

Akutní sporadická a recidivující nekomplikovaná cystitida u žen



Iceland
Liechtenstein
Norway grants



DOPORUČENÍ

Definice

- akutní sporadické nebo recidivující zánětlivé onemocnění postihující sliznici močového měchýře u jinak zdravých žen, které nejsou těhotné a nemají relevantní anatomické či funkční abnormality močových cest či jiné významné komorbidity

Obecné informace

- alespoň jedna epizoda akutní cystitidy proběhne:
 - až u poloviny žen bez ohledu na věk
 - přibližně až u třetiny žen do 24 let věku
- recidivující infekce močových cest u žen jsou časté
- při výskytu ≥ 3 cystitid v průběhu roku je infekce označena jako recidivující
- k infekci nejčastěji dochází ascendentní cestou
 - v etiologii se téměř výlučně uplatňují bakterie gastrointestinálního traktu

Symptomatická léčba

- dostatečný přísun tekutin
- léčba bolesti: paracetamol, případně ibuprofen při zvážení potenciálních nežádoucích účinků
- pro rutinní doporučení extraktů z brusinek či alkalizujících přípravků není dostatek validních informací

Kdy zvážit podání antibiotik

- na základě anamnézy, klinického stavu, přítomnosti rizikových faktorů a předchozího podávání antibiotik se antibiotická léčba zahájí okamžitě, nebo opožděně (léčba se zahájí, pokud symptomy spontánně neustoupí do 48 hodin či pokud dojde k jejich zhoršení)
- volba antibiotik, viz tabulka: Antibiotika pro léčbu nekomplikované cystitidy u negravidačních žen ve věku ≥ 16 let

Antibiotika pro léčbu nekomplikované cystitidy u nenařidných žen ve věku ≥ 16 let

Léčba	Jednotlivá dávka, interval a délka podání
Antibiotikum první volby	nitrofurantoin ¹ 100 mg ² , po 12 hodinách po dobu 3 dní NEBO 50 mg, po 6 hodinách po dobu 3 dní
Alternativní antibiotikum nezlepší-li se symptomy do 48 h, nebo antibiotikum první volby nelze použít	trimetoprim ³ 200 mg, po 12 hodinách po dobu 3 dní NEBO pivmecilinam 200 mg ⁴ , po 8 hodinách po dobu 3 dní

- ¹ nepodává se při poklesu eGFR ≤ 45 ml/min
- ² forma s prodlouženým uvolňováním pro tuto aplikaci není v ČR k dispozici
- ³ při prokázané citlivosti kmene
- ⁴ úvodní dávka 400 mg

DOPLŇUJÍCÍ INFORMACE

Klinické projevy

- dysurie, strangurie, polakisurie, urgentní mikce, bolesti za stydkou sponou při absenci vaginálního výtoku či iritace
- nepřítomnost horečky, zimnice, třesavky či jiných významnějších celkových infekčních symptomů

Rizikové faktory

- pohlavní styk, nový sexuální partner, užívání spermicidů
- anamnéza infekce močových cest (IMC) v dětství a recidivujících IMC u matky
- u recidivující infekce závisí na věku pacientky, viz tabulka: Rizikové faktory sdružené s recidivující infekcí močových cest

Rizikové faktory sdružené s recidivující infekcí močových cest

Mladé a pre-menopauzální ženy	Post-menopauzální a starší ženy
pohlavní styk	anamnéza IMC před menopauzou
užívání spermicidů	inkontinence moči
nový sexuální partner	atrofická kolpitida (deficit estrogenů)
anamnéza IMC v dětství	cystokéla
anamnéza IMC u matky	postmikční reziduum
sekreční status antigenů krevní skupiny	sekreční status antigenů krevní skupiny
	katetrizace a zhoršení funkčního stavu v pokročilém věku

Etiologie

- převážně *Escherichia coli* (70–95 %)
- méně často (5–10 %) *Staphylococcus saprophyticus* (5–10 %), jiné enterobakterie (např. *Klebsiella* spp., *Proteus* spp.)
- vzácně enterokoky

