

# ANTIBIOTICKÁ LIEČBA INFEKCIÍ DOLNÝCH MOČOVÝCH CIEST

Silvester Krčméry

Klinika geriatric LF UK a FNŠP Milosrdní bratia, Bratislava

Liečba močových infekcií predstavuje častý problém v klinickej i ambulantnej praxi. Infekcie dolných močových ciest najčastejšie prebiehajú pod obrazom akútnej bakteriálnej cystitídy alebo akútneho uretrálneho syndrómu. V liečbe sú najvhodnejšie chemoterapeutiká, ktoré dosahujú vysoké a prolongované hladiny v moči, majú výhodnú farmakokinetiku a minimum nežiaducich účinkov. Najčastejšie sa používajú fluorochinolóny, kotrimoxazol, betalaktámové antibiotiká, nitrofurantoin a fosfomycin – trometamol. Najčastejšou komplikáciou je výskyt častých recidív cystitídy u žien. V tejto indikácii je dnes všeobecne akceptovaný priaznivý efekt dlhodobého profylaktického podávania malých dávok chemoterapeutík, renesanciu v posledných rokoch zaznamenala aj imunoterapia. Diskutovaná je aj asymptomatická bakteriúria a akútny uretrálny syndróm u žien.

**Kľúčové slová:** uroinfekcie, chemoterapia, prevencia recidív.

**Kľucové slova MeSH:** infekcie močových ciest – prevencia a kontrola, farmakoterapia; antibiotiká; imunoterapia.

## ANTIMICROBIAL TREATMENT OF LOWER URINARY TRACT INFECTIONS

Treatment of urinary tract infections (UTI) is a common problem in ambulatory clinical practice. It is usually present as a bacterial cystitis or acute urethral syndrome. Recommended antibiotics for the treatment of lower UTI are those which achieve high and prolonged urine concentrations and have minimal side-effects; mainly oral fluoroquinolones, cotrimoxazole, betalactams, nitrofurantoin and fosfomycine – trometamol. In women with frequent recurrent episodes of cystitis, long – term chemoprophylaxis and immunotherapy may be warranted.

**Key words:** UTI, antimicrobial chemotherapy, prevention of recurrent UTI.

**Key words MeSH:** urinary tract infections – prevention and control, drug therapy; anti-bacterial agents; immunotherapy.

Via pract., 2005, roč. 2 (10): 386–388.

### Úvod

Uroinfekcie predstavujú jeden z najčastejších problémov v klinickej medicíne. Čo sa týka ich závažnosti, predstavujú široké spektrum stavov od asymptomatickej bakteriúrie na jednej strane, až k život ohrozujúcej akútnej pyelonefritíde so sepsou na strane druhej. Predpokladá sa, že väčšina žien prekoná aspoň jednu epizódu uroinfekcie počas života. Rôzne pramene udávajú, že až 2 – 10% žien máva opakované symptomatické recidívy infekcie močového mechúra a uretry. (1, 2) Výskyt bakteriúrie a uroinfekcií u mužov viac súvisí s vekom a rôznymi komplikujúcimi faktormi (benígna hyperplázia prostaty s obštrukciou, zavedený močový katéter, a pod.).

Väčšina uroinfekcií je vyvolaná baktériami patriacimi do čeľade *Enterobacteriaceae* (najčastejšie *E. coli*), ktoré kolonizujú distálnu uretru a následnou ascendentnou cestou osídľujú urogenitálny trakt. Pri vzniku močovej infekcie sa uplatňujú na jednej strane faktory virulencie močových patogénov, na druhej strane faktory obranyschopnosti hostiteľa (1, 2).

Voľba optimálneho liečebného postupu a výber chemoterapeutík v konečnej miere závisí od charakteru infekčného procesu vo vzťahu k pacientovi (symptomatická či asymptomatická infekcia), od stavu uropoetického systému (prítomnosť či neprítomnosť komplikujúcich faktorov), od miesta (lokalizácie)

postihnutia (pyelonefritída, cystouretritída, prostatitída, atď.)

Tzv. **nekomplikované uroinfekcie** sú prítomné u pacientov so štruktúrne i funkčne normálnym uropoetickým systémom. Za **komplikované uroinfekcie** považujeme tie, ktoré nastanú u pacientov so štruktúrnymi alebo funkčnými abnormalitami uropoetického systému, alebo závažnými celkovými ochoreniami napomáhajúcimi rozvoju uroinfekcie (diabetes mellitus, transplantovaní či imunodeficitní pacienti, a pod.) Z terapeutického hľadiska je najvhodnejšie rozdeliť uroinfekcie na nasledujúce klinické kategórie (2, 3):

1. akútne nekomplikované infekcie dolných močových ciest (akútna cystitída),
2. akútna nekomplikovaná pyelonefritída,
3. komplikované uroinfekcie,
4. osobitné formy infekcií uropoetického systému.

