

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

ÚSTAV PORODNÍ ASISTENCE

Hana Tylšarová

Infekce močových cest v těhotenství

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Věra Vránová, Ph.D.

Olomouc 2012

ANOTACE

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Název práce:

Infekce močových cest v těhotenství

Název práce v AJ:

Urinary tract infections in pregnancy

Datum zadání: 2012-01-30

Datum odevzdání: 2012-05-02

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Hana Tylšarová

Vedoucí práce: Mgr. Věra Vránová, Ph.D.

Oponent práce: Mgr. Štěpánka Bubeníková

Abstrakt v ČJ:

Přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou infekce močových cest v těhotenství. V práci je rozebrána problematika těhotenských komplikací způsobených infekcemi močových cest. Zahrnuje také prevalenci, nejčastější původce infekcí močových cest a antibiotickou rezistenci. Poslední část práce se zabývá léčbou a možnostmi prevence infekcí močových cest v těhotenství.

Abstrakt v AJ:

My bachelor diploma thesis deals with maternal urinary tract infection. Firstly I am going to analyse complications during pregnancy caused by urinary tract infections. Then I am going to discuss prevention, the most common causes of the urinary tract infections, and antimicrobial drug resistance. The final part of my thesis deals with the treatment and prevention of maternal urinary tract infections.

Klíčová slova v ČJ:

Infekce, močové cesty, komplikace v těhotenství, antibiotická léčba, brusinky

Klíčová slova v AJ:

Infection, urinary tracts, complications in pregnancy, antibiotic treatment, cranberries

Rozsah: 38 s.

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 2. května 2012

podpis

Poděkování:

Na tomto místě bych chtěla především velmi poděkovat paní Mgr. Věře Vránové, Ph.D. za odborné vedení bakalářské práce, cenné podněty, rady, čas, poskytnuté materiály a velkou ochotu, kterou mi věnovala při každé konzultaci. Díky patří i mé rodině, která mě podporovala po celou dobu studia a při psaní bakalářské práce mi byla velkou oporou.

OBSAH

OBSAH	6
ÚVOD	7
1 PREVALENCE A PŮVODCI INFEKČÍ MOČOVÝCH CEST V TĚHOTENSTVÍ	9
1.1 ANTIBIOTICKÁ REZISTENCE	10
1.2 VLIV RASY, ETNIKA A EKONOMICKÉHO STAVU NA PREVALENCI INFEKČÍ MOČOVÝCH CEST V TĚHOTENSTVÍ	12
1.3 VLIV GESTAČNÍHO DIABETU MELLITU NA PREVALENCI INFEKČÍ MOČOVÝCH CEST V TĚHOTENSTVÍ	13
1.4 VLIV AKUTNÍ PYELONEFRITIDY NA HLADINU RETINOL VÁZAJÍCÍ PROTEIN 4 ..	14
1.5 RIZIKOVÉ FAKTORY VYVOLÁVAJÍCÍ INFEKCE MOČOVÝCH CEST	15
2 KOMPLIKACE V GRAVIDITĚ ZPŮSOBENÉ INFEKCEMI MOČOVÝCH CEST	19
2.1 VZTAH INFEKČÍ MOČOVÝCH CEST, PŘEDČASNÉHO PORODU A DALŠÍCH TĚHOTENSKÝCH KOMPLIKACÍ	19
2.2 VLIV LÉČBY INFEKČÍ MOČOVÝCH CEST NA NEPLÁNOVANÁ TĚHOTENSTVÍ A ÚMRTÍ PLODU	25
2.3 INFEKCE MOČOVÝCH CEST U ŽEN S BAKTERIÁLNÍ VAGINÓZOU	27
2.4 OXIDAČNÍ STRES U TĚHOTNÝCH ŽEN S INFEKCEMI MOČOVÝCH CEST	28
2.5 ASYMPTOMATICKÁ BAKTERIURIE U TĚHOTNÝCH ŽEN	29
3 LÉČBA INFEKČÍ MOČOVÝCH CEST V TĚHOTENSTVÍ	31
3.1 ANTIMIKROBIÁLNÍ LÉČBA V GRAVIDITĚ	31
3.2 PODPŮRNÁ LÉČBA	35
4 PREVENCE INFEKČÍ MOČOVÝCH CEST V TĚHOTENSTVÍ	37
4.1 VLIV BRUSINEK NA PREVENCI INFEKČÍ MOČOVÝCH CEST V TĚHOTENSTVÍ	37
4.2 PROBIOTIKA JAKO PREVENCE INFEKČÍ MOČOVÝCH CEST V TĚHOTENSTVÍ	39
5 DISKUZE	41
ZÁVĚR	43
BIBLIOGRAFICKÉ A ELEKTRONICKÉ ZDROJE	45

ÚVOD

Infekce močových cest v těhotenství jsou v graviditě častým zdravotním problémem. Autoři Kliment a Svitač uvádí, že infekce močových cest vznikají vniknutím bakterií do močového ústrojí, kde vyvolávají zánětlivou reakci. (Kliment, Svitač, 2005, s. 34) V graviditě je pak důležitá rychlá antibiotická léčba, která ale může mít teratogenní účinek na plod. Zvláště pak v raném těhotenství, kdy žena nemusí o svém těhotenství vědět. Proto byl zvolen předmět zkoumání otázkou: „Jaký dopad mají infekce uropoetického traktu na těhotnou ženu a současně na zdraví plodu?“

Znalosti o problematice infekcí močových cest jsou velmi důležité pro porodní asistentky, neboť jejich edukační činnost těhotných žen ovlivňuje prevenci infekcí močových cest v graviditě i dodržování pokynů při léčbě, jestliže dojde k rozvoji onemocnění.

Cíle bakalářské práce:

- Cíl 1.** Podat ucelený přehled o prevalenci, etiologických agens a rizikových faktorech infekcí močových cest v těhotenství.
- Cíl 2.** Analyzovat důsledky infekcí močových cest na rozvoj komplikací v graviditě.
- Cíl 3.** Předložit přehled vhodných alternativ léčby těhotných žen s ohledem na zdravý vývoj plodu.
- Cíl 4.** Definovat možnosti prevence infekcí močových cest v těhotenství.

Základní bibliografická citace vstupní studijní literatury zahrnovala:

- ČECH, Evžen, et al. *Porodnictví*. 2., přepracované a doplněné vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2006. 544 s. + 2 strany barevné přílohy. ISBN 978-80-247-1303-8.
- HÁJEK, Zdeněk, et al. *Rizikové a patologické těhotenství*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2004. 444 s. ISBN 80-247-0418-8.

- KAWACIUK, Ivan. *Urologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009. 532 s. ISBN 978-80-7262-627-7.
- TEPLAN, Vladimír., et al. *Infekce ledvin a močových cest v dospělém a dětském věku*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2004. 258 s. ISBN 80-247-0566-4.
- KOLOMBO, Ivan., et al. *Infekce močových cest pro praktické lékaře a specialisty*. 1. vyd. Praha: Galén, 2007. 281 s. ISBN 978-80-7262-445-8.
- ROZTOČIL, Aleš, et al. *Porodnictví*. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 2001. 333 s. ISBN 80-7013-339-2.

Byla provedena rešerše v období od prosince 2011 do března 2012 z pramenů let 1988-2011, a to pomocí:

- a) databází EBSCO, BIBLIOGRAPHIA MEDICA ČECHOSLOVAKA, PUB MED, PROQUEST a SOLEN
- b) vyhledávače GOOGLE scholar
- c) časopisů: -Urologie pro praxi ISSN 1803-5299
-Urologické listy ISSN 1801-7584

Použitá vyhledávací/klíčová slova: urinary tract infections in pregnancy, infekce močových cest v těhotenství, komplikace v těhotenství, antibiotic therapy, antibiotic treatment in pregnancy, cranberriess, cranberry and pregnancy, brusinky a těhotenství.

Vyhledané zdroje:

- 21 článků v českém jazyce
- 45 článků v anglickém jazyce
- 1 článek ve slovenském jazyce
- 3 články v portugalštině
- 1 článek v norštině

Počet použitých zdrojů:

- 7 českých článků
- 23 anglických článků
- 1 slovenský článek

1 Prevalence a původci infekcí močových cest v těhotenství

Nworie a Eze ve svém článku píše, že *infekce močových cest jsou častou příčinou předčasných porodů* a tedy i *porodů novorozenců s nízkou porodní hmotností, potratů, porodů mrtvého plodu* a dalších komplikací. Odkazují na Akereleho a kol., Onuha a kol. a Pfau a Sackse. (Nworie, Eze, 2010, s. 18-23)

Nworie a Eze ve své průřezové studii chtěli zjistit prevalenci infekcí močových cest. Ta proběhla v metropoli Abakaliki v Nigérii od 1. srpna do 5. listopadu 2009 a zahrnovala dvě stě těhotných žen. Studie se nemohly účastnit ženy v prvním trimestru těhotenství a ženy, které měly již nasazenou antibiotickou léčbu déle jak 72 hodin. Všechny ženy podepsovaly informovaný souhlas, ve kterém uváděly věk, paritu, gestační věk a povolání. Každá žena odevzdala vzorek středního proudu moče ve sterilní zkumavce a ten byl ihned vyšetřován na oddělení mikrobiologie. U 96 vzorků byla potvrzena infekce, což činilo prevalenci 48,0 %. Největší prevalence byla u věkové skupiny 21-25 let (41,7 %), dále pak u žen ve věku 26-30 let (34,4 %). Ve věku 31-35 let byla prevalence 18,8 % a ve věku 16-20 let 3,1 %. Nejnižší prevalence byla u žen ve věku 36-40 let, a to 2,0 %. *Nejčastějším patogenem* se ukázal *Staphylococcus aureus* (44,8 %). 15,2 % se podílela i *Klebsiella pneumoniae* a posledním nejčastějším byla *Escherichia coli* (10,5 %). Zjistili *spojitost mezi paritou ženy a infekcemi močových cest*. U žen, které byly těhotné podruhé či potřetí, byl výskyt 44,8 % oproti primigravidám, které měly výskyt 36,4 %. (Nworie, Eze, 2010, s. 18-23)

Onuh a kol., na kterého odkazují Nworie a Eze, s výsledkem studie nesouhlasí. Uvádí nižší prevalenci 32,1 %. Shodují se ale v původcích infekcí močových cest. (Nworie, Eze, 2010, s. 18-23)

V jiných studiích autoři Abdul a Onile, Woodman a Onyemelukwe, na které také Nworie a Eze odkazují, udávají jiná pořadí původců. Se studií prezentovanou

Nworiem a Eze nesouhlasí, jejich nejčastějším agens byla *Escherichia coli*. (Nworie, Eze, 2010, s. 18-23)

