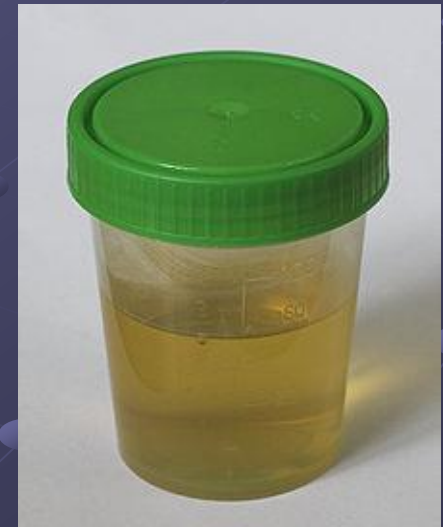


Infekce močových cest

Eliška Běbrová



Infekce močových cest (IMC)

v komunitě po respiračních infekcích
jsou druhé nejčastější, léčba ATB obvykle vždy

nejčastější
nozokomiální infekce ve 40%

významný rezervoár rezistentních kmenů
převážně jako asymptomatická bakteriurie
tzv. biofilmové infekce
u pacientů s katétrem zavedeným >7 dní

IMC věk, pohlaví a incidence v komunitě

novorozenci a malí kojenci

převažují chlapci

od 1/2 roku věku stoupá u děvčátek

IMC novorozenců, kojenců a batolat prakticky vždy

symptomatická nejspíše jako pyelonefritida

velmi kritické období z pohledu časného poškození ledvin jizvením a jejich funkce

od 3. roku věku děvčátek nárůst cystitid

mezi 20. - 50. rokem věku žen IMC 50x častější než u mužů

později incidence obou pohlaví se přibližuje

Klinické jednotky

Infekce dolních cest močových

asymptomatická bakteriurie (ABU)

akutní cystitida komplikovaná a nekomplikovaná

akutní prostatitida

akutní uretritida, syndrom bolestivé pánve u žen, chronická prostatitida, epididymitidy nejsou pravé IMC

Infekce horních cest močových

akutní nekomplikovaná pyelonefritida

recidivující pyelonefritida

komplikace - renální a perirenální absces

- urosepse

Klasifikace

Nekomplikované IMC

zdravé ženy a dívky bez strukturálních nebo funkčních abnormalit močového traktu

akutní cystitida

nekomplikovaná pyelonefritida

Komplikované IMC

cystitidy

pyelonefritidy s vyšším rizikem urosepse

Děti, ženy a muži, kteří jsou pro infekci predisponováni přítomností funkčních a anatomických abnormalit

vrozené malformace urotraktu a ledvin, reflux, obstrukce moči a zadržování moči přítomnost cizích těles jako jsou kameny, hypertrofie prostaty, porucha urodynamiky způsobené neurologickým onemocněním, imunosuprese, transplantace ledvin, dlouhodobě zavedené katétry, cave ! gravidita

Patogeneze IMC

Doporučení pro praxi – interpretační kritéria vypracovaná evropskou pracovní skupinou při ESCMIDu

Updating the European Urinalysis Guidelines
term 2018-2022

předpokladem správné interpretace je znalost klasifikace
uropatogenů (tabulka č.1) a interpretačních kritérií
kvantitativní bakteriurie opravňujících identifikaci infekčního
agens a stanovení citlivosti k ATB preparátům (tabulka č.
2)

A. běžná
(>10%)

B. častá
(1-10%)

C. neobvyklá
(0.1-1%)

D. vzácná
(<0.1%)

**I. Primární
patogeny**

E.coli

S. saprophyticus

E.coli
CO₂ – dependentní
Salmonella spp. ^{/a}
(*Leptospira*,
mycobacteria) ^{/*}

**II. Sekundární
patogeny**

Enterobacter spp.
Enterococcus spp.
Klebsiella spp.
P. mirabilis
P. aeruginosa

Citrobacter spp.
M. morgani
P. vulgaris
Serratia spp.
S. aureus

Corynebacterium
urealyticum
Haemophilus spp. ^{/b}
Pneumococci ^{/b}

**III. Nejisté
(pochybné)
patogeny**

GBS ^{/c}, kandida
CNS ^{/d}

Acinetobacter spp.
Pseudomonas spp.
Stenotrophomonas
maltophilia

**IV. Obvyklá
flora uretry
nebo genitálu ^{/e}**

α streptococci
Gardnerella vaginalis
Lactobacilli, atd.

Bifidobacterium spp.

