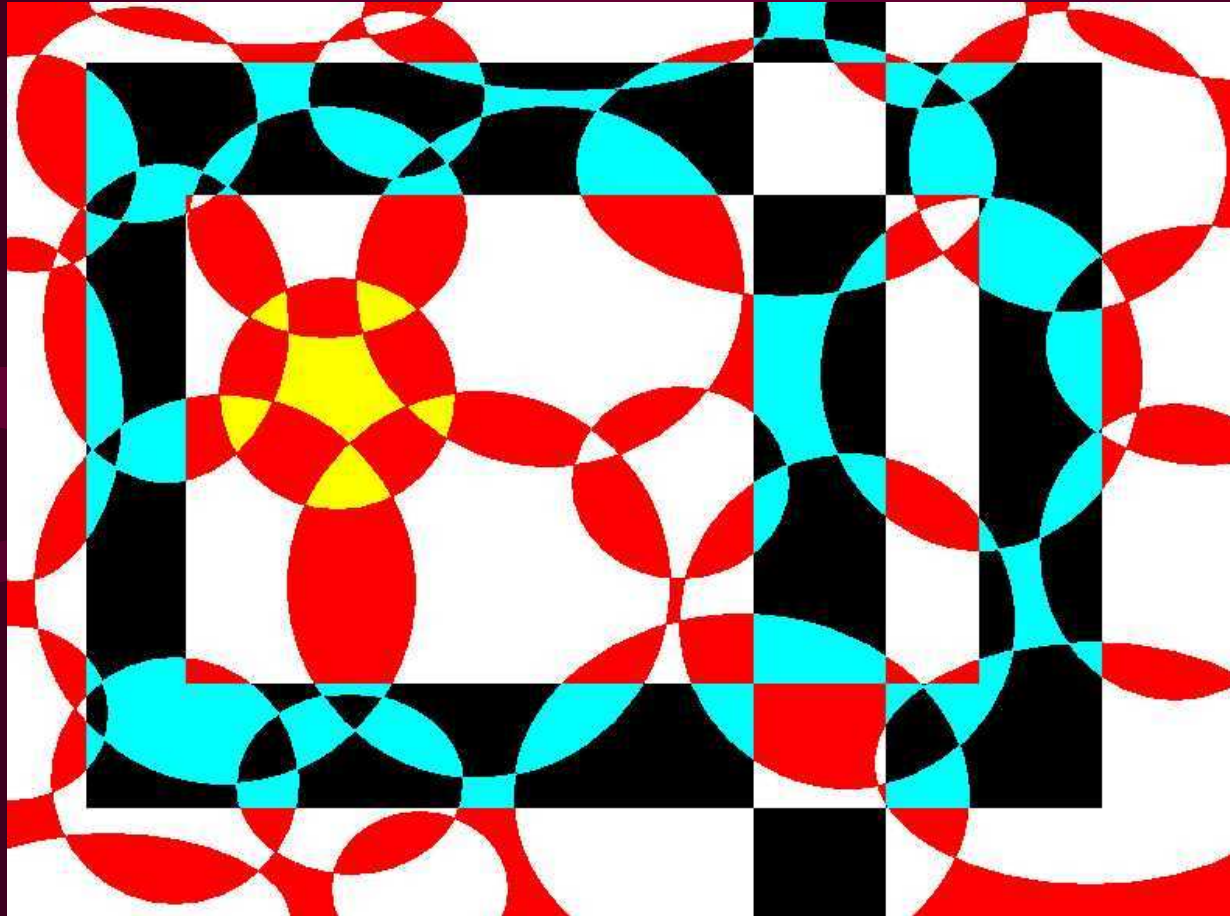


Léčba infekcí močových, kožních a pohlavních



Základy antimikrobiální terapie – VSAT081

Týden 9 Ondřej Zahradníček

Infekce močových cest

Význam močových infekcí (IMC, anglická zkratka UTI)

- Vedle respiračních infekcí jde o druhou velice významnou skupinu infekcí, která znamená **ekonomické ztráty i nepříjemnosti pro pacienty**
- Nebezpečná je **možnost komplikací** – například z cystitidy se může stát pyelonefritida a ta se může stát ložiskem vzniku urosepse, tj. infekce krevního řečiště
- IMC jsou **velmi časté, zejména u žen**

Víc než o léčbě bude řeč o odběru a vyšetření, neboť bez toho správná léčba není možná.

Močové cesty: Fyziologická situace

- **U mladších lidí** v močových cestách nejsou žádné mikroby. Jen při zevním ústí močové trubice se mohou nacházet mikroby z vulvy či předkožkového vaku
- **U starších lidí** se po zánětech často vytvoří rovnováha v podobě asymptomatické bakteriurie (ABU) – kolonizace močových cest, většinou mikroby ze střeva. Tyto mikroby se chovají jako běžná flóra. O ABU bude ještě řeč dále.

Vznik močových infekcí

- Většina močových infekcí vzniká postupem mikroba **proti proudu moče**, často v důsledku oslabení tohoto proudu (oslabené pánevní dno u žen, hyperplazie prostaty u mužů). Infekce může proti proudu moče pokračovat → **pyelonefritida**
- U těchto infekcí jsou typičtí původci pocházející ze střeva, případně z vaginy či z kůže
- Některé infekce ledvin vznikají **hematogenní cestou** (napadená ledvinná tkáň), resp. jsou ledviny součástí celkové infekce, postihující celý organismus

Urethritidy

- Bývají **součástí onemocnění pohlavních cest** a budou probrány příště v rámci této problematiky

