

Léčba infekcí močových cest v graviditě a laktaci



**MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.,
 Edukafarm, Praha**

Infekce močových cest (IMC) jsou v populaci velmi časté, zauímají ve výskytu druhé místo (za infekcemi respiračního traktu). U žen se vyskytuje výrazně častěji než u mužů. Tento jev má příčinu v anatomických poměrech ženských dolních močových cest, především v uložení ústí uretry v blízkosti poševního vchodu. Infekce se proto snadno šíří ascendentně z oblasti vagíny a anu.

S počátkem sexuální aktivity se riziko vzniku močových infekcí zvyšuje. Důležitým faktorem lokální odolnosti vůči vzniku IMC je složení flóry v periuretrální krajině, kde za normálních okolností převažují laktobacily, jež brání osídlení patogenními bakteriemi. Narušení fyziologické flóry vznik IMC usnadňuje. Ke vzniku infekce predisponují i překážky v pasáži moči. Příčinou je skutečnost, že moč se za normálních podmínek vyznačuje obsahem látek, které snižují riziko vzniku infekce (např. některé organické kyseliny, které brání množení patogenů, glykoprotein zabraňující adhezenci bakterií apod.). Pokud dojde k obstrukci proudění moči, riziko vzniku IMC se zvyšuje.

V průběhu gravidity dochází k řadě změn v celém organismu a tyto změny se nevyhýbají ani močovému systému. Jde například o městnání moči v kalichopánvičkovém systému, k němuž přispívají hormonální i anatomické změny doprovázející těhotenství. Gravidita proto zvyšuje riziko vzniku infekcí močových cest, jejich výskyt u těhotných žen je vysoký.

Původci bakteriálních infekcí močových cest

Původci IMC jsou většinou bakterie, mezi kterými je zdaleka nejčastější (až v 90%) *Escherichia coli*. Z dalších gramnegativních bakterií patří mezi původce IMC např. *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* a další, z grampozitivních např. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus viridans*. Kromě bakteriálních infekcí se v menší míře vyskytují i plísňové (vyvolavatelem je např. *Candida albicans*) či virové, způsobené např. adenoviry či cytomegaloviry, nebo infekce prvokem *Trichomonas vaginalis*.

Asymptomatická bakteriurie

Vzhledem k významné úloze, kterou hraje asymptomatická bakteriurie ve vzniku závažnějších IMC (až ve 40% vede ke vzniku akutní pyelonefritidy a ovlivňuje i hmotnost a zdravotní stav novorozenců), je třeba vyšetřovat moč kultivačně již ve fázi, kdy příznaky infekce nejsou přítomny, a při pozitivním výsledku vyšetření kontrolovat. Pro tuto diagnózu svědčí nález patogenních bakterií v množství 10^5 /ml ve dvou vzorcích odebraných v odstupech minimálně 24 hodin ze středního proudu moči. Výsledky mohou být zkresleny přítomností vaginálního fluoru, proto se doporučuje výsledek ověřit ve vzorku moči odebrané cévkou.

Léčba asymptomatické bakteriurie musí být vždy cílená, založená na stanovení citlivosti antibiotik vůči zjištěnému patogenu. V graviditě lze ovšem použít jen některá antibiotika, protože u řady antibiotik je užití u těhotných kontraindikováno. Podle doporučení Evropské urologické asociace (z těchto doporučení jsou čerpány i údaje o terapeutických postupech v dalším textu) je vhodné podávání nitrofurantoinu (100mg po 12 hodinách), amoxicilinu (500mg po 8 hodinách), amoxicilinu (500mg po 12 hodinách) s klavulanátem, cefalexinu (500mg po 8 hodinách), trimethoprimu/sulfamethoxazolu po 12 hodinách ve 2. trimestru. Jeden až čtyři týdny před porodem je třeba zkontrolovat úspěšnost terapie.

