

Infekce močových cest u dětí a dorostu (zvláštnosti a rozdíly oproti dospělým)

**Blok nefrologie 5. ročník
Pediatrická klinika v Motole**



Infekce močových cest (IMC) (nomenklatura)

Urinary tract infection,

Harnwegsinfektion

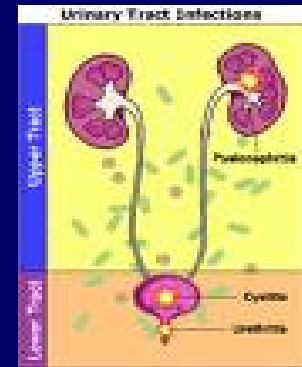
České termíny:

Močová infekce

Infekce močového ústrojí (traktu)

Standardní název:

Infekce močových cest (IMC)



IMC- definice

- Definice IMC u dětí je stejná jako u dospělých = přítomnost významného množství mikrobů v uropoetickém traktu, ve zdraví musí být UPT vždy sterilní
- Termín významná (signifikantní) bakteriurie =
- hodnocení počtu mikrobů a nález vyšší než horní hranice normy- dle způsobu odběru moči
- Nástrojem průkazu IMC je tedy mikrobiologické vyšetření moče



Infekce močových cest v pediatrii

- Po onemocnění horních a dolních cest dýchacích, chorob GIT je IMC 3. nejčastější onemocnění u dětí vůbec**
- Praktický pediatr se skoro denně setkává s dítětem/dorostencem, kde musí v rámci diferenciální diagnostiky uvažovat o IMC, nebo už je dg. jasná, event. pacient IMC měl už v anamnéze**

Atributem infekce močových cest je přítomnost mikroorganismů v UPT

- Přítomnost mikroorganismů v uropoetickém traktu, který musí být u zdravých jedinců zcela sterilní. V klinické praxi se IMC rozumí **bakteriální infekce**, i když vzácně mohou zánět působit i jiné mikroorganismy- např. **chlamydie, mycoplasmata, viry (např. adenoviry) nebo kvasinky (candida albicans)**



E. coli – Petriho misky



Incidence IMC v populaci

30% sexuálně aktivních žen alespoň 1x IMC, z toho asi v 10% rekurence !!

Někteří internisti říkají, že pokud je ženě 40 let a nikdy neměla IMC, tak je to překvapivé!

Odhadem asi 40% nosokomiálních infekcí je IMC (dlouhodobé katetry, u mužů prostatické obtíže)

U dětí je chronická pyelonefritida spojená s anomáliemi UPT častou příčinou chronického selhání ledvin.

U dospělých to nebývá IMC causa mortis, ale nezřídka je to závažná komplikace !

Frekvence pyelonefritidy u kojenců a starších dětí

- **Má-li kojenec vyšší teplotu než 38.3 a není patrné, jaká je příčina, jde v.s. v 7.5% o pyelonefritidu, u děvčat je v podobné situaci u starších dětí toto riziko až 17 %** Nelson : Textbook of Pediatrics
- **Kojenec/batole s teplotou přes 38.5 (ale často 40 st. a více), který nemá známky infektu horních dýchacích cest, je podezřelý z pyelonefritidy!!**