Cystitidy

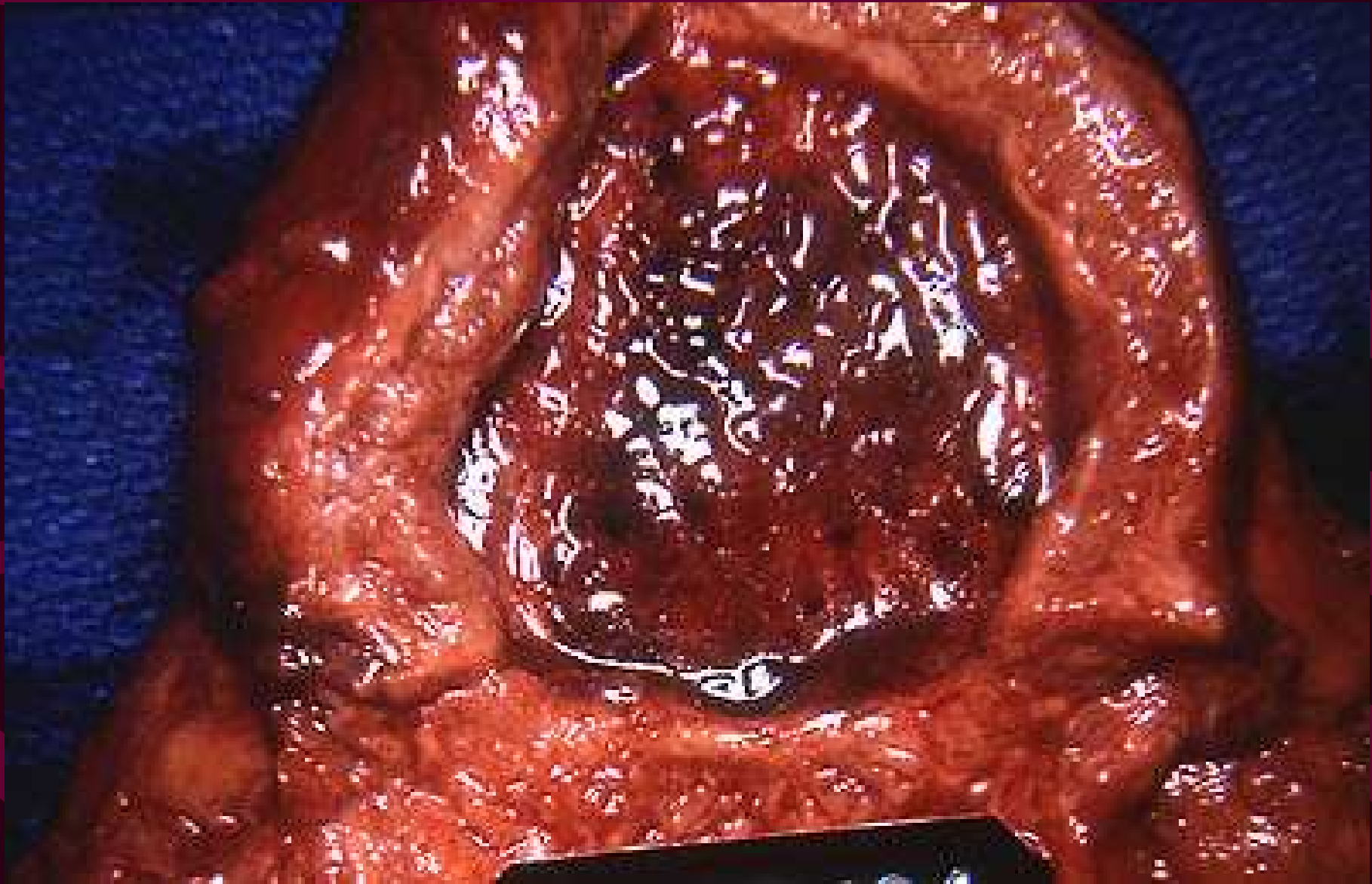
- Jsou to **nejběžnější močové infekce**, časté zejména u žen.
- Často jsou spojeny s poruchami funkce pánevního dna (u žen po porodech) či hyperplazií prostaty (u mužů) – slábne proud moče jako přirozená ochrana systému

Klinický obraz cystitid

- Pálení při močení
- Časté močení, malé množství moče
- Někdy moč zakalená, krvavá
- Jsou-li přítomny i bolesti v zádech, nejde již o cystitidu, ale pyelonefritidu



Hemorhagická cystitida



www.pathology.vcu.edu/education/renal/lab2.p.html.

Pyelonefritidy

- Pyelonefritida je **zánět pánvičky ledvinné**, na rozdíl od glomerulonefritidy, která postihuje glomeruly a je zpravidla neinfekční. (Může však být autoimunitního původu po prodělané streptokokové infekci)
- **Závažnější, postihují zpravidla nejen lumen močových cest, ale i tkáň**
- **Zpravidla komplikace cystitidy, ale mohou být i hematogenního původu**
- Komplikací recidivujících pyelonefritid může být také **urolitiáza** (močové kameny)

Pyelonefritida (u krávy). Vpravo i se vznikem ledvinných kamenů.



[www.fao.org/docrep/003/t0756e/
T0756E03.htm](http://www.fao.org/docrep/003/t0756e/T0756E03.htm)