V období let 2002 až 2007 Rizvi a kol. prováděli v Indii prospektivní studii, která měla za úkol identifikovat hlavní původce infekcí močových cest u těhotných žen a také jejich rezistenci na antibiotika. Celkem bylo vyšetřeno 8379 vzorků moče. Pozitivní výsledek na některého z původců se potvrdil u 4290 vzorků, což činilo 51,2 %. Z toho 3210 žen mělo asymptomatickou bakteriurii a 1080 žen mělo symptomatickou infekci uropoetického traktu. **Nejvyšší výskyt pozitivních nálezů** symptomatické a asymptomatické infekce **byl v prvním trimestru gravidity** (2296 žen). Na druhém místě pak byl třetí trimestr těhotenství s 1909 ženami. Jen u 85 žen se vyskytla infekce ve druhém trimestru. V 77,3 %, tedy v 3315 vzorcích, se nejčastějším etiologickým agens potvrdily Enterobacteriaceae, v 41,9 % *Escherichia coli* (1800 vzorků) a v 21,7 % *Klebsiella pneumoniae* (930 vzorků). V menší míře se objevily *Citrobacter species* (7,3 %), *Proteus vulgaris* a *mirabilis* s 6,29 %, *Pseudomonas aeruginosa* a *species* s 3,4 %. Jako původci se vyskytli i gram pozitivní koky, a to *Staphylococcus saprophyticus* a *epidermidis* v 6,4 %, *Staphylococcus aureus* v 5,9 %, *Enterococcus faecalis* v 3,4 %, *Streptococcus species* v 3,4 %. (Rizvi a kol., 2011, s. 99-100)

1.1 Antibiotická rezistence

Rizvi a kol. se také konkrétně zaměřovali na rezistenci jednotlivých etiologických agens. Prokázali odolnost větší poloviny Enterobacteriaceae (51,2 %) a *Pseudomonas species* (64,3 %) na Cefotaxime, třetí generaci cefalosporinů. Při testování **β -laktamázy** se ukázala vysoká **rezistence na gram pozitivní koky** i na **gram negativní bakterie**. Rizvi a kol. v článku poukazuje na tento problém, neboť tato antibiotika jsou bezpečnou volbou při léčbě v těhotenství. Z výsledků studie vyplývá nutnost využívat tato antibiotika jen na citlivé kmeny, aby se odolnost nezvětšovala. Během výzkumu teprve kombinace cefalosporinů třetí generace a β -laktamázy uspěla a prokázala citlivost okolo 90 %. *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae* byly rezistentní na ESBL v 47 % a 36,9 %. Na Oxacillin byli odolní *Staphylococcus aureus* (34,1 %) a *Staphylococcus species* (34 %). Isoláty *Staphylococca species* byly

odolné také na další β -laktamázová antibiotika, a to na cefalosporiny a carbepenem antibiotika. U *Enterococca faecalis* se prokázala nízká rezistence o 10 % na amoxicillin. (Rizvi a kol., 2011, s. 100-102)

Rizvi a kol. také testovali skupinu antibiotik Flouroquinolone, která byla slabá vůči 630 vzorkům *Enterobacteriaceae* (19 %) a 54 vzorkům *Pseudomonas* (35,8 %). Gatifloxacin, patřící do této skupiny, měl nízkou aktivitu i proti původcům *Staphylococcus aureus* (74,1 %) a *Staphylococcus species* (72,9 %). Dobrou citlivost vůči původcům *Enterobacteriaceae* (40 %) a *Staphylococcus aureus* (36,8 %) měl ***Nitrofurantoin***. Jeho bezpečnost je ale v těhotenství sporná, Rizvi a kol. odkazují na Macleana a Krcmery a kol., kteří říkají, že ***u novorozenců může rozvinout hemolýzu*** a také ***deficit glucoso-6-fosfát dehydrogenázy (G6PD)***. Rizvi a kol. také zmiňují studii Pivmecillinamu, kterou publikoval Graninger. Pivmecillinam je kombinace β -laktamázy a mecillinamu. Je vysoce účinný především proti *Escherichia coli* a jiným *Enterobacteriaceae*. Studie prokázala i jeho bezpečnost při užití k léčbě infekcí močových cest v těhotenství. (Rizvi a kol., 2011, s. 100-102)

Antibiotickou rezistenci zkoumali i Oli a kol. od dubna do srpna roku 2008 na předporodní klinice Fakultní nemocnice Univerzity Nnamdi Azikiwe v Nigérii. Prospektivní studie se účastnilo 357 gravidních žen. Odevzdávaly vzorky středního proudu moče. V 82 vzorcích se prokázaly etiologické agens. ***Escherichia coli byla na prvním místě (25,62 %)***, následoval ji *Staphylococcus aureus* (20,73 %), ve stejných procentech i *Candida albicans* (20,73 %), *Staphylococcus saprophyticus* (15,85 %), *Klebsiella aerogenes* (13,41 %) a *Proteus mirabilis* (3,66 %). Oli a kol. testovali citlivost Amoxicillinu, Ampicillinu, Cefuroxinu, Ceftriaxonu, Clindamycinu, Clavulanate, Co-trimaxazolu, Cephalexinu, Erytromycinu, Gentamycinu a Kyselinu nalidixovou. ***Nejlepší citlivost ukázal Ceftriaxone***, byl účinný v 75,38 %. Další byl Clindamycin, prokázal citlovoost 72,31 %. Nejhorší citlivost měl Ampicillin s 23,07 %. Oli a kol. tento fakt vysvětluje jako důsledek častého léčení infekcí močových cest v těhotenství tímto lékem pro jeho bezpečnost v těhotenství a nízkou cenu. Odkazuje na Smithe a Brumfitta. Oli a kol. uvádí, že by se Ampicilin z těchto důvodů neměl delší dobu předepisovat. (Oli a kol., 2010, s. 410-412)

1.2 Vliv rasy, etnika a ekonomického stavu na prevalenci infekcí močových cest v těhotenství

V USA v letech 2000 až 2002 Whitehead a kol. pracovali na studii, která měla zjistit vztah mezi infekcemi močových cest a rasou, etnikem a ekonomickým statutem dané těhotné ženy. Informace od žen získávali v Centrech pro kontrolu nemocí a prevence a dalších 32 zdravotnických zařízení. Studie se zúčastnilo 20 států. Byly to Florida, New York, Louisiana, Utah, Washington, Severní Karolína, Jižní Karolína, Havaj, Aljška, Kolorado, Maryland, Illinois, Oklahoma, Maine, Nové Mexico, Ohio, Michigan, Nebraska, Arkansas a Vermont. Studie zahrnovala 98 388 žen, a to bělošky (54,2 %), černošky (17,8 %), Americké Indiánky (5,0 %), Hispánky (13,7 %), Asiatky a ženy původem z Pacifických ostrovů (8,8 %). Zjistilo se, že 34 % žen mělo výši příjmů pod federální hranici chudoby a 29 % mělo výši příjmů více než 400 % hranice chudoby. Zbýlých 37 % žen se pohybovalo mezi těmito hranicemi. Celková **prevalence infekcí močových cest** v těhotenství **byla 17 %**. Bělošky postihla v 16,6 %. Americké Indiánky infekce močových cest postihla ve 24,2 %, černošky ve 20,3 %, Hispánky v 18,3 % a Asiatky v 10,3 %. Hospitalizována byla jen necelá polovina žen. ***U žen s vyššími příjmy se infekce močových cest vyskytovala méně (11 %) oproti ženám s nízkými příjmy (23 %)***. Potvrdila se tak nepřímá souvislost infekcí uropoetického traktu s ekonomickým stavem žen. ***Ženy s nižším ekonomickým statutem byly také častěji hospitalizovány. Hispánky, Asiatky, ženy původem s Pacifických ostrovů a Americké Indiánky měly nižší riziko vzniku infekcí močových cest než bělošky.*** (Whitehead a kol., 2009, s. 199-202)

Whitehead a kol. mimo jiné upozorňují na fakt, že jejich výsledek prevalence u bělošek byl 17 %, ale jiní autoři došli k jiným závěrům. Odkazují na Nicolla, který uvedl prevalenci 2-10 % a na Mc Darmotta a kol., kteří ve své studii v jižní Karolíně v USA zjistili prevalenci 21 %. (Whitehead a kol., 2009, s. 202)

Whitehead a kol. říká, že se výskyt infekcí močových cest u žen v prvním trimestru gravidity nebo u žen, které navštíví prenatální péči poprvé mění dle populace. Odkazuje na Švédskou studii, kterou prováděl Stenqvist a kol., kde byla prevalence jen 0,8 %, na Tureckou studii autora Kutlaya a kol., jejichž prevalence byla 15 %,

na Izraelskou studii autora Teppa a kol., kteří měli prevalenci 19 % nebo na studii prováděnou v Nigérii Akerelem a kol., jejichž prevalence byla až 87 %. (Whitehead a kol., 2009, s. 203)

1.3 Vliv gestačního diabetu mellitu na prevalenci infekcí močových cest v těhotenství

Rizk a kol. prováděli ve Spojených arabských emirátech prospektivní kohortovou studii od ledna do dubna roku 1999. Do studie vstoupilo 149 těhotných žen, u kterých se potvrdil gestační diabetes mellitus. Kontrolní skupinu tvořilo 298 těhotných žen bez gestačního diabetu mellitu. Účastnit se nemohly ženy s chronickým onemocněním ledvin, dále pak ty, u kterých se infekce uropoetického traktu již někdy v životě vyskytla, ženy s imunosupresivními léky a také ty, které se aktuálně léčily na infekci močových cest. Těhotné ženy, které prošly tímto výběrem a souhlasily se studií, odevzdávaly po polovině těhotenství vzorky moče při každém vyšetření v prenatální poradně. Vzorky byly vyšetřeny do dvou hodin po odběru. Evidovaly se jak nálezy patogenů v moči bez projevů onemocnění jako asymptomatická bakteriurie, tak nálezy patogenů v moči spolu s projevy infekce močových cest jako symptomatická infekce uropoetického traktu. Konkrétně febris, bolest beder, dysurie, časté nucení na močení. Studie zaznamenala prevalenci gestačního diabetu 15 %, z toho 6,9 % žen mělo přidruženou infekci močových cest. 4,2 % (19 žen) mělo asymptomatickou bakteriurii. I přes léčbu antibiotiky se u 7 žen rozvinula akutní pyelonefritida nebo akutní cystitida. 2,6 % těhotných žen mělo symptomatickou infekci močových cest. Nejčastějším původcem byla *Escherichia coli* (71 %), následovaná *Klebsiella pneumoniae*. Při léčbě se užívaly převážně Ampicillin a cefalosporiny druhé generace. Během studie se nepotvrdilo žádné zvýšení výskytu předčasných porodů, intrauterinní růstové retardace plodu, anémie ani rozvoj hypertenze vlivem infekce močových cest. Rizk a kol. říká, že se v tomto výsledku liší s Schievem a kol. a se Sweetem a kol.. ***Neprokázal se ani rapidně větší výskyt infekcí močových cest u gestačních diabetiček***, neboť výskyt činil 7,9 % oproti zdravým ženám, které měly prevalenci 6,3 %. ***S tím nesouhlasí Cousins***, na kterého Rizk a kol. odkazuje. U diabetiček s infekcemi močových cest také nebyla

dlouhá léčba. S tím nesouhlasí Zhanel a kol., u jehož studie se potvrdila doba léčby delší u diabetiček, než u zdravých žen. Rizk a kol. se také zmiňuje o screeningu asymptomatické bakteriurie. Dle jeho výsledků ze studie (4,2 %), je prevalence nízká, a tedy podle doporučení není screening nutný. Rizk a kol. ale také odkazuje na autory, kteří s jeho prevalencí nesouhlasí. Jsou to Zhanel a kol., McMahon a kol., Cousins, Mclean, Padler a kol., Schieve a kol. a Sweet a kol., u kterých byl výskyt vyšší a dle jejich výsledku screening nutný je, aby se snížil výskyt infekcí močových cest u žen s gestačním diabetem mellitem. (Rizk a kol., 2001, s. 317-322)