Diagnostika

- přítomnost klinických symptomů typických pro postižení dolních cest močových
- vyšetření moči pomocí močových proužků
 - u žen s typickými symptomy významněji nepřispívá ke stanovení diagnózy
 - zvyšuje však záchyt IMC u žen s atypickou klinickou prezentací
- kulturační vyšetření moči je vždy indikováno
 - u žen s atypickou klinickou prezentací
 - u nemocných, jejichž obtíže neustoupí nebo u nichž do 4 týdnů od dokončení léčby dojde k rekurenci
 - u recidivujících infekcí pro vyšší výskyt antibiotické rezistence
- extenzivní urologická vyšetření (cystoskopie, radiologická vyšetření)
 - se rutinně nedoporučují pro nízký diagnostický přínos
 - doporučují se u pacientek s atypickými symptomy nebo při podezření na jiná urologická onemocnění (litiáza, obstrukce močových cest, nádorová onemocnění atp.)

Diferenciální diagnostika

- asymptomatická bakteriurie (přítomnost bakteriurie +/- leukocyturie, absence klinických symptomů)
- akutní pyelonefritida (horečka, zimnice, třesavka, lumbalgie, dysurie)

- akutní uretritida (výtok, dysurie), vulvovaginitida, cervicitida (výtok, dyspareunie, dysurie, bolesti za stydkou sponou)
- herpes genitalis (výsev vezikul, lokální bolestivost, zvýšená teplota a lymfadenopatie při primoinfekci)
- pánevní zánětlivá nemoc, adnexitida, endometritida (zvýšená teplota až horečka, bolest v podbřišku či břicha, výtok či krvácení z rodidel)
- akutní apendicitida (zvýšená teplota až horečka, nauzea, zvracení, iniciálně bolesti v epigastriu, bolesti v pravém podbřišku)
- divertikulární nemoc, akutní divertikulitida (zvýšená teplota až horečka, bolesti v levém mezo- a hypogastriu)
- litiáza (hematurie, dysurie)

Komplikace

- komplikace jsou v případě této diagnózy vzácné, ve vybraných případech může dojít k rozvoji akutní pyelonefritidy

Antibiotická léčba

- přednost mají antibiotika vylučovaná pouze do moči
 - neovlivňují střevní mikroflóru a mají minimální nežádoucí ekologické důsledky včetně vzestupu antibiotické rezistence normálního bakteriálního osídlení
- empirické užití antibiotik jiných než nitrofurantoin je v ČR limitováno rezistencí původců IMC (nutná znalost antibiogramu)
- antibiotika se systémovou distribucí se používají výjimečně a pouze jako alternativy vhodnějších a bezpečnějších léčiv
- používání fluorochinolonů je všeobecně omezeno pro jejich závažné nežádoucí účinky a ekologické důsledky včetně vzestupu rezistence
- antibiotikum první volby:
 - nitrofurantoin
 - vysoká účinnost na hlavního bakteriálního původce *E. coli*; v ČR je dlouhodobě velmi vzácný výskyt rezistence u *E. coli* ($\leq 1\%$)
 - minimální ekologické důsledky ve srovnání s jinými antibiotiky
 - nejvhodnější antibiotikum pro infekce dutého systému močových cest vylučované výhradně do moči
 - nitrofurantoin ve formě tablet je zapotřebí důsledně užívat s jídlem nebo mlékem k prevenci nežádoucích gastrointestinálních účinků
 - nepodává se peripartálně (možná indukce hemolýzy u novorozence) nebo při poklesu eGFR ≤ 45 ml/min
- alternativní antibiotika, nelze-li užít antibiotikum první volby pro kontraindikaci nebo alergii:
 - trimetoprim
 - pouze při prokázané citlivosti kmene; v některých lokalitách ČR je vyšší výskyt rezistence – nutná je znalost antibiogramu
 - kontraindikován v prvním trimestru, případně lze užít i v prvním trimestru při současném podání kyseliny folinové v dávce 5 mg/24 hod., podle výrobce je kontraindikován ve všech trimestrech