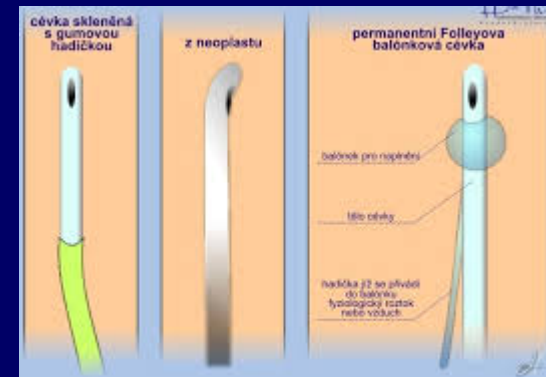
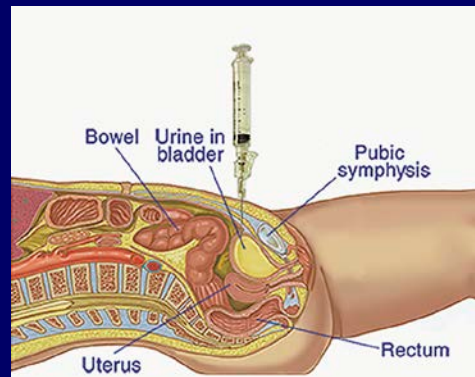
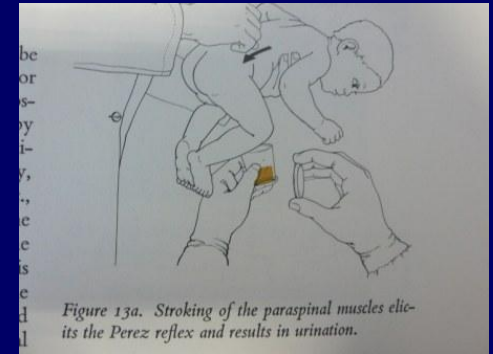


Pyelonefritida u dětí - dopady na zdravotnický systém

- **IMC tvoří asi 10% všech akutních a plánovaných příjmů na dětských lůžkových odděleních nemocnic, především u kojenců a batolat.**
- **Při vrozených anomáliích uropoetického traktu je chronická pyelonefritida s jizvením ledvinného parenchymu nejčastější příčinou chronického selhání ledvin s nutností dialýzy a transplantace ledviny**

Odběry moči na bakteriurii

- U větších dětí odběr jako u dospělých-**střední proud (midstream urine)**
- U kojenců a batolat rovněž možný odběr moči ze středního proudu. **Perézův reflex, jeho modifikace**
- **Cévkování- emergence při horečkách**
- **Odběry do plastických sáčků-interpretace**
- **Suprapubická aspirace-rozdíl mezi USA**
- **a Evropou**

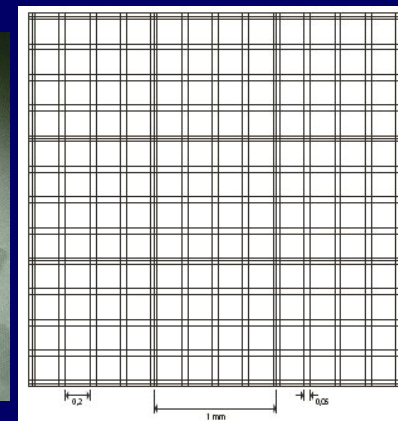


Testační papírky indikující proteinurie, pyurii, přítomnost nitritů a orientačně i měrnou hustotu moči (je-li esterázová reakce a nitritový test negativní, vylučuje to s vysokou pravděpodobností IMC). Papírky s esterázovou a nitritovou reakcí musí být k dispozici na úrovni primární péče (PLDD), v ambulantní složce, hlavně v ordinacích PLDD !!!

IMC je prakticky vždy provázena pyurií, t.j. více než 20 leukocytů/1 μ l nebo více než 10 leukocytů v močovém sedimentu při zvětšení v mikroskopu cca 450x. Je-li esterázová a nitritová reakce negativní a normální počet leukocytů v moči, tak ve většině případů není nutné mikrobiologické vyšetření (pokud symptomy neukazují vysoké teploty a alteraci celk. stavu



Bürkerova komůrka





Mikrobiologické zpracování moči

Odběr doma je možný i doma, rodiče dostávají Uricult nebo Uri-test Dulab (šikovnější -širší odběrová nádobka). Dip-slide je více než transportní půda, zvláště u chronické IMC. Hodnocení v rodině, kultivace u chroniků doma (jogurtovače!)