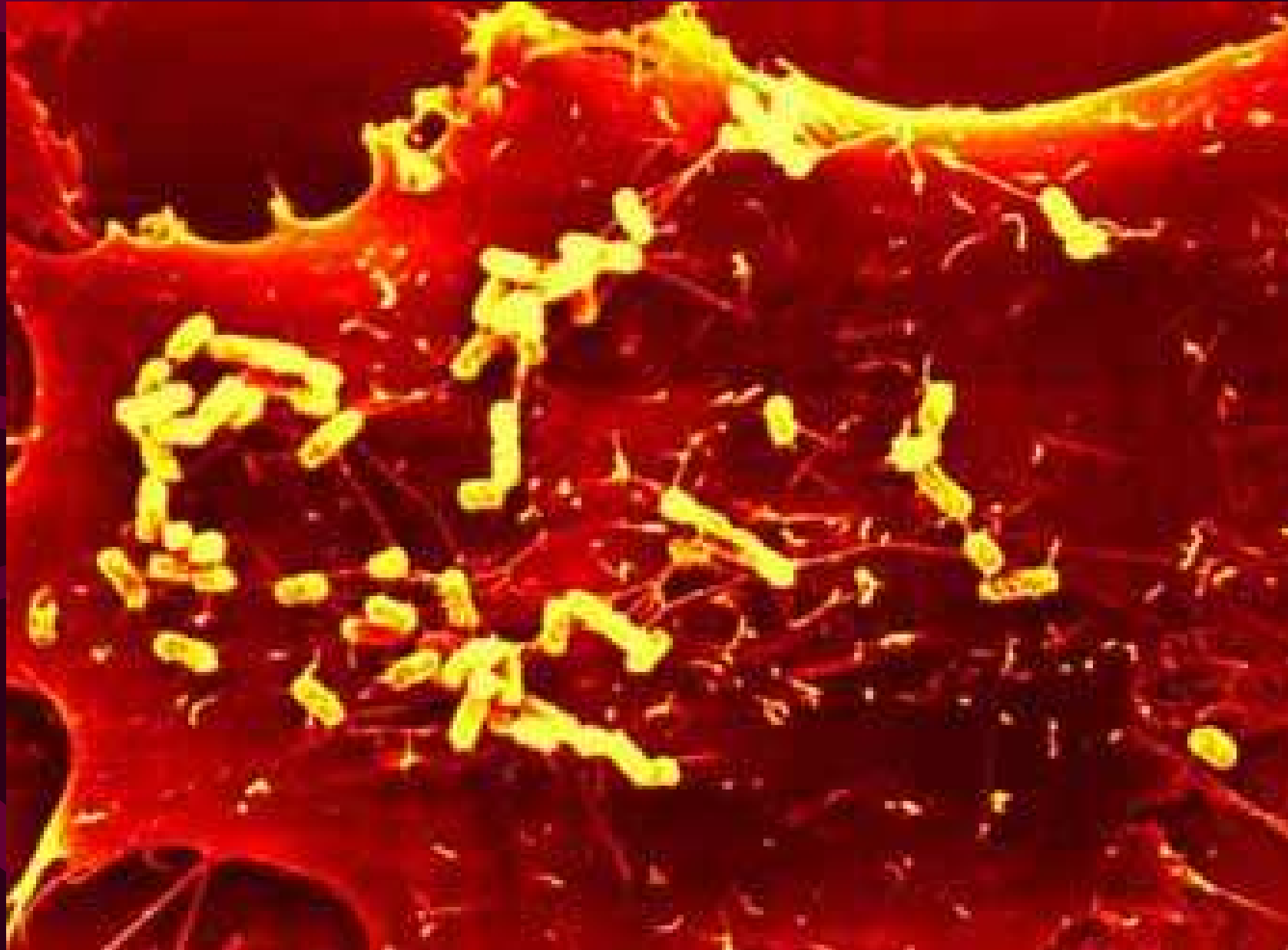
Bolesti v zádech jsou klasickým příznakem pyelonefritidy



Původci močových infekcí I

- Infekce zachycené **v populaci**: 70 – 80 %
Escherichia coli, zbytek další enterobakterie, enterokoky, streptokoky, stafylokoky
- U **nemocničních infekcí** *Escherichia coli* tvoří pouze asi 55 %, větší význam tu mají ostatní enterobaktérie, hlavně klebsielly, a kvasinky
- I v případě, že se jedná o stejný druh, bývají nemocniční kmeny mnohem méně citlivé na antibiotika, což je potřeba mít na paměti

Escherichia coli v močovém měchýři



<http://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Escherichia>

Původci močových infekcí II

- Kromě původců, kteří se zachytí při běžné kultivaci, mohou močové infekce způsobovat i jiné mikroby:
- Bakterie nekultivovatelné na běžných půdách, např. *Ureaplasma urealyticum*
- Původci **viroví** (ale častěji jde jen o vylučování virů močí u systémových nemocí – virurie, např. u chřipky)
- Původci **parazitární** (schistosomóza – dříve bilharzióza, v subtropích a tropech)