- pivmecilinam
 - doposud dobrá citlivost *E. coli* a dalších gramnegativních střevních tyčků
- při získání výsledků kultivace (obvykle do 48 hod.) je zapotřebí vždy přehodnotit léčbu a případně provést změnu na antibiotikum s co nejužším spektrem účinku zacíleným na původce infekce

Délka podávání antibiotik

- obvykle 3 dny

Prevence

- až u čtvrtiny žen mohou některé symptomy onemocnění přetrvávat 3–7 dní bez ohledu na délku antibiotické léčby
- doba trvání příznaků nekoreluje s výskytem komplikací
- ovlivnění modifikovatelných behaviorálních rizikových faktorů
 - zvýšit pravidelný příjem tekutin
 - vyvarovat se prochladnutí
 - nezadržovat mikci
 - postkoitální mikce
 - dodržovat hygienická opatření (správná technika očišťování genitálu po defekaci)
- pro prevenci recidivujících IMC se doporučuje v následujícím pořadí:
 - ovlivnit modifikovatelné rizikové faktory
 - využít potenciální možnosti neantibiotické léčby
 - případně zahájit profylaxi antibiotiky (jednorázovou nebo dlouhodobou)

Neantibiotická léčba recidivujících IMC

- hormonální substituční léčba: u postmenopauzálních žen byla prokázána účinnost vaginální estrogenové léčby (nikoliv orální substituce)
- imunoprolaxe: v randomizovaných studiích byla prokázána účinnost a bezpečnost bakteriálního extraktu OM-89 (Uro-Vaxom)
- d-mannosa: nezaslepená RCT prokázala, že denní dávka 2 g d-mannózy byla obdobně účinná jako nitrofurantoin v dávce 50 mg/den a účinnější než placebo
- probiotika: dostupná meta-analýza neprokázala signifikantní vliv na prevenci recidivujících IMC, zatím nelze doporučit rutinní užití
- autovakcíny z bakteriálních izolátů: kvalitní studie prokazující účinnost a bezpečnost nejsou dostupné, užití nelze doporučit
- extrakt z brusinek: rozsáhlá meta-analýza neprokázala signifikantní vliv na prevenci recidivujících IMC, zatím nelze doporučit rutinní užití
- endovezikální instilace (kyselina hyaluronová, chondroitinsulfát): přehled 27 dostupných studií neuvádí jednoznačné doporučení, pro posouzení účinnosti je nezbytná rozsáhlá kontrolovaná studie

Antibiotická profylaxe recidivující cystitidy

- jednotlivé epizody by měly být léčeny izolovaně a je třeba se vyvarovat kontinuální antibiotické profylaxe
- připadá do úvahy, pokud ovlivnění behaviorálních rizikových faktorů a neantibiotická léčba nebyly účinné
- je vhodná u spolupracujících pacientek
- u často se opakujících epizod může pacientka poučená ošetřujícím lékařem zahájit jednorázovou profylaxi v situacích, které u ní v minulosti vedly ke vzniku infekce
- nutnost aplikace dlouhodobé profylaxe je třeba posoudit individuálně
- pro profylaxi jsou níže uvedena nejčastěji používaná antibiotika; je-li k nim původce rezistentní, další antibiotikum se volí podle antibiogramu
 - jednorázová profylaxe, viz tabulka: Jednorázová profylaxe recidivující cystitidy
 - dlouhodobá (3–6 měsíční) profylaxe nízkými dávkami antibiotik, viz tabulka: Dlouhodobá profylaxe recidivující cystitidy

Jednodávková profylaxe recidivující cystitidy

Léčba ¹	Jednotlivá dávka, interval a délka podání
Antibiotikum první volby	nitrofurantoin ² 100 mg, jednorázově NEBO trimetoprim ^{3,4} 100 mg, jednorázově