Na rozlíšenie sa zvyčajne používajú klinické kritériá:

- **Pyelonefritídu** charakterizujú celkové príznaky: horúčka, triaška, zimnica, lumbálna citlivosť alebo bolestivosť. Viacerí autori sa zhodujú, že horúčka vyššia ako 38 °C je najspohľadlivejším kritériom pre infekčné postihnutie obličiek a horných močových ciest. Ataky triašky svedčia pre koincidujúcu bakteriémiu. Nekonštantne môže byť nauzea, vracanie, hnačka.

- **Infekcie dolných močových ciest** – klinickými kritériami je ťažšie rozlíšiť cystitídu od akútneho uretrálneho syndrómu. Typicky sa objavujú dyzurické ťažkosti (štípanie, pálenie pri močení), nutkavé častejšie močenie, suprapubická bolesť, tlak alebo pocit plnosti. Nevyskytuje sa horúčka.

### Liečba akútnej bakteriálnej cystitídy

Vzhľadom na to, že akútna bakteriálna cystitída znamená infekčný zápal sliznice močového mechúra, pre úspech liečby je rozhodujúca dosiahnutá koncentrácia antimikrobiálnych liečiv v moči. Snažíme sa používať liečivá, ktoré sa eliminujú prevažne renálne, dosahujú vysoké a prolongované hladiny v moči a majú výhodnú farmakokinetiku. V tomto ohľade je významná najmä:

- schopnosť chemoterapeutika eradikovať vyvolávajúce patogény z močových ciest,
- schopnosť chemoterapeutika eliminovať klinické prejavy uroinfekcie,
- schopnosť chemoterapeutika zabrániť relapsu a reinfekcii,
- problém selekcie rezistentných bakteriálnych kmeňov,
- vedľajšie účinky použitých liečiv a ich závažnosť,
- farmakoekonomické aspekty liečby.

V tejto kategórii nekomplikovaných infekcií dolných močových ciest, kam patrí aj akútna cystitída, existuje dnes úplná zhoda o účinnosti, vhodnosti a bezpečnosti krátkodobých liečebných režimov (trojdňová, resp. jednorazová liečba jedinou terapeutickou dávkou vhodného liečiva). Lieky, ktoré sa pre krátkodobú liečbu osvedčili sú tie, ktoré spĺňajú vyššie uvedené požiadavky (1, 4, 5):

#### a) fluorochinolóny

Vstúpili na farmaceutický trh koncom osemdesiatych rokov a v súčasnosti predstavujú najpoužívanejšiu skupinu antibiotík v liečbe uroinfekcií. Pôsobia baktericídne a väčšina z nich má zanedbateľné vedľajšie účinky pri krátkodobej liečbe. Medzi sebou sa klasické fluorochinolóny líšia minimálne protibakteriálnou aktivitou, odlišujú sa však farmakokinetickými vlastnosťami.

V liečbe akútnej cystitídy môžeme použiť u dospelých (1, 2, 6):

- *ciprofloxacin* – 250–500 mg/deň p. o. v dvoch denných dávkach,
- *ofloxacin* – 200–400 mg/deň p. o. v dvoch denných dávkach,
- *norfloxacin* – 400–800 mg/deň p. o. v dvoch denných dávkach,
- *pefloxacín* – v dávke 400–800 mg/deň p. o. možno použiť pre jednorazovú i trojdňovú liečbu.

#### b) kotrimoxazol

V liečbe infekcií močových ciest sa používa dlhé roky. Ako kombinovaný preparát (trimetoprim + sulfametoxazol) je napriek vzostupu rezistencie (na Slovensku je približne 15–20% kmeňov *E. coli* v ambulantnej sfére rezistentných) relatívne dobre účinný v liečbe bakteriálnej cystitídy. Pri opakovanom a dlhodobom podávaní stúpa výskyt bakteriálnej rezistencie a nežiaducich účinkov (nefrotoxicita, hemotoxicita). U dospelých sa podávajú 2 × denne 1–2 tablety á 480 mg, resp. možno podať samotný trimetoprim v dávke 200 mg/deň. (1, 6, 7)