- /a nízká koncentrace v moči je suspektní fekální kontaminace vzorku během odběru
- /b nejčastěji izolovány v dětské moči
- /c *Streptococcus agalactiae* (beta hemolytické streptokoky skupiny B)
- /d koaguláza negativní stafylokoky, kmeny produkující ureázu nebo kmeny v moči pacientů s permanentním katetrem mohou být významné
- /e neprovádí se identifikace a testy citlivosti k antibiotikům (pouze při výjimečných indikacích)

- /* specifické bakterie, leptospiry, salmonely, sexuálně přenosní původci a kandidy nejsou detailně diskutovány

Patogeneze IMC

Kardinální pro vznik a její závažnost je interakce mezi obrannými mechanismy hostitele a determinanty bakteriální virulence endogenních vlastních uropatogenních kmenů

Escherichia coli UPEC

UPEC tvoří až 20 % fekálních kmenů

oportunní patogen

vyvolavatel v 80-90% nekomplikovaných IMC v komunitě

ve 40-50% komplikované IMC

ve 40% nozokomiální infekce

Patogeneze IMC

Ascendentní šíření infekce v močovém systému
(běžný typ)

u žen a dívek

kolonizace vaginálního introitu
a uretry

u chlapců

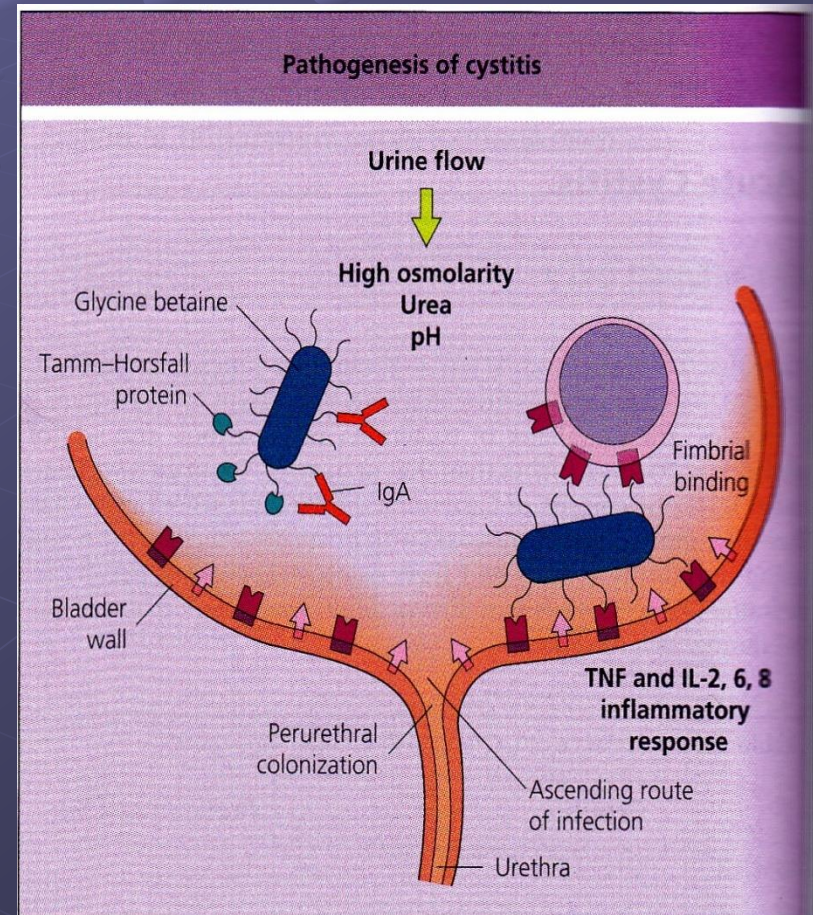
kolonizované perineum a preputium

u mužů

je zdrojem obvykle baktériemi osídlená
prostata s poruchou mikce obstrukčního charakteru

Obranné mechanismy hostitele

- **fyziologická kolonizace** zevního ústí a distálního úseku uretry a vagíny **komezální mikroflorou**
- **biochemismus moči** (osmolarita, pH moči, koncentrace urey) **inhibiční až baktericidní efekt**
- **režim močení**
- **mechanická funkce** uretry a vesicoureterálních chlopní
- **včasná exfoliace** epitelálních buněk atakovaných bakteriemi do moči s **následnou ingescí polymorfonukleáry**
- **glykosaminoglykanový povlak** epitelu močových cest – **inhibitor adherence** bakterií k povrchu epitelálních buněk
- **účinná hladina** Tamm – Horsfall proteinu a sekreční IgA suspendovaných do moči s **antiadherenční schopností** vůči UPEC



