

Akutní nekomplikovaná pyelonefritida a komplikované infekce močových cest – jednoduchý návod pro praxi s praktickými tipy s ohledem na antibiotickou rezistenci

Pavel Vychytil / Ludmila Bezdíčková / Marek Štefan

Infekce močových cest (IMC) představují jednu z nejčastějších indikací pro podání antibiotik (ATB) v praxi praktického lékaře. Zároveň mají bakteriální patogeny způsobující močové infekce vysoký potenciál rozvoje ATB rezistence a rezistentní kmeny se zejména kvůli častému (a mnohdy ne zcela jednoznačně indikovanému) zavádění periferních močových katétrů a nedostatečně uplatňovaným hygienickým opatřením relativně snadno šíří.

Vzhledem k tomu, že preskripce antibiotik se z větší části realizuje v ambulantní sféře, je naším hlavním cílem snížit a racionalizovat ambulantní preskripci antibiotik, dále také zabránit hospitalizacím – v nemocničním prostředí je riziko infekce rezistentními kmeny mnohonásobně vyšší. Odhaduje se, že v roce 2050 zemře deset milionů lidí ročně v důsledku selhání léčby antibiotiky pro jejich nedostatečnou účinnost z důvodu antimikrobiální rezistence.¹

O samotné ATB rezistenci jako hrozbě s jejími předpokládanými důsledky existuje řada velmi kvalitních zdrojů, přehledně například na webu Evropského střediska pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC)². V České republice se v poslední době navzdory varovným signálům zhoršuje zejména kvalita ATB preskripce:^{3,4} příliš mnoho používáme širokospektrá ATB, v případě močových infekcí je chybou obzvláště neindikované podávání flurochinolonů, cefuroximu a fosfomycinu.

Pro potřeby jednoduché orientace v ambulantní sféře vznikl pod vedením Státního zdravotního ústavu webový portál,⁵ který přehledně shrnuje nejpodstatnější informace a poskytuje jednoznačná doporučení, jimiž je možné se v praxi ve standardních situacích řídit. Tato doporučení přijala Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP (SKAP).⁶ I pro nás jako autory tohoto článku byla a je ATB rezistence, resp. racionální preskripce výzvou. Doporučení uvedená na webu www.antibiotiskarezistence.cz jsme zakomponovali do svých klinických rozhodování a naše zkušenost nám ukázala, že úspěchy v léčbě jsou minimálně srovnatelné s dobou, kdy jsme více používali širokospektrá, ale méně vhodná ATB.

Doporučení v textu vyjadřují postupy přejaté autory v klinické praxi na základě guidelines SKAP. V předchozím článku⁷ jsme se věnovali asymptomatické bakteriurii a nekomplikované cystitidě u žen. **Nyní představíme postup u akutní nekomplikované pyelonefritidy a komplikovaných infekcí močových cest** – tj. tedy všech ostatních IMC, které léčíme ambulantně v praxi praktického lékaře či jiné odbornosti, s výjimkou infekcí močových cest, jejichž léčbu vede urolog (infekce s obstrukcí močových cest, uretritidy, a dále např. prostatitida a pelvic inflammatory disease, které klasifikujeme jako infekce pohlavního ústrojí).

Komplikované infekce močových cest

- Jedná se o IMC u osob s anatomickými nebo funkčními abnormalitami močových cest, přidruženými vybranými rizikovými stavy (včetně gravidity) nebo komorbiditami, které predisponují k obtížněji léčitelné infekci v porovnání s nekomplikovanými IMC (imunoprese, diabetes mellitus atd.).
- Zahrnují všechny případy infekcí dolních či horních cest močových, které nesplňují definici nekomplikované infekce.
- Jsou velmi rozsáhlou a heterogenní skupinou onemocnění postihující odlišné skupiny pacientů s variabilním klinickým průběhem.
- Všechny IMC u mužů jsou řazeny mezi komplikované.
- Při postižení dolních cest močových u mužů je v rámci diferenciální diagnostického procesu nutno vyloučit především prostatitidu či uretritidu a specifické pohlavně přenosné infekce, které zpravidla vyžadují vyšetření specialistou (urologem, venerologem) a odlišný terapeutický postup.
- Dle klinického stavu mohou vyžadovat hospitalizaci.
- Princip léčby zůstává stejný jako u ostatních IMC, jak je uvedeno výše.

Co bychom měli vzít v potaz, pokud uvažujeme o ATB léčbě komplikovaných močových infekcí

- Samotná bakteriurie a leukocyturie (jakékoliv kvantity), tedy bez dalších klinických, zobrazovacích či laboratorních nálezů svědčících pro probíhající IMC, není indikací k antibiotické léčbě.