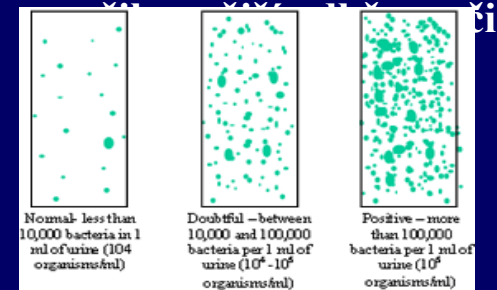
Odběr do sterilní zkumavky?
Zchlazení po odběru, transport do laboratoře



Klasický URICULT



Uritest Dulab-



Jednoduchá interpretace



**Dip-slide metoda patří do ordinace PLDD,
ale i domů rodičům dětí s recidivami IMC**

Stanovení bakteriurie- kultivace v tekutém mediu

- **Rychlé zákalové metody- zhodnocení významnosti bakteriurie během několika hodin, ale nikoliv stanovení typu mikroba! I tak ale důležitá informace**
- **Stanovení vyvolavatele a jeho citlivosti vůči ATB resp. chemoterapeutikům**
- **Hodnocení citlivosti jednotlivých kmenů dle regionálních přehledů antibiotických středisek při mikrobiologických laboratořích (současný problém řetězců mikrobiologických laboratoří, který snižuje validitu získaných informací (svážení materiálu často daleko od místa, kde je pacient))**

Veziko-vaginální influx v diferenciální diagnostice IMC

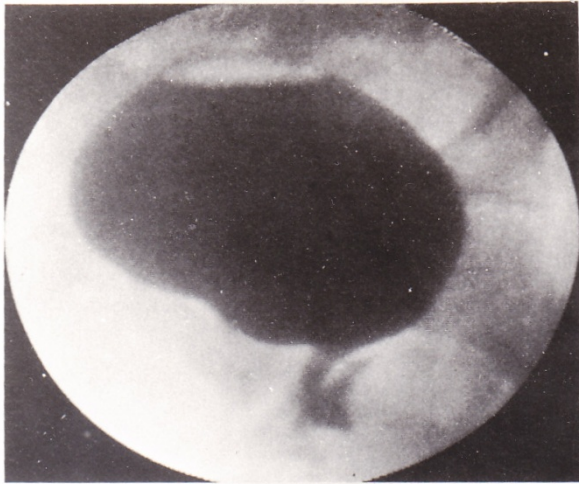
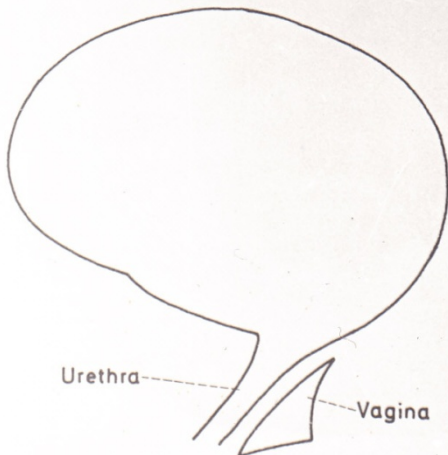


Abb.1. Videorecording Nr. 78/73. J.P., 8 Jahre, klinische Diagnose bei der Aufnahme: Pyurie. Vaginaler Reflux während der ganzen Miktion



Schema

Při mikci vsedě na záchodové míse s koleny u sebe vzniká riziko influxu ze zevního ústí uretry do vaginy. I sterilní moč ve vagině a může vyvolat lokálním drážděním průnik leukocytů. Které se pak mohou dostat do finální moči a imitovat pyurii a tím vzniká podezření na IMC!

T.zv. falešná pyurie

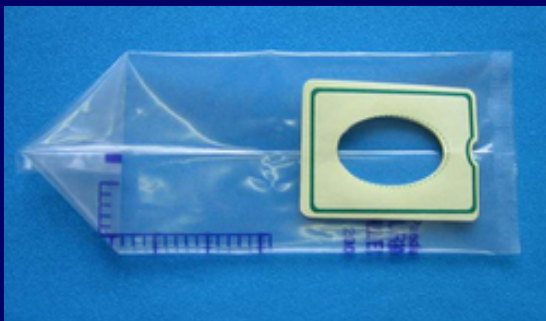
Doporučení – při mikci na záchodové míse kolena od sebe!

