde a cielená liečba komplikovaných infekcií s cieľom zachovať účinnosť antibiotickej efektívnej liečby.

Literatúra

1. Teplan V. Úvod do problematiky. In: Teplan V, Horáčková M, Bébrová E, Janda J et al. Infekce ledvin a močových cest. Praha, Grada Publishing 2004: 15–16.
2. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jimenez Cruz F, Selvaggi FP. Guidelines of Urinary and Male Genital Tract Infections. European Association of Urology (Update March 2004) (<http://www.uroweb.org/>).
3. Bébrová E. Mikrobiologické aspekty patogeneze infekcí močových cest. In: Teplan V, Horáčková M, Bébrová E, Janda J et al. Infekce ledvin a močových cest. Praha, Grada Publishing 2004: 31–44.
4. Frankenschmidt A, Naber KG, Bischoff W, Kullmann K. Once-daily fleroxacin versus twice-daily ciprofloxacin in the treatment of complicated UTIs. J Urol 1997; 158: 1494–1499.
5. Bishop MC. Update on urinary tract infection. EAU Update Series 2004; 2: 93.
6. Okada H, Shigemura K, Tanaka K, Hinata N, Shirakawa T, Gotoh A, Hamaguchi Y, Arakawa S, Kamidono S. A new rapid bacterial drug susceptibility testing method in the urinary tract infection using flow-cytometry. Jour Urol 2003; 169(Suppl 4): 7.
7. Leibovici L, Wysenebek AJ. Single dose antibiotic treatment for symptomatic urinary tract infections in women: an analysis of randomised trials. Q J Med 1991; 285: 43–57.
8. Norrby SR. Short term treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in woman. Rev Infect Dis 1990; 12: 458–467.
9. Bjerklund Johansen TE. Bacteriuria and Prophylaxis. EAU Update Series 2004; 2: 136–142.
10. Klečka J, Hora M, Boudová L, Michal M. Cystitis cystica - příčiny, diagnostika, léčba: kasuistika. Česká urologie 2003; 2: 33–36.
11. Bailey RR. Management of lower urinary tract infections. Drugs 1993; 45(Suppl 3): 134–139.
12. Bjerrum L, Dessau RB, Hallas J. Treatment failures after antibiotic therapy of uncomplicated urinary tract infections: A prescription database study. Scand J Prim Health Care 2002; 20: 97–101.
13. Cooper J, Raeburn AL, Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. General practitioner study: fosfomycin trometamol versus amoxicillin clavulanate in acute urinary tract infections. Chemotherapy 1990; 36(Suppl 1): 24–26.
14. Kitzis MD, Liassine N, Ferré B, Gutmann L, Acar JF, Goldstein F. In vitro activities of 15 oral beta-lactams against Klebsiella pneumoniae harboring new extended spectrum beta-lactamases. Antimicrob Agents Chemother 1990; 34: 1783–1786.
15. <http://www.drugs.com/monograph/cedax.html>.
16. Wiseman LR, Balfour JA, Ceftibuten. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy. Drugs 1994; 47: 784–808.
17. Wise R, Andrews JM, Ashby JP, Thornber D, Ceftibuten. In vitro activity against respiratory pathogens – beta-lactamase stability and mechanism of action. J Antimicrob Chemother 1990; 26: 209–213.
18. Kitzis MD, Liassine N, Ferré B, Gutmann L, Acar JF, Goldstein F. In vitro activities of 15 oral beta-lactams against Klebsiella pneumoniae harboring new extended spectrum beta-lactamases. Antimicrob Agents Chemother 1990; 34: 1783–1786.
19. Bedenic B, Topic M, Budimir A, Budonja M. Urinary Bactericidal Activity of Oral Antibiotics against common Urinary Tract Pathogens in an ex vivo Model. Chemotherapy 2006; 52: 293–297.
20. Grabe (Chairman) M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Naber KG, Tenke P, Wagenlehner F. Guidelines on Urological Infections 2011; 8–21.
21. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. Int J Antimicrob Agents 2001 17(4): 259–268.
22. Albert X, Huertas I, Pereire II, Sanfeliú J, Gosalbes V, Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. Cochrane Database Syst Rev 2004 (3): CD001209.
23. Bauer HW, Rahlfs VW, Lauener PA, Blessmann GS. Prevention of recurrent urinary tract infections with immunoreactive E. coli fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. Int J Antimicrob Agents 2002; 19 (6): 451–456.
24. Naber KG, Cho YH, Matsumoto T, Schaeffer AJ. Immunoreactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. Int J Antimicrob Agents 2009; 33 (2): 111–119.