- Přítomnost leukocyturie nebo její kvantita neodlišují asymptomatickou bakteriurii od IMC, důležitá je korelace s klinickými projevy IMC.
- Nepřítomnost bakteriurie a leukocyturie má vysokou negativní prediktivní hodnotu, tedy jejich absence v podstatě vylučuje IMC.
- Zkalená nebo zápachající moč není specifickým symptomem IMC a může být přítomna i u asymptomatické bakteriurie.
- Při podání ATB mají přednost ta s minimálními nežádoucími účinky a nízkým potenciálem pro navození ATB rezistence, obvykle s co nejširším spektrem účinku zasahujícím možné původce infekce – tj. v první volbě dle lokalizace infektu: **nitrofurantoin (lze použít pouze pro léčbu infekcí dolních cest močových, nikoliv pyelonefritidy), amoxicilin/klavulanát, případně trimethoprim/sulfamethoxazol.**
- Nitrofurantion CAVE: Způsobuje-li nitrofurantoin ve formě tablet nevolnost/zvracení, je zapotřebí užívat jej s jídlem (zajíst), nejedná se zpravidla o alergii ani o nepřekonatelnou intoleranci a neměl by být zaměněn, je-li léčba indikována.
- Při suspekci na komplikovanou IMC je nezbytné odebrat moč na kultivaci před začátkem léčby (na rozdíl od nekomplikované cystitidy, kdy je možné za určitých okolností podat ATB i bez kultivace) a po získání výsledků (obvykle do 48 hod.) je zapotřebí vždy přehodnotit léčbu a případně provést změnu na antibiotikum s co nejširším spektrem účinku zacíleným na původce infekce.
- Antibiotika kontraindikovaná v těhotenství: fluorochinolony, trimethoprim/sulfamethoxazol, trimethoprim v 1. trimestru, nitrofurantoin peripartálně.
- Trimethoprim/sulfamethoxazol a ciprofloxacin mají dobrý průnik do prostaty, ale tato ATB zpravidla indikuje urolog po svém vyšetření, pokud je diagnostikována prostatitida.
- Používání fluorochinolonů (ciprofloxacin) je obecně omezeno pro jejich závažné nežádoucí účinky (postižení pojivové a nervové tkáně, klostridiová kolitida, prodloužení QT intervalu), lékové interakce a ekologické důsledky včetně vzestupu rezistence – tedy nepatří k základnímu ATB repertoáru ambulantního lékaře, stejně tak jako řada dalších ATB z kategorie Watch dle systému AWaRe⁸ (další fluorochinolony, cefalosporiny 2. generace včetně často užívaného cefuroximu, fosfomycin).
- **U pacientů s močovým katétre není indikována ATB profylaxe, diagnostika ani léčba asymptomatické bakteriurie** – tzn. neodebírat moč, nejsou-li přítomny klinické známky IMC.⁹

Akutní nekomplikovaná pyelonefritida (ANP)

Postihuje ledvinnou pánevku a ledvinný parenchym u jinak **zdravých žen starších 16 let v premenopauzálním věku, které nejsou těhotné a nemají strukturální či funkční abnormality močových cest nebo významné komorbidit.**

Klinické projevy

- celkové symptomy (horečka, zimnice, třesavka, nechutenství, nauzea, zvracení apod.);
- tupé bolesti v bederní oblasti (lumbalgie) nebo v oblasti kostovertebrálního úhlu;
- někdy doprovodné dysurické symptomy.

Prognóza

Prognóza je obvykle dobrá, často lze léčit ambulantně (pro tíži klinického stavu a případnou hospitalizaci lze využít NEWS2 skóre¹⁰ nebo jednoduché qSOFA skóre¹¹; přítomnost dvou či více z následujících kritérií je indikátorem sepse):

- kvalitativní či kvantitativní porucha vědomí;
- tachypnoe $\geq 22/\text{min}$;
- hypotenze se systolickým krevním tlakem (TK) $\leq 100 \text{ mmHg}$.

Diagnostika

- chemické vyšetření moči, močového sedimentu, kde negativita prakticky vylučuje IMC;
- C-reaktivní protein (CRP), ev. krevní obraz a diferenciální rozpočet leukocytů u hraničních případů;
- ultrazvukové vyšetření ledvin s cílem vyloučit lokální komplikace (obstrukce, litiáza, abscesové ložisko) doporučujeme provést vždy;
- kulturační vyšetření moči – vyšetření moči (střední proud) provedeme vždy.