#### c) ampicilín alebo amoxycilín

Patria medzi klasické a obľúbené antibiotiká v tejto indikácii. Žiaľ, podobne ako v iných krajinách, aj na Slovensku je v súčasnosti 30–50% kmeňov *E. coli* izolovaných v komunite rezistentných. Z tohto dôvodu je potrebné varovať pred paušálnym podávaním nechráneného ampicilínu/amoxycilínu v empirickej liečbe uroinfekcií. (4, 6) V liečbe akútnej cystitídy používame **aminopenicilíny potencované inhibítormi bakteriálnych betalaktamáz**:

- ampicilín/sulbaktám 375 mg 2 alebo 3 × denne p. o.,
- amoxycilín/klavulanát 375 alebo 625 mg 3 × denne p. o.

Sú liekmi prvej voľby predovšetkým u detí, tehotných a kojacich matiek, a v prípade uroinfekcií vyvolaných gram-pozitívnymi kokmi (*enterokoky*, *stafylokoky*) alebo kmeňmi *Acinetobacter spp.*

#### d) orálne cefalosporíny II. a vyššej generácie

Patria sem *cefuroxim-axetil*, *cefpodoxim-proxetil*, *cefetamet-pivoxil*, *cefprozil*, *ceftibuten*, *cefixim*, atď. Sú tiež veľmi dobre účinné v liečbe akútnej cystitídy. Pôsobia baktericídne na viaceré gram-pozitívne i gram-negatívne uropatogénne baktérie. Výhodou sú vysoké hladiny v moči, možnosť podávania u detí, v gravidite a laktácii a nízky výskyt nežiaducich účinkov.

Diskutuje sa o vyššom výskyte recidív po ich podaní, obzvlášť pri cystitidách vyvolaných koagulázonegatívnymi stafylokokmi. (2, 4, 6)

#### e) nitrofurantoin

Má dobrý efekt voči väčšine gram-negatívnych uropatogénov. Okrem gram-pozitívnych baktérií nepôsobí ani na pseudomonády a väčšinu druhov protea. Obvyklé terapeutické dávkovanie 200–300 mg/24 hod. p. o. často vyvoláva nauzeu a/alebo zvracanie. V liečbe akútnej bakteriálnej cystitídy má ďalšie limitácie (1, 4):

- nedostatočný prienik do prostatického tkaniva a vaginálneho sekrétu,
- nepôsobí na adhérenciu mikróbov k bunkám epitelu,
- nevhodnosť podávania pri poruche renálnych alebo hepatálnych funkcií a v gravidite,
- vysoký nárast rezistencie pri opakovanom, resp. dlhodobom podávaní.

#### f) fosfomycín – trometamol

Predstavuje mimoriadne účinné chemoterapeutikum pre jednorazovú liečbu akútnej cystitídy. Jednorazové podanie 3 g p. o. sa vo viacerých štúdiách potvrdilo ako vysoko efektívne a bezpečné i v gravidite. (1, 8) Je registrovaný i v Slovenskej republike.

Možno predpokladať, že využitie krátkodobej liečby nekomplikovaných infekcií dolných močových ciest si nájde miesto v našej každodennej klinickej praxi. Rešpektovanie indikácií a kontraindikácií i výber vhodných preparátov prispievajú k racionalizácii a optimalizácii diagnostických i terapeutických snažení.

#### Komplikácie

**Výskyt frekventovaných recidív bakteriálnej cystitídy** (predovšetkým u osôb ženského pohlavia) predstavuje jeden z častejších problémov klinickej medicíny. Možnosti ich terapeutického ovplyvnenia boli a sú predmetom viacerých klinických štúdií a sledovaní. Napriek tomu, že je dnes všeobecne

#### Tabuľka 1. Akútny uretrálny syndróm.

<b>Etiológia</b>	bakteriúria $10^2$ – $10^4$ / ml moču chlamydia trachomatis mycoplasma hominis ureaplasma urealyticum
<b>Diferenciálna diagnóza</b>	bakteriálna vaginóza vaginálna kandidóza herpes genitalis gonorea trichomonádová kolpitída iné gynekologické príčiny

akceptovaný priaznivý efekt dlhodobého (6 mesiacov – 3 roky) profylaktického podávania malých dávok chemoterapeutík, líšia sa názory rôznych autorov na výber vhodných liečiv, ich dávkovanie, interval a dĺžku podávania. Na Slovensku i v medzinárodnej literatúre publikované práce (1, 9) potvrdili, že *pefloxacín* 400–800 mg i *floxacin* 400 mg jedenkrát týždenne podávané dlhodobo počas 12 mesiacov predstavujú efektívny a bezpečný spôsob dlhodobej chemoterapie, porovnateľný s inými overenými režimami. Zrejme sú ekonomické výhody podávania 1 × týždenne, ako i uľahčenie a zjednodušenie pre pacientov.