UPEC faktory virulence

Adhesiny fimbriální rozeznávají specifické receptory hostitele

P- fimbrie Pap G I-II pyelonefritogenní klony
Pap G III afinita k epitelu m. měchýře

Typ 1 fimbrie kolonizace uroepitelu dolních močových cest
receptor uroplakin

bičinky pronikání do močového traktu, disseminace
invaze do buněk ledvin

Toxiny

alfa hemolysin 50% UPEC cytotoxický efekt

CNF 1 inhibice fagocytózy perzistence UPEC v močovém traktu

Extracelulární polysacharidy

tvorba biofilmu

Mikrobiologická diagnostika

cíle

základní kultivační vyšetření moči se stanovením aktuální kvantitativní bakteriurie

vyjádřené jako počet bakterií v 1 ml moče odvozený z množství počítatelných kolonií vyrostlých na pevných půdách (CFU/1ml)

- průkaz kultivovatelných původců IMC u osob se symptomy nebo u osob asymptomatických
- vyloučení možné kontaminující mikroflóry
- stanovení testu citlivosti k antimikrobním preparátům

Předpoklady správné diagnostiky a interpretace

dodržení zásad odběru a transportu vzorku

minimalizovat riziko kontaminace

zachovat aktuální koncentraci bakterií v moči

Příprava pacienta před odběrem zásadní krok :

omytí zevního genitálu

první ranní moč (je-li to možné)

vždy před nasazením antibiotika

validní vzorek moči ve sterilní zkumavce uchovat stáří vzorku !!!!!

podmínky skladování a transportu, zpracování do 2 – 3 h. od odběru

skladování chladnička 18 -24 h.

Předpoklady správné diagnostiky a interpretace

Vzorky dle způsobu odběru

- ze středního proudu moči spontánně vymočené
riziko kontaminace vysoké
- získané katetrizací močového měchýře jednorázově / in- out
významně validní vzorek, nelze rutinně
- získané sběrem do adhezivních sáčků u dětí
včasné odstranění po mikci ??? riziko přerůstání bakterií !
- z uzavřeného systému permanentního katétru

Požadavkový list

validní klinická diagnóza

opravňující indikaci vyšetření !!! a podklad pro interpretaci kvantity !!!

Diagnostika a interpretace

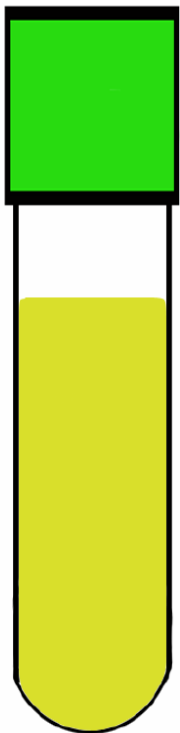
Kultivace naředěné moči

semikvantitativní zpracování s použitím kalibrovaných mikrokliček C.L.E.D. (cystein – lactose electrolyte – deficient) agar

kvantitativní zpracování s použitím pipety na C.L.E.D agar

Základní kultivační vyšetření probíhá 24 hod., odečet kultivace je možný za 18 – 24 hod., popř. i identifikace hmotnostní spektrometrií. Vyšetření citlivosti k antimikrobním preparátům bakteriálního kmene vyžaduje dalších 18 – 24 hod.