Akutní cystitida

Akutní zánět močového měchýře představuje nejčastější IMC v průběhu těhotenství. K příznakům tohoto onemocnění patří např. subfebrilie, dysurie, polakisurie, někdy i urgentní inkontinence. Při mikroskopickém vyšetření moči se objevuje proteinurie, leukocyturie, erytrocyturie, kultivačně se prokazuje významná bakteriurie

(definovaná jako minimálně 10^3 CFU (kolonie vytvářející jednotek – colony forming units) patogenních bakterií na ml moči. Terapie akutní cystitidy by měla být cílená, s vyšetřením citlivosti na antibiotika, z nichž lze v graviditě použít amoxicilin (500mg po 8 hodinách), popřípadě v kombinaci s inhibitorem laktamázy, či cefuroxim (250mg po 12 hodinách) po dobu 5–7 dní. Vždy je třeba úspěšnost léčby ověřit kultivačně. Pokud dochází k recidivám IMC, je třeba nasadit zajišťovací léčbu cefalexinem (125–250mg), 250mg cefaklorem (250mg) či nitrofurantoinem (50mg) na noc či po sexuálním styku.

Akutní uretritida

Samostatný výskyt zánětu uretry u gravidních žen je relativně vzácný, ve většině případů je kombinován s cystitidou či vulvovaginitidou. Symptomy jsou obdobné jako u cystitidy (dysurie, polakisurie), navíc bývá přítomna bolest v uretře (uretralgie), bolesti v podbřišku a v oblasti zevního genitálu, objevuje se inkontinence a bolesti při sexuálním styku (dyspareunie). Infekce se může šířit nepohlavní či pohlavní cestou. Nepohlavní cestou se ascendentně šíří například patogeny jako *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus epidermidis*, pohlavní cestou např. *Neisseria gonorrhoeae*, *G-Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Treponema pallidum*, z virů např. *Herpes simplex virus vaginalis*, *Human papilloma virus* (HPV), prvok *Trichomonas vaginalis*. Diagnóza se stanoví na základě příznaků, z kultivace z prvního proudu moči (pokud není přítomen fluor v introitu vaginae). Klasické kultivační vyšetření moči bývá negativní, patogeny se identifikují speciálními postupy, např. stanovením značených segmentů DNA a RNA. Léčba musí být cílená, v terapii akutního bakteri-

álního zánětu uretry se u těhotných doporučuje v jedné dávce azithromycin (1 g v jedné dávce) a amoxicilin (500 mg po 8 hodinách 7 dní). Kontraindikovány jsou fluorochinolony a doxycyklin, který je lékem volby u netěhotných. Pokud jde o herpetickou infekci, po 28. týdnu těhotenství se doporučuje zahájit podávání acykloviru v dávce 200 mg 5x denně a doporučuje se provést porod sekci, aby se zabránilo přenosu infekce na plod.

Akutní pyelonefritida

Ke vzniku akutní pyelonefritidy u těhotných žen (vyskytuje se přibližně u 14% gravidních, nejčastěji ve druhém a třetím trimestru) přispívá řada rizikových faktorů. Vedle přítomnosti bakteriurie je to řada změn, které jsou charakteristické pro graviditu, např. zpomalený průtok moči uretry následkem působení progesteronu, komprese ureterů zvětšující se dělohou s následným městnáním v kalichopánvičkovém systému a dislokace močového měchýře s jeho zhoršeným vyprazdňováním. Z příznaků je charakteristická bolest v bederní krajině, která může následovat po dysurii, vysoké teploty, celková alterace, zchvácenost. Laboratorní nález v moči připomíná akutní cystitidu. Moč může mít zásaditý charakter (např. při proteové či pseudomonádové infekci). Původce se určí kultivací z moči – u nekomplikované pyelonefritidy odpovídá množství patogenu v 1 ml moči přibližně 10^4 CFU, u komplikované minimálně 10^5 CFU. Sonograficky lze zjistit městnání v kalichopánvičkovém systému.

Léčba je cílená, dle vyšetřené citlivosti na antibiotika a provádí se při hospitalizaci, vzhledem k potřebě zavést permanentní močový katetr, dokud trvá febrilní stav. Z antibiotik se užívají po dobu 10 až 14 dní amoxicilin s klavulanátem, aminoglykosidy, cefalosporiny 2. a 3. generace (např. cefuroxim), z makrolidů např. klarithromycin, dále linkomycin. Neléčená pyelonefritida zvyšuje riziko předčasného porodu a perinatální mortality. Jestliže dojde v průběhu pyelonefritidy k obstrukci s městnáním v kalichopánvičkovém systému (obstrukční pyelonefritida), je třeba zavést stent z močového měchýře do postižené pánvičky po zbytek těhotenství pro zajištění volného odtoku moči z ledviny. Pokud má pacientka zavedený stent, pokračuje se v léčbě amoxicilinem 500 mg či cefuroximem 250 mg denně (na noc) do konce těhotenství.