Mimo jiné ale ze studie Rizka a kol. vyplývá, že se **bez léčby asymptomatické bakteriurie u 20-40 % těhotných žen s touto diagnózou rozvine symptomatická infekce močového traktu**. Rizk a kol. odkazuje i na autory Zhanela a kol., Padlera a kol. a Sweeta a kol., kteří s tvrzením souhlasí. (Rizk a kol., 2001, s. 321)

1.4 Vliv akutní pyelonefritidy na hladinu Retinol vázající protein 4

Vaisbuch a kol. uvádí, že **Retinol vázající protein 4** (RBP4) je adipokin, který **příspěvá ke vzniku inzulínové rezistence** a jeho účinek je potvrzen i v **patofyziologii zánětu**. Odkazuje na Balagopala a kol., Brocha a kol., Langouchea a kol., Sella a kol. a Yao-Borengassera a kol.. Soubor adipokinů (adipocytokinů) také **vyvolává diabetes mellitus 2. typu, ovlivňuje** rozvoj obezity a **rovnováhu metabolismu glukózy** v organismu. Vaisbuch a kol. odkazuje na Tilga a kol.. Další autoři, a to Faggioni a kol., Takahashi a kol. Wang a kol., na které Vaisbuch a kol. odkazuje, se shodují, že adipokiny také způsobují vyšší náchylnost k infekcím. **V těhotenství se podílí na metabolické adaptaci, ale můžou způsobit i gestační diabetes mellitus a předčasný porod**. Vaisbuch a kol. odkazuje na Catalana a kol., Mazaki-Toviho a kol., Niena a kol., Sivana a kol., Pacora a kol.. Z důvodu náchylnosti k infekcím, je těhotná žena vystavená vyššímu riziku infekcí močových cest. **Gravidní ženy v 1-2 % trpí akutní pyelonefritidou, u které dochází ke změnám hladin různých adipocytokinů, a to visfatinu a adiponektinu**. Vilsbuch a kol. odkazuje na Dixona a kol., Gilstrapa a kol. a Hilla a kol.. (Vaisbuch a kol., 2010, s. 359-366)

V roce 2010 se Vaisbuch a kol. rozhodli provést retrospektivní průřezovou studii, ve které chtěli pátrat po změnách hladiny RBP4 v plazmě u těhotné ženy s akutní pyelonefritidou. Studie se konala v Detroitu. Do studie vstoupilo 80 zdravých těhotných žen a 39 těhotných žen s akutní pyelonefritidou. Zánět byl potvrzen při horečce nad 38°C, bolestech beder a přítomností etiologických agens v moči. Studie se nemohly účastnit ženy s vícečetným těhotenstvím a s malformacemi plodu. Každé ženě byla odebrána plazma k vyšetření hladiny RBP4 a změřen body mass index (BMI). Vaisbuchovi a kol. se podařilo zjistit, že nejčastějším původcem u žen s pyelonefritidou při vyšetření moče byla *Escherichia coli*, následovaná *Klebsiella pneumoniae* a *Streptococcus agalactiae*. Při vyšetření krve u 87,2 % pacientek se u 41,2 % potvrdili původci *Escherichia coli*, *Staphylococcus* a gram pozitivní koky. Dále zjistil, že **u žen s fyziologicky probíhajícím těhotenstvím, se hladina Retinolu nemění, ale u žen s akutní pyelonefritidou je hladina nižší**. Retinol se u zdravých těhotných i těhotných s pyelonefritidou nemění v závislosti na nadváze nebo obezitě. Vaisbuch a kol. potvrdili výsledky dalších studií, že **RBP4 působí v rámci zánětlivé reakce**. Vaisbuch a kol. zmiňují studie autorů Langouchea a kol. a Moody a kol., kteří prováděli studie na netěhotných ženách a zjistili také nižší hladiny RBP4, a to u popálenin a u onemocnění plic. Vaisbuch a kol. upozorňují, že **nízká hladina Retinol vázajícího proteinu 4 při pyelonefritidě může být způsobená zvýšenou metabolickou reakcí organismu na sepsi**. Mimo jiné připomíná studie autorů Garzu a kol., Goldsteina a kol., Tappa a kol., že RBP4 ovlivňuje inzulinovou rezistenci a tedy může vést i ke zvýšené glukózové toleranci. Proto i u zdravých těhotných žen může vyvolat gestační diabetes mellitus. (Vaisbuch a kol., 2010, s. 359-366)

1.5 Rizikové faktory vyvolávající infekce močových cest

Hamdam a kol. v Sudánu od února do června roku 2010 prováděli průřezovou studii. Do studie bylo zahrnuto 235 těhotných žen. Autoři zjišťovali možné rizikové faktory infekcí močových cest v těhotenství. Testovali věk žen, gestační věk, paritu, body mass index, anamnézu infekcí močových cest a užívání antibiotik. Při pozitivní anamnéze infekcí uropoetického traktu ženy udávaly frekvenci recidiv, nucení

na močení, bolest beder a další projevy. ***Z výsledků studie se nemůže stoprocentně potvrdit spojitost věku, parity a gestačního věku s infekcemi močových cest.*** Jiného výsledku docílil Masinde a kol., na kterého Hamdam a kol. odkazují. Masinde a kol. tuto spojitost potvrdil. Hamdam a kol. odkazují na ***Haidera a kol., Dimetrya a kol., Basua a kol.***, kteří ve svých studiích ***zjistili vztah infekcí močových cest a věku, parity a obezity.*** (Hamdan a kol., 2011, s. 1-5)

Pastore a kol. od roku 1990 do roku 1993 v Severní Karolíně prováděli retrospektivní kohortovou studii, ve které pátrali po faktorech, které následně způsobují symptomatickou infekci po 20. týdnu gravidity. Se studií souhlasilo 9215 těhotných žen, ale po vyšetření jich muselo být 1178 vyloučeno pro diabetes mellitus I. typu, HIV pozitivitu, vady močového traktu, odmítnutí další návštěvy prenatalní poradny a z důvodu barvy pleti, neboť výzkumníci hodnotili jen bělošky a černošky. Dalších 617 gravidních žen nemělo zaznamenán týden gravidity a 8 těhotných se nacházelo v nízkém týdnu gravidity a musely být vyřazeny. 8 gravidních žen mělo nasazenou antibiotickou léčbu a 1 těhotenství bylo nejasné, a tak kritériím studie také nevyhovovaly. Do studie tedy bylo zahrnuto 7403 těhotenství u 6493 žen, protože u některých byla zaznamenána i další těhotenství. Pastore a kol. hodnotili symptomatické infekce u žen mezi 20. týdnem gestace a termínem porodu. Při každé prenatalní návštěvě se provádělo orientační chemické vyšetření moče testovacími proužky na stanovení asymptomatické bakteriurie a v rozmezí 28. až 30. týdne těhotenství se prováděla kultivace moče. Autoři především zajímali ukazatelé, kteří mohli poukazovat na možnost rozvoje infekce močových cest. Sledovali výskyt srpkovité anémie a hladinu hemoglobinu, povolání matek, jejich věk, vzdělání a rodinný stav, porodnickou anamnézu, místo porodu (soukromá či veřejná klinika), anamnézu dříve prodělaných infekcí uropoetického traktu, chronickou hypertenzi, sexuálně přenosná onemocnění, kouření, drogy a alkohol. Zvláště pak sledovali vaginální infekce, infekce močových cest a sexuálně přenosná onemocnění prodělané v nynějším těhotenství do 20. týdne. Pastore a kol. vyhodnotili, že ve větší míře ženy rodily ve veřejné nemocnici než v soukromé (48,5 % oproti 36 %). Kombinovanou péči využívalo 14,9 % žen. Necelá polovina žen byla vdaná (48,8 %). 22,7 % žen bylo mladších 20 let, 44,7 % žen mělo 20 až 29 let a starší 30 let bylo 32,6 % žen. 52,4 % žen byly Afroameričanky a 47,6 % žen byly bělošky. Převažovaly multipary s 54,2 % nad primiparami (45,8 %). U 3,8 % žen autoři zjistili srpkovitou anémii

a u 5,1 % potvrdili sexuálně přenosné onemocnění během těhotenství. Vaginální infekce byla pozitivní u 8,2 % gravidních žen. Autoři také zjišťovali abúzus alkoholu, drog a kouření těhotných žen. 15 % žen užívalo v graviditě alkohol, drogy užívalo 2,6 % a 19,6 % těhotných žen kouřilo. U 6,2 % těhotných žen se infekce močových cest vyskytla již před těhotenstvím. Sexuálně přenosnými onemocněními před graviditou trpělo 8 % žen, a to převážně černošky. Infekce močových cest byly potvrzeny u 1,4 % žen před 20. týdnem gravidity a u 4,2 % žen až po 20. týdně těhotenství. Pastore a kol. **srovnávali výskyt akutní cystitidy a akutní pyelonefritidy. Zjistili vyšší procento akutních cystitid.** Před 20. týdnem těhotenství jimi trpělo 1,3 % žen a po 20. týdně 3,7 %. Akutní pyelonefritidy se vyskytly u 0,1 % žen před 20. týdnem gravidity a u 0,6 % po 20. týdnem těhotenství. Autoři následně těhotné ženy rozdělili dle rasy a vyhodnotili rozdíl incidence infekcí uropoetického traktu u bělošek a černošek. **Celkově černošky více trpěly na infekce močového traktu po 20. týdně gestace než bělošky.** Po rozčlenění na skupinu žen s akutními cystitidami a s akutními pyelonefritidami se ukázalo, že bělošky měly akutní zánět močového měchýře před 20. týdnem gravidity méně (1,3 %) než po 20. týdně těhotenství, kdy jim trpěly ve 3 %. Pyelonefritidou trpělo 0,1 % žen před 20. týdnem a 0,4 % žen po 20. týdně těhotenství. Černošky měly diagnostikovanou akutní cystitidu také u 1,3 % žen před 20. týdnem a u 4,3 % žen po 20. týdně gravidity, což ukazuje vyšší incidenci než u bělošek. Také akutní pyelonefritida se u nich vyskytovala častěji, a to u 0,2 % žen před 20. týdnem těhotenství a u 0,9 % žen po 20. týdně gravidity. Mimo jiné ze studie vyplynulo, že ženy, které kombinovaně navštěvovaly veřejnou kliniku i soukromou, trpěly více na akutní cystitidy (7,7 %) než ty, co navštěvovaly výlučně veřejnou kliniku (4,2 %) a klinikou soukromou (1,4 %). Pastore a kol. výsledky studie přehodnotili dle OR (95% CI). OR Afroameričanek proti běloškám bylo 1,4 (1,0-2,0). 2,3 (1,5-3,7) OR byla využitá péče veřejné kliniky proti klinice soukromé. OR abúzu alkoholu oproti abstinenci činilo 0,8 (0,5-1,2), OR abúzu drog oproti neuzívání drog bylo 0,7 (0,3-1,4) a OR kouření oproti nekuřačkám tvořilo 1,1 (0,8-1,7). Infekce močových cest v anamnéze tvořily OR 2,1 (1,5-3,0), u chlamydií v anamnéze Afroameričanek bylo OR 0,6 (0,3-1,3) a u bílých žen bylo 2,0 (0,8-4,9). Dále stanovili **odhad rizika pyelonefritidy u žen pod 20. týdnem těhotenství, které bylo 6,0 (1,4-25,4).** Odhad rizika diagnostiky asymptomatické bakteriurie při prvním vyšetření v prenatalní poradně bylo 4,1 (2,4-6,8). OR akutní cystitidy po 20. týdně těhotenství bylo 5,3 (2,7-10,4). Pastore

a kol. uvádí, že *studie ukázala jako hlavní riziko vzniku symptomatické infekce po 20. týdnu gravidity anamnézu infekcí močových cest u dané ženy a výskyt infekcí uropoetického traktu před 20. týdnem těhotenství*. Autoři konstatují jako nebezpečnější výskyt infekcí močových cest před 20. týdnem gravidity. (Pastore a kol., 1999, s. 488-493)