MUDr. Jozef Dubravický

Urocentrum

Vajnorská 40, 832 63 Bratislava

dubravicky@gmail.com

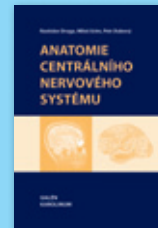
urocentrumbratislava@gmail.com

Rastislav Druga, Miloš Grim, Petr Dubový:

Anatomie centrálního nervového systému

Učebnice je určena především pregraduálním studentům lékařství, ale může sloužit i studentům bakalářských směrů a pro osvětlení vědomostí i postgraduálním studentům neurovědních oborů a mladým neurologům. Popis centrálního nervového systému zachovává tradiční přístup a členění – jednotlivé struktury jsou popisovány jako součásti větších celků (mícha, mozkový kmen, diencephalon, hemisféra). Důvodem tohoto přístupu je skutečnost, že neurologická diagnostika je ve většině případů topická a student by se měl seznámit nejprve se stavbou a rozložením šedé a bílé hmoty jednotlivých oddílů CNS a používat těchto znalostí k interpretaci patologických změn v rámci neurologické diagnostiky. Významnou složkou tohoto textu jsou údaje o spojích jednotlivých struktur a etáží CNS (tzv. mozkové dráhy). Tyto údaje se na mnoha místech opírají o výsledky dlouholeté experimentální práce pracovníků pražských anatomických ústavů, zaměřené na studium struktur a spoju mozku a kmene, bazálních ganglií a na organizaci korových projekcí. Text je doplněn řadou ilustrací centrálního nervového systému.

Praha: Galén – Karolinum 2011, První vydání / ISBN 978-80-7262-706-6 (Galén) a ISBN 978-80-246-1895-1 (Karolinum), 219 s.

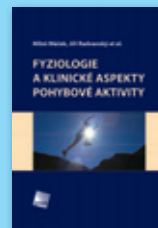


Miloš Máček, Jiří Radvanský et al.:

Fyziologie a klinické aspekty pohybové aktivity

Stále více se šíří a potvrzuje poznání, že dostatek pravidelného a přiměřeného pohybu patří nejen k základním podmínkám zdraví, ale i k udržení dobré kondice. Při oslabení nebo děletrvajícím onemocnění se stává součástí léčby a rehabilitační péče. Dostatek pohybové aktivity v dětství je předpokladem dobrého zdraví a výkonnosti v dospělosti a jeho důsledky sahají až do vyššího věku. Aby se těchto příznivých cílů dosáhlo, musí intenzita pohybové aktivity vyhovovat zdravotnímu stavu a musí trvat určitý čas. O tom, co je nevhodnější pro každou věkovou kategorii, informuje tato kniha. Přináší také návody, jak čelit různým stresovým situacím, jak předcházet nebezpečí ve vysokých horách, jak se chovat v chladu i v horku, jaké jsou snesitelné hranice únavy. Velký prostor je věnován využívání pohybu v diagnostice a provádění různých typů zátěžových vyšetření potřebných ke stanovení tělesné zdatnosti, podle které se určuje druh cvičení jak zdravých, tak i nemocných. Kniha bude užitečná pro orientaci praktického lékaře v této oblasti, pro odborníka, který chce využít přínos pohybu pro svého pacienta, pro rehabilitačního pracovníka i pro studenty medicíny a rehabilitace.

Praha: Galén 2011, První vydání / ISBN 978-80-7262-695-3, 245 s.



Objednávajíte na: Galén, spol. s r.o., Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5, tel. 257 326 178, fax 257 326 170, e-mail: objednavky@galen.cz

www.galen.cz