- ¹ antibiotikum se podá do 2 h po pohlavním styku, event. inzultu, který je spojený se vznikem infekce
- ² nepodává se peripartálně nebo při poklesu eGFR \leq 45 ml/min
- ³ kontraindikován v prvním trimestru, lze užít i v prvním trimestru při současném podání kyseliny folinové v dávce 5 mg/24 h, podle výrobce je kontraindikován ve všech trimestrech
- ⁴ pouze při prokázané citlivosti

Dlouhodobá profylaxe recidivující cystitidy

Léčba ^{1,2}	Jednotlivá dávka, interval a délka podání
Antibiotikum první volby	nitrofurantoin ³ , 100 mg, po 24 hodinách ⁴ po dobu 3–6 měsíců NEBO trimetoprim ^{5,6} 100 mg, po 24 hodinách po dobu 3–6 měsíců

- ¹ podává se na noc
- ² dlouhodobá aplikace může být zatížena vyšším výskytem nežádoucích účinků a s výjimkou nitrofurantoinu vývojem rezistence u původce
- ³ nepodává se peripartálně nebo při poklesu eGFR \leq 45 ml/min
- ⁴ v ČR není k dispozici forma s prodlouženým uvolňováním, proto interval podávání 24 h nemusí být postačující k udržení potřebné hladiny antibiotika v dutém systému močových cest
- ⁵ kontraindikován v prvním trimestru, lze užít i v prvním trimestru při současném podání kyseliny folinové v dávce 5 mg/24 h, podle výrobce je kontraindikován ve všech trimestrech
- ⁶ pouze při prokázané citlivosti

Další sledování

- při ústupu symptomů nejsou indikována žádná kontrolní vyšetření (včetně kultivace moči)

Literatura

1. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyere F, et al. EAU Guidelines on Urological Infections. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam the Netherlands 2020. ISBN 978-94- 92671-07-3. Dostupné z: <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
2. NICE Pathways: Urinary tract infections overview. 2020. Dostupné z: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/urinary-tract-infections>
3. NICE Pathways: Urinary tract infection (lower): antimicrobial prescribing. 2019. Dostupné z: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/urinary-tract-infections>
4. Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 2020. Dostupné z <https://www.sanfordguide.com/products/digital-subscriptions/sanford-guide-to-antimicrobial-therapy-mobile/>
5. Lodhia S, Sharaf A, Foley C. Management of recurrent urinary tract infections in adults. Surgery, 2020. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2020.01.012>

Autoři:

doc. MUDr. Helena Žemličková, Ph.D.

Ústav mikrobiologie 3. LF UK, FNKV a SZÚ; Národní referenční laboratoř pro antibiotika, SZÚ;
Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP

MUDr. Otakar Nyč, Ph.D.

Ústav lékařské mikrobiologie, 2. LF UK a FN Motol; Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP

MUDr. Michal Prokeš

DrugAgency, a.s.; Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP

MUDr. Milan Trojánek, Ph.D.

Klinika infekčních nemocí 2. LF UK a FN Bulovka; Katedra infekčního lékařství IPVZ; Subkomise
pro antibiotickou politiku ČLS JEP

RNDr. Pavla Urbášková, CSc.

Katedra mikrobiologie IPVZ; Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP

MUDr. Libor Zámečník, PhD, FEBU, FECSM, MBA

Urologická klinika 1. LF UK a VFN

Oponenti:

MUDr. Tamara Bergerová (Společnost pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP)

MUDr. Jan Kolář (Sdružení praktických lékařů ČR)

prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D. (Společnost pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP)

MUDr. Michaela Matoušková (Česká urologická společnost ČLS JEP)

MUDr. Bohuslav Procházka (Odborná společnost praktických dětských lékařů ČLS JEP)

Podpořeno Odbornou společností praktických dětských lékařů ČLS JEP, Sdružením praktických
lékařů ČR a Českou urologickou společností ČLS JEP.