

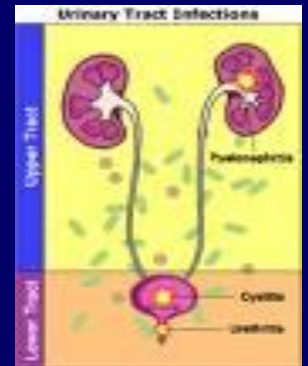
Co se změnilo v diagnostice a léčbě infekce močových cest u dětí

Jan Janda

Pediatrická klinika v Motole

Ostravské pediatrické dny

26. listopadu 2010



Diagnostika a léčba IMC- pediatrický evergreen

- I když patří problematika infekce močových cest v rámci pediatrie mezi „denní chléb“ praktiků i nemocničních pediatrů, probíhá v celém světě trvalá diskuze, jak by se mělo postupovat v diagnostice a terapii, co je ještě up-to-date a co už je třeba korigovat. Názory často kontraverzní, co si pak z toho mají pediatři vlastně vzít?
- Při zadání Urinary tract infection, children se objeví na vyhledávači Google 2 600 000 odkazů/0,18 s
- Při zadání téhož hesla na Medline: 11687 odkazů- většinou periodika s impact factor

IMC- řada národních doporučení

Existuje řada **národních doporučení**- guide lines, které se od sebe často významně liší. K obecnému mezinárodnímu konsensu asi těžko někdy dojde.

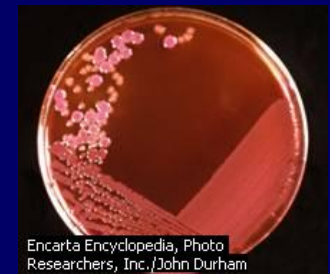
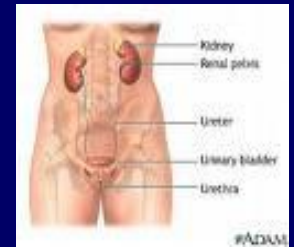
Léta řada kontraverzí v diagnostice i léčbě, recentně např. Jodal U, Hansson S:

English guidelines - nothing for children with urinary infections in Sweden. Lakartidningen. 2008 Jun 3-10;105(23):1753-6.

Children with UTI. New scientific findings must change running routines (Tullus K, Lakartidningen. 2008 Jun 3-10;105(23):1757-8; discussion 1758-9. Swedish

Infekce močových cest - dopady na zdravotnický systém

- Po onemocnění horních a dolních cest dýchacích spolu s chorobami GIT druhé nejčastější onemocnění u dětí vůbec
- **IMC a její komplikace tvoří asi 5- 10% všech akutních a plánovaných příjmů na dětských lůžkových odděleních nemocnic.**
- **Na pediatrické klinice v Motole přijímáme každý týden několik dětí s dg. akutní pyelonefritida a přes různá opakovaná školení se v terénu časná diagnostika IMC stále opožďuje nebo dg. není stanovena vůbec.**



Epidemiologie IMC v USA

- V USA se asi u 8 až 10 milionů jedinců ročně objeví infekce močových cest.
- IMC samozřejmě častější u žen s tendencí k rekurencím. U 20% žen se objeví IMC a u 20% recidivuje!
- **8.3 milionu pacientů žádá lékařské vyšetření u lékaře s dg. infekce močových cest- většinou jde o cystitidu**

Epidemiologie, diagnostika a léčba IMC u dětí- tisíce prací (kvalita?)



- Opakované pokusy o metaanalytické studie a zhodnocení velkých souborů. Řada publikací, v poslední době snažící se respektovat přístup „evidence based medicine“
- Přesto často závěry různých teamů, které si odporují!
- **Přesto je třeba respektovat, že názory na dg. i léčbu se mění a neplatí už poučky hlásané ve světě i u nás dlouhá léta.**
- **Ovšem ne vše je dnes zcela jasné a je snaha organizovat v jednotlivých zemích paralelní studie- viz dále např. UK versus USA**

Nejznámější doporučení IMC (USA, 1999)

American Academy of Pediatrics:

- Practice Parameter: The Diagnosis, Treatment, and Evaluation of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children. PEDIATRICS Vol. 103 No. 4 April 1999
- 12 stran textu, 60 citací, tento elaborát opakovaně všude citován. **Zabývá se ale především IMC u kojenců a batolat jako u rizikové skupiny**
- Full text on net:
<http://aappolicy.aappublications.org/cgi/reprint/pediatrics;105/5/1158.pdf>



Nejznámější doporučení IMC (Rakousko, 2007)

**Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für
Kinder-und Jugendheilkunde:**

**Minimalkriterien zur Diagnose, Therapie und
weiterführender Untersuchungen nach der
ersten Harnwegsinfektion**

**Text jen 3 stránky, omezeno na první dg. IMC, žádné
odkazy na literaturu, ale řada důležitých doporučení
pro pediatrickou praxi**

(Koordinátor Ch. Aufricht, Wien)

Full text on net: <http://www.dgkj.de/151.html>



Nejznámější doporučení IMC (NSR, 2006)

Dtsch. Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
Harnwegsinfektionen in Säuglings- und Kindesalter.
Consensus-Empfehlungen für Diagnostik,
Therapie und Prophylaxis

Koordinátor Rolf Beetz, pokus o praktický přístup

Celkem 8 stran textu, 44 citací literatury

Full text on net: <http://www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de/CTJ/CTJ2006/ctj-6-06/consensus-hwi-kinder.pdf>



DEUTSCHE GESELLSCHAFT
FÜR KINDER- UND JUGENDMEDIZIN e.V.

Nejznámější doporučení IMC (United Kingdom)

British Clinical Guideline – National Collaborating
Centre for Women's and Children's Health, August
2007: **Urinary tract infection in children-diagnosis,
treatment and long-term management**

Coordinator Kate Jones Verrier

Full text on net:

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG54fullguideline.pdf>

**Obrovské dílo, z praktického hlediska ale málo použitelné
(viz reakce švédských kolegů shora!). 178 stran textu!!!**

**Jen rejstřík má 7 stran, 271 citací, na internetu to má přes 5.5
mega!! Je zde ovšem podrobná informace o celé problematice se
všemi detaily**



Pokusy využít molekulární genetiku u dětí s IMC

Mechanismy obrany uroepitelu proti osídlení patogeny při IMC- jaké jsou bariéry bránící adhezenci E.coli?

Produkce bílkoviny **cathelicidinu LL-37** a jeho prekursoru hCAP-18 - CRAMP po kontaktu s antigeny bakterií brání adhezenci E.coli na uroepitelu.

Kmeny E.coli rezistentní vůči LL-37 vyvolávají závažnější IMC. **Je cathelicidin klíčový faktor slizniční immunity uroepitelu?**

Cathelicidin antimicrobial peptides

Chromek M, Slamova Z, Bergman P, Kovacs L, Podracka L et al.: The antimicrobial peptide cathelicidin protects the urinary tract against invasive bacterial infection. *Nat Med.* 2006 Jun;12(6):636-41.

Pokusy využít molekulární genetiku u dětí s IMC

Polymorphisms genů **Toll-like receptorů (TLR)** uroepitelu je spojen s se schopností bránit adhezenci patogenů

Výsledky studie 2009: první důkaz spojení varianty TLR1 s rizikem výskytu rekurentní IMC a pyelonefritidy.

Polymorphism TLR5_C1174T byl spojen se zvýšeným rizikem rekurentní IMC, ale nikoliv pyelonefritidy

Polymorphism TLR1_G1805T se jevil jako významný protektivní faktor pyelonefritidy

Autoři Hawn et al. uzavírají, že statisticky se jednalo jen o mírnou významnost, další studie doporučeny

Hawn TR et al.: Toll-Like Receptor Polymorphisms and Susceptibility to Urinary Tract Infections in Adult Women. PLoS ONE 2009, 4(6): e5990.

Liptáková A, Podracká L, Siegfried L: Urinary tract infections in children caused by uropathogenic strains of Escherichia coli and the role of the innate immune response mediated by the toll-like receptor 4 and antimicrobial peptide cathelicidin in their clinical course. 1: Epidemiol Mikrobiol Imunol., 2007, 56, 72-77

Pokusy využít molekulární genetiku u dětí s IMC

- **Abstract: The identification of a genetic component of UTI recurrences will make it possible to diagnose at-risk adults and to predict genetic recurrences in their offspring.**
- **6 out of 14 genes investigated in humans may be associated with susceptibility to recurrent UTI in humans. In particular, the HSPA1B, CXCR1 & 2, TLR2, TLR4, TGF-beta1 genes seem to be associated with an alteration of the host response to UTIs at various levels**
- **Zaffanello M, Malerba G, Cataldi L, Antoniazzi F, Franchini M, Monti E, Fanos V.: Genetic risk for recurrent urinary tract infections in humans: a systematic review. Biomed Biotechnol. 2010;10:32. Epub 2010 Mar 30.**

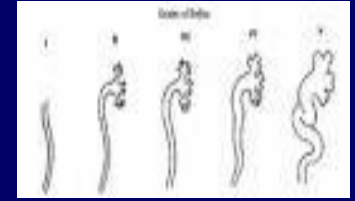
Cathelicidin a TLR- přínos pro pediatrickou praxi? Zatím moc ne!

