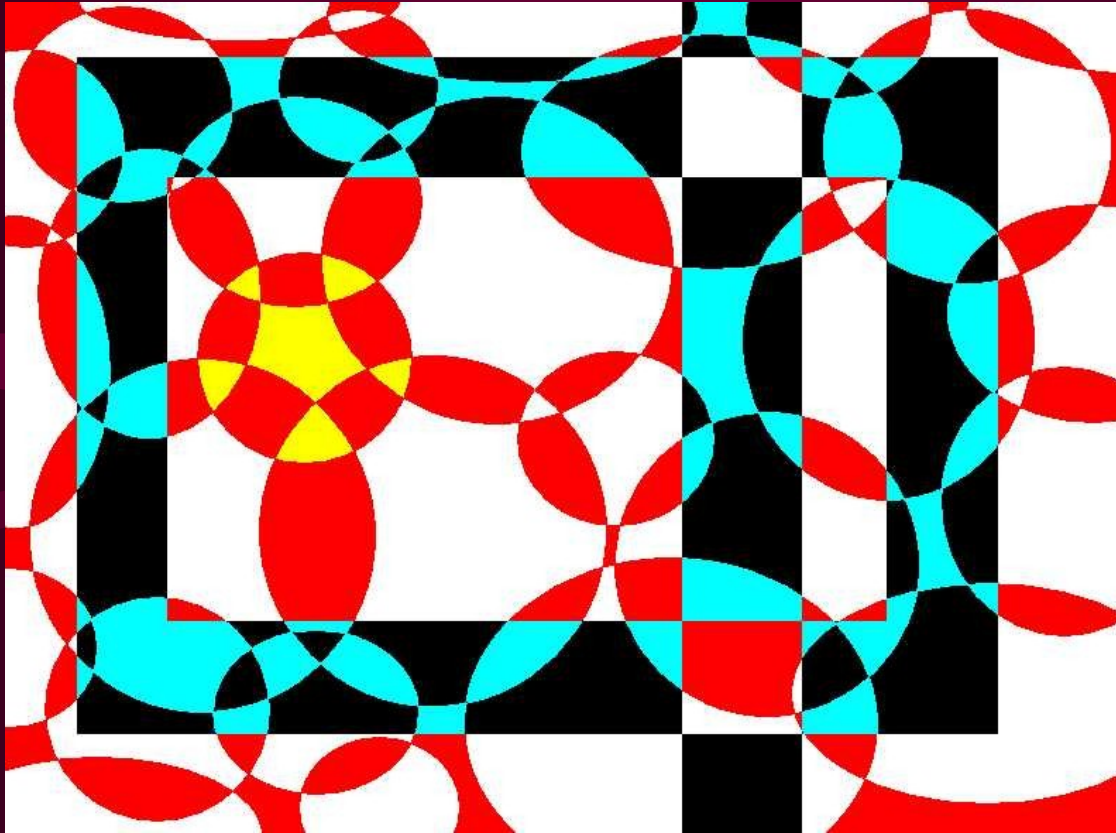


# Léčba infekcí močových, kožních a pohlavních



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

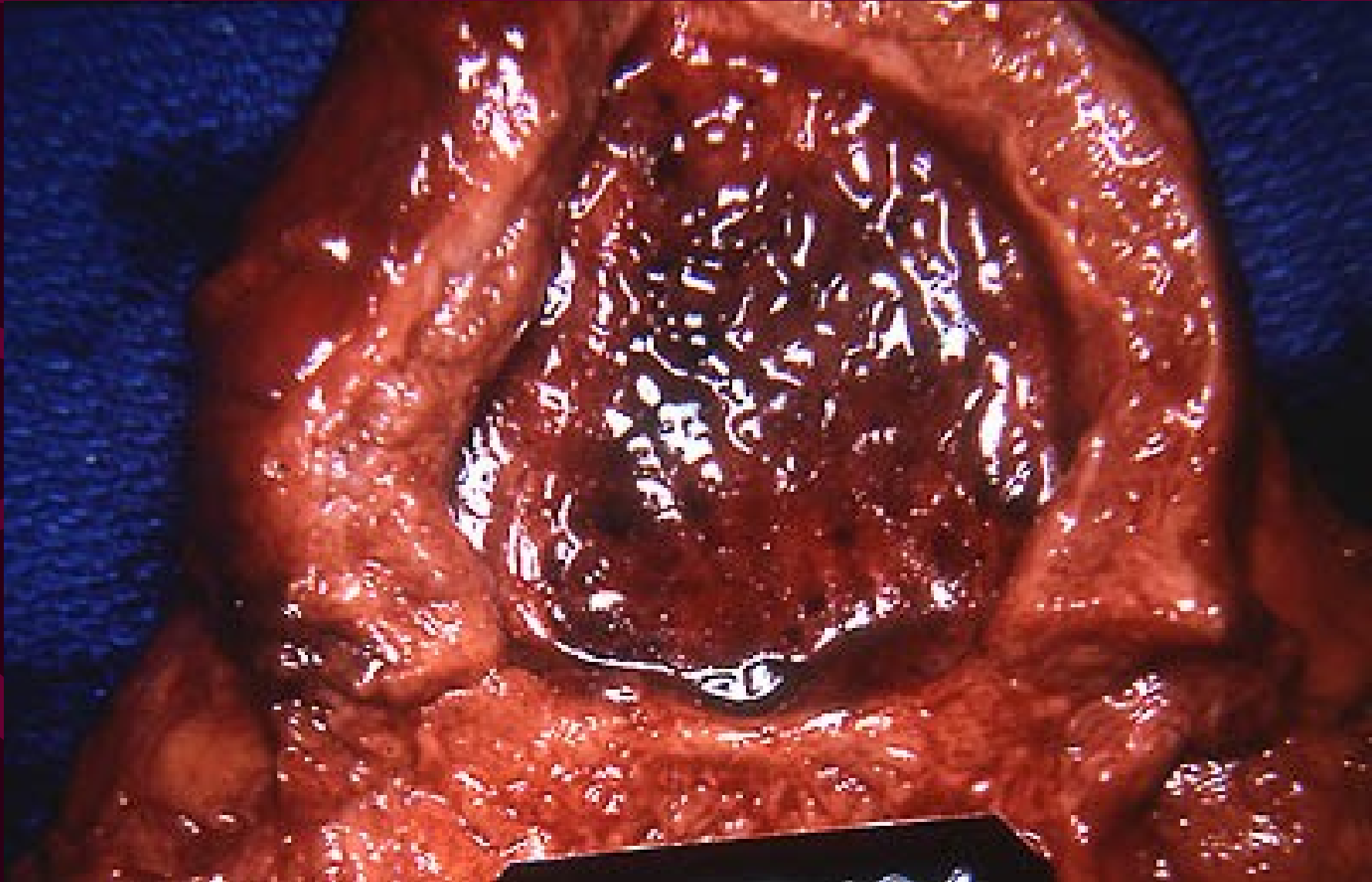
- Jsou to **nejběžnější močové infekce**, časté zejména u žen.
- Často jsou spojeny s poruchami funkce pánevního dna (u žen po porodech) či hyperplazií prostaty (u mužů) – slábne proud moče jako přirozená ochrana systému