IMC- kriteria významné bakteriurie- počet mikrobů/1ml moči

- a) střední proud moče: 10^5 /ml
- b) cévka: 10^4 /ml
- c) plastik. sáček – hodnotit lze bezpečně pouze při nevýznamné bakteriurii, pokud nelze získat jinak moč, pak při 10^{6-7} /ml vysoce pravděpodobně významná bakteriurie, zvláště když jiný kmen než E. coli
- d) SPA- jakýkoliv nález je významný
- **Novější doporučení- už nález 5×10^4 /ml (střední proud), zvláště jiný kmen než E. coli, je považován za významnou bakteriurii**

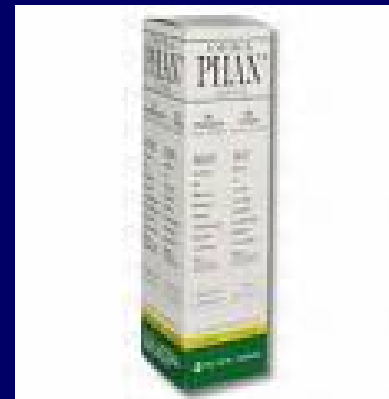
Hodnocení nálezů bakteriurie:

- **Střední proud u chlapců- na žádanky mikrobiologům psát, zda odběr proveden při staženém preputiu**
- **U děvčátek uvést event. vaginální fluor, je snad v anamnéze vaginální influx?**
- **Plastikový sáček- má dítě současně průjem? Uvádět, jak byl sáček dlouho nalepen než se objevila moč?**



Hodnocení nálezů bakteriurie:

- **Nedostalo dítě léky už před odběrem moči? Jedna tbl. furantoinu event. ATB a bakteriurie bude nevýznamná! Opatrně při chemoprophylaxi: nevýznamná bakteriurie by mohla být významná bez podávaných léků. Pyurie?**



Etio patogenéza IMC

- **Frekvence mikrobiálních kmenů je podobná jako u dospělých, patogenéza analogická, převažuje ascendentní infekce, u kojenců ale často hematogenní cesta.**

Studie o nižší frekvenci IMC u chlapců po cirkumcisi.

V žádném případě to ale není argumentem pro obřízku, která může být provázena i závažnými komplikacemi

Etiopatogenéza IMC

- **Studie o nízké frekvenci IMC u řádových sester-jeptišek**
- **Sexuální aktivita žen zvyšuje významně frekvenci IMC, i rizika kontraceptiv**

„Honeymoon cystitis/pyelonephritis“ u adolescentů.

V ordinaci pediatra je dnes běžné, že 15 leté dívky užívají hormonální antikoncepci!!

Efekt na motilitu dutého systému?

Etiopatogenéza IMC a vezikoureterální reflux

- **Vezikoureterální reflux (VUR) je častou příčinou akutní a chronické pyelonefritidy a závažné hypertenze. VUR se může dědit vertikálně i horizontálně (anamnéza rodičů a sourozenců)**
- **Pyelonefritida u dětí ale může vznikat i bez vezikoureterálního refluxu!**



Etiopatogenéza IMC a vezikoureterální reflux



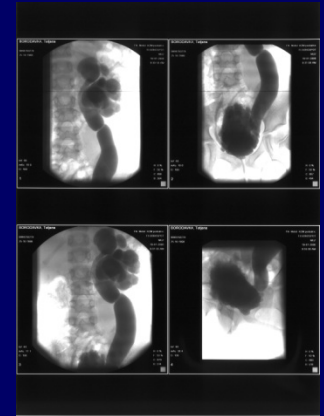
- **Při podezření na reflux průkaz klasickou mikční cystouretrografií (MCU), ostatní metody (sonografie, izotopová cystografie) zatím nebyly spolehlivé, ale časem asi změny! Vyšetření MCU až po odeznění akutních příznaků IMC?**
- **Není třeba! MCU je možno provést již při hospitalizaci po odeznění akut. příznaků**
- **Konzultace dětského urologa, konzervativní resp. operační řešení, zapojení rodičů**

Etiopatogenéza IMC

- **Problémy s adolescentními dívkami a STD, poučení o „clean sex“- po styku brzy vymočit, zvýšit diurézu**
- **Děvčata po transplantaci ledviny- plastika ostia ureteru dárcovské ledviny složitá, většinou tendence k refluxu, pak nejde o „honeymoon cystitis“, ale graft-honeymoon pyelonephritis !!**
- **Rady pediatra často marné**

Cystitida nebo pyelonefritida?