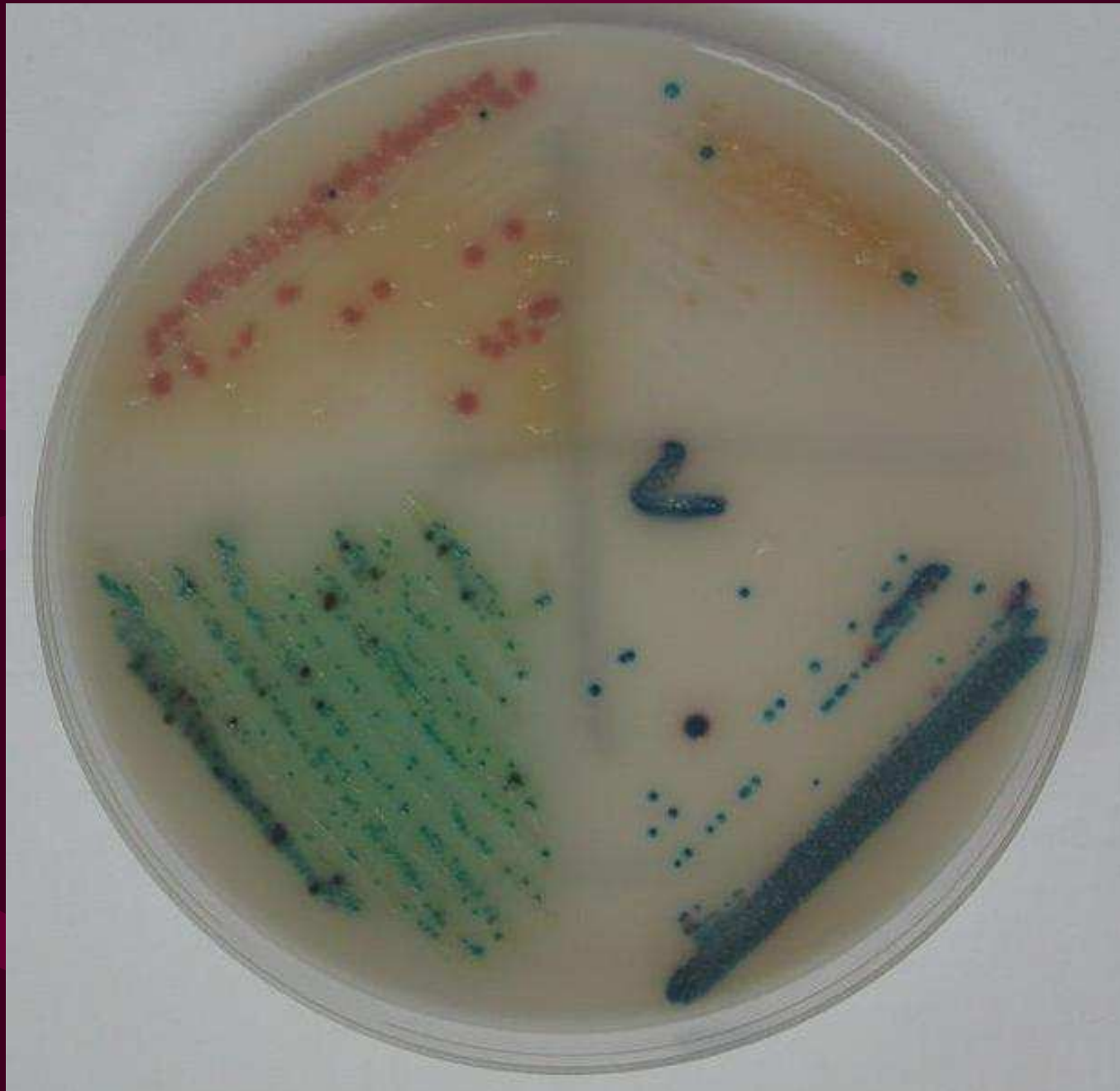
Průřez močovým měchýřem se zánětem



Vyšetření moče

- **Vyšetření moče** je indikováno u každého podezření na bakteriální infekci močových cest
- Vzorek moče musí být odebrán **správným způsobem** – minimalizovat riziko kontaminace. Jde-li o běžně odebranou moč, musí být alespoň řádně omyto zevní ústí močové trubice
- Vzorek musí být **dopraven do laboratoře neprodleně** – do dvou hodin. Zcela výjimečně lze moč ponechat v ledničce

Bakterie na půdě urichrom



Odběr a transport moče

- Nejspolehlivější je moč získaná **suprapubickou punkcí**. V praxi se ovšem používá málokdy
- Poměrně dobrá je také **katetrizovaná moč** (katetrizace provedená kvůli odběru)
- **Běžně odebraná moč** nemusí být špatným vzorkem, je-li správně odebrána a zaslána
- **Moč z permanentního katetru** je k ničemu, s výjimkou případu, kdy chceme zjistit osídlení katetru

Odběr moče spontánně vymočené

- ze středního proudu moči spontánně vymočené (*rutinní typ s rizikem sekundární kontaminace během odběru*)
- **postup:** nádoba pro odběr moči musí být sterilní, se širokým hrdlem (např. kádinka), poučený pacient si před odběrem důkladně omyje zevní genitálie vodou a mýdlem a otře si zevní ústí močové trubice tamponem smočeným v dezinfekčním roztoku (u dětí se použití dezinfekčního roztoku nedoporučuje).

Odběr moče u muže a ženy

- **Muži** jedním krouživým tahem
- **Ženy** zaujmou široký postoj nad klozetovou mísou, jednou rukou oddálí labia a druhou rukou tamponem otřou genitálie předozadním pohybem. Poté pacient odmočí první porci moče a **do sterilní nádoby bez přerušení močení zachytí střední proud**. Odebraná moč se přelije do sterilní nádobky určené k transportu.

(Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, DOPORUČENÉ POSTUPY PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE, Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA MZ ČR 5390-3)

Výjimky z pravidel o odběru moče

- U podezření na záněty močové trubice se bere **první porce moče** (spláchnou se mikroby ze stěny trubice).
- U zánětů prostaty se naopak hodí **poslední porce moče**
- **Poslední porce moče** se zasílá také v případě podezření na parazitární infekci (např. schistosomózu)

Transport moče

- Pro hodnocení močové infekce je důležitá **kvantita**. Tu však lze hodnotit pouze v případě, že se mikroby v moči během transportu nepomnoží – pokud se pomnoží, kvantitativní poměry se změní
- Proto je moč bezpodmínečně nutno dopravit do laboratoře **do dvou hodin** po odběru (raději ještě rychleji)
- Pokud zcela výjimečně toto nelze dodržet, je potřeba moč dát **do ledničky** (u jiných vzorků se to naopak nedoporučuje)

Soupravy typu URIKULT

- Smyslem těchto souprav je **odstranit čas** mezi odběrem moče a začátkem kultivace. Moč se odebere a ihned se do ní zanoří speciální destička s kultivačními půdami. Poté se moč vylije a půdy se začínají kultivovat (třeba přímo na oddělení)
- Na těchto destičkách se však mikroby **obtížně diagnostikují**. Tato metoda se proto neujala tak, jak se od ní původně očekávalo
- Pokud už se používají, je nutno bezpodmínečně dodržet **správný postup**