Exprese cathelicidinu i TLR- pokus o vysvětlení značné individuální variability průběhu IMC u jedinců, kde není žádná morfologická ani funkční anomálie uropoetického systému.

Snad v budoucnosti šance, že bude možno „individualizovat léčbu“ konkrétních pacientů s rekurentními atakami pyelonefritidy (patient´s tailored treatment)



Molekulární genetik, VUR a IMC



VUR je dnes považován za primárně geneticky podmíněnou uropatii s 30-50% pravděpodobností postižení dětí pacienta s VUR a sourozenců.

Již dlouho pokusy o hledání zodpovědných genů, ale asi to nemá velký význam, geneticky je VUR dominantně dědičný, heterogenně s komplexním typem hereditu.

Studie 98 rodinách s výskytem VUR

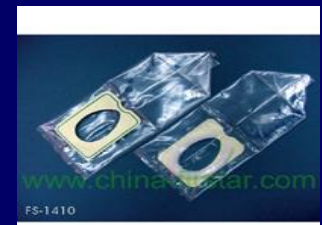
Statisticky významně častější „linkage“ s chromosomem 5, 13a 18. K výskytu a dědičnosti VUR tedy přispívá asi komplex genů na různých chromosomech.

Bylo by rovněž přínosné zjistit, zda určité geny při VUR jsou markerem vyššího rizika „renal scarring“, ale to se zatím nezdá

Briggs CE, Guo CY et al.: A genome scan in affected sib-pairs with familial vesicoureteral reflux identifies a locus on chromosome 5. *Eur J Hum Genet.* 2009 Aug 19. [Epub ahead of print] [Links](#)

Změna interpretace nálezu bakteriurie v moči ze sterilního adhezivního sáčku

- Sterilní adhezivní sáček – jaká je interpretace? Dlouhá léta se deklarovala, že pouze nevýznamná bakteriurie je relevantní.
- Pozitivní nález- **riziko kontaminace stoupá s dobou fixace**
Dnes: bakteriurie vyšší než $10^{7-8}/\text{ml}$ indikuje vysoce pravděpodobně významnou bakteriurii, zvláště jde-li o jiný kmen než E.coli (pokud ovšem nejde o průjem a sáček není nalepen řadu hodin!)
- **Střední proud ano**, ale u akutní pyelonefritidy nečekat a raději katetrizace, v ČR se SPA prakticky neprosadila, cévkování dívek není problém, ten je ale u kojenců-chlapců
- **Kojenci a batolata – výživové měkké cévky**



Asymptomatická bakteriurie v dětském věku- jaké je riziko v dospělosti?

- Studie započatá 1977 – nové vyšetření v roce 2000-2003 n= 151 pacientek s AB
- **Podářilo se vyšetřit 103 žen původ. souboru ve věku 29-33 let!!** V dětském věku mělo původně 24 pacientek „renal scarring“, 79 nikoliv, v dospělosti ani jeden případ chronického selhání ledvin a nebyl ani rozdíl v GFR, TK a proteinurii.
- **Ré: asymptomatická bakteriurie u dětí nepředstavuje větší riziko**
- Verrier Jones K, International Conference on Vesicoureteral Reflux in Children, Göteborg, June 4-6, 2009

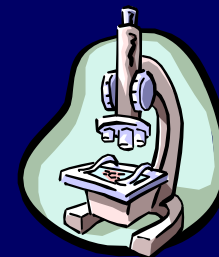


IMC -diagnostika z moči – mohou testáční papírky nahradit mikroskopii ?



Řada metaanalytických studií, např. závěry jedné z nich (2005)

1. negativní nález při dipsticku (včetně esteráz a nitritového testu) a negativní nález při mikroskopii s vysokou pravděpodobností nevyžadují vyšetření bakteriurie.
2. Positive dipstick a mikroskopie – indikuje vyšetření bakteriurie.



Např. : <http://www.bestbets.org/bets/bet.php?id=944>

Komentář: ovšem pozor :

1. esterázová reakce může být falešně negativní při vysoce koncentrované moči (z leukocytů se neuvolňuje esteráza)
2. nitritová reakce může být falešně negativní u kojenců a batolat při polakisurii (mikrobi v tomto případě nemají čas redukovat nitráty na nitrity!)



Sonografické vyšetření refluxu 2009

Expertem na tomto poli je profesor K Darge, dříve Heidelberg/Würzburg, dnes Children's Hospital Philadelphia, USA

The difference in the detection rate of reflux between the two methods was significant ($P < 0.01$). Reflux missed by VCUG was of higher grade (e.g. even VUR III.-IV. grade!)