# 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





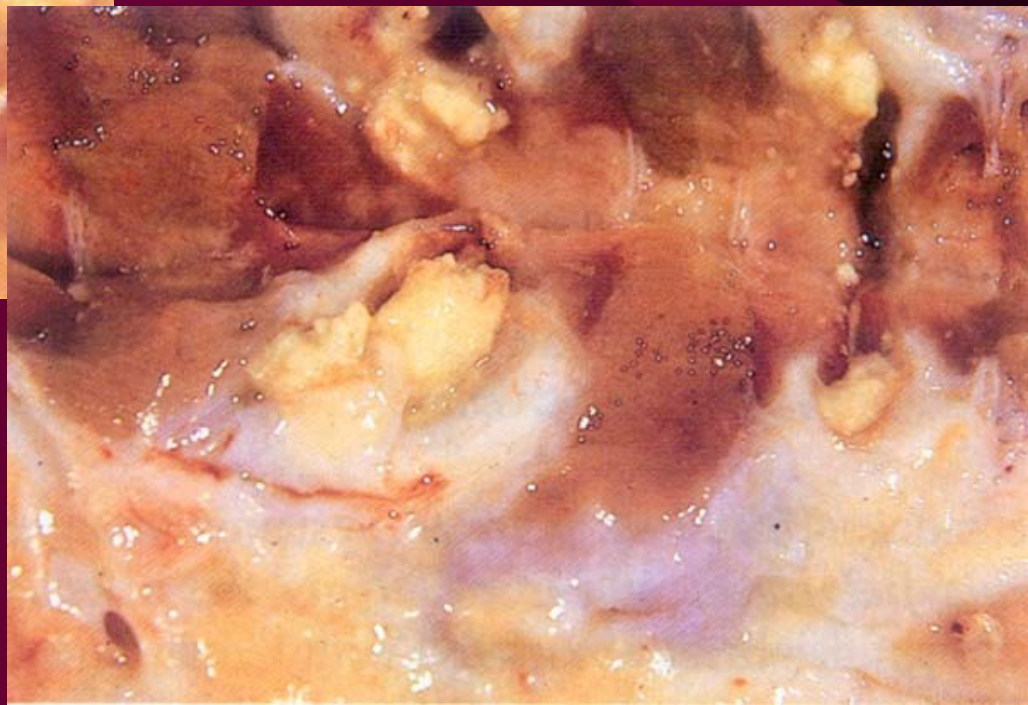
# Pyelonefritidy

- 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)



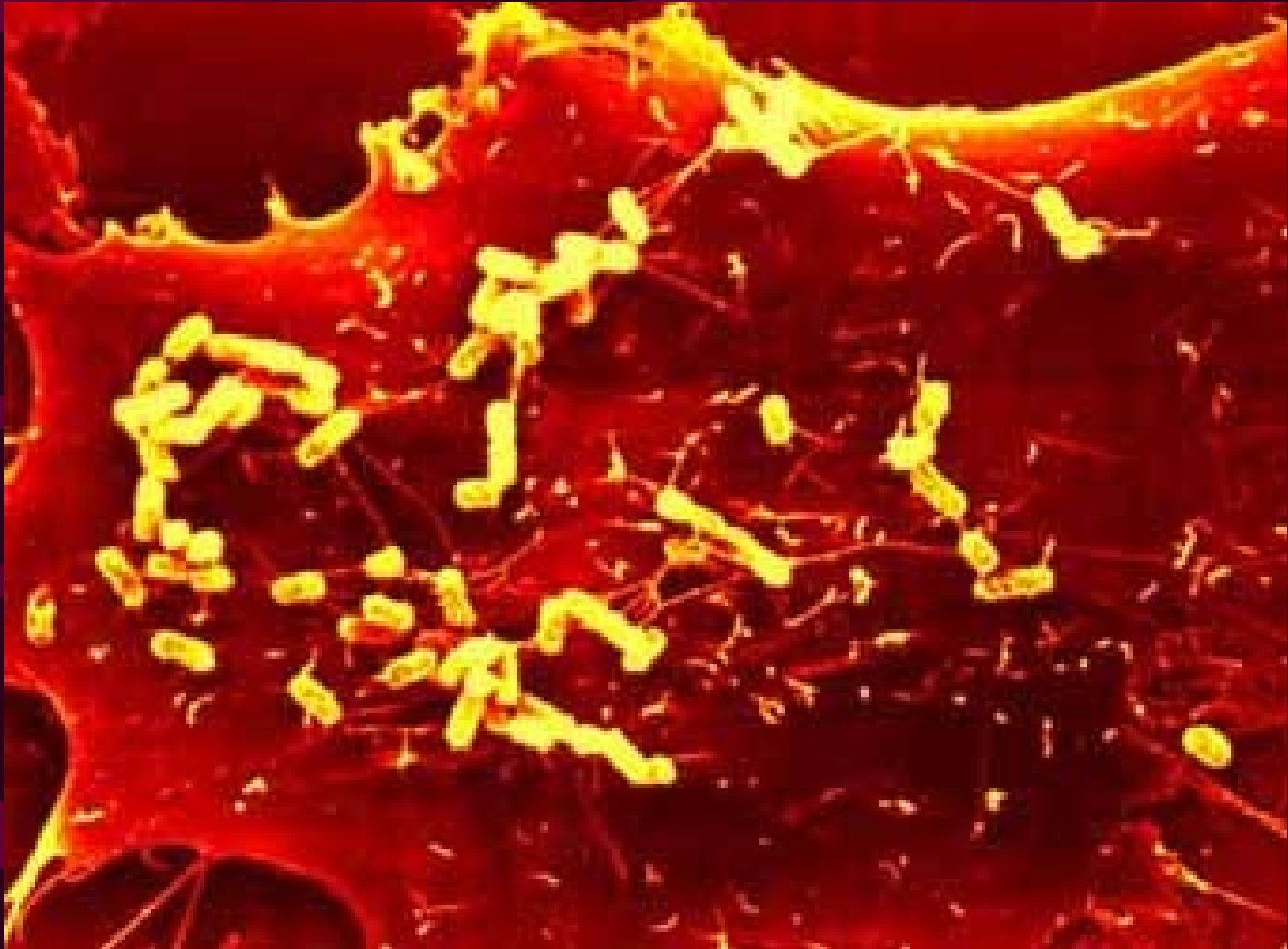
# Bolesti v zádech jsou klasickým příznakem pyelonefritidy