Automatické kultivační systémy

- Některé firmy dnes nabízejí **automatické kultivační systémy**, které detekují pozitivitu již po čtyřech hodinách a hlásí i antibiotickou citlivost (italský systém UroQuick).
- Pokud je takový systém doplněn možností klasické diagnostiky, nemusí být nutně na škodu. **Je však nepřípustné používat takový systém bez toho, aby jeho výsledky interpretoval mikrobiolog** (např. umístění přístroje do biochemické laboratoře v rámci špatně pochopené „konsolidace laboratoří“)

Interpretace vyšetření moče I

- Při nálezu jednoho druhu mikroba platí:
- **Kvantita nad 10^5** mikrobů v 1 ml se považuje za pravděpodobnou močovou infekci. U starých lidí to ovšem může být kolonizace
- **Kvantita $10^4 - 10^5$** je hraniční. Jsou-li pochybnosti o kvalitě odběru (např. u kojenců), považuje se spíše za kontaminaci. Významná je spíše u mužů a u dětí (ne však u kojenců, s ohledem na odběr)
- **Kvantita pod 10^4** se považuje za kontaminaci
- Neplatí u punktované a katetrizované moči.

Interpretace vyšetření moče II

Při nálezu dvou mikrobů platí

- **Jde o kontaminaci**, s výjimkou případu, kdy je jeden mikrob přítomen ve výrazně větším množství než druhý (pak je považován za patogena)

Při nálezu tří mikrobů platí

- V podstatě vždy se považuje **za kontaminaci**, ale opět se činí výjimka, je-li jasné, že např. dva jsou kontaminanty, ale jeden zřejmě patogen

*V praxi se zohledňuje také o jaké mikroby jde apod.
(stafylokoky se berou „méně vážně“)*

Léčba cystitid

- Pokud možno by měla být cílená
- Doporučuje se **nitrofurantoin** (stále velmi účinný na většinu mikrobů), případně **ko-trimoxazol**; až ve třetí volbě pak betalaktamová antibiotika (ampicilin, cefuroxim a podobně). *Někdy stačí pitná kúra.*
- **Chinolony I. a II. generace** jsou také možné, ale velmi rychle na ně vzniká rezistence
- **Chinolony III. generace** jsou zbytečně širokospektré, a také na ně vzniká rezistence
- **U nemocničních infekcí nutno léčit dle citlivosti.**

Léčba pyelonefritid

- Měla by být vždy cílená
- Na rozdíl od předchozích nevolíme látky, koncentrující se v moči
- V podstatě podobné látky, jako u jiných tkáňových infekcí: ampicilin + sulbaktam, amoxicilin + klavulanát, cefalosporiny
- Pozor – vždy je potřeba zvážit podávání toxických látek s maximem vylučování ledvinami (aminoglykosidy)
- U chronických případně protipseudomonádová antibiotika

Asymptomatická bakteriurie (ABU)

- **Léčit** se má jen skutečná infekce, která působí potíže – ne tedy samotná přítomnost bakterií v moči (zejména u starších lidí)
- Výjimkou však mohou být:
 - **těhotné ženy** – léčíme i ABU, protože močová infekce se může stát ložiskem pro infekci vaginální → infekci při porodu
 - případně **jiné rizikové situace**, např. osoba s imunodeficitem, kde opět hrozí, že bakterie bude zdrojem infekce dalších orgánů

Kazuistika

<http://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2004/02/08.pdf>

- Dívka 18 let, **diabetes mellitus I. typu** s dlouhodobě neuspokojivou kompenzací
- Diseminovaná stafylokoková infekce, manifestující se tvorbou abscesů, rozvojem **levostranné pleuropneumonie a karbunklu levé ledviny**
- **Snížená imunitní odpověď** v důsledku základní choroby
- *S. aureus* v různých materiálech; v moči navíc *E. coli*, **léčba cefuroximem i. v.**

Pohlavně přenosné infekce (STI)



Léčba pohlavně přenosných nákaz

- Základem je znovu kvalitní diagnostika, při které se v poslední době opět zdůrazňuje mikroskopie (poznání vzájemných vazeb mezi mikroby navzájem, mikroby a epitelii a podobně).
Používají se různé skórovací systémy
- Musíme mít na paměti, že **pochva je specifický ekosystém**. Zásah antibiotikem bez vnímání celkového kontextu (hormonální cyklus, výživa, sexuální život pacientky, intimní hygiena) je kontraproduktivní.

Klasické pohlavní nemoci

Kapavka	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> („gonokok“)
Syfilis (příjice, lues)	<i>Treponema pallidum</i>
Měkký vřed (ulcus molle)	<i>Haemophilus ducreyi</i>
Granuloma inguinale	<i>Calymatobacterium granulomatis</i>
Lymfogranuloma venereum	<i>Chlamydia trachomatis</i> sérotypy L ₁ , L ₂ , L ₃