Z ďalších profylaktických opatrení sa osvedčila lokálna aplikácia estrogénov vo forme vaginálnych krémov u postmenopauzálnych žien s recidivujúcimi uroinfekciami.

#### Ďalšie možné alternatívy

- Profylaktické podávanie malých dávok chemoterapeutík denne (napr. *kotrimoxazol* 240 mg, *nitrofurantoin* 50–100 mg, *norfloxacin* 200 mg) alebo 3 × týždenne (*ciprofloxacin* 125 mg).
- Postkoitálna profylaxia u sexuálne aktívnych žien (napr. *ciprofloxacin* 250 mg p. o.). Obzvlášť vhodný je tento postup tam, kde je zrejmy súvis recidív cystitídy s predchádzajúcim sexuálnym stykom.
- Imunoterapia.

#### Akútny uretrálny syndróm

Je charakterizovaný klinickými symptómami postihnutia dolných močových ciest (dyzúria) a neprítomnosťou signifikantnej bakteriúrie. Etiológia je nepochybne multifaktoriálna (tabuľka 1). Zistilo sa, že časť chorých má akútnu bakteriálnu cystitídu (cystouretritídu) s bakteriúriou  $10^2$ – $10^4$  / ml moču, sprevádzanú leukocytúriou (pyúriou). Leukocytúria potvrdzuje zápalovú reakciu sliznice močového mechúra.

Druhú skupinu tvoria pacienti s chlamýdiou alebo mykoplazmovou uretritídou (vyvolanou *Chlamydia trachomatis* alebo *Ureaplasma urealyticum*). Ak sa mikrobiologicky potvrdí tento typ infekcie, indikovaná je liečba makrolidmi alebo fluorochinolónmi, a to pacientky aj jej partnera. Alternatívou je doxycyklin.

Diferenciálne-diagnosticky prichádzajú do úvahy gynekologické ochorenia (bakteriálna

## Schéma 1. Sumár diagnostických a liečebných postupov u chorých s akútnym dyzúrickým syndrómom.

1. vyšetrenie anamnéza + klinické vyšetrenie, močový sediment			
Negatívny		Pozitívny	
bez antimikrobiálnej liečby (režim ataraktiká)		krátkodobá liečba (jednorazová alebo trojdňová)	
2. vyšetrenie (3.–7. deň)		2. vyšetrenie (3.–7. deň) močový sediment	
Ústup ťažkostí	Pretrvávanie ťažkostí	Negatívny + ústup symptomatológie	Pozitívny a/alebo pretrvávanie symptomatológie
Bez liečby	<ul style="list-style-type: none"> <li>močový sediment</li> <li>kultivácia moču</li> <li>urol. a gynekol. vyšetrenie</li> </ul>	Ukončenie liečby	<ul style="list-style-type: none"> <li>kultivácia moču</li> <li>pátranie po komplikujúcich faktoroch</li> <li>cieľená chemoterapia, individuálne dostatočne dlho</li> </ul>

vaginóza, atrofická kolpitída, vaginálna kandidóza, atď.) a sexuálne prenosné ochorenia (gonorea, herpes genitalis, infekcie Trichomonas vaginalis, atď.). (2, 4)

**Asymptomatická bakteriúria**

Je definovaná prítomnosťou  $\geq 10^5$  CFU/ml moču identického patogénu v dvoch vzorkách moču odobratých v časovom intervale nie kratšom ako 24 hodín. Liečiť by sme ju mali u detí, v gravidite, u pacientov pred urologickými zákrokmi, operáciami a diagnostickými výkonmi, u imunosuprimovaných pacientov a u pacientov po transplantácii. Otvorenou zostáva otázka liečby asymptomatickej bakteriúrie u diabetikov. (4, 5)