# 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 subtropech 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.pediatricpropraxi.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)



Foto O. Z.; z botanické zahrady v Singapuru

# 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

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

# Kapavka – mikroskopie

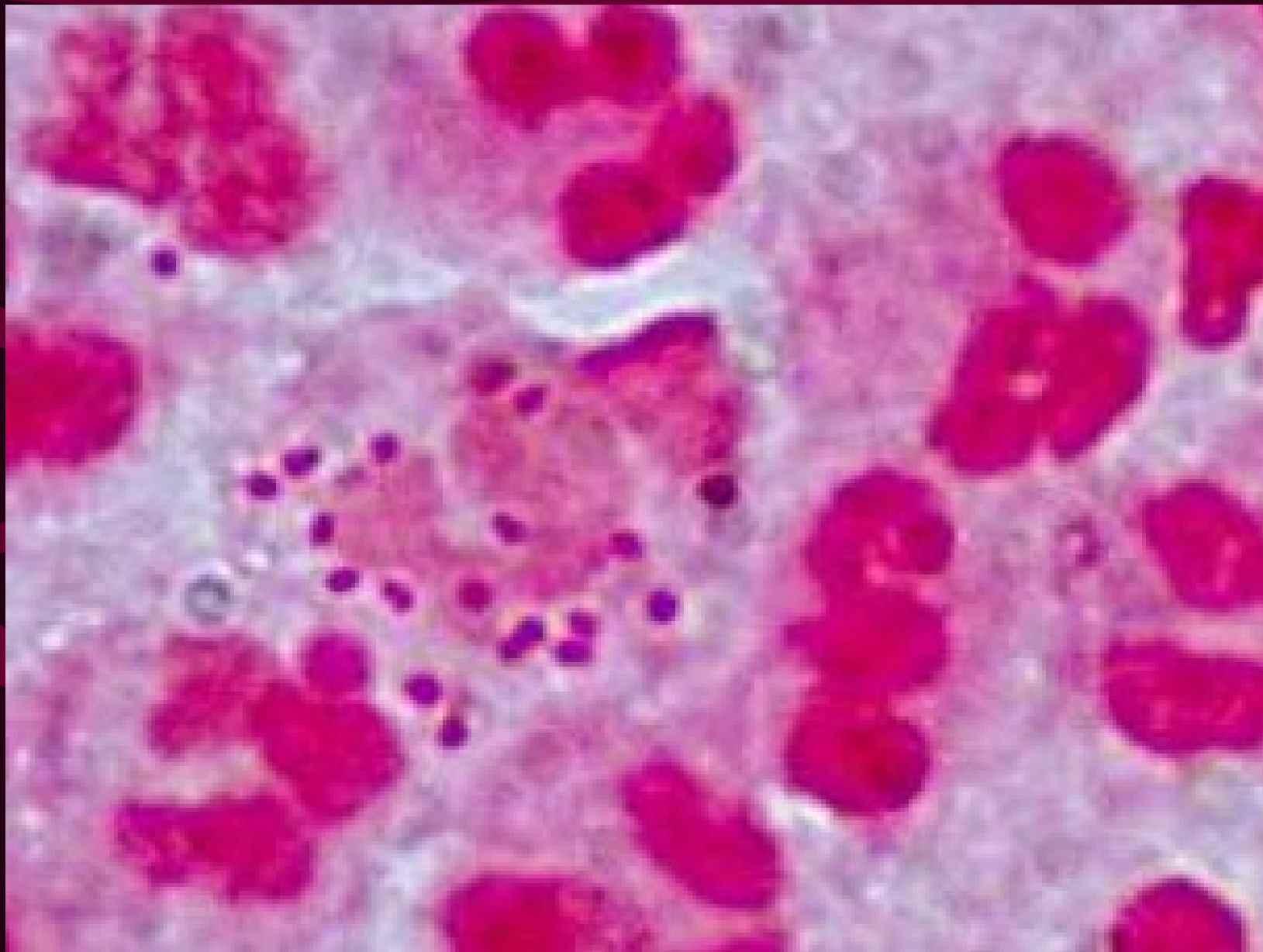


Foto O. Z.

# 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 nálezný počet 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 nespatří, je azithromycin s protrahovaným účinkem možná přeci jen přijatelný

# Syfilis (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



# „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