Kapavka – mikroskopie

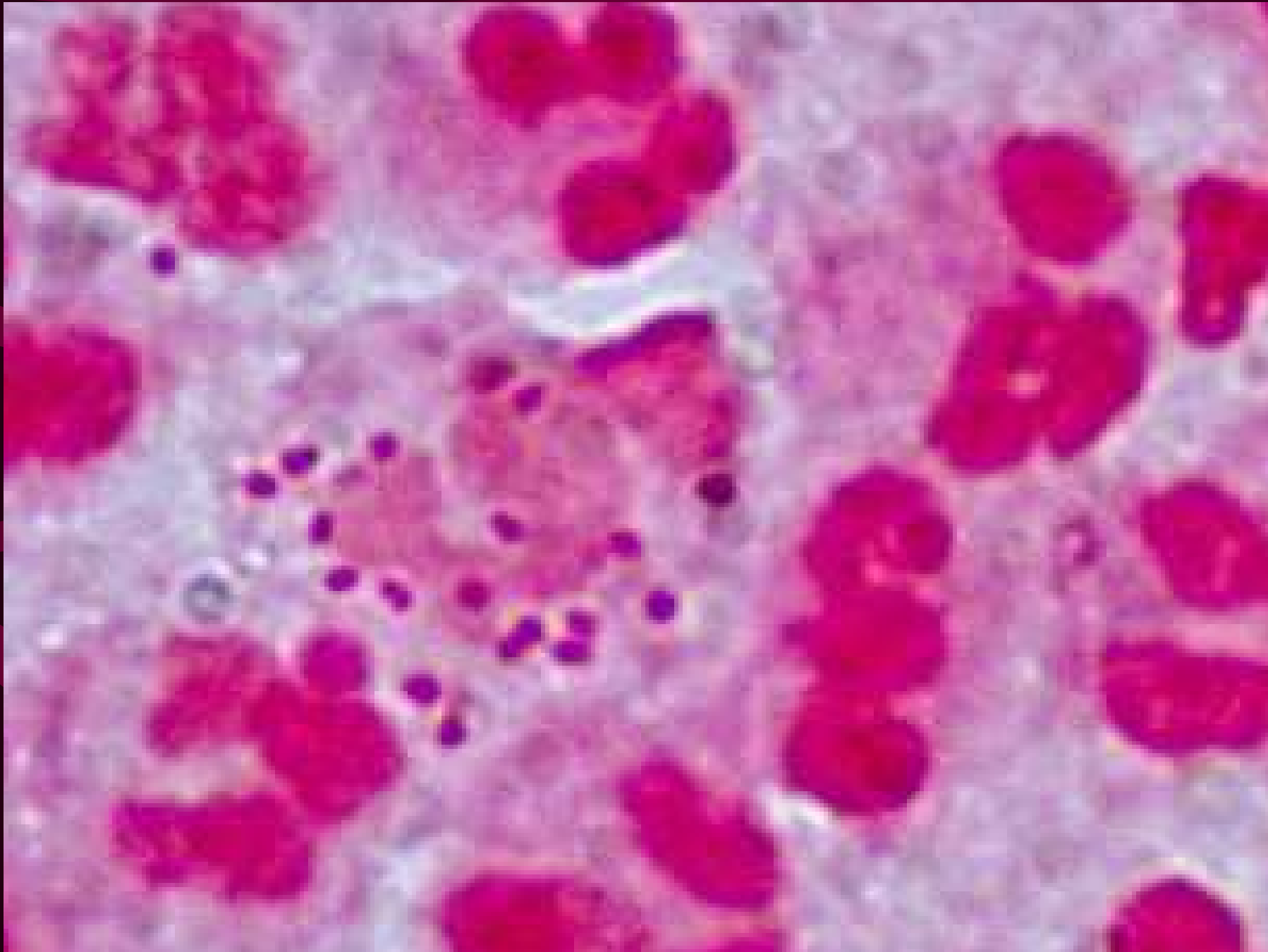


Foto
O. Z.

Diagnostika kapavky

- U kapavky je třeba myslet na to, že je to především **urethritida a cervicitida**, nikoli kolpitida – tomu musí odpovídat místo odběru.
- **Rektální výtěr** není od věci (u žen se tam může dostat cervikální sekret, u muže spíše jde o anální kontakt)
- **Kapavčitá faryngitida** bývá diagnostickým oříškem. Většinou je ale přítomnost gonokoků klinicky nemá

Kapavka – odběry

- **Mikrob je velmi choulostivý!**
- **Kultivačně** – výtěr na tampon s Amiesovou či jinou transportní půdou. **Výtěr z urethry, cervixu, řiti, popř. také faryngu. Poševní výtěr není vhodný**
- **U výtěrů z urethry a cervixu nátěr na sklíčko** (když gonokoka nelze kultivovat, je prokázán alespoň mikroskopicky). **Mikroskopii lze dohodnout i jako statimové vyšetření.**
- **Nátěr však nemá smysl dělat z řiti a faryngu.**

Poznámka k diagnostice

- **Mikroskopická diagnostika je velice užitečná při podezření na akutní kapavku.** Dokonce i v případě, že se gonokoky nenajdou, je cenný i nález četných leukocytů (obvyklým důvodem negativity je, že pacient přišel navzdory poučení vymočen)
- **Nemá však smysl – jak se pohříchu děje – chtít mikroskopicky ověřovat účinnost léčby,** zejména 24 či 48 h po jejím zahájení. Teprve později lze z kombinace vymizení klinických příznaků a mikrobiologického nálezu konstatovat účinnost léčby. (V mikroskopii bývají nalézány tzv. balonové formy gonokoků).

Kapavka u muže a ženy



Léčba kapavky

- Původcem kapavky je *Neisseria gonorrhoeae*
- **Nekomplikovaná kapavka** se léčí penicilinem, ampicilinem či doxycyklinem (je-li citlivost), **komplikovaná** případě ceftriaxonem, případně chinolony
- **Jednorázová léčba azithromycinem: ano, či ne?**
Obecně není vhodná. Pokud ale je jasné, že pacienta už nikdo nikdy nespatri, je azithromycin s protrahovaným účinkem možná přeci jen přijatelný

Syphilis (tvrdý vřed)



Diagnostika příjice

- **Přímý průkaz** (přímá imunofluorescence, PCR) se zdaří málokdy – ledaže máme pacienta s tvrdým vředem, jinak nebývá co na něj odebrat
- **Nepřímý průkaz** se zahajuje screeningovými reakcemi (zejména u screeningu např. těhotných):
 - RRR či RPR jako netreponemová
 - TPHA či TPPA jako treponomová
- **Konfirmace:** ELISA, IMF, WB
- Jakékoli **titry** v kterékoli z reakcí **nejsou samy o sobě důvodem k léčbě**. Tvrdí se sice, že RRR je markerem aktivity infekce, není to však příliš jasné



Léčba syfilis

- V léčbě syfilis je jednoznačným lékem volby **penicilin v megadávkách**. Je tak výrazně preferován, že při vitálních indikacích jej lze podat i při údajné alergii, zvláště je-li pochybná
- **Alternativou** (mnohem horší) jsou makrolidy a tetracykliny, ne však např. linkosamidy!
- **Kasuistika:** těhotná luetička přišla do péče zdravotníků příliš pozdě, a ti ji navíc léčili klindamycinem. Dítě se narodilo s vrozenou infekcí, ta se sekundárně zkomplikovala klebsielovou sepsí, dítě vzdor úsilí zemřelo.