Komplikované infekce

Infekce močových cest dělíme na nekomplikované a komplikované podle přítomnosti tzv. rizikových faktorů, přičemž gravidita je jedním z těchto faktorů. Současně s graviditou se mohou vyskytovat i další rizikové faktory, např. kongenitální vývojová vada močového traktu, přítomnost permanentního katetru v močových cestách, močové konkrementy, získané obstrukční uropatie či funkční poruchy jako např. vezikoureterální reflux. K vyvolatelům komplikovaných infekcí patří nejčastěji *E. coli*, dále řada různých mikroorganismů, např. *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* a další kmeny, často rezistentní na řadu antibiotik. Léčba komplikovaných infekcí vyžaduje hospitalizaci na urologickém pracovišti, před nasazením antibiotika je třeba odstranit co nejrychleji



případnou obstrukci močových cest. Cílenou antibiotickou léčbu volíme podle citlivosti a aplikujeme po dobu minimálně 14 dní parenterálně v terapeutické dávce, s následným podáváním zajišťovací terapie 25–50% terapeutické dávky perorálně. Antibiotikum je třeba vybrat z léčiv, která nejsou v graviditě kontraindikována (viz akutní pyelonefritida), např. amoxicilin s klavulanátem, aminoglykosidy, cefalosporiny 2. a 3. generace. Omezené užití mají antibiotika povolená jen v některých fázích gravidity – např. trimethoprim je kontraindikován v 1. trimestru, sulfonamidy a nitrofurantoin jsou kontraindikovány ve 3. trimestru. K léčivům vysloveně kontraindikovaným v graviditě patří např. tetracykliny, fluorochinolony či chloramfenikol.

Jako prevenci gynekologických zánětů a tím i potlačení tohoto rizikového faktoru

vzniku IMC v graviditě, ale také jako doplněk k antimikrobiální léčbě, lze použít *Lactobacillus vaginalis* ve formě vaginálních globulí. Pokud jde o dávkování, preventivně se podávají globule 2–3krát v týdnu, při léčbě bakteriální vaginózy či vaginální mykózy se podávají jedenou denně, pokud příznaky trvají.

Laktace

Pokud jde o antibiotickou léčbu během laktace, jsou kontraindikovány fluorochinolony, nitrofurantoin, chloramfenikol, tetracykliny, metronidazol, sulfamethoxazol, piperacilin, roxithromycin, ethambutol a pyrazinamid. Naopak mezi bezpečná antibiotika v období laktace patří peniciliny, cefalosporiny, gentamycin, makrolidy azithromycin a roxithromycin. Ovšem i tato antibiotika mohou při podávání během laktace vyvolat u kojence alergickou reakci či průjem.

Závěr

Přestože je vhodné obecně se zbytečnému podávání antibiotik během gravidity vyhnout, je třeba zdůraznit, že neléčená bakteriurie (i asymptomatická) představuje vzhledem k riziku vzniku závažných zánětlivých postižení močového traktu větší nebezpečí než podávání těch antibiotik, která nejsou v těhotenství (či některé z jeho fází) kontraindikována. V rámci gynekologické prohlídky těhotné ženy při první prenatalní návštěvě a v 16. týdnu těhotenství se proto provádí screeningové kultivační vyšetření moči. Při zjištěné bakteriurii, včetně asymptomatické, i při příznacích zánětu v urogenitální oblasti se podává po potřebnou dobu a v dostatečné dávce adekvátní antibiotická léčba. Volba antibiotika je vždy cílená, je třeba kromě alergické anamnézy brát v úvahu vhodnost jednotlivých léčiv pro období gravidity, popřípadě pro její jednotlivé fáze. Obdobná omezení platí také pro antibiotickou léčbu během laktace.

Literatura

- Bartoničková K. *Uroinfekce*. Praha: Galén, 2000.
- Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, et al. *Guidelines on urological infections. Pocket Guidelines*. Arnhem: European Association of Urology, 2010.
- Kolombo I, Hanuš T, Porš J, et al. *Infekce močových cest pro praktické lékaře a specialisty*. Praha: Galén, 2007.
- Pichlíková Y. *Uroinfekce v graviditě. Postgraduální medicína* 2011;13:83–87.
- Další literatura u autora.**