# Prekanceróza ve stádiu CIN 3

(nyní se pokud vím tato klasifikace opouští)





# Chlamydie a mykoplasmata

- Na rozdíl od *Chlamydia trachomatis* L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub> a L<sub>3</sub>, 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). U těhotných se již neléčí, ale zajišťuje se porod.

# 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)

*\*jazykově je to ovšem zhůvěřilost, neb se tu přidává řecká koncovka k latinskému základu, grrr!*

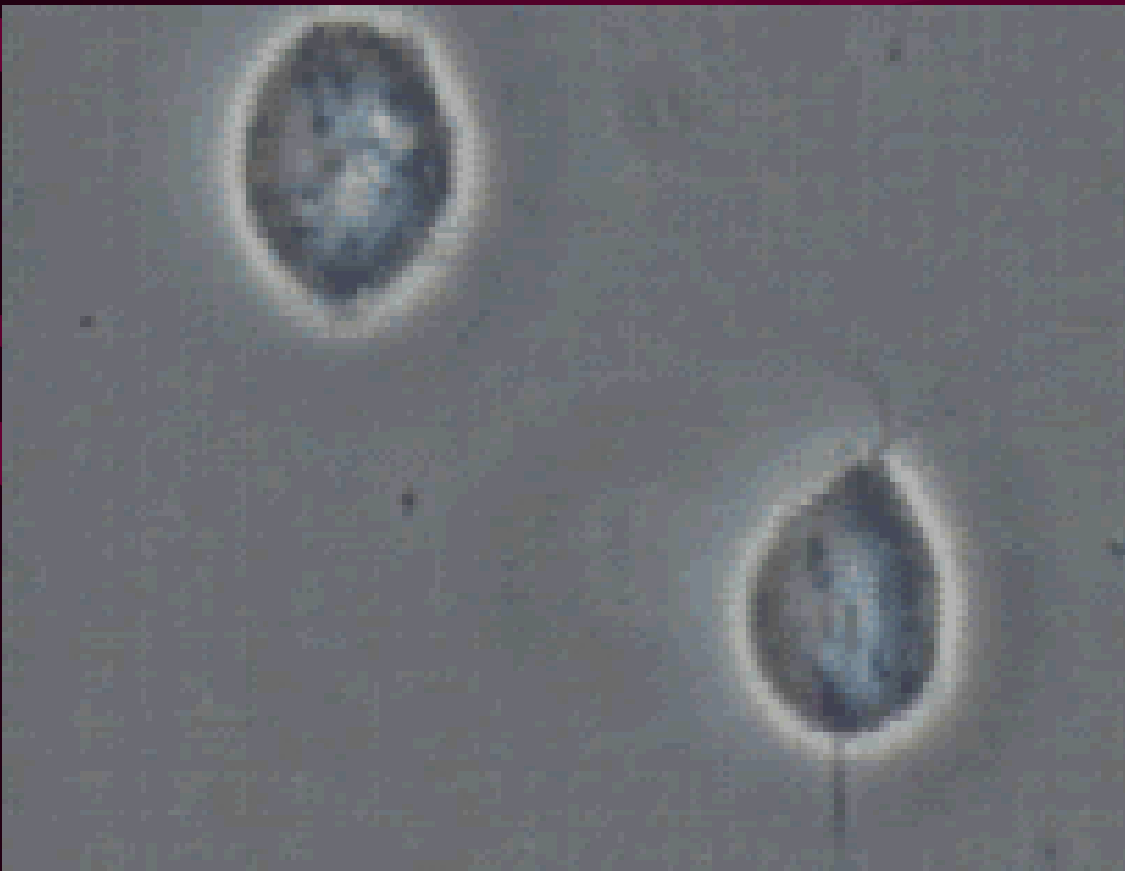
# *Trichomonas vaginalis* – bičenka poševní

(na začátku je „b“, lokalizaci určuje druhové, nikoli rodové jméno ☺)

- **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!