- Nerozpoznané pyelonefritické ataky u kojenců a batolat s vezikoureterálním refluxem- vznik jizev ledvinného parenchymu- pozdější hypertenze u dospělých??
- U dětí je nejčastější příčinou těžké hypertenze chronická pyelonefritida s refluxem!



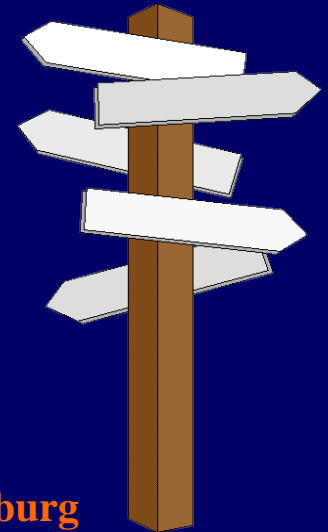
Cystitida nebo pyelonefritida?

Modifikovaná Jodalova kriteria

- Cystitida:
- FW < 25 mm/hod.
- CRP nízké
- teplota < 38.5
- není leukocytóza
- sono ledvin- normální velikost



Prof. Ulf Jodal,
University in Gothenburg
(švédský Göteborg)

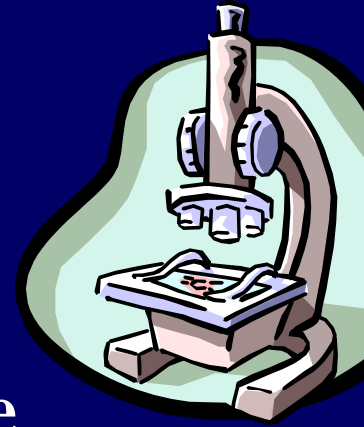


Cystitida nebo pyelonefritida?

Modifikovaná Jodalova kriteria

Pyelonefritida:

- **FW > 25 mm/hod.**
- **CRP zvýšeno**
- **Teplota > 38.5, leukocytóza v krevním obraze**
- **Leukocytární válce v močovém sedimentu**
- **Sonografie ledvin- Dinkelův graf > 2s**
- **Zvětšený objem ledviny**



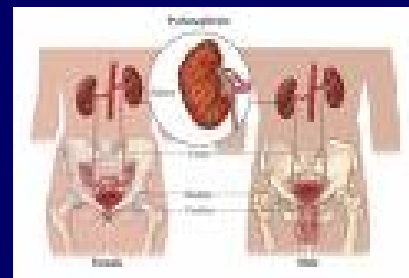
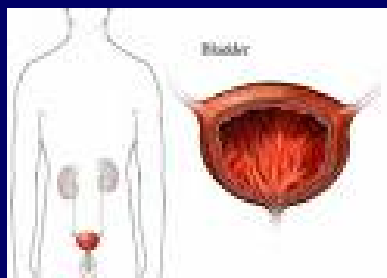
CRP- analyzátor



Cystitida nebo pyelonefritida?

- **Klinické příznaky mají malou difer.dg. validitu- bolest v bederní krajině u cystitidy, bolest nad měchýřem i u pyelonefritidy. Horečnatá IMC je ale vždy suspektní z pyelonefritidy.**
- **Sonografie v akutní fázi moc nepomůže, ale u dětí vždy hodnocení délky ledviny při sonografickém vyšetření - Dinkelův graf**
- **DMSA-scan s techneciem ^{99m}Tc**

Cystitida nebo pyelonefritida?



- U pacientů s funkční poruchou močového měchýře a vezikoureterálním refluxem II. a vyššího stupně je vždy riziko přestupu infekce na ledvinný parenchym s následným vznikem pyelonefritických jizev a hypertenze. Rizikové skupiny jsou děti s anomáliemi uropoetického traktu

Cíle léčby infekce močových cest

- **Cystitida**: zbavit pacienta nepříjemných subjektivních obtíží, snížit riziko refluxu, omezit vznik návyku- polakisurie, event. zadržování močení, neurogenní močový měchýř. Pozor na obstipaci, která může nepříznivě ovlivnit urodynamiku.
- Cílem je u chronické formy zabránit vzniku chronických slizničních změn!