Vrozená syfilis

<http://www.adhb.govt.nz/newborn/TeachingResources/Dermatology/Syphilis>



„Malé pohlavní nemoci“ a nemoci pouze podmíněně pohlavně přenosné

- Kromě klasických pohlavních nákaz je také řada dalších onemocnění, které se více či méně přenášejí pohlavně.
- U některých (chlamydie, papilomaviry) je pohlavní přenos stále převažující
- U jiných jsou hlavní jiné cesty, nicméně v případě infekce je nutno léčit oba (či všechny) sexuální partnery (kvasinky)

Papilomaviry

- Papilomaviry (human papillomavirus – HPV) způsobují condylomata acumminata, hlavně na děložním čípku –
- Infekci lze považovat za prekancerózu
- Onemocnění se léčí zákrokem na děložním čípku
- Je dostupné očkování, prozatím za úhradu
- Diagnostika papilomavirových infekcí je obtížná, nové šance nabízejí genetické metody (genové sondy, PCR)

Condylomata accuminata



<http://hab.hrsa.gov/publications/womencare05/WG05colorplates.htm>

Prekanceróza ve stádiu CIN 3

(nyní se pokud vím tato klasifikace opouští)



<http://hab.hrsa.gov/publications/womencare05/WG05colorplates.htm>

Chlamydie a mykoplasmata

- Na rozdíl od *Chlamydia trachomatis* L₁, L₂ a L₃, které způsobují klasickou pohlavní nemoc v tropech, **serotypy D až K jsou běžné ve vyspělých zemích**
- Stejně tak jsou běžné **mykoplasmové a ureaplasmové infekce**, i když ne vždy je souvislost nález – onemocnění
- **Diagnostika chlamydií** spočívá především v průkazu antigenu nebo nukleové kyseliny (výtěr na suchém tamponu)
- **Diagnostika mykoplasmat** je kultivační, lze požadovat zároveň s normální bakteriologickou kultivací
- **Obě infekce jsou léčitelné doxycyklinem (lék volby)**, případně **makrolidy (alternativní volba)**

Bakteriální nálezy v pochvě

- U nálezů **bakterií** je vždy velmi nejisté, co je vlastně infekce a co jen kolonizace
- Velmi časté jsou **bezpříznakové nálezy různých bakterií**. Z nich léčbu, např. penicilinem či ampicilinem, vždy (u fertálních žen) zasluhuje *Streptococcus agalactiae* („SAG“), s ohledem na novorozenecké infekce. Provádí se i screening (ukazuje se, že spolehlivější je provádět vedle vaginálního i rektální screening)

Bakteriální vaginóza a aerobní vaginitida

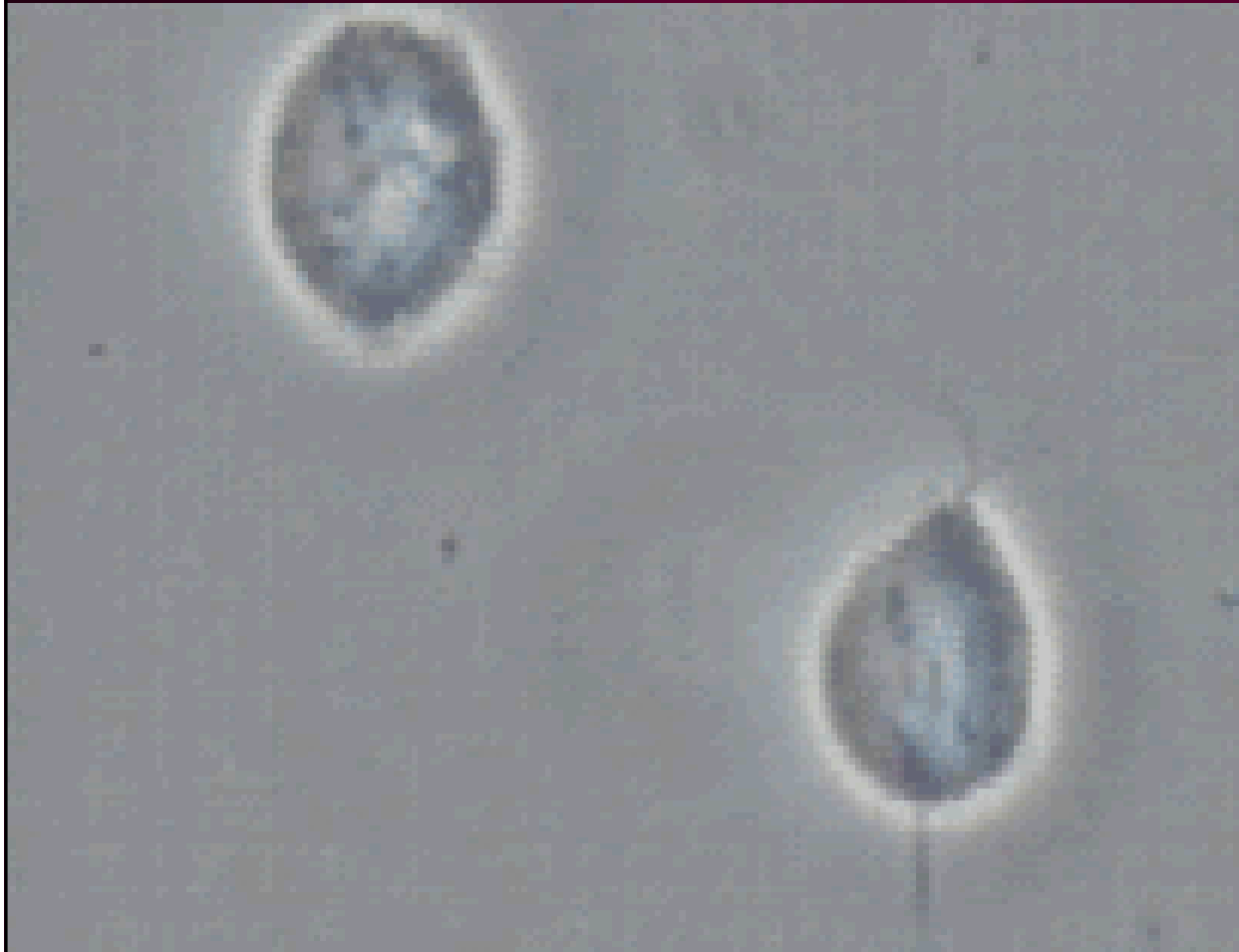
- Používá se pojem **bakteriální vaginóza (BV)** u případů nehnisavých výtoků se zvýšeným výskytem gardnerel a mobilunků, přítomnosti clue-cells a sníženého výskytu laktobacilů (hodnotí se tzv. Nugentovo skóre – hodnota 7 a vyšší = vaginóza)
- Novější je pojem **aerobní vaginidida (AV)**, kde jsou leukocyty naopak přítomny
- V obou případech se léčí zpravidla **metronidazolem**, ale důležité je především řešit stav pacientky komplexně (např. změna antikoncepce může pomoci více než léčba)