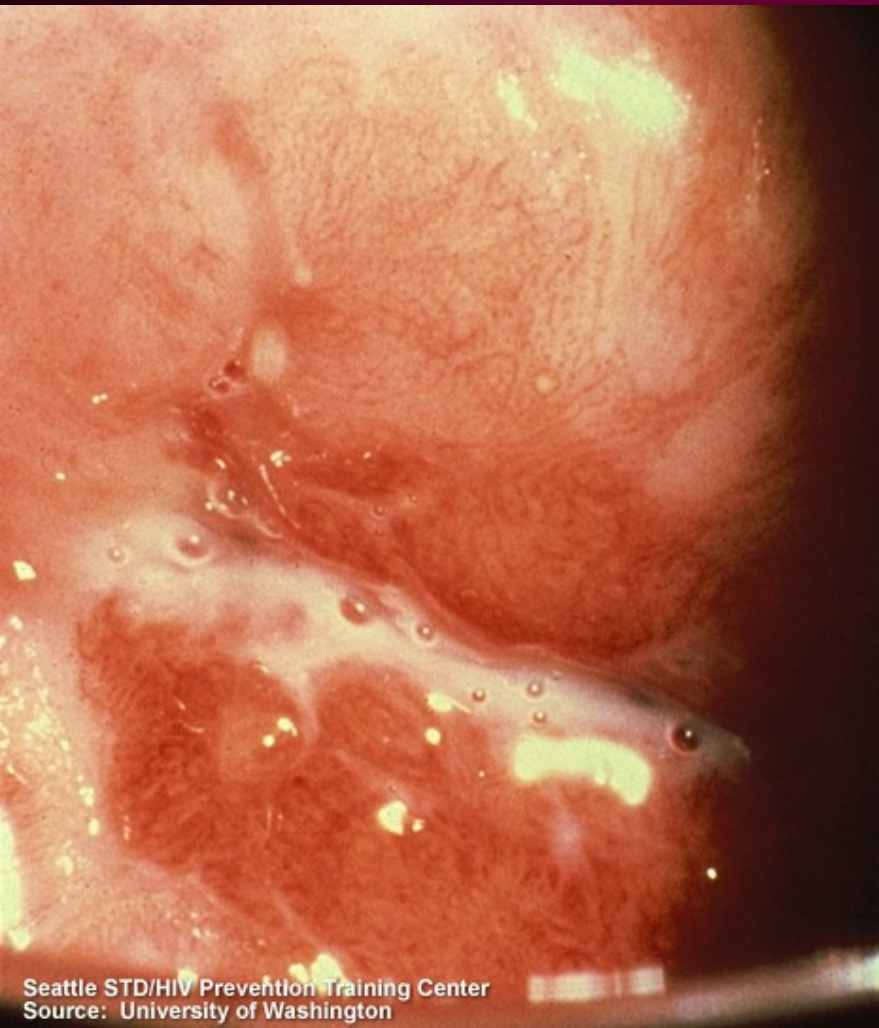
# *Trichomonas vaginalis*

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



# Tzv. jahodový cervix

<http://webmedia.unmc.edu/intmed/general/demo/wh/vsdx4001.htm>



# 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 small, oval-shaped cells, some of which are budding. The cells are arranged in chains and clusters. The background is a light, grainy texture. The word "Candida" is written in a yellow, serif font on a dark red rectangular background in the upper left quadrant.

# *Candida*

# Vulvární kandidóza

kvete v každém věku



# Kvasinkový výtok



Seattle STD/HIV Prevention Training Center

Source: University of Washington

# 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](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



[http://manganime.animeblogger.net/wp-content/2006-04/HSGep2/\\_HSG%20ep%202%20Urine%20sample%2001.jpg](http://manganime.animeblogger.net/wp-content/2006-04/HSGep2/_HSG%20ep%202%20Urine%20sample%2001.jpg)