Cíle léčby infekce močových cest

- **Pyelonefritida**: zvládnout alteraci celkového stavu (u kojenců a batolat, ale až urosepse, ta může být komplikací u starších a i dospělých! Zamezit většímu poškození parenchymu, které může resultovat ve vznik jizev.
- **Pyelonefritické jizvy**:
 - 1. Omezení funkční kapacity, při oboustranném rozsáhlém postižení až selhání ledvin
 - 2. Hypertenze- významná, až extrémní

Léčba infekce močových cest

- Na čem závisí ?
- 1) na diagnóze- cystitida resp. pyelonefritida
- 2) stáří pacienta
- 3) anomálie uropoetického traktu ?
 vezikoureterální reflux? Event. jiná
 obstrukce, funkční obstrukce?
- 4) obtěžující symptomy

Léčba infekce močových cest

- Horečnatá IMC u kojence a batolete:
- Prakticky vždy pyelonefritida
- Podezření na akutní pyelonefritidu v tomto věku je indikací k hospitalizaci!
- Až ve 30% pozitivní hemokultura, urosepse, vysoké riziko vzniku jizev! Nutná parenterální antimikrobní léčba, přívod tekutin i.v.
- Parenterální léčba i v případě sekundární IMC= anomálie, obstrukce

Léčba infekce močových cest

- U větších dětí bez anomálií uropoetického traktu a vezikoureterálního reflux je možná léčba pyelonefritidy ambulantně.
Ale: musí být zaručen příjem ATB resp. chemoterapeutik per os i dostatečný příjem tekutin a diuréza. Dítě nesmí zvracet a mít průjem.
- Compliance rodičů, ale i pacienta!

Léčba infekce močových cest

- Komplikované IMC – obstrukce- např. hydronefróza, megauretery, reflux:
- Přednost má parenterální antimikrobní léčba při hospitalizaci, i při citlivosti mikroba často selhání, pak urologická intervence- derivace moči (perkutánní nefrostomie, suprapubická cystostomie).
- **Konzultace a intervence dětského urologa!**

Léčba infekce močových cest

- Požadavky na léky při IMC:

- 1. Baktericidní resp. bakteriostatický lék
- 2. Vysoké hladiny v séru resp. moči
- 3. Široké antibakteriální spektrum
- 3. Malé vedlejší účinky
- 4. Dobrá snášenlivost
- 5. Přijatelná cena

Léčba infekce močových cest

- Pyelonefritida u kojenců a batolat:
 - 1. Ampicilin 100 až 200 mg/kg/den
 - Gentamicin 5 až 7 mg/kg/den
 - 2. Cefalosporiny při resistantní IMC
 - Ceftazidim 100-150 mg/kg/den
 - Imipinem 60 mg /kg/den
 - Doba léčby: parenterálně 5-7 dní, pak per os
 - 7-14 dní, u urosepsy nebo komplikované IMC až 3 týdny, do vyloučení refluxu. Novorozenci vždy 2-3 týdny. Při snížení GFR pozor na dávkování

Pyelonefritida u kojenců a batolat:

- Každá hodina odkladu léčby zvyšuje riziko pyelonefritických jizev ledvinného parenchymu. Kojenec/batole s podezřením na akutní pyelonefritidu patří na lůžko dětského oddělení a zahájení parenterální léčby!!
- Efekt musí být patrný do 48 hodin, jinak rychle další diagnostika, změny ATB nebo změna způsobu aplikace, kontrola KBU, citlivosti, konzultace s mikrobiology, ev. i urology!

Pyelonefritida u kojenců a batolat:

Kojenci s nejasnou teplotou, zvracením a průjmem mají často PN !!

Nasazení léčby u kojenců =emergency, každá hodina zvyšuje riziko vzniku pyelonefritických jizev, zvláště jde- li o dítě s prokázanou anomálií uropoetického traktu nebo již dříve diagnostikovaným vezikoureterálním refluxem !!!