Pastore a kol. odkazují na Hendersona a kol., kteří nesouhlasí s výskytem infekcí močových cest u černošek. V jejich studii byla incidence nižší. Také Schieve a kol. dospěli k jiné incidenci, a to k vyšší. Autoři uvádí jejich starší studii, ve které zjistili, že u černošek se srpkovitou anémií diagnostikovaly vyšší výskyt asymptomatické bakteriurie při první návštěvě v prenatalní poradně než u bělošek. Bělošky měly jen mírně vyšší výskyt bakteriurie než černošky zdravé. V této studii **Pastore a kol.** došli k jinému výsledku. **Zjistili 50% až 90% riziko rozvoje infekcí močových cest u černošek se srpkovitou anémií**. Autoři také hodnotili vztah socioekonomického stavu k výskytu infekcí uropoetického traktu. Do hodnocení zařadili rodinný stav žen, místo, kde ženy navštěvovaly prenatalní péči, zaměstnání a vzdělání. Vyhodnotili, že *existuje spojitost infekcí močových cest a socioekonomického stavu*. Autoři odkazují na Williamse a kol, kteří ve své studii také zjistili tuto spojitost. **Prokázali vztah asymptomatické infekce a nižší sociální třídy žen**. Odkazují i na další studii Williamse a kol. a na McGradyho a kol., kteří se ve výsledcích neshodují. McGrady a kol. spojitost ve své studii nepotvrdili a Williams a kol. zjistili spojitost nižší i vyšší sociální třídy žen s asymptomatickou bakteriurií. **Pastore a kol.** říkají, že **doporučují sledovat anamnézu infekcí uropoetického traktu, vaginálních infekcí a sexuálně přenosných onemocnění včetně infekcí probíhajících v prvních 20 týdnech těhotenství, aby se zabránilo případnému rozvoji symptomatických infekcí v druhé polovině těhotenství**. Rovněž důležitý je i screening asymptomatické bakteriurie během prenatalního vyšetření. Pastore a kol. názor podložili až 200 000 případy ve Spojených státech amerických, které jsou ročně diagnostikovány při prenatalních vyšetřeních a je tak zabráněno rozvoji symptomatické infekce. (Pastore a kol., 1999, s. 448-493)

2 Komplikace v graviditě způsobené infekcemi močových cest

Mazor-Dray a kol. uvádí, že infekce močových cest patří mezi nejčastější bakteriální infekce u žen v graviditě. Autoři říkají, že se vyskytují asi v 20 % těhotenství. Během těhotenství způsobují řadu komplikací. Mazor-Dray a kol. odkazují na Coxe a kol., Hilla a kol., Hsu a kol., Gilstrapa a kol. a Cunninghama a kol., kteří se shodují na komplikacích způsobených infekcemi uropoetického traktu. Jsou to anémie, poruchy funkce ledvin, předčasný porod, IUGR, PROM, preeklampsie, sepsa a septický šok. (Mazor-Dray a kol., 2009, s. 124)

2.1 Vztah infekcí močových cest, předčasného porodu a dalších těhotenských komplikací

V letech 1988 až 2007 Mazor-Dray a kol. prováděli v Izraeli retrospektivní populační studii, ve které chtěli zjistit vliv infekcí močových cest na termín porodu a další těhotenské komplikace. Studie se mohly účastnit ženy jen s jedním dítětem. Evidovaly se ženy zdravé a ženy se symptomatickými infekcemi močových cest. Těhotné ženy s asymptomatickou bakteriurií se studie účastnit nemohly. Ženy v prenatální poradně odevzdávaly vzorek středního proudu moče. Při pozitivitě na etiologické agens obdržely antibiotika na dobu 7-10 dnů dle stanovené citlivosti. Mazor-Dray a kol. zajímala stanovená data, a to věk matky, léčba neplodnosti, opakující se potraty, gestační věk plodu při porodu a partus praematurus. Zaznamenávali i diabetes mellitus, hypertenzi, PROM, chorioamniitidu, IUGR a renální komplikace (pyelonefritida, nefrolithiasis, hydroureter, hydronefrosis) během gravidity. Evidovali indukce porodu, porody císařským řezem, dobu hospitalizace ženy, pohlaví dítěte, jeho Apgar score při hodnotě menší než 7 v 1. a 5. minutě po porodu, porodní hmotnost, především novorozence s nízkou porodní hmotností pod 2500 g a perinatální úmrtnost. Celkem autoři zhodnotili 199 093 porodů, ze kterých 2,3 % žen mělo infekci uropoetického traktu. **Potvrdilo se,**

že ženy s infekcemi močových cest mají vyšší riziko předčasného porodu (15,1 %) než zdravé těhotné ženy (7,8 %). S tím souvisí i fakt, že *ženy s infekcemi uropoetického traktu rodí proto děti s nízkou porodní hmotností (13,2 %).* Oproti tomu ženy bez infekcí močových cest rodí předčasně z jiných příčin jen v 8 %. Ze studie také vyplývá, že *ženy trpící těmito infekcemi mají i vyšší výskyt neplodnosti (3,1 %) a opakujících abortů (6 %).* Častější jsou u žen s IMC také diabetes mellitus (8,4 %), hypertenze (8 %), abrupce placenty (1,4%), IUGR (3,5 %), PROM (9,7 %), chorioamniitida (2 %), indukce porodu (37,7%) a sectio ceasarea (20,7 %). Mazor-Dray a kol. zkoumali i Apgar score novorozenců, kde se ukázal rozdíl mezi první a pátou minutou. *Zatímco ženy s infekcemi močových cest měly u svých dětí Apgar score v první minutě pod 7 bodů v 5,7 %, ženy bez infekce je měly jen v 4,1 %.* V páté minutě byly výsledky již podobné, a to 0,6 % u obou skupin žen. Perinatální úmrtnost byla u žen s IMC 1,5 % a u žen bez IMC 1,4 %. Mazor-Dray a kol. také zjistili, že *infekce močových cest také vedou k vyššímu počtu IUGR v těhotenství a k preeklampsii* a tedy i častější hospitalizaci daných žen. Upozorňují i na to, že k IUGR došlo i přes antibiotickou léčbu. Preeklampsie se vyskytla u 1,8 % žen, což ukazuje jistou souvislost s infekcemi uropetického traktu. Mazor-Dray a kol. odkazují na autory *Hsu a kol., Leea a kol. a Bánhida a kol.,* kteří ve svých studiích *zjistili zvýšené riziko preeklampsie* kvůli infekci močových cest. Také Conde-Agudelo a kol., na které Mazor-Dray odkazují, zjistili relativní riziko preeklampsie (OR 1,57). Mazor-Dray a kol. se domnívají, že toto riziko je způsobené tím, že ženy, které jsou vyšetřeny na preeklampsii a u kterých je toto onemocnění potvrzené, jsou častěji vyšetřovány na další onemocnění, a proto jsou infekce močových cest častěji diagnostikovány, než u žen bez preeklampsie. Zatímco von Dadelszen a kol., na které Mazor-Dray a kol. odkazují, vysvětlují spojitost preeklampsie a infekcí jako poškození arteriálního systému a následně uteroplacentární jednotky infekcí a tedy vyvolání preeklampsie. Proti nim stojí Vellar a kol., na které Mazor-Dray a kol. odkazují, kteří ve své studii zjistili, že IUGR, preeklampsie a infekce močových cest pravděpodobně nejsou na sobě závislé. (Mazor-Dray a kol., 2009, s. 124-128)

Bánhidy a kol. prováděli studii v Maďarsku. Zjišťovali vztah infekcí močových cest a předčasného porodu a také je zajímal vliv léků použitých při léčbě na děti. Z centrálního statistického úřadu byli náhodně vybráni novorozenci bez vrozených vývojových vad. Jejich matky byly následně informovány o studii a při souhlasu

se studií posílaly kartu prenatální péče a veškerou zdravotní dokumentaci týkající se daného těhotenství, jestliže jej provázely komplikace. Ženy musely vypsát dotazník, kde vyplňovaly informace o lécích a doplňcích stravy, které v těhotenství braly, o nemocech, které v těhotenství prodělaly a udávaly pracovní a porodnickou anamnézu. Informováni byli i porodníci, kteří zapisovali do těhotenské průkazky všechny komplikace a nemoci v těhotenství včetně léků, které ženám předepsali, protože studie se týkala i aktuálně těhotných žen. U žen s potvrzenou vaginální infekcí, které neměly projevy infekcí močových cest, byl odebrán vzorek středního proudu moče kvůli možné asymptomatické bakteriurii. Při klinických projevech infekcí močových cest (dysurie, časté nucení na močení, febris, bolest beder) byla potvrzena infekce také a dané ženy se rozčlenily na skupinu akutní cystitidy, skupinu pyelonefritidy a skupinu cystopyelitidy. Celkem autoři získali informace od 83 % žen. Z toho 93,8 % žen odevzdalo k dispozici těhotenskou průkazku. Do studie vstoupilo 38 151 žen a z toho 2188 žen (5,7 %) mělo v těhotenství infekci močových cest. 1767 žen mělo asymptomatickou infekci, 178 žen mělo akutní cystitidu, 171 žen trpělo akutní cystopyelitidou a 72 žen akutní pyelonefritidou. Bánhidy a kol. hodnotili nejčastější věk ženy, kdy se *infekce uropoetického traktu* objevuje. Ze studie vyplývá, že *nejčastěji se vyskytuje do 24 let věku (46,6 %)*. Autor a kol. upozorňují, že to může být ovlivněno přítomností většího počtu prvorodiček a mladých žen ve studii. Bánhidy a kol. zkoumali i vztah socioekonomického postavení ženy a infekcí močových cest. *Nejvíce se infekce močových cest vyskytovala u žen, které byly kvalifikované pracovnice (30,5 %)*, následované manažerkami (26,7 %) a částečně kvalifikovanými pracovníci (15,1 %). Mimo jiné vyhodnotili, že asymptomatická bakteriurie byla u žen potvrzena ihned při prvním vyšetření v prenatální poradně, ale akutní pyelonefritida s cystopyelitidou, byly často potvrzeny až ve čtvrtém a sedmém měsíci gravidity. (Bánhidy a kol., 2007, s. 390-392)