Dnes je nevýhodou sonografie VUR pouze delší doba vyšetření (20-30 min.) a cena kontrastního materiálu, citlivost ultrazvukové detekce je jednoznačně vyšší

Papadopoulou F, Anthopoulou A, Siomou E, Efremidis S, Tsamboulas C, Darge K. Harmonic voiding urosonography with a second-generation contrast agent for the diagnosis of vesicoureteral reflux. **Pediatr Radiol.** 2009 Mar;39(3):239-44.

Diagnostika IMC – zobrazovací metody sonografie 2010



Obrovský technický pokrok při hodnocení ledvin i refluxu s použitím přístrojů poslední generace. Snahou výrobce je dosáhnout i možnosti detekovat „renal scarring“), také barevná dopplerovská dg. **Sonografická diagnostika VUR:**

Při použití druhé generace kontrastu zlepšená dg. VUR, metoda citlivější a neinvazivní ve srovnání s klasickou RTG MCU s kontrastem!!

SonoVue – microbubbles, bublinky – jejich stěnu fosfolipidy, uvnitř je hexafluoride (SF6- špatně difundující plyn.

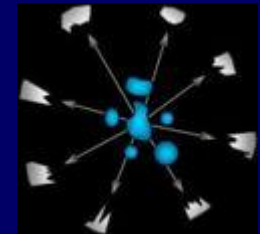
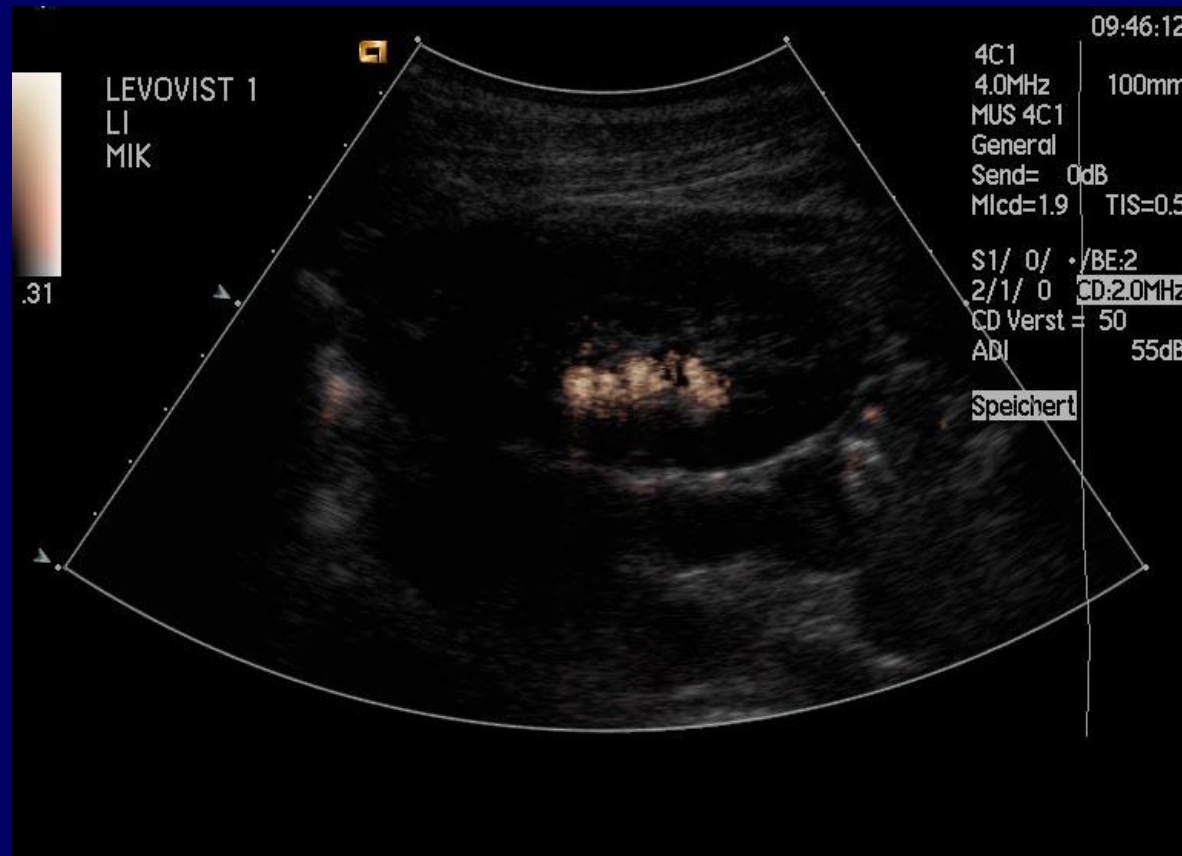


Kis E et al: Pediatr Nephrol. 2010 Nov;25(11):2289-93:

Our findings suggest that contrast-enhanced harmonic VUS using a second-generation contrast agent is superior to VCUG in the detection and grading of VUR, and it should be the method of choice for this clinical indication. Cena SonoVue?