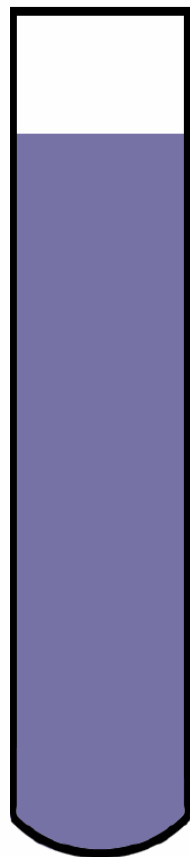
zkumavka
s močí



100 μ l



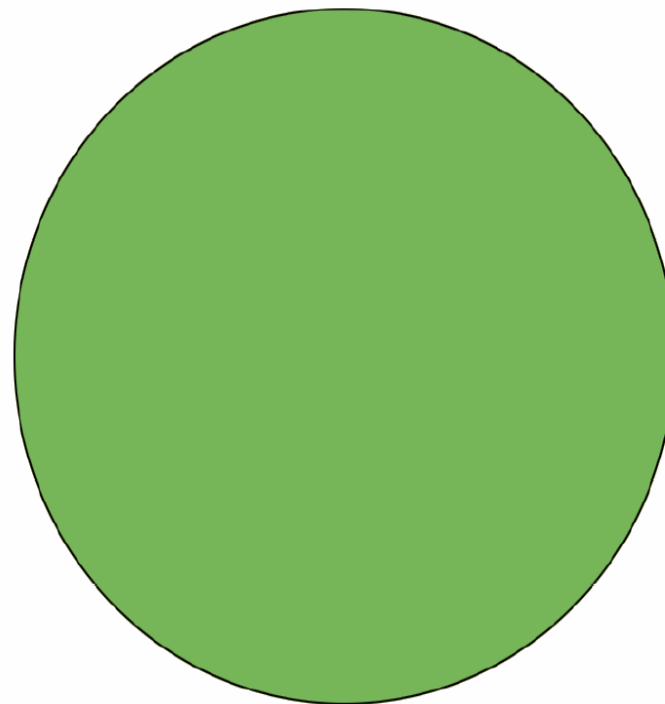
Roztok na
ředění močí
9,9 ml



100 μ l



CLED agar



Výsledek kultivace a vyhodnocení

Počet bakterií v 1 ml moči
dle počtu narostlých počítatelných kolonií
v těchto kvantitách:

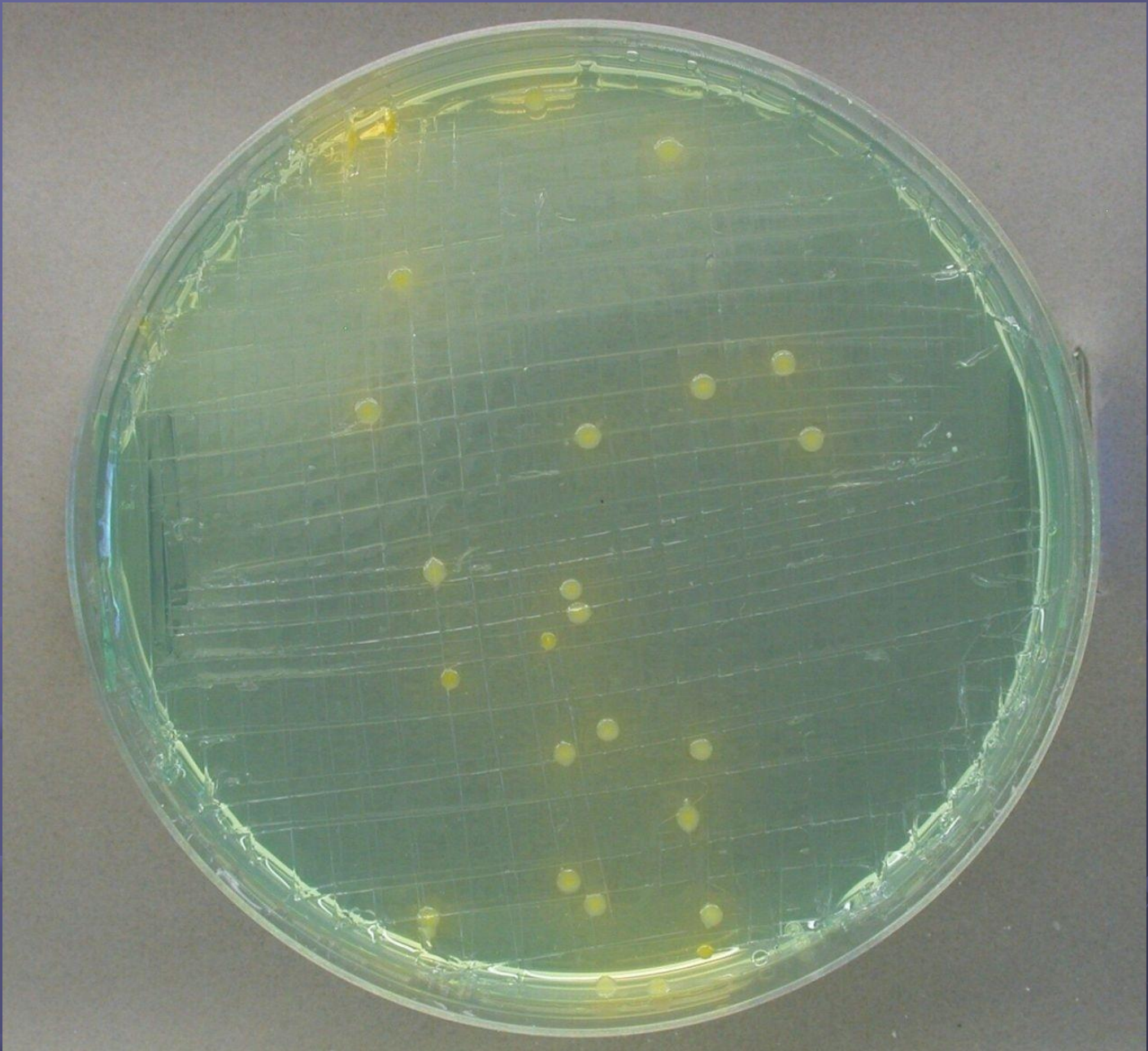
10^3 CFU/ml = 1 – 9 kolonií na plotně

10^4 CFU/ml = 10 – 99 kolonií na plotně

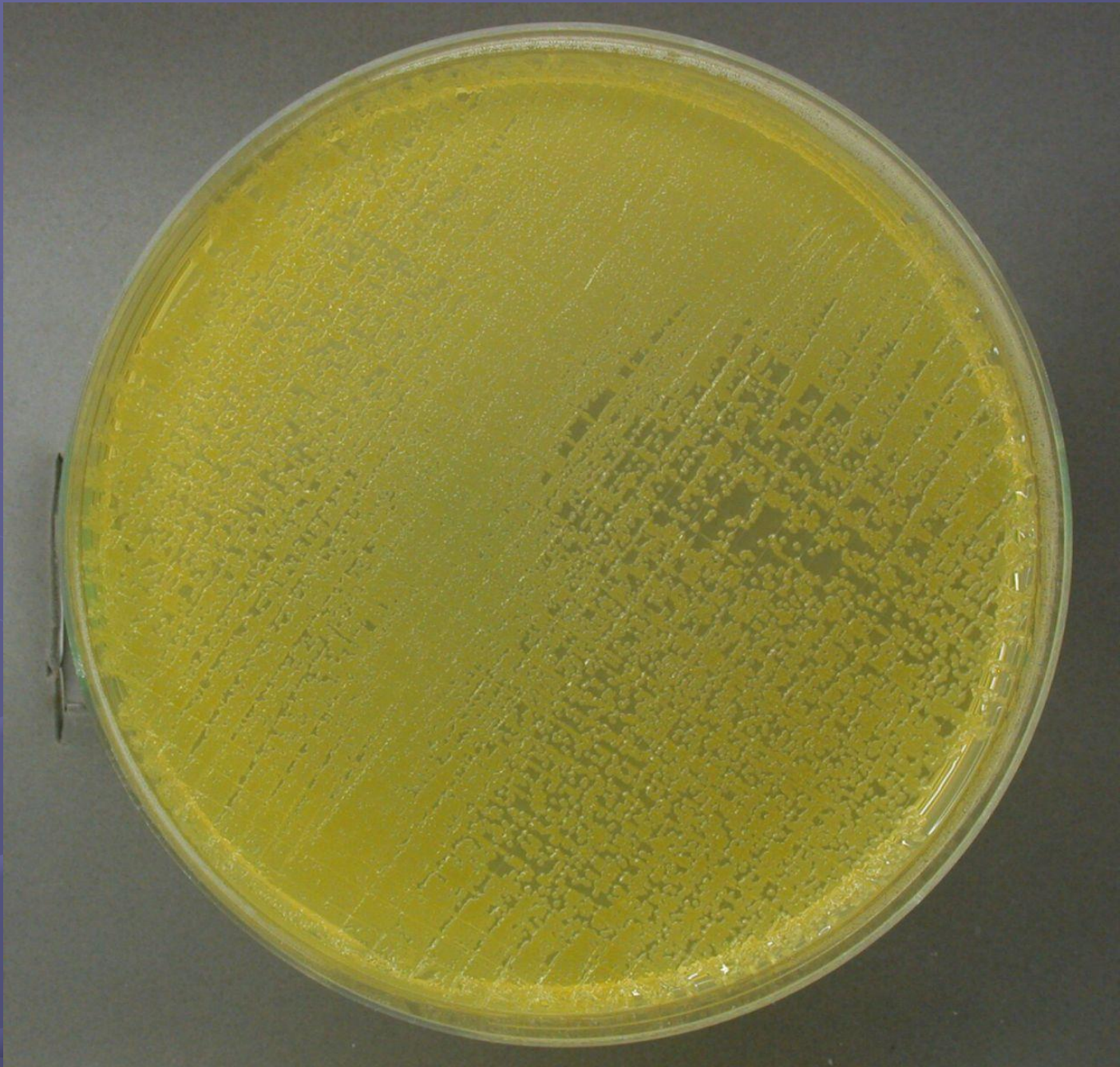
10^5 CFU/ml = 100 – 999 kolonií na plotně

10^6 CFU/ml = 1000 a více kolonií na plotně,
souvislý nárůst.