Bánhidy a kol. zjistili, že *ženy s infekcemi uropoetického traktu trpí vyšším výskytem ledvinových kamenů (0,9 %)*, gastroenteritis (3,2 %), *pánevními záněty (9,6 %)* a diabetem mellitem I. typu na inzulínu (0,4 %). Z těhotenských komplikací je nejvíce postihuje *Anémie (18,7 %)* oproti fyziologicky těhotným s 16,5 %, dále pak *preeklampsie (10,7 %)* oproti 8,3 % u žen bez infekce močových cest

a polyhydramnion (1,0 %) oproti 0,5 % u žen bez infekce. (Bánhidy a kol., 2007, s. 392)

Při hodnocení užívaných léků Bánhidy a kol. došli k závěru, že gravidním ženám s infekcemi uropoetického traktu lékaři nejvíce předepisovali Ampicillin (33,0 %), Clotrimazole (12,9 %), Cefalexin (7,6 %), Nitrofurantoin (31,0 %) a Kyselinu nalidixovou (10,0 %). Doplnky stravy, kyselinu listovou a multivitamíny lékaři předepisovali ve stejném množství jak fyziologicky těhotným, tak nefyziologicky těhotným. ***Antibiotika Cefalexin, Ampicillin a Clotrimazole prokázaly účinnost v prevenci partu prematuru.*** (Bánhidy a kol., 2007, s. 392-396)

Bánhidiho a kol. nejvíce zajímal vliv infekcí močových cest na termín porodu. Ze studie vyplývá, že ***u gravidních žen s infekcemi močových cest dochází k častějším předčasným porodům.*** Ženy s infekcemi uropoetického traktu tvořily 10,4 % a ženy bez infekce 9,1 %. Shodují se tak i s názory dalších autorů. Mimo jiné tyto ženy měly častěji i děti s nízkou porodní hmotností (6,7 %). Důležitou roli ale hrál i druh infekce. Ženy, které prodělaly akutní cystitidu, v 7,9 % porodily před dokončeným 37. týdnem gravidity. Skupina žen s cystopyelitidou předčasně porodila v 9,4 % a skupina s pyelonefritidou dokonce v 12,5 %. Bánhidy a kol. se shodují s Czeizelem a kol., že by infekce močových cest měly být vyšetřovány již před plánovaným otěhotněním nebo ihned po potvrzení gravidity, aby se zamezilo možnosti předčasného porodu. (Bánhidy a kol., 2007, s. 392-396)

Remez uvádí studii ze Spojených států amerických, která probíhala v letech 1988 v Illinois a následně v roce 1989 v Chicagu. Do studie zapojili 25 746 těhotných žen. U 8 % žen se potvrdila infekce močových cest. Remez sledoval gestační věk plodů při porodu, aby vyhodnotil množství předčasných porodů v závislosti na infekci močových cest. Dále jej zajímala hmotnost novorozence při porodu a také perinatální úmrtnost. Sledovaly se i komplikace v těhotenství daných žen, a to především partus praematurus, amnioitis, anémie, preeklampsie, endometritis a hypertenze. U žen se evidovaly rasa, jejich věk, porodnická anamnéza, výskyt genitální infekce. Skupinu žen s infekcemi rozdělili na ženy se zánětem močových cest a na ženy se zánětem ledvin. Dále pak na dalších pět kategorií (kategorie žen s infekcemi horních dýchacích cest, kategorie žen bez infekce a s infekcemi zaměřenými jen na uropoetický trakt a kategorie žen s genitálními infekcemi a kategorie žen, které

měly kombinaci jednotlivých infekcí) za účelem potvrzení spojitosti infekcí s nízkou porodní hmotností novorozenců. **Remez říká, že ve studii se ukázala skupina mladých žen pod 20 let nejvíce zasažená infekcemi uropoetického traktu.** Tvořily 23 % oproti ženám nad 20 let, které utvořily skupinu o 14 %. Při vyhodnocení vlivu rasy na výskyt infekcí močových cest se zjistilo, že černošky jimi trpí v těhotenství více (30 %) než bělošky (18 %). Také genitální infekce se u nich vyskytují častěji, 21 % oproti 11 %. Z hlediska těhotenských komplikací ze studie vyplynulo, že ženy s infekcemi močových cest mají vyšší procento anémií (2,1 %), hypertenze (1,5 %), amnioitidy (1,6 %) a předčasných porodů (1,8 %). Ukázalo se, že **ženy s infekcemi uropoetického traktu rodily častěji předčasně než ženy bez infekce.** Také **s pravděpodobností 1,5 měly děti nižší porodní hmotnost.** Ve studii hodnotili i perinatální morbiditu, u žen mezi 20 až 29 lety se ukázalo, že ty s infekcemi močových cest měly 80 % pravděpodobnost úmrtí plodu. Remez konstatuje, že příčinou je věk daných žen. V tomto věku většinou netrpí dalšími těhotenskými komplikacemi. Perinatální morbiditu ovlivnila i závažnost a lokalizace infekce. Zvláště pak akutní pyelonefritida. Remez uvádí, že gravidní ženy s infekcemi uropoetického traktu v kombinaci s genitálními infekcemi měly téměř stejné riziko předčasného porodu a tedy i nízké porodní hmotnosti u novorozence (1,9) jako ženy jen s infekcemi močových cest (1,8). U kategorie žen jen s infekcemi dýchacího ústrojí se neprokázalo žádné riziko vedoucí k předčasnému porodu oproti skupině s pohlavními infekcemi, kde bylo riziko 1,5 %. Remez také říká, že se nepodařilo prokázat, zda dochází k předčasnému porodu vlivem postižení ledvin nebo v důsledku přenosu infekce na plodové obaly, tedy amnioitidou. (Remez a kol., 1994, s. 185-187)

Také Yi-Kuang Chen a kol. prováděli od 1. ledna 2001 do 31. prosince 2003 v Taiwanu studii, která se zaměřovala na spojitost infekcí uropoetického traktu a předčasných porodů. Použili 2 databáze dat (NHIRD a registr matrik), ve kterých byla dostupná lékařská dokumentace od 22 milionů lidí. Databáze z registru matrik shromažďovala informace o jednotlivých porodech daných žen. Především gestační věk plodu, porodnost, porodní hmotnost, vzdělání rodičů, místo narození, rodinný stav rodičů, informace o porodech babiček a perinatální morbiditě. Studie se celkem účastnilo 473 529 gravidních žen. Při souhlasu se studií dostala každá žena identifikační číslo, které souhlasilo i s číslem jejího dítěte. Infekce močových cest

se potvrdila u 42 742. Yi-Kuang Chen a kol. náhodně doplnili k těmto ženám kontrolní skupinu zdravých těhotných žen o stejném počtu. V konečném součtu se testovalo z původních 473 529 žen jen 85 484. Autoři hodnotili věk žen, rodinný stav, dosažené vzdělání, paritu i měsíční finanční příjem. Zaměřovali se na komplikace v graviditě. Na anémii, gestační diabetes mellitus, hypertenzi. Ve studii se zjistilo, že nejvíce žen s infekcemi močových cest mělo vyšší střední školu (68,5 %). Následovala je skupina žen s nižším středním vzděláním (16,9 %) a skupina žen s vysokou školou (12,6 %). ***Z hlediska příjmů se ukázalo, že ženy s příjmy pod 15 000 dolarů měsíčně měly infekce uropoetického traktu častěji.*** Projevil se i ***vyšší výskyt gestačního diabetu u žen s infekcí uropoetického traktu*** (94 žen) než u žen bez infekce (65 žen). Výskyt hypertenze a anémie byl v této studii statisticky téměř totožný. Hypertenze v 0,6 % u žen s infekcí močových cest oproti 0,5 % u žen bez infekce a anémie v 2,4 % u žen s infekcí oproti 2,3 % u žen bez infekce. Tato studie z hlediska procent ukázala, že ženy s infekcemi močových cest rodí častěji předčasně. Ženy s akutní pyelonefritidou tím byly zasaženy více (8,3 %) než ženy s infekcemi dolních močových cest (7,7 %). Vlivem toho jejich děti také měly nízkou porodní hmotnost (13,4 %) než děti zdravých matek (6,2 %). ***Yi-Kuang Chen uvádí, že při vyhodnocení pravděpodobnosti poměru se ukázal statisticky nevýrazný rozdíl mezi ženami s infekcemi močových cest a ženami bez infekce z hlediska předčasných porodů a nízké porodní hmotnosti, a proto se nemůže potvrdit výrazné riziko v těhotenství při působení infekce uropoetického traktu.*** S tímto tvrzením také souhlasí další autoři, a to Bryant a kol., Patrick a kol. Yi-Kuang Chen a kol. hodnotili i intrauterinní růstovou retardaci plodů. SGA (small for Gestational Age) novorozenci tvořili skupinu o 40,1 % oproti SGA novorozencům zdravých matek (18,4 %). Ve studii se také ukázalo, že v porovnání se západními státy má Taiwan nižší prevalenci (8,6 % oproti 24,2-16,6 %) infekcí močových cest. I přes výsledky studie, autor doporučuje prenatální vyšetření asymptomatické bakteriurie, aby se zabránilo rozvinutí symptomatické infekce. (Yi-Kuang Chen a kol., 2010, s. 882-888)

2.2 Vliv léčby infekcí močových cest na neplánovaná těhotenství a úmrtí plodu

Yaris a kol. od roku 1999 prováděli v Turecku studii, která se zaměřovala na vliv antibiotické léčby na plod, jestliže žena trpěla infekcemi močových cest a nevěděla o těhotenství. Sledovali teratogenitu jednotlivých antibiotik, spontánní aborty a další perinatální problémy. Do studie bylo zahrnuto 511 žen, které využily pomoc Toxikologického informačního centra a centra následné péče v Karadeniz v Turecku. 101 žen nevědělo o těhotenství a byla jim podána léčba nebezpečná pro plod. Yaris a kol. uvádí, že ženy byly vystaveny této léčbě převážně z důvodu nevědomosti o těhotenství, dále pak vlivem pokusu o sebevraždu, léčbou jiného chronického onemocnění a také podstoupením chirurgických zákroků. U těchto žen autoři sledovali věk žen, paritu, pokrevní manželství nebo jeho historii, vystavení žen rentgenovému záření, spontánní potraty, kryptáže a Rh inkompatibilitu. Nejvíce je zajímalo riziko pro plod, které rozdělili na nízké, střední a vysoké. Jestliže ženy odmítly i přes možnou teratogenitu léků interrupci, tak následně podstupovaly vyšetření vrozených vývojových vad plodu. Jejich děti byly poté sledovány do pěti let věku. Yaris a kol. vyhodnotili, že 101 těhotným ženám (19,8 %), které nevěděly o svém těhotenství byly naordinovány ciprofloxacin (29,9 %), Gentamicin (17,7 %), Methenamine (14,6 %), Ofloxacin (12,8 %), Nitrofurantoin (7,3 %), TM-SMX (7,3 %), Sulbactam-ampicillin (5,5 %), Amoxicillin (3,7 %), Amikacin (1,2 %). Autoři uvádí, že lékaři 101 ženám podali 9 skupin chemoterapeutik, a to buď jednotlivě, nebo kombinaci dvou chemoterapeutik. 28 žen mělo předepsáno kombinaci antibiotik. 34 žen dostalo zároveň antibiotika s močovými antiseptiky. Jedna žena měla jen močové antiseptikum. Zbylým 38 ženám byly předepsány již výše zmiňované léky. Yaris a kol. zjistili, že 75 gravidních žen porodilo děti bez vrozených vývojových vad (74,2 %), dvě ženy porodily děti s malformacemi (2 %), 1 žena porodila dítě s vrozenou hypotyreózou (1 %). Pět těhotných žen spontánně potratilo (5 %) a osm žen se rozhodlo pro umělé ukončení těhotenství (7,9 %). Ukázalo se, že jen dvě těhotenství probíhala bez komplikací. U osmi zbylých těhotenství autoři nevědí jejich výsledek. Autoři následně do vyhodnocení nezařadili aktuálně gravidní, ženy po interrupci a také osm těhotenství, u kterých neznali výsledek. Zůstalo tedy 83 žen (90,4 %) se 75 zdravými dětmi, pěti spontánními