Suspense pro injekci 5 ml= 4,114.47, pro MCU stačí ale pouze 1 ml kontrastu.

Sonografie s kontrast. materiálém (microbubbles contrast)



Kassa Darge et al: Intrarenal reflux: diagnosis with contrast-enhanced harmonic US
[Pediatric Radiology, 33, Number 10 / October, 2003](#)

Etiopatogenéza IMC a vezikoureterální reflux



- **Reflux (VUR) je častou příčinou akutní a chronické pyelonefritidy a závažné hypertenze?? VUR se může dědit vertikálně i horizontálně (anamnéza rodičů a sourozenců).**
- **Do obecného povědomí se dostal fakt, že jizvy v ledvině vznikají běžně i bez refluxu, to už je známo.**
- **To ale vedlo k tomu, že význam nálezu VUR v očích pediatrů významně klesl.**
- **Ovšem jsou studie ukazující opak! Italská studie 2006**

Do jaké míry tedy VUR představuje riziko „renal scarring“ ???

Studie 206 dětí s primárním VUR a 77 bez VUR, proveden DMSA- scan.

Jizvy dle DMSA u dětí s refluxem ve 40%, u dětí bez refluxu jen 6% (p=0.0001)

Fokální defekt DMSA-uptake u dětí s refluxem ve 33%, bez refluxu jen 5% (p=0.0001)

Split renal function <43% u 26% pacientů s refluxem a jen 5% bez refluxu (p=0.0001).

Závěr studie autorů: Permanent renal defects in children with febrile UTI are closely associated with VUR.

The possibility that a child will have permanent renal defects can reasonably be ruled out on the basis of the absence of VUR

Polito C, Rambaldi PF, Signoriello G, Mansi L, La Manna A. Permanent renal parenchymal defects after febrile UTI are closely associated with vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol.* 2006 Feb 21;

Risk of Renal Scarring in Children With a First Urinary Tract Infection: A Systematic Review.

Metaanalýza z USA- listopad 2010 riziko jizvení ledvin:

Methoda: hledali v databasích Medline a Embase (for English-, French-, and Spanish-language) termíny "Technetium (99m)Tc, DMSA),, dimercaptosuccinic," "scintigra*," "pyelonephritis," and "urinary tract infection."

Celkem 33 prací splnilo kriteria a u dětí s první epizodou IMC mělo 57% v akutní fázi nálezy při DMSA- scanu, ale pouze 15% mělo při opakovaném DMSA jizvení parenchymu.

Nález VUR byl spojen se zvýšeným rizikem vzniku pyelonefritidy (RR 1.5) a rizikem vzniku jizev (scarring) (RR 2.6) ve srovnání s dětmi bez VUR.

Děti s VUR III. stupně a vyšším stupněm VUR jevíly významně vyšší riziko vzniku jizev (RR 2.1)

Shaikh N, Ewing AL et al: Pediatrics. 2010 Nov ([Epub ahead of print]

Kanadsko-česká a motolská studie 2009

1. Kanada: Is VCUG necessary in all children <2 years of age with first episode of acute pyelonephritis?

- **Závěry studie:** pokud se provádí prenatální /postnatální ultrazvukový screening, většina pacientů s 1. epizodou APN má normální nález při MCU.

Cystografii doporučují autoři jen při rekurenci akutní pyelonefritidy.

- **2. FNM: motolská studie:** 224 pacientů (89 chlapců) <2 roky první ataka IMC, nalezen reflux. Celkem 33% VUR I., 26% VUR II., 27% VUR III., 12% VUR IV., 2% VUR V.

Oproti předchozí studii dopor. provádět MCU u dětí s první atakou APN ve věku <2 roky.

1. Geier P, Kutrova K, Flögelova, H, Michalkova K, Feber J.

2. Blahova K, Fencel F, Stara V., Stepanovska P, Hribal Z, Janda J

(International Conference on Vesicoureteral Reflux in Children, Göteborg, June 4-6, 2009)

Změna doporučení kdy provádět cystografii k vyloučení refluxu



Mikční cystografie: žádný důkaz, že akutní IMC ovlivní vznik VUR, proto doporučení provádět MCU ihned po odeznění akutních symptomů ještě během hospitalizace. **Argumenty** pro: hned víme, zda VUR přítomen, tam kde není nedostávají děti zbytečně chemoprophylaxi, někteří rodiče už po propuštění k dg. nepřijdou a také jde o peníze (o cestování kojenců nemluvě.)