Příklad nárůstu kmene *Escherichia coli* v kvantitě 10^4
a více než 10^5 CFU/ml na půdě CLED je na následujících
slidech



27.11.2023 ZS 3.ročník



Diagnostika a interpretace

pozn. k odběru v komunitě

Ize použít komerční odběrové soupravy typu dip – slidu, které se inokulují bezprostředně po odběru vzorku pro semikvantitativní vyhodnocení bakteriurie

Příklady transportních/kultivačních souprav (Uricult, Uritest..)





Odběr vzorku



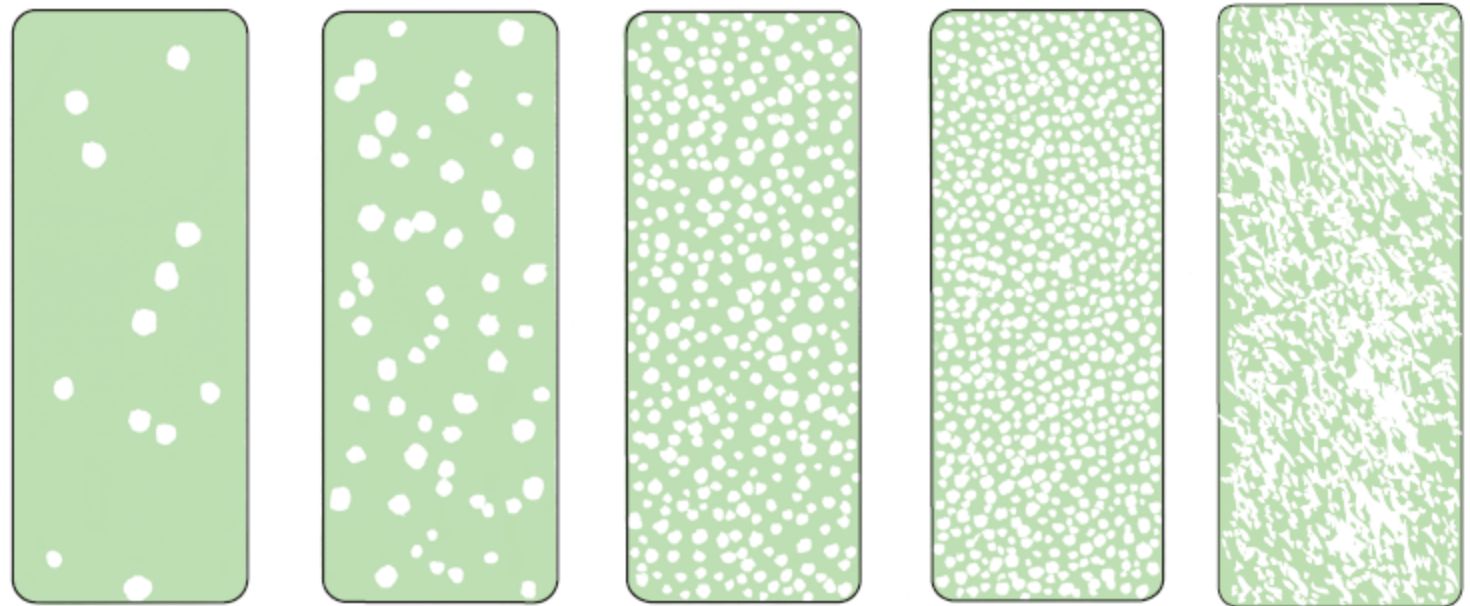
Inkubace



Vyhodnocení testu

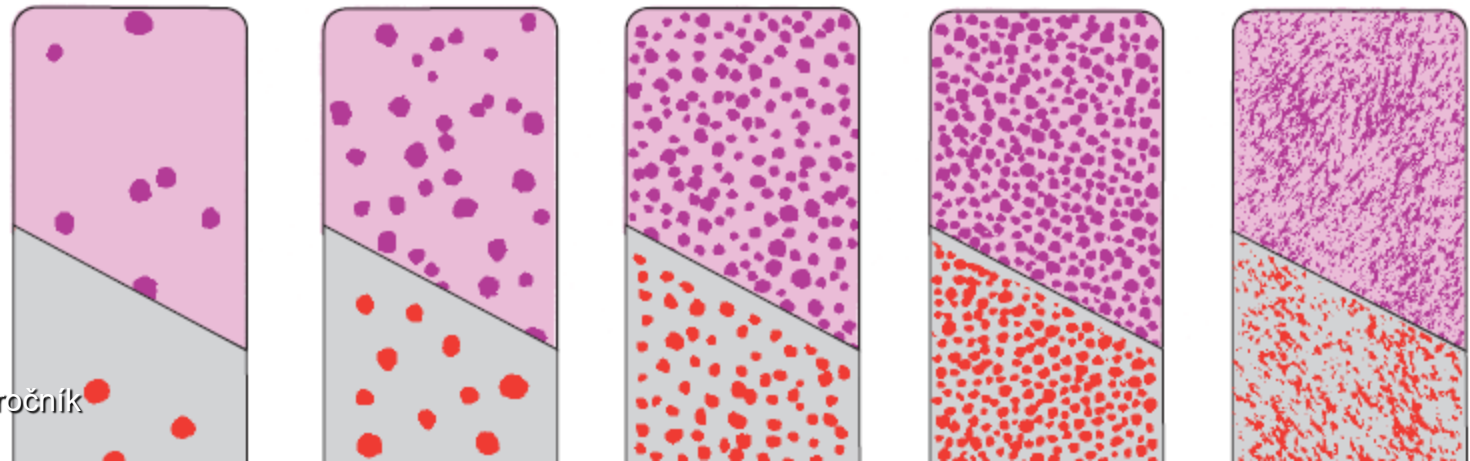
Model Chart • Tableau de référence • Standardbildkarte • Tablas de referencia • Tabela de Referência
Tavola di riferimento • Πρότυπος πίνακας αναφοράς • Modelová tabulka • Referenčna tabela
Tolkningsmall • Mallitaulu

Cled



CFU/ml 10^3 10^4 10^5 10^6 10^7

MacConkey



Doporučení pro praxi – interpretační kritéria vypracovaná evropskou pracovní skupinou při ESCMIDu

Updating the European Urinalysis Guidelines
term 2018-2022

předpokladem správné interpretace je znalost klasifikace uropatogenů (tabulka č.1) a interpretačních kritérií kvantitativní bakteriurie opravňujících identifikaci infekčního agens a stanovení citlivosti k ATB preparátům (tabulka č. 2)

Klasická kritéria bakteriurie (Ed.H.Kass)



Edw. H. Kass
(1918-1990)

- a) střední proud 10^5 /ml moči
- b) cévkovaná moč 10^4 /ml moči
- c) suprapubická aspirace
jakýkoliv počet

je to 60 let od původní publikace v JAMA (E. Kass born 1918- died 1990)

Nově: snížit počet mikrobů při významné bakteriurii na 50.000/ml moči

FROM THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI

Suprapubická punkce nejvyšší validita vzorku, první publikace této metody již v roce 1956, odběr 1 ml moče z naplněného měchýře, dnes od metody upuštěno.

typ vzorku bakterií klinická symptomatologie ^{/a}	typ ^{/b}	a	počet bakteriálního kmene	signifikantní počet (CFU/ml)
střední proud moči ano ^{/a}	I, II	1	10 ⁵	ženy a dívky
ne ^{/a}	I, II	1	10 ⁴	muži, chlapci gravidní ženy IMC novorozenců a kojenců akutní pyelonefritida absces ledviny
ano ^{/a}	I	1	10 ³	časné stadium akutní nekomplikované cystitidy žen
moč z jednorázové katetrizace ano ^{/a}	I, II, III	1	10 ³	

Nozokomiální infekce

Infekce respiračního traktu

ventilátorové pneumonie (VAP)

10-15 %

Infekce krevního řečiště

katérové infekce

10 %

(intravaskulární invaze – CŽK, arteriální, dialyzační)

Infekce v místě chirurgického výkonu 35 %

Infekce močových cest a ledvin

ABU, cystitidy, pyelonefritidy

25 % - 40 %

Infekce GIT

Clostridium difficile infection (CDI)

60 % nozokom.průjmů

Infekce měkkých tkání

Dekubity

? %

Nozokomiální infekce

Infekce močových cest a ledvin

95 % infekcí močových cest je spojeno s močovým katétrem
významný faktor délka doby zavedení

Patogeneze: kolonizace močových katétrů s tvorbou biofilmu !

Enterobaktérie

E. coli, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter sp.*

P.aeruginosa

Klinické symptomy febrilie, zimnice, pyurie

Mikrobiologická dg : kultivace moči s kvantitativně významnou bakteriurií

Při podezření na urosepsi odebrat hemokultury!!!

Terapie : ATB se léčí pouze symptomatické infekce !

Pouhá bakteriurie bez symptomů se neléčí !

Nozokomiální infekce

Infekce močových cest a ledvin

Interpretace kvantitativní bakteriurie moči odebrané z PMK opravňující provést identifikaci, test citlivosti k ATB a léčbu

Pacient asymptomatický

Typ kmenů I – III

neléčíme

signifikantní je 10^5

Pacient symptomatický

Typ kmenů I – III

léčíme

signifikantní je 10^4

Multifaktoriální patogeneze bakteriurie u katetrizovaných jedinců

zavedení permanentního katétru do močových cest umožňuje vcestování bakteriálních buněk po vnitřním povrchu katétru i po zevním povrchu katétru

riziko vstupu bakterií mezi povrchem katétru a sliznicí uretry značné, osídlení je často polymikrobiální

uroepiteliální buňky katetrizovaných jedinců dovolují adhezenci velkého množství bakterií v důsledku mechanického poškození uroepitelu a glykosaminoglykanového povlaku

cizorodý materiál katétru má inhibiční vliv na fagocytosu

Multifaktoriální patogeneze bakteriurie u katetrizovaných jedinců

imperfektní vyprazdňování močového měchýře s reziduem moči vytváří vhodné kultivační medium pro pomnožování bakterií

tvorba biofilmu z přítomnosti cizorodého materiálu a bakterií

Baktérie vybavené adhezenčními mechanismy přilnou k povrchu katétru. Biofilm tvoří bariéru s unikátním mikroprostředím pro život bakterií

ochrana před imunitními mechanismy hostitele i antibiotickou strategií

Ve fázi přemnožení bakterií se buňky z mikrokolonií odlučují a kolonizují další oblasti.

Biofilm funguje jako rezervoár infekce, který nelze eliminovat

jedná se o kontinuální proces tvorby biofilmu s trvalou perzistencí

Přístupy k antibiotické léčbě infekcí močových cest

Léčba nekomplikované cystitidy p.o.

ÚČINNÁ LÁTKA

DÁVKOVÁNÍ

DÉLKA LÉČBY

LÉK PRVNÍ VOLBY

nitrofurantoin

100 mg po 8 h.

3-5-7 dní

LÉK DRUHÉ VOLBY

trimetoprim

200 mg po 12 h.

3-5 dní

popř. kotrimoxazol

960 mg po 12 h.

(trimetoprim/sulfametoxazol)

Použití jen při prokázané citlivosti

Komentář nitrofurantoin, kotrimoxazol (v graviditě kontraindikované v 1. trimestru a ve 2. polovině 3.trimestru)

Přístupy k antibiotické léčbě infekcí močových cest

terapie nekomplikované pyelonefritidy p.o.

ÚČINNÁ LÁTKA	DÁVKOVÁNÍ	DÉLKA LÉČBY
LÉK PRVNÍ VOLBY (empirická léčba) amoxicilin/clavulanat	625 mg - 1000 mg po 8 h.	7-10 dní
LÉK DRUHÉ VOLBY kotrimoxazol jen při prokázané citlivosti	2x 960 mg po 12 h.	7-10 dní

Přístupy k antibiotické léčbě infekcí močových cest

Terapie nekomplikované i komplikované pyelonefritidy vyžaduje-li hospitalizaci

PARENTERÁLNÍ ATB empirická, popř.cílená

aminopenicilin/inhibitor

cefuroxim

piperacilin/tazobactam

cefotaxim

aminoglykosidy

ciprofloxacin * jen v nezbytných situacích

CAVE !

* fluorochinolony kontraindikované po celou dobu těhotenství a v dětském věku

ceftazidim (*Ps.aeruginosa*)

cefepim (*Enterobacter cloacae*)

meropenem (ESBL kmeny)

Nozokomiální infekce

Terapie : ATB vhodná k léčbě močových infekcí

Dle výsledku citlivosti:

enterobaktérie

aminopeniciliny + inhibitor
cefalosporiny 3., 4.gen
piperacilin /tazobactam

aminoglykosidy (AMG)

enterobaktérie s produkcí ESBL
karbapenem, amikacin, colistin
s produkcí karbapenemázy
ceftazidim/avibactam, colistin

P.aeruginosa

ceftazidim
piperacilin /tazobactam
amikacin
ciprofloxacin
ceftazidim/avibactam
karbapenem
MDR kmeny
colistin

Děkuji za pozornost