potraty (6 %), 2 dětmi s vrozenými vývojovými vadami (VVV ledvin, ASD) a 1 dítě s vrozenou hypotyreózou. Zjistilo se, že rozmezí gestačních věků plodů u jednotlivých žen, ve kterých rodily se pohybovalo mezi 31.- 41. týdnem gestace. Nejčastěji rodily ve 38. týdnu gravidity. Rozmezí porodních hmotností novorozenců činilo 1200-5500 g. Ze studie vyplývá, že ženy převážně nerodily předčasně. Tento fakt se netýkal dvou případů. Jedna žena porodila ve 31. týdnu gestace (porodní hmotnost novorozence 1200 g), v těhotenství ji byl předepsán ciprofloxacin 500 mg/7dní. Mimo jiné také žena kouřila 10 cigaret denně a absolvovala několikrát rentgenologické vyšetření. Druhá **žena porodila ve 35. týdnu těhotenství. Po dobu 10 dní jí byl aplikován Gentamicin 160 mg/den intramuskulárně v kombinaci s Nitrofurantoinem 200 mg/den podávaným per os. 5 spontánních potratů bylo způsobeno podáním Ciprofloxacinu 500 mg nebo i 400 mg za den po dobu 7 dní, dále pak Methenaminem (2000 mg/den) po dobu 7 dní a také kombinací Gentamicinu 160 mg/den, Methenaminu 2000 mg/den a Sulbactam-ampicillinu 1500 mg/den při aplikaci po dobu 10 dní.** Yaris a kol. uvádí, že **1 novorozenec měl vrozenou vývojovou vadu ledvin.** Došlo u něj k chronické obstrukci uteropelvicke junkce a k rozšíření renálních pánviček. Žena odmítla ukončení těhotenství. Porodila ve 37. týdnu těhotenství, ale dítě zemřelo 4 hodiny po porodu. **Vada byla způsobená aplikací Gentamicinu (160 mg/den), ciprofloxacinu (500 mg/den) po dobu 7 dní v kombinaci s Methenaminem 2000 mg/den po dobu 10 dní.** Při vyhodnocení podávání Nitrofurantoinu se ukázalo menší riziko postižení plodu. 9 plodů bylo zdravých, jen jeden plod měl vrozenou hypotyreózu, a to z důvodu doplnění Nitrofurantoinu Ciprofloxacinem. Yaris a kol. odkazují na Crama a kol., kteří ve své studii zjistili, že nejčastějšími vadami při podávání antibiotik jsou vrozené vývojové vady ledvin. To potvrdili i Yaris a kol. v této studii. Yaris a kol. říkají, že je prokázáno, že **aminoglykosidy způsobují nefrotoxicitu a ototoxicitu.** Odkazují na Mallie a kol., Gillberta a kol. a Stahlmanna a kol., jejichž studie na zvířatech prokazují **anomálie ledvin při podávání Gentamicinu**, převážně ve vyšších dávkách. Také Hulton, na kterého Yaris a kol. odkazují, zjistil riziko vad při podávání Gentamicinu v kombinaci s kortikosteroidy. **Yaris a kol.** upozorňují, že 1 plod měl ve studii defekt síňového septa po aplikaci Methenaminu, přičemž Roger a kol. ve své studii publikovali případ dítěte s příznaky srdečního šelestu, jehož matka v těhotenství brala Methenamine v kombinaci s dalšími léky. **Poukazují proto na možné riziko vzniku srdečních vad po podávání Methenaminu, i když je**

považován za bezpečný prostředek při léčbě infekcí močových cest v těhotenství. Yaris a kol. uvádí, že by se při léčbě měly upřednostňovat penicilliny a teprve při selhání léčby podávat chinoliny a aminoglykosidy. Mimo jiné nabádá lékaře myslet na možná neplánovaná těhotenství před napsáním receptu s rizikovým lékem. (Yaris a kol., 2004, s. 141-146)

2.3 Infekce močových cest u žen s bakteriální vaginózou

Sharami a kol. od března 2003 do září 2004 prováděli v Shohadě průřezovou studii, která zkoumala riziko vzniku infekcí močových cest u těhotných žen v závislosti na bakteriální vaginóze. Sharami a kol. uvádí, že ***bakteriální vaginóza predisponuje pro vznik infekcí uropoetického traktu.*** Zmiňuje studii Hillebranda a kol. z roku 2002 ze které vyplývá, že ženy které měly bakteriální vaginózu, trpěly i infekcemi močových cest. Sharami a kol. do své studie zařadili 382 žen. Studie se nemohly účastnit ženy s opakujícími infekcemi močových cest, s kandidózou, trichomonádou, s diabetem mellitem, s imunodeficiencí, po antibiotické léčbě, léčbě vaginálními krémy v předešlém měsíci a vaginálním krvácením. Ženy odpovídaly na stanovené otázky. Na věk, zaměstnání, kouření, dosažené vzdělání, paritu, anamnézu potratů, gestační věk a anamnézu infekcí uropoetického traktu. Ženy absolvovaly gynekologické vyšetření. Lékaři udělali vaginální stěr. Jestliže se při vyšetření prokázaly kandidy a trichomonády, byly ženy ze studie vyloučeny. Ženy také odevzdávaly vzorek středního proudu moče pro vyšetření na kultivaci. Z 383 gravidních žen jich bylo 60 vyřazeno. Konečný počet testovaných žen byl tedy 322. Rozmezí týdnů gestace u žen bylo mezi 8. až 35. týdnem. 26 % žen bylo v prvním trimestru těhotenství, 59,6 % ve druhém trimestru a 14 % ve třetím trimestru gravidity. 67,7 % žen byly primipary, 7,1 % mělo anamnézu jednoho nebo více potratů a zbylých 25,2 % byly multipary. ***Sharami a kol. zjistili zvýšené riziko infekcí uropoetického traktu (OR 3,05) v souvislosti s bakteriální vaginózou.*** Podobného výsledku docílili i Hillebrand a kol., na které odkazuje Sharami a kol.. OR měli 2,21. Sharami a kol. odkazují na ***Kurkiho a kol. a na Wattse a kol.,*** kteří ve svých studiích ***prokázali, že infekce močových cest a bakteriální vaginóza způsobují předčasné porody a tedy i nízké porodní hmotnosti, chorioamniitidu,***

PROM a endometritidu. Sharami a kol. také ale zmiňují vztah pohlavního styku s infekcemi močových cest. Odkazují na Hootona a kol., kteří potvrdili, že sexuální vztah je hlavní příčinou vzniku infekcí uropoetického traktu i u žen s bakteriální vaginózou. Sharami a kol. doporučují vyšetřování bakteriální vaginózy u těhotných žen s infekcí uropoetického traktu, aby nedošlo k těhotenským komplikacím. (Sharami a kol, 2007, s. 252-254)

2.4 Oxidační stres u těhotných žen s infekcemi močových cest

Ciragil a kol. v roce 2005 publikovali studii, ve které pátrali po změnách hladiny Malondialdehydu (MDA) a aktivitě superoxid dismutázy (SOD) a katalázy (CAT) v těle těhotné ženy při onemocnění infekcemi močových cest. Studie probíhala v Sutcu Imam v Turecku. Ciragil a kol. odkazují na Koracevica a kol., kteří zveřejnili, že k tvorbě volných kyslíkových radikálů dochází vlivem endogenních reakcí a jestliže dojde k zvýšení jejich množství a ke snížení antioxidační ochrany v organismu, vzniká oxidační stres. Ten má svoji úlohu i v diabetu mellitu a dalších onemocněních. Antioxidanty jsou superoxid dismutáza a kataláza, proto se Ciragil a kol. v této studii zaměřili právě na ně. V neposlední řadě je zajímavé i Malondialdehyd, který svou hladinou poukazuje na peroxidizaci lipidů, která se děje při oxidačním stresu. Ciragil a kol. také odkazují na Koracevica a kol. Ciragil a kol. do studie zařadili 77 gravidních žen a 143 netěhotných žen. Studie se nemohly účastnit ženy s diabetem mellitem, s hypertenzí a s léčbou antibiotiky. Autoři hodnotili jen ženy se symptomatickou infekcí (s pálením při močení, častém nucení na močení, bolestech beder a s horečkou nebo bez ní). Každá těhotná žena odevzdávala vzorek středního proudu moče, který byl vyšetřen do půl hodiny po odběru. Ciragil a kol. rozdělili ženy dle trimestrů. Vyhodnotili, že 27,3 % žen se nacházelo v prvním trimestru, 33,8 % bylo ve 2. trimestru a 38,9 % se nacházelo ve 3. trimestru. Ciragil a kol. zjistili, že 18,2 % gravidních žen trpělo infekcemi močových cest. Ze studie vyplynulo, že **nejčastěji ženy infekcemi uropoetického traktu trpěly v prvním a třetím trimestru těhotenství.** Z hlediska etiologických agens se jako nejfrekventovanější ukázali Escherichia coli, Klebsiela pneumoniae, Staphylococcus saprophyticus. **Ciragil a kol. studií potvrdili zvýšení množství**

antioxidačních enzymů a MDA u těhotných žen oproti netěhotným ženám. Při porovnání gravidních žen s infekcemi močových cest a bez těchto infekcí se ukázalo, že ženy, které infekcemi uropoetického traktu trpěly, měly hladiny CAT, SOD a MDA nízké oproti zdravým těhotným ženám. MDA se ale u těhotných žen s infekcemi postupně zvyšoval. Vrcholu dosáhl ve 3. trimestru gravidity. Autoři upozorňují, že *infekce močových cest v graviditě zesilují oxidační stres.* Ciragil a kol. odkazují na Casanueva a kol., kteří říkají, že v těhotenství častěji dochází k oxidačnímu stresu. Ciragil a kol. s tímto tvrzením souhlasí. Navíc poukazují i na to, že toto zvýšení může vyvolat problémy v těhotenství. Ciragil a kol. se také domnívají, že zvýšené množství antioxidačních enzymů v graviditě je pravděpodobně způsobeno běžným oxidačním stresem, který se v těhotenství normálně vyskytuje, a to vlivem fyziologické funkce placenty. (Ciragil a kol., 2005, s. 309-311)