Léčba ATB

Antibiotika se podávají vždy, ihned po odběru moči ke kultivaci.

Antibiotikum první volby

- amoxicilin/kyselina klavulanová 625–1 000^A mg po 8 hodinách po dobu 7–10 dní.

Alternativní antibiotikum, nezmírní-li se symptomy do 48 hodin, nebo antibiotikum první volby nelze použít, ideálně po ověření citlivosti původce:

- trimethoprim/sulfamethoxazol 960 mg po 12 hodinách po dobu 7–10 dní.

Další sledování

Při ústupu symptomů nejsou indikována žádná kontrolní vyšetření (včetně UZ či kultivace moči).

Cystitida u těhotných**Léčba ATB – antibiotikum první volby**

- nitrofurantoin^B 50 mg po 6 hodinách nebo 100 mg po 8 hodinách po dobu 5–7 dní.

Alternativní antibiotikum, nezmírní-li se symptomy do 48 hodin, nebo antibiotikum první volby nelze použít:

- trimethoprim^{C,D} 200 mg po 12 hodinách po dobu 5–7 dní NEBO pivmecilinam^C 200 mg^E po 8 hodinách po dobu 5–7 dní NEBO amoxicilin^C 500 mg po 8 hodinách po dobu 5–7 dní.

Pyelonefritida s mírným průběhem u těhotných**Léčba ATB – antibiotikum první volby**

- amoxicilin/kyselina klavulanová 625–1 000^A mg po 8 hodinách po dobu 7–10 dní^C.

Cystitida u mužů ve věku od 16 let**Léčba ATB – antibiotikum první volby**

- nitrofurantoin^B 50 mg po 6 hodinách nebo 100 mg po 8 hodinách po dobu 7 dní.

Alternativní antibiotikum, nezmírní-li se symptomy do 48 hodin, nebo antibiotikum první volby nelze použít:

- trimethoprim^{C,G} 200 mg po 12 hodinách po dobu 7 dní NEBO pivmecilinam^E 200^D–400 mg po 8 hodinách po dobu 7 dní.

Pyelonefritida u mužů ve věku od 16 let**Léčba ATB – antibiotikum první volby**

- trimethoprim/sulfamethoxazol 960 mg^H po 12 hodinách po dobu 7–10 dní.

Alternativní antibiotikum, nezmírní-li se symptomy do 48 hodin, nebo antibiotikum první volby nelze použít:

- amoxicilin/kyselina klavulanová 625–1 000^A mg po 8 hodinách po dobu 7–10 dní NEBO ciprofloxacin^{I,L} 500 mg po 12 hodinách po dobu 7 dní.

^A 625 = 500 mg amoxicilinu + 125 mg kyseliny klavulanové, dávka může být zvýšena na 1 000 mg = 875 mg amoxicilinu + 125 mg kyseliny klavulanové u pacientů s hmotností nad 80 kg a u těžkých průběhů

^B nepodává se peripartálně nebo při poklesu odhadované glomerulární filtrace (eGFR) $\leq 45 \text{ ml/min}$

^C při prokázané citlivosti kmene

^D kontraindikován v prvním trimestru

^E úvodní dávka 400 mg

^F nezmírní-li se symptomy do 48 hodin nebo nelze-li užít antibiotikum první volby, je nutno konzultovat se specialistou, včetně urologa a gynekologa/porodníka

^G ev. trimethoprim/sulfamethoxazol

^H 160 mg trimethoprimu a 800 mg sulfamethoxazolu

^I při prokázané citlivosti kmene a pouze se souhlasem antibiotického střediska

^J rizikové antibiotikum se závažnými nežádoucími účinky a ekologickými důsledky včetně vzestupu rezistence

^K zvláštní opatrnost je nutná u osob starších 60 let

^L nelze podávat spolu s kortikosteroidy

IMC u pacientů se zavedeným katétre ve věku od 16 let (nejsou známky postižení horních cest močových)

Léčba ATB – antibiotikum první volby

- nitrofurantoin^B 50 mg po 6 hodinách nebo 100 mg po 8 hodinách po dobu 7 dní.

Alternativní antibiotikum, nezmírní-li se symptomy do 48 hodin, nebo antibiotikum první volby nelze použít:

- trimethoprim^{C,D} 200 mg po 12 hodinách po dobu 7 dní
- NEBO pivmecilinam^C 200^E–400 mg po 8 hodinách po dobu 7 dní
- NEBO amoxicilin^C 500 mg po 8 hodinách po dobu 7 dní.