Léčba infekce močových cest

Pyelonefritida u starších dětí :

- Cotrimoxazol resp. samotný trimetoprim
5 mg TMP /kg/den
- Cefaclor 50 mg/kg/den
- Cefuroximaxetil 25 mg/kg/den
- Amoxilin/clavulan 40-75 mg/kg/den
- Ampicilin/sulbactam 50 mg/kg/den
- Fluorochinoliny ??

Léčba infekce močových cest

- U pyelonefritidy kojenců a batolat sedříve doporučovalo po odléčení akutního stavu (10-14 dní) podávat chemoprophylaxi až do okamžiku, kdy budeme znát výsledky zobrazovacích metod – mikční cystografie
- **Pozor: změna:** MCU možno udělat hned po poklesu teplot a úpravě celkového stavu! Akutní změny ureterálního ostia nezvyšují riziko VUR

Léčba infekce močových cest

Léčba afebrilní IMC- cystitidy

- **Nitrofurantoin 3-5 mg/kg/den**
- **Trimetoprim 5-6 mg/kg/den**
- **Cotrimoxazol? 5-6 mg/kg/den**
- **Tetroxiprim/sulfadiazin 10 mg/kg/den**

Změna: doba podávání 5-7 dní

**Místo cotrimoxazolu raději samotný
trimethoprim!**

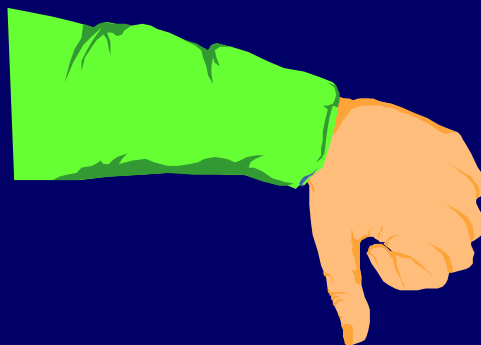
Léčba infekce močových cest

Single-dosis treatment u dětí ?

Jednorázové podávání antimikrobních léků se rozšířilo u dospělých, především žen.

U dětí se nevžilo a je to dobře.

- I u dospělých je frekvence recidiv IMC po jednorázovém podání ATB/chemoterapeutika významně vyšší ve srovnání s delší léčbou



Léčba infekce močových cest

- Léčba asymptomatické bakteriurie
- **Asymptomatická bakteriurie = trvale významná bakteriurie bez pyurie při normální morfologii a funkci uropoetického traktu**
- **Dnes převládá názor, že asymptomatická bakterurie nepředstavuje prakticky žádné riziko a neměla by se tedy léčit Léčba totiž vede k selekci rezistentních kmenů a některé studie ukazují, že může paradoxně zvýšit riziko vzniku pyelonefritidy. Ev. chemoprolaxe jen při graviditě, která zde může zvyšovat riziko IMC.**
- **Většinou jde o bakteriurii bez pyurie!!**

Léčba infekce močových cest

Profylaxe u konzervativní léčby vezikoureterálního refluxu:

- Trimetoprim, už ne cotrimoxazol (rezistence na sulfonamidy), nitrofurantoin
- 25-30% běžné dávky, 1x denně na noc
- Vzácně cefaclor 10 mg/kg/den/noc
- Jak dlouho ? Do vymizení refluxu, nebo u děvčat do 5. roku, u chlapců do 2.roku života?
Chemoprofylaxe v ale v poslední době není standardně doporučována!
- Kontraverzní publikace u pacientů s obstrukcí UPT

Léčba infekce močových cest

Nejsou to pouze medikamenty,
ale i další důležitá opatření:

- 1. Dostatečná diuréza, častější mikce
- 2. Častější mikce, mikční karta
- 3. LTV břišních svalů a pánevního dna
- 4. Instabilita detrusoru:
 - a) oxybutinin 2 x denně 2.5- 5 mg/den
 - b) propivirin-Cl 2 x denně 0.4 mg/kg/den



Nejen medikamenty, ale i další důležitá opatření:

- Rehabilitace resp. edukace aktu mikce
- „voiding school“, biofeedback
- Lázeňské pobyty s nácvikem režimových opatření
- Režim příjmu tekutin a zvýšení diurézy
Pravidelné defekace
- Ale: zpochybňování biofeedbacku.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25072179>

Léčba infekce močových cest (profylaxe dříve a dnes)

Profylaxe u často recidivující IMC:

Dříve zlatý standard, od 90. let obecně zpochybňována, některé studie neprokázaly „evidence based effect“ na tvorbu nových jizev v ledvinném parenchymu

- **Při chemoprofylaxi (nejde o léčbu, jen o snahu omezit rekurence IMC!) Trimetoprim, nitrofurantoin 25-30% dávky navečer – celkem 3-6 měs.**

Profylaxe při poruchách odtoku: (ureteropelvicá stenóza, obstruktivní megaureter, 3 měs. po operaci refluxu VUR.

Při pyelonefritidě až do zobrazovací dg.?

Nově doporučení provádět mikční cystografii po poklesu teplot a úpravě celkového stavu ještě během hospitalizace!

Léčba infekce močových cest

Další doporučovaná opatření:

v USA se již dlouhá léta doporučoval cranberry juice, extrakt k dispozici i ve formě tablet (kanadské brusinky). V posledních letech v ČR expanze řady firem importujících cranberry extracts:

Cochran- první metaanalytická studie ukázala, že jde spíše o „folklór“, než evidence-based medicine, ale další studie prokázaly přecen jen klinický efekt



Cranberry juice- extracts

(brusinka, lépe kanadská brusinka resp. klikva)

- **Dlouho byly k dispozici jen studie u dospělých žen, v poslední době se ale objevují i studie provedené u dětí**
- Ferrara P, Romaniello L, Vitelli O, Gatto A, Serva M, Cataldi L.
- **Scand J Urol Nephrol. 2009;43(5):369-72: Cranberry juice for prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized control trial in children. Scand J Urol Nephrol. 2009;43(5):369-72.**
- **CONCLUSION from this study:**
- **These data suggest that daily consumption of concentrated cranberry juice can significantly prevent the recurrence of symptomatic UTIs in children.**

Léčba infekce močových cest

Imunoterapie ?

Při chronických IMC zkoušeno již v 90.letech (Prát, Janda). Názory se dlouho různily, vlastní zkušenosti s preparátem Solco-Urovac v Motole

Nebyly k dispozici kontrolované studie.

Dnes recentní metaanalýzy: Urovaxom® (lysatum *Escherichiae coli*) významně snižuje frekvenci atak recidivující infekce močových cest, především u ženského pohlaví, možno podávat od 4. roku života. Není to léčba, jen profylaxe, když nic nefunguje, možno doporučit

A retrospective study of immunotherapy treatment with Uro-Vaxom® (OM-89) for prophylaxis of recurrent urinary tract infections (1917):

[https://www.eusupplements.europeanurology.com/article/S1569-9056\(17\)30209-9/abstract](https://www.eusupplements.europeanurology.com/article/S1569-9056(17)30209-9/abstract)

Diagnostika a léčba infekce močových cest u dětí

- Vše musí začít správnou diagnostikou u PLDD, na IMC je třeba myslet u kojenců a batolat s nejasnými teplotami, vyšetřovat moč na leukocyty (esterázová reakce) a nitritová reakce (významná bakteriurie) - testovací papírky.
- Vyšší validitu má mikroskopické vyšetření moči automatem nebo v kalibrované komůrce Stansfeld-Webb metoda)
- Dip-slide metody (Uritest-Dulab, Uricult) pro lékaře pohotovost. lékařské služby!



American Academy of Pediatrics

Americká akademie pro pediatrii opakovaně novelizuje doporučení pro diagnostiku a léčbu infekce močových cest, ale soustředuje se na rizikovou skupinu dětí od 2-24 měsíců. Novelizace odráží aktuální výsledky různých metaanalytických studií a diskuzí expertů

**Reaffirmation of AAP Clinical Practice Guideline:
The Diagnosis and Management of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile
Infants and Young Children 2-24 Months of Age**

Please, see the recent website:

<https://pediatrics.aappublications.org/content/138/6/e20163026.long>