2.5 Asymptomatická bakteriurie u těhotných žen

Schnarr se Smailem ve svém článku z roku 2008 píše, že *v těhotenství je asymptomatická bakteriurie nebezpečnější než mimo těhotenství. Zatímco mimo těhotenství se v symptomatickou infekci rozvine jen sporadicky, v těhotenství velmi často přejde v akutní pyelonefritidu.* Odkazují na Dafnise a kol.. Schnarr se Smailem zmiňují Whalleyho, který stanovil prevalenci bakteriurie v graviditě 2-10 %. (Schnarr, Smaill, 2008, s. 50-57)

Stenquist a kol. ve Švédsku publikovali v roce 1989 studii, která zjišťovala možné riziko vzniku bakteriurie v graviditě. Studie se účastnilo 3254 těhotných žen. Vyhodnotili nárůst rizika z 0,8 % u žen ve 12. týdnu těhotenství na 1,93 % v termínu porodu. *Vrchol rizika vzniku bakteriurie se pohyboval mezi 9. a 17. týdnem těhotenství.* Autoři proto doporučili vyšetřovat bakteriurii v 16. týdnu. Odkazují na ně Schnarr a Smaill. (Schnarr, Smaill, 2008, s. 50-57)

Schnarr a Smaill v článku uvádí jako rizikové faktory bakteriurie nízký socio-ekonomický stav a anamnézu infekcí uropoetického traktu. Mimo jiné odkazují na Gomeze a kol. a Goldenberga a kol., jejichž studie ukázaly vztah předčasných

porodů a tvorbou fosfolipázy A2 mikroorganismy při asymptomatické infekci, čímž spouští uvolňování prostaglandinů. Tím potvrzují vliv asymptomatické bakteriurie na rozvoj předčasného porodu. Schnarr a Smaill ale také poukazují na studii Meise a kol., kteří z dostupné databáze v Cardiffu použili 25 844 předčasných porodů, které rozčlenili na skupinu předčasných porodů, které lékaři indukovali a na skupinu spontánních předčasných porodů. Vyhodnotili vyšší spjitost asymptomatické infekce s vyvolanými porody (OR 2,03) než u skupiny žen se spontánními předčasnými porody (OR 1,07). (Schnarr, Smaill, 2008, s. 50-57)

Schnarr a Smaill řešili i otázku léčby asymptomatické bakteriurie. Upozorňují na nejednotnost délky léčby. Pohybuje se mezi 4 až 7 dny. Jsou pro delší léčbu. Opírají se o studii Villara a kol., kteří testovali délku léčby u 568 těhotných žen. Zjistili, že asymptomatické infekce potřebují léčbu antibiotiky o délce 7 dní, aby došlo k úplnému vyléčení. Připomínají studii Whalleyho a kol., kteří uváděli až 30% riziko vzplanutí akutního zánětu ledvin z původní klinicky němé asymptomatické bakteriurie bez nutné léčby. (Schnarr, Smaill, 2008, s. 50-57)

Také Kolář ve svém článku z roku 2005 doporučuje delší antibiotickou léčbu. Mluví až o 7-10 dnech terapie. Podporuje tak názor o nutnosti léčby asymptomatické bakteriurie u těhotných žen. (Kolář, 2005, s. 274)

Matoušková a Hanuš v článku z roku 2008 uvádí výskyt bakteriurie v 5-10 %. Poukazují na to, že **bez léčby se zvyšuje riziko rozvoje akutní pyelonefritidy až 10***. Asymptomatickou bakteriurii spojují s hypertenzí v těhotenství a s anémií. Vyskytuje se i partus praematurus a vlivem něho i nízká porodní hmotnost novorozence. (Matoušková, Hanuš, 2008, s. 180)

Klemenc a Zachoval s názory autorů souhlasí a navíc doplňují jako nejvhodnější antibiotickou léčbu Amoxycillin a Unasyn. (Klemenc, Zachoval, 2007, s. 432)

3 Léčba infekcí močových cest v těhotenství

Brost a kol., uvádí, že léčba infekcí močových cest musí vždy zahrnovat antibiotickou léčbu. Doporučuje léčbu o délce 10-14 dní. (Brost a kol., 1996, s. 294) Veselský k antibiotické léčbě přidává i klidový režim a další doporučení pro prevenci infekcí močových cest v těhotenství. (Veselský, 2006, s. 224)

3.1 Antimikrobiální léčba v graviditě

Petersen a kol. publikovali v roce 2010 populační studii, ve které hodnotili předepisování antibiotik těhotným ženám. Sledovali i předepisování antibiotik z důvodu infekcí močových cest. Uvedená studie se konala ve Velké Británii. Pro studii použili databázi THIN s údaji od 114 999 těhotných žen z let 1992 až 2007. Vyhodnotili jen data od žen, které navštěvovali dané gynekologické ordinace nejméně půl roku před otěhotněním. Autoři evidovali jen jedno těhotenství stanovených žen. Při větším počtu těhotenství, bylo náhodně vybráno jen jedno. Petersen a kol. zjišťovali procenta předepisování benzylpenicilinů, phenoxymethylpenicilinů, širokospektrých penicilinů (Amoxicillin, Co-amoxiclav, Ampicillin), cefalosporinů, tetracyklinů, β -laktamázových antibiotik, trimetoprimů, makrolidů, sulfonamidů, chinolonů, metronidazolů, tinadazolů a antibiotik pro terapii infekcí uropoetického traktu (Nitrofurantoin). Petersen a kol. vyhodnotili, že lékaři celkově předepsali 59 260 receptů. 1 recept byl předepsán 65 % gravidních žen. 48 % receptů obsahovalo širokospektré penicilliny, 22 % β -laktamázová antibiotika a cefalosporiny, 7 % makrolidy, 7 % benzylpenicilliny a phenoxymethylpenicilliny. Nejčastěji lékaři předepisovali z makrolidů Erytromycin a ze širokospektrých penicilinů Amoxicillin. V 8 % předepisovali Co-amoxiclav. Nitrofurantoin medikovali u 0,1 % až 0,2 % těhotných žen v závislosti na týdnech gravidity. V prvním trimestru byl Nitrofurantoin podáván v 0,1 %. V 16 týdnech byl podáván v 0,2 %. Ve zbylých týdnech opět převažovalo podávání v 0,1 %. ***Petersen a kol. při porovnání předepisování antibiotik před, během a po těhotenství vyhodnotili,***

že gravidním ženám lékaři předepisovali antibiotika v menší míře. IRR (95% CI) tvořilo 0,91 (0,90-0,93) oproti podávání antibiotik po graviditě, kdy IRR bylo 0,98 (0,96-0,99). Největšího IRR dosáhlo předepisování antibiotik pro léčbu infekcí uropoetického traktu. Zástupcem této řady byl Nitrofurantoin [IRR 2,29 (2,01-2,61)]. Následovaly je další řady antibiotik. Cefalosporiny s IRR 2,22 (2,13-2,31) a širokospektré penicilliny s IRR 1,46 (1,42-1,49). Autoři také zjišťovali nejčastější indikace. Byly to indikace z důvodu infekcí močových cest, infekcí kůže, uší a dýchacích cest. Porovnávali indikace předepisování před těhotenstvím a během gravidity. Celkově lékaři naordinovali 164 antibiotik na 1000 receptů u těhotných žen s infekcemi močových cest oproti 93 receptům na 1000 předepsání u žen před těhotenstvím. Širokospektré penicilliny byly předepsány u 141 případů na 1000 receptů u těhotných s infekcemi uropoetického traktu proti 669 na 1000 receptů u žen před graviditou. Makrolidy lékaři naordinovali u 21 gravidních žen na 1000 předepsání a u žen před těhotenstvím ve 28 případech na 1000 receptů. Benzylpenicilliny společně s phenoxymethypenicilliny předepsali u 4 těhotných žen na 1000 receptů, ale jen jedné ženě před těhotenstvím na 1000 receptů. Cefalosporiny a β -laktamázová antibiotika předepisovali u 310 gravidních žen na 1000 receptů oproti 238 na 1000 receptů u žen s infekcemi močových cest před těhotenstvím. Nitrofurantoin byl předepisován u těhotných žen nejčastěji, a to u 458 žen na 1000 receptů. U žen před graviditou ještě častěji (479 receptů na 1000 předepsání). Metronidazole a tinidazole lékaři naordinovali u 3 těhotných žen na 1000 receptů a totéž platilo i u žen před graviditou. Při porovnávání autoři zjistili i podání antibiotik, které nejsou v těhotenství bezpečné nebo obsahují jisté riziko ohrožení plodu. Jednalo se o sulfonamidy s trimetoprimem, které lékaři předepsali u 423 těhotných žen na 1000 receptů. Také o tetracykliny ve dvou případech na 1000 předepsání u gravidních žen a chinoliny u 247 těhotných žen na 1000 receptů.

Petersen a kol. uvádí, že ze studie vyplynulo, že lékaři častěji ordinovali antibiotika z důvodu infekcí močových cest během těhotenství než rok před graviditou. Autoři také zaznamenali celkový nárůst předepisování antibiotik od roku 1992 (29 %) do roku 1997 (38 %) s poklesem v letech 2002 až 2003 (30 %). V roce 2007 došlo opět k nárůstu, a to na 34 %. Autoři vyhodnotili, že ve srovnání s jinými zeměmi má Velká Británie nižší i vyšší procento receptů. Nižší ve srovnání s USA a Francií a vyšší ve srovnání s Finskem, Norskem, Nizozemskem a Německem. Petersen a kol. uvádí studii Amanna a kol., ve které zjistili, že nejvíce jsou v těhotenství

předepisovány širokospektré penicilliny s cefalosporiny, i když celkově se v těhotenství rozsah předepisování antibiotik snižuje než mimo graviditu. Petersen a kol. s autory souhlasí a navíc poukazují na riziko spojené se širokospektrými penicilliny. Tyto penicilliny ničí laktobacily a střevní mikroflóru. Poškozují tak vaginální flóru, což může přispět k vyvolání předčasného porodu. (Petersen a kol., 2010, s. 2238-2246)

Také Lee a kol. publikovali v roce 2008 článek, ve kterém řešili otázku bezpečnosti antibiotik pro plod při infekci močových cest v těhotenství. Zaměřili se na penicilliny, cefalosporiny, Nitrofurantoin, fluroquinolony, Phenazopyridine a Trimetoprim-sulfamethoxazole. Odkazují na Heinonena a kol., kteří sledovali vrozené vývojové vady u novorozenců. Zaměřili se na 3546 žen, kterým byly penicilliny podávány v prvním trimestru a na 7171 žen, kterým byly podávány v další části těhotenství. Vyhodnotili jejich 100% bezpečnost, neboť nenalezli jedinou malformaci. Proti tomuto tvrzení je Briggs a kol., na kterého Lee a kol. také odkazují. Ten v Michiganu prováděl studii u 8538 novorozenců. Vyhodnotil, že 3,7 % z nich trpělo vrozenými vývojovými vadami po podání Amoxicillinu jejich matkám v prvním trimestru těhotenství. ***Testoval i Cephalexin, který patří do skupiny cefalosporinů. Z 3613 novorozenců mělo 4,9 % vrozenou vývojovou vadu při expozici matek cephalixinem v prvním trimestru. Naproti tomu Czeizel a kol. ve své studii v Maďarsku nezjistili žádné riziko pro plod.*** Lee a kol. odkazují na Inghama a kol., kteří prováděli studii na zvířatech, u kterých zjišťovali bezpečnost skupiny antibiotik fluoroquinolonů. Zjistili u nich artropatii, což vedlo k dalším testováním. Autoři Berkovitch a kol., Pastuszak a kol., Schaefer a kol., Loebstein a kol., Wilton a kol. a Larsen a kol. prováděli nezávisle na sobě studie a došli k závěru, že ***fluoroquinolony jsou v těhotenství bezpečné a nevyvolávají žádné vrozené vývojové vady ani komplikace v graviditě*** (partus praematurus, spontánní potraty, IUGR). Pro častou antibiotickou rezistenci ale nebývají léky první volby. Lee a kol. také hodnotili bezpečnost ***Nitrofurantoinu***. Uvádí, že jen vzácně ***se může objevit u novorozenců deficit glukózo-6-fosfát dehydrogenázy***. I přes to bývá považován za bezpečný. K léčbě infekcí močových cest se užívá i Phenazopyridane. Tlumí projevy symptomatické infekce. Lee a kol. odkazují na Heinonena a kol., kteří prováděli studii u 1109 těhotných žen a jeho bezpečnost prokázali. Poslední zkoumanou skupinou byla skupina antibiotik trimetoprim-sulfamethoxazole (TMP-