IMC u pacientů ve věku od 16 let se zavedeným katétre (jsou přítomny známky postižení horních cest močových)

Léčba ATB – antibiotikum první volby

- amoxicilin/kyselina klavulanová 625–1 000^A mg po 8 hodinách po dobu 7–10 dní.

Alternativní antibiotikum, nezmírní-li se symptomy do 48 hodin, nebo antibiotikum první volby nelze použít:

- trimethoprim^D 200 mg po 12 hodinách po dobu 7–10 dní
- NEBO ciprofloxacin^{L-L} 500 mg po 12 hodinách po dobu 7 dní.

U katérových infekcí délka ATB léčby nezávisí na ponechání, výměně nebo extrakci katétru (neprodlužujeme ani nezkracujeme), ale je-li to možné, odstraňujeme močový katétr. Obecně se snažíme katétr ponechat pouze na nezbytně dlouhou dobu.

Symptomatická, podpůrná a alternativní léčba

- dostatečný přísun tekutin – tzn. okolo 2 l denně^{12,13};
- antipyretika a analgetika –
 - paracetamol, metamizol, ev. v kombinaci s pitofenolem (Algifen),

- ibuprofen se nedoporučuje pro možné renální nežádoucí účinky;
- mikční režim: nezadržovat močení;
- přiměřená hygiena genitálu, resp. celé intimní oblasti;
- brusinky a další přípravky komerční či na předpis mají velmi slabá data, s výjimkou D-manosy, která by prokázání účinek měla mít.

(Ne)bud'te kreativní

ATB rezistence představuje výzvu pro celý svět. Prognózy při pokračování současného podávání ATB jak z hlediska kvality, tak kvantity nejsou příliš optimistické.¹⁴ Pokud se nám však podaří podání ATB minimalizovat, tyto scénáře snad mohou být zvráceny. Ne vše záleží na nás, protože ATB jsou podávána nejen ve zdravotnictví, ale musíme si uvědomit, že jsme významnou součástí prostředí, které ovlivňuje ATB rezistenci a do určité míry i budoucnost lidstva.

Dobře vykonávaná lékařská profese vyžaduje mnoho kreativity, až nás to někdy velmi unavuje. Doporučení z webu antibiotickarezistence.cz, z nichž tento článek vychází, z nás snímají břímě kreativity při podávání ATB. Naše praxe ukazuje, že tato doporučení lze poměrně důsledně dodržovat, není třeba se od nich často odchylovat. A to je docela osvobozující.

Svou kreativitu si tak můžeme nechat na jiné úkoly, z pohledu ATB rezistence třeba na to, jak edukovat pacienty o přiměřeném užívání antibiotik. Data Kanceláře zdravotního pojištění¹⁵ z našich praxí ukazují, že při systematickém přístupu se lze se spotřebou ATB dostat výrazně pod průměr ČR. A pokud se to podařilo nám, jistě se to podaří i vám.

MUDr. Pavel Vychytil¹, MUDr. Ludmila Bezdičková²,
MUDr. Marek Štefan, MBA³

¹ Ordinační PL Letohrad
a Kabinet veřejného zdravotnictví 3. LF UK, Praha
² Ordinační PL Praha
a katedra všeobecného praktického lékařství IPVZ, Praha
³ Klinika infekčních nemocí
a cestovní medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha
Korespondenční adresa: pavelvychytil@centrum.cz

Literatura

1. ECDC: Antimicrobial resistance. <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance>
2. Annual surveillance reports on antimicrobial resistance. <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/surveillance-and-disease-data/report>
3. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) – Annual epidemiological report for 2022 (europa.eu)
4. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-consumption-europe-2022>
5. <https://www.antibiotickarezistence.cz/>
6. Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP. <https://www.cls.cz/antibioticka-politika>
7. Vychytil P, Bezdičková L, Štefan M. Asymptomatická bakteriurie a nekomplikovaná cystitida – jednoduchý návod pro praxi s praktickými tipy. Med promoci 2024;2:148–152. doi: <https://www.tribune.cz/archiv/asymptomaticka-bakteriurie-a-nekomplikovana-cystitida-jednoduchy-navod-pro-praxi-s-praktickymi-tipy/?articleNavigation=1&titleVolumeContent=1>
8. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>
9. <https://www.aafp.org/pubs/afp/collections/choosing-wisely/291.html>
10. <https://www.mdcalc.com/calc/10083/national-early-warning-score-news-2>
11. <https://www.mdcalc.com/calc/2654/qsofa-quick-sofa-score-sepsis>
12. <https://www.health.harvard.edu/blog/more-water-fewer-utis-2018101515035>
13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6988703/>
14. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
15. <https://puk.kancelarzp.cz/>