Trichomonas vaginalis – bičenka poševní

- **Přenos** převážně pohlavní, avšak možný i přenos např. ručníkem apod.
- **Počet případů u nás klesá**, snad i díky dobře dostupné léčbě
- **Diagnostika:** mikrobiální obraz poševní; a/nebo souprava C. A. T. (Candida and Trichomonas), zároveň na kvasinky
- **Léčba** – metronidazol, kromě trichomonád je účinný i na poševní anaeroby. Je nutno léčit oba (všechny) sexuální partnery!

Trichomonas vaginalis

Obrázky převzaty z CD-ROM „Parasite-Tutor“ – Department of Laboratory Medicine, University of Washington, Seattle, WA



Trichomonádový výtok

http://depts.washington.edu/nnptc/online_training/std_handbook/gallery/images/trichomonasDschg.JPG



Seattle STD/HIV Prevention Training Center
Source: University of Washington



holebi.info/gids.php

Tzv. jahodový cervix



Poševní mykózy

- Pohlavní přenos relativně málo významný. Infekce se do pochvy dostává náhodnou manipulací nebo ze střevního rezervoáru
- Nicméně i v tomto případě je nutno **léčit oba (všechny) sexuální partnery**
- V případě mykóz se rovněž používá lokální léčba – např. **klotrimazol (CANESTEN)** jako krém či vaginální čípky. U recidivujících mykóz celková léčba. Důležitá je dieta (omezení cukrů), úpravy cyklu a podobně.

A microscopic image of Candida yeast cells. The image shows numerous individual yeast cells, some of which are budding, and several long, thin chains of cells. The cells are stained, likely with Gram stain, showing a pinkish-red color. The background is a light, grainy texture.

Candida

Vulvární kandidóza

[www.telemedicine.org/common/
common.htm](http://www.telemedicine.org/common/common.htm)



www.vita.csc.pl/zakazenia-drozdzakowe.php

Kvasinkový výtok



Seattle STD/HIV Prevention Training Center

Source: University of Washington

http://depts.washington.edu/nnptc/online_training/std_handbook/gallery/pages/candidadischg.html

Salpingitidy a záněty malé pánve

- Zpravidla vznikají **průnikem vaginální mikroflóry** do dělohy, vejcovodů a dutiny břišní (selhání cervikální bariéry)
- Většinou **není jeden původce**, ale směs anaerobní a aerobní mikroflóry
- **Léčba:** ampicilin + sulbaktam, cefoxitin (+ gentamicin)

Puerperální endometritis

- Etiologie stafylokoková, streptokoková, smíšená aerobně-anaerobní → léčba penicilinem, ko-ampicilinem aj.

Kožní infekce včetně mastitid

- Většinu bakteriálních kožních infekcí způsobují **stafylokoky**. Lze léčit lokálně různými lékovými formami framykoinu či mupirocinu. V případě potřeby pak celkově **oxacilinem, event. cefalosporiny**
- U jasné či pravděpodobné **streptokokové etiologie** (erysipel) **penicilin**
- V případě **kandidóz** se rovněž používá lokální léčba – např. **klotrimazol** (CANESTEN) jako krém
- U **dermatomykóz** lze použít **ketokonazol** celkově plus lokální antimykotika

Za domácí úkol

- Pořád říkám, že léčit antibiotiky je až druhý krok, první je dobře vyšetřit, aby léčba mohla být cílená. Proto tento odkaz:
- http://www.homolka.cz/common/files/kmas_lab_prirucka.pdf
- Každá nemocnice to má jinak, ale tohle je asi nejucelenější ukázka, jak to může fungovat, když to funguje.

Děkuji za pozornost

Použitá literatura:

V. Jindrák: ústní
sdělení při školení
pořádaném IPVZ

Materiály ČLS
JEP

O. Lochmann:
Antimikrobní
terapie v praxi,
Triton, Praha 2006