**Literatúra**

- Krčméry S. Chemoterapia uroinfekcií. Bratislava, Charis 2001: 120 s.
- Naber KG, Kawada Y, Stamm WE, Krčméry S, Bailey RR. Zásady chemoterapeutickej liečby uroinfekcií. Acta chemoterapeutica 1998; 7 (4): 21–25.
- Cattel WR. Infections of the kidney and urinary tract. New York, Oxford University Press 1996: 349 s.
- Bálint O, Rězniček J, Krčméry S, Lehotská V, Lochman O, Marešová V, Urbášková P. Algoritmy liečby uroinfekcií močových ciest – Konsenzus Slovenskej a Českej infektologickej, chemoterapeutickej spoločnosti. Acta chemoterapeutica 1998; 7 (4): 26–49.
- Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Clin Inf Dis 1992; 15 (supl. 1): 216–227.
- Langšádľ L, Tomanová A, Dunová A, Lisalová M. Porovnanie antibakteriálnej aktivity ofloxacinu a perfloracinu in vitro. Acta chemoterapeutica 1996; 5 (2): 8–17.
- Noskovičová M, Dúbrava M, Černák P, Haršányi M. Realita antibiotickej liečby u geriatrických pacientov. Praktický lékař 1994; 74 (6): 275–277.
- Krčméry S, Hromec J, Demešová D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. Int J Antimicrob Agents 2001; 17: 279–282.
- Krčméry S, Hromec J, Tvrđiková M, Hassan M, Gulla D. Newer quinolones in the long term prophylaxis of recurrent urinary tract infections (UTI). Drugs 1999; 58 (supl. 2): 99–102.
- Bailey RR, et al. Prospective, randomized, controlled study comparing two dosing regimens of gentamicin/oral ciprofloxacin switch therapy for acute pyelonephritis. Clinical Nephrology 1996; 46: 183–187.

**BISEPTOL®**

Co-trimoxazole

TMP/BMX

120, 480

trimethoprim/sulfamethoxazol

- ✓ **Zápal dutín**
- ✓ **Infekcie dýchacích ciest**
- ✓ **Infekcie tráviacej sústavy**
- ✓ **Infekcie obličiek a močových ciest**
- ✓ **Infekcie pohlavných orgánov**

**Zohratá dvojica dokáže viac**

kód ŠUKLu	Názov lieku	Balenie	1 tableta obsahuje
03378	BISEPTOL 120 pre deti	20 x 120 mg	100 mg sulfametoxazolu a 20 mg trimetoprimu
03377	BISEPTOL 480	20 x 480 mg	400 mg sulfametoxazolu a 80 mg trimetoprimu

**Skrátená informácia o lieku:** Zloženie: trimethoprim + sulphamethoxazole. **Dávkovanie:** Užívajte podľa rady lekára. DETI: od 2 do 3 rokov: bezprostredne pred, počas alebo po jedle 4 tablety BISEPTOLU 120 denne rozdelené do 2 dávok. Od 4 do 14 rokov: 4-8 tabliet BISEPTOLU 120 denne. Od 15 rokov: 2-4 tablety BISEPTOLU 480 denne, vždy rozdelené do 2 dávok. Pozorne si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa. **Kontraindikácie:** BISEPTOL by sa nemal podávať pacientom so známou precitlivosťou na sulfonamidy, pacientom s rozvinutým renálnym zlyhaním (koncentrácia kreatinínu v sére nad 177 mol/l) a hepatocelulárnym poškodením. Pre riziko vplyvu na plod by nemal byť užívaný počas gravidity a dojčenia. Podávanie lieku novorodencom (hlavne predčasne narodeným) je kontraindikované. Opatnosť si vyžaduje podávanie BISEPTOLU diabetikom liečeným perorálnymi antidiabetikami zo skupiny sulfonylurey. **Tolerancia lieku:** BISEPTOL v dávke 1-3 tablety 2-krát denne je dobre tolerovaný. Občas sa vyvinú nežiaduce účinky v zmysle bolesti brucha, nauzey a zvracania. Príznakmi útlmu kostnej drene sú granulocytopenia, trombocytopenia a agranulocytóza. Sú uvádzané bolesti hlavy a závraty u pacientov so arteriálnou hypertenziou. BISEPTOL spôsobuje alergický rash a svrbenie u pacientov s hypersenzitivitou na sulfonamidy. Všetky nežiaduce účinky miznú po vysadení lieku. Treba zdôrazniť, že prevažná väčšina pacientov liečených BISEPTOLOM ho tolerovala dobre.



**Pabianické Zariadenie Farmaceutické Poľia S.A.**  
ul. Marsa 3, Pabianice 01-500 Pabianice, Poľsko  
tel. (+48 43) 232 03 03-6, fax (+48 43) 210 03 00, 210 03 20  
www.poila.pabianice.com.pl, e-mail: offfice@poila.pabianice.com.pl