Sedace neklidného dítěte před MCU: Midazolam (Dormicum®) ve formě nosních kapek v dávce 0,2 mg/kg. Jediný preparát, který byl testován ve smyslu ovlivnění urodynamiky – neovlivňuje ji (**Pediatr Radiol. 2009, 39(8), 891-8**)

Radionuklidová cystografie- po MAG- funkčním vyšetření

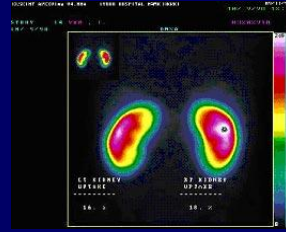
- Podobně jako při sonografické diagnostice refluxu lze zachytit pasážerní refluxy, lze i objektivně posoudit separovaně funkci při bilaterálním refluxu.
- **Provedení- následná mikce po standardní funkční nefrografii, tedy jeden výsledek navíc! Radiační zátěž jako např. při MAG scintigrafii.**
- Problémem je stejně jako při klasické RTG- MCU radiační zátěž a i technické provedení (kontaminace pracoviště při mikci).
- Otázka radiační zátěže ve srovnání s RTG-MCU a také těžko posoudit u chlapců zadní uretru.
- Radiační zátěž klesá, když se dítě časné vymočí

Guide lines v SRN: Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin, AWMF- Leitlinien-Register Nr. 031/041 Entwicklungsstuf





Diagnostika IMC – zobrazovací metody- DMSA scan vs. NMR - 2009



- Diagnostika pyelonefritických jizev- dosud 20 let zlatý standard DMSA scan- **ale začíná převládat názor, že citlivější je NMR!!** A samozřejmě také bez radiační zátěže, ovšem nutnost anestéze u malých dětí (také zátěž).
- **NMR:** “Gadolinium-enhanced NMR“ je schopna odlišit zánětlivou reakci od jizvy, to DMSA neumí!!
- **Ré: MRI is superior to nuclear scintigraphy in distinguishing acute inflammation from chronic scars.**
- Stephen C Aronoff et al: <http://emedicine.medscape.com/article/968028-diagnosis> Updated: Aug 6, 2009
- Cerwinka WH et al: Magnetic resonance urography in pediatric urology. **Curr Opin Urol. 2010 Jul;20(4):323-9.**



Chemoprophylaxe IMC- historická práce Jean M Smellie

BMJ, 1977, 2, 285-288

Bestwishes
Jean Smellie

Reprinted from the **BRITISH MEDICAL JOURNAL**,
30 July 1977, 2, 285-288

Disappearance of vesicoureteric reflux during long-term prophylaxis of urinary tract infection in children :

DAVID EDWARDS, I C S NORMAND,
NINA PRESCOD, JEAN M SMELLIE

British Medical Journal, 1977, 2, 285-288

Chemoprophylaxe u IMC

T.č. obecně se začíná prosazovat názor, že dlouhodobá profylaxe je zbytečná. Tedy už neplatí to, co hlásala prof. Jean Smellie a prof. Hermann Olbing a všichni jsme se tím několik desetiletí řídili??

Přehledná recentní práce – metaanalýza 2009:

677 dětí z 9 studií, nebyl nalezen žádný rozdíl v rekurenci IMC u dětí s profylaxí resp. bez ní a incidencí nových pyelonefritických jizev resp. progrese starých jizev (RR 1.15 (95% CI: 0.75-1.78)

Conclusion: Given the lack of evidence on positive benefit of using prophylactic antibiotics for children at risk of developing UTI, routine use of antibiotics for these children is not recommended.

Mori R, Fitzgerald A, ----Verrier-Jones K,..:Antibiotic prophylaxis for children at risk of developing urinary tract infection: a systematic review. Acta Paediatr 2009 Nov;98(11):1781-6. Epub 2009 Jul 22. Links

Ovšem ne všichni se ztotožňují se skončením UTI profylaxe při IMC a chtějí vyčkat dalších studií! Antibiotic Prophylaxis and Recurrent Urinary Tract Infection in Children N Engl J Med 2010; 362:555-557, February 11, 2010

RIVUR – Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (USA)

**Collaborative Studies Coordinating Center,
University of North Carolina at Chapel Hill- konec
náboru pacientů květen 2009, nyní zpracování**

**Důvod USA studie- stále kontraverze- v USA
neberou zřejmě úplně vážně britskou studii, chtějí
další důkazy! “Final answers will have to wait
until the completion of this study (RIVUR)”**

J Pediatr Urol. 2009 Oct;5(5):336-41

Další námitky: např. :

**Mattoo TK: Are prophylactic antibiotics indicated after a urinary
tract infection? Curr Opin Pediatr. 2009 Apr;21(2):203-6.**

Cotrimoxazol při léčbě IMC

- USA studie – srovnání cotrimoxazolu a samotného trimethoprimu při léčbě IMC:
- **Jednoznačně doporučuje používat jen trimetoprim bez sulfonamidové složky. Citlivost E.coli dobrá, ale klesá při častých rekurencích IMC a jiném kmenu než E.coli**
- Sulfonamid zvyšuje riziko vzniku rezistence. Tedy podávat např. jen samotný Triprim[®]
- Elder J et al: Trimethoprim-sulfamethoxazole: is the sulfa component necessary?
- **International Conference on Vesicoureteral Reflux in Children, Göteborg, June 4-6, 2009**



Extrakty z kanadských brusinek

V posledních letech se i u nás rozšířilo používání extraktů z kanadské brusinky (**klikva = *Vaccinium macrocarpon***), význam má hlavně **D-mannosa**, která se dostává do moče a váže se na fimbrie E.coli a brání tak jejich adherenci na uroepitel a tím usnadňuje jejich eliminaci.



Efektivitu prevence potvrdily i práce v rámci Cochrane metaanalytic studies

První randomizovaná studie extraktu z cranberries u dětí s recidivami IMC

- Ferrara P,Cataldi L Cranberry juice for the prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized controlled trial in children. Scand J Urol Nephrol. 2009;43(5):369-72.
- **OBJECTIVE:** This study compares the effects of daily cranberry juice to those of Lactobacillus in children with recurrent urinary tract infections (UTIs).
- **MATERIAL AND METHODS:** Eighty-four girls aged between 3 and 14 years were randomized to cranberry, Lactobacillus or control in three treatment arms: The study lasted for 6 months.
- **RESULTS:** There were 34 episodes of UTIs in this cohort: 5/27 (18.5%) in G1, 11/26 (42.3%) in G2 and 18/27 (48.1%) in the G3, with at least one episode of infection ($p < 0.05$).
- **CONCLUSION:** These data suggest that daily consumption of concentrated cranberry juice can significantly prevent the recurrence of symptomatic UTIs in children.
- Br J Nutr. 2010 Oct;104(8):1181-9. Epub 2010 Aug 31.
Recentní česká studie: The effectiveness of dried cranberries (Vaccinium macrocarpon) in men with lower urinary tract symptoms.
- Vidlar A, Vostalova J, Ulrichova J, Student V, Stejskal D, Reichenbach R, Vrbkova J, Ruzicka F, Simanek V.

Probiotika u IMC- klinické studie

- V poslední době byla publikována řada studií, které upozorňují na příznivý vliv užívání probiotik na frekvenci recidiv IMC, především u žen. **Ojedinělé jsou i zprávy o použití u dětí**, včetně nejnižších věkových skupin, např. u dětí s vezikoureterálním refluxem.
- V dosud provedených studiích se většinou používala kombinace *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus* a *Bifidobacterium bifidus*.

Empirie: jogurt ve stravě redukuje rekurence IMC



Probiotika- mechanismus účinku u infekce močových cest

- Lactobacily udržují v oblasti vaginy a zevního ústí uretry kyselé prostředí (nízké pH), což je nepříznivé prostředí pro množení ostatních bakterií. Lactobacily také produkují hydrogen peroxid, který pomáhá eliminaci bakterií a redukuje schopnost E. coli adherovat na epitel vaginální sliznice. **Periuretrální flora je nejčastější příčinou infekce močových cest u ženského pohlaví. Intravaginální aplikace jogurtu?**

Firemní reklama
propagující efekt probiotika při IMC



Probiotika u IMC- zatím to není EBM- proto metaanalytické studie

Koncem roku 2007 byla v USA (Harvard) zahájena rozsáhlá epidemiologická studie metaanalytická studie zaměřená na vliv probiotik (Cochrane Reviews - Probiotics for preventing urinary tract infections).

„There is strong scientific evidence to support the use of probiotics for urological conditions“

Metaanalýza by měla blíže posoudit efekt jejich podávání v rámci evidence based medicine a osvětlit některé kontraverzní nálezy. Zatím ale nejde určitě o standardní doporučení probiotik u IMC, studie převážně u dospělých žen

Women Dophilus- 231 Kč
Harmonium Intl.Inc.



Léčba infekce močových cest

Imunoterapie ?

Při chronických IMC zkoušeno již dříve, u nás (Prát, Janda). Názory se dlouho různily, vlastní zkušenosti s preparátem Solco-Urovac inj. i.m., nebyly kontrolované studie.

Dnes recentní metaanalýzy: **Urovaxom[©] (extrakty z E.coli)- imunomodulace, významně snižuje frekvenci atak recidivující infekce močových cest (analogie Bronchovaxomu)**

Marit Meredith M, Chiavaroli C. Bauer HG: : Immunotherapy for Recurrent Urinary Tract Infections: Effects of an Escherichia coli Extrakt, 2009, 3, 1



Perorální kontraceptiva u dorostenek - dnes běžná věc u PLDD

Také bariérová kontraceptiva -spermicidy:
eradikují laktobacila již po expozici nízkým
dávám nonoxynolu-9!

Oba typy kontraceptiv zvyšují riziko IMC.

Zcela specifický problém u transplantovaných
dorostenek, riziko pyelonefritidy štěpu!

Dnes radí nejen gynekologové, ale i pediatři: např.
doporučení AAP: vymočit se před i po sexuálním styku,
„clean sex“, dostatek tekutin, přirozený proplach moč.cest

JAMA, 1991, 265, , 20, 2671

- Ziari S, Ninavvaei M et al: Urinary tract infection in the users of depot-medroxyprogesterone acetate. Acta Obstet Gynecol Scand. 2004, 3(10):909-11.

Závěr k problematice – odhad jak to půjde dál

Nutno vnímat především závěry velkých prospektivních a metaanalytických studií a přehodnotit dosavadní schémata diagnostiky a léčby. Ovšem ne vše musí být definitivní (viz VUR a chemoprolaxe!)

Diagnostika:

Močová diagnostika dipsticks – užívání papírků bez indikace esterázové reakce a nitritového testu je skoro non lege artis postup! Musí být k dispozici na úrovni primární péče.

Zobraz. technika jde směrem k sonografii, bude záležet na kvalitě přístrojů a kontrast.látkách. Dg. a sledování VUR v budoucnu převážně sono (technika a personál).

NMR asi nahradí DMSA v diagnostice parenchym.jizev.
MCU v budoucnu asi také selektivně, pak ale provedení MCU neodkládat, provést po odeznění akutních symptomů.
Sedace (Midazolam) před výkonem je možná

Závěr k problematice – odhad jak to půjde dál

Léčba:

Dlouhodobá chemoprolaxe v budoucnu jen selektivně. Pokud ovšem máme s konkrétním pacientem zkušenost, že bez chemoprolaxe rychle recidivuje, není důvod tuto „odepsat“. Cotrimoxazol naproti tomu „odepsán“ – stačí trimethoprim!

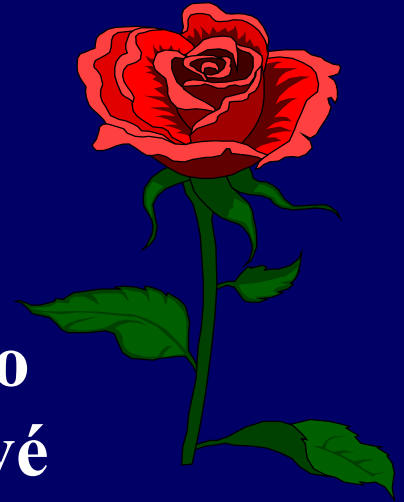
Opuštění chemoprolaxe musí vést k zlepšení dg. akutní pyelonefritidy na úrovni PLDD a to moc v ČR nefunguje, musí se angažovat sami rodiče!

Podpůrná léčba:

Extrakty z **brusinek a imunoterapie** nejsou „folklórem“, ale u recidivujících IMC to funguje!

Probiotika- i když ještě nejsou přesvědčivé studie a není to u IMC standard, proč to u děvčat nezkusit, určitě neublíží!

Závěrem



Děkuji auditoriu za pozornost

Prezentace po menší úpravě bude v této powerpointové verzi vyvěšena na webové stránce Pracovní skupiny dětské nefrologie (portál ČPS- www.cpsjep.cz v menu Pracovní skupiny/Nefrologie. Tam je také již nyní přístupný („in full text“)

Actual problems of the Pediatric Nephrology

30. pracovní dny děts.nefrologie, Třeboň 2009

Diagnostika IMC v primární péči

Na Pediatrickou kliniku v Motole přijato celkem 140 dětí, kde konečná diagnóza při hospitalizaci byla APN.

PLDD odeslali k hospitalizaci 49/140 dětí tj. 35%, ostatní odeslány z naší ambulance, kam se rodiče dostavili většinou sami, nebo tam byli posláni jiným lékařem, než PLDD.

Důvodem přijetí byly především vysoké teploty.

Pohlaví M/F 42/98 (dívky 70%). Průměr. věk 6.3 roku (1 měs.-17.9 let, medián ale 33 měs.)= batolata

Doba od prvních příznaků (teplota) do přijetí: průměr 3.75 dne. Přitom matky často upozorňovaly, že děti nemají rýmu ani kašel, moč přesto nevyšetřena!