SMX). *Trimetoprim je antagonist kyseliny listové, a tak se nesmí podávat v prvním trimestru gravidity, protože vyvolává vady neurální trubice.* Lee a kol. také říkají, že mohou způsobit toxicitu u novorozence, a proto by se tyto antibiotika měla vysadit po 32. týdnu těhotenství. (Lee a kol., 2008, s. 853-854)

Stejně tak Nowicki v roce 2002 zveřejnil v USA článek, ve kterém se zaměřuje na léčbu infekcí močových cest antibiotiky. Poukazuje na současný problém antibiotické rezistence. Nejčastější původce *Escherichia coli* je až 40-60 % rezistentní vůči Ampicillinu., který byl podáván jako lék první volby. Odkazuje na studii Galuzska a kol., v jehož týmu byl. Jako vhodnou náhradu Ampicillinu Nowicki doporučuje Nitrofurantoin. Mimo jiné odkazuje na Christensena, který v roce 2000 prováděl studii, ze které vyplynula jako alternativní léčba, terapie Pivampicillinem. U něj se neprokázala rezistence tak velkého rozsahu jako u Ampicillinu. Nowicki se zmiňuje o studiích autorů Delzella s Leferem a Christensena, kteří uvádí také Fosfomycin. U něj ale chybí dostatečně velké zkušenosti s podáním těhotným ženám. Proto se u Fosfomycinu vyskytuje určité riziko postižení plodu. (Nowicki, 2002, s. 533)

Brost a kol. v letech 1990 až 1994 v Jižní Karolíně prováděli klinickou studii, při které zjišťovali vliv intravenózní antibiotické terapie v kombinaci s perorální na recidivu akutní pyelonefritidy v průběhu gravidity. Do studie vstoupilo 67 těhotných žen, které aktuálně trpěly akutní pyelonefritidou. Tu diagnostikovali na základě horečky nad 38°C, bolestech beder a pozitivním vyšetřením moče. Všechny ženy obdržely antibiotickou léčbu od svého ošetřujícího lékaře. Brost a kol. ženy rozdělili do dvou skupin. Jedna skupina dostala pouze intravenózní antibiotickou terapii (31 žen) a druhá navíc dostala Nitrofurantoin 100 mg per os (36 žen). Léčba první skupiny trvala 10 dní a terapie druhé trvala 20 dní. Těhotné ženy byly léčeny Cefazolinem (26 žen s intravenózní léčbou a Nitrofurantoinem a 22 žen jen s intravenózní terapií), Cefazolinem/Gentamicinem (7 žen a 5 žen) a Ampicillinem/Gentamicinem (1 a 1). Autoři u žen vyšetřovali moč 2 a 6 týdnů po léčbě a poté při porodu. Zaznamenávaly každý návrat pyelonefritid nebo zánětů dolních močových cest. V takovém případě tyto ženy ze studie vyloučili. Brost a kol. sledovali u těhotných žen věk, rasu, horečku, původce, druhy antibiotik, délku antibiotické léčby a gestační věk při přijetí a dosažený gestační věk při porodu. *Autoři vyhodnotili, že během prvních 14 dnů po propuštění došlo u 5,6 % žen i přes*

intravenózní léčbu s Nitrofurantoinem k návratu akutní pyelonefritidy. U žen, které byly léčeny pouze nitrožilní antibiotickou léčbou, se opět vrátila v 12,9 %. Při kontrole po 2 týdnech byl výskyt již 19,4 % oproti 30,1 %. Brost a kol. uvádí, že i přes vyšší procento prevalence u žen bez léčby Nitrofurantoinem, je tento rozdíl statisticky nevýznamný, neboť v konečném součtu recidiv v termínu porodu byl výskyt u žen s kombinovanou terapií 47,2 % a u žen s intravenózní léčbou 48,4 %. Brost a kol. konstatují, že doplnění léčby o Nitrofurantoin ve větší míře nesnižuje výskyt akutních pyelonefritid. (Brost a kol., 1996, s. 295-297)

3.2 Podpůrná léčba

Veselský v roce 2006 publikoval článek, ve kterém uvádí, že antibiotickou léčbu infekcí močových cest je nutné také doplnit *klidovým režimem*. Ženy by měly *dostatečně pít tekutiny*, v první řadě ale vynechat kávu. Mimo jiné by *neměly jíst kořeněná jídla*. Při infekci močových cest je důležitá i *absence pohlavního styku*. *Ženy by se také měly držet v teple*. (Veselský, 2006, s. 224)

Toršová ve svém článku z roku 2004 pojednává o infekcích močových cest způsobených Chlamydiemi trichomatis. Projevují se pálením při močení, neboť při těchto infekcích mimo jiné dochází i k uretritidě. Kromě základní antibiotické léčby (Erytromycin 500mg 4x denně/7 dní nebo Azitromycin 500mg 1x denně/3 dny po 2. trimestru těhotenství.) Toršová doporučuje *systemovou enzymoterapii* (Phlogenzym, SET-Wobenzym). (Toršová, 2004, s. 53-56)

Macek v roce 2010 publikoval článek, kde uvádí kromě antibiotické léčby také další přípravky. Doporučuje *Uro-Vaxom* (léčivo), u kterého se neukázalo riziko vrozených vývojových vad plodu. Přípravek byl ale testován jen na zvířatech. Dle FDA patří do kategorie B. Dále uvádí doplňky stravy Urivac a Nefrovaxin HP, u kterých ale chybí i studie na zvířatech, proto tyto doplňky Macek nedoporučuje. Konstatuje, že dle FDA patří do kategorie C. FDA znamená U. S. Food and Drug Administration, která rozčleňuje rizikové kategorie pro léčiva v graviditě. Skupina B zahrnuje léčiva, která byla testovaná jen na zvířatech, kde se neukázaly vrozené vývojové vady.

Skupina C zahrnuje léčiva, u kterých buď neexistují studie na zvířatech, nebo se při takové studii ukázalo riziko pro plod. (Macek, 2010, s. 72-73)

4 Prevence infekcí močových cest v těhotenství

Nováčková a Chmel v článku z roku 2011 uvádějí jako vhodnou prevenci infekcí uropoetického traktu brusinky a probiotika. (Nováčková, Chmel, 2011, 213-214) Souhlasí s nimi také Poršová ve svém článku z roku 2006. (Poršová, 2006, s. 208)

4.1 Vliv brusinek na prevenci infekcí močových cest v těhotenství

Nováčková a Chmel publikovali v roce 2011 článek, ve kterém řešili otázku pozitivního vlivu brusinek na prevenci infekcí uropoetického traktu. Poukazují na studii Soboty, který publikoval vliv brusinkové šťávy na zamezení přilnutí bakteriím *Escherichia coli* k urotelu. Mimo jiné odkazují na článek *Poršové a kol.*, kteří *zmiňují bezpečnost brusinkových preparátů pro těhotné ženy*. Nováčková a Chmel říkají, že jsou vhodnou prevencí pro gravidní ženy, a to především pro ty, které mají infekce močových cest v anamnéze. Nováčková a Chmel odkazují na studie *Guaye a Jepsone a kol.*, kteří *potvrzují snížení recidivujících infekcí o 35 %*. (Nováčková, Chmel, 2011, s. 213)

Otázku prevence infekcí močových cest pomocí brusinek řeší také Poršová a kol. v článku, který publikovali v roce 2006. *Poršová a kol. uvádí, že brusinky obsahují kyselinu malicovou, quinicovou a elagikovou, které pravděpodobně zajišťují inhibici přilnutí k buňkám ureteli. Poršová a kol. také říkají, že brusinky jsou dobrými antioxidanty.* Poršová a kol. v článku uvádí studii, která se konala v Kanadě. Studie se účastnilo 150 žen. Věk žen se pohyboval mezi 21-70 lety. Ženy 1 rok užívaly brusinkovou šťávu nebo tablety s výtažkem z brusinek. Studie potvrdila nižší výskyt symptomatických močových infekcí. *Poršová a kol. upozorňují, že brusinkové preparáty jsou vhodné jako doplněk k léčbě, ale antibiotickou terapii plně zastoupit nemohou.* (Poršová a kol., 2006, s. 208)

Wing a kol. v letech 2005 až 2007 prováděli v Kalifornii populační studii, ve které chtěli poskytnout předběžná data o vlivu denního podávání koktejlu z brusinkové

šťávy na frekvenci asymptomatické bakteriurie a dalších infekcí močových cest v těhotenství. Při testování sledovali výskyt asymptomatické bakteriurie, snášenlivost a vedlejší účinky koktejlu z brusinkové šťávy a především dodržování režimu dávkování těhotnými ženami. Wing a kol. požádali o spolupráci 188 těhotných žen, které byly maximálně v 16. týdnu gravidity. Studie se nemohly účastnit ženy s diabetem mellitus, se selháním ledvin, s chronickým onemocněním ledvin, chronickou hypertenzí, srpkovitou anémií, s urologickými abnormalitami a také s antibiotickou léčbou infekcí močových cest při testování moče nebo do dvou týdnů před vyšetřováním. Před zahájením léčby brusinkovou šťávou byla u žen vyšetřena moč na kultivaci. Následně obdržely láhve koktejlů z brusinkové šťávy (240 ml) nebo placebo. Ženy měly láhev vypít třikrát denně při jídle. Mimo jiné byly instruovány dalšími pokyny, a to ohledně další prevence infekcí močových cest (dostatečný pitný režim, dodržování dávkování koktejlu, nutnosti močení po pohlavním styku a správné hygieně). Wing a kol. uvádí, že u 52 gravidních žen museli snížit dávkování na dvakrát denně pro nesnášenlivost a vedlejší účinky. Každá žena si vedla deník, do kterého si zaznamenávala případné vedlejší účinky. Jako nejčastější vedlejší účinky se ukázaly gastrointestinální problémy. Wing a kol. uvádí, že ženy rozdělili do 3 skupin. První skupina s 58 ženami požívala třikrát denně koktejl z brusinkové šťávy, druhá skupina s 67 ženami požívala koktejl z brusinkové šťávy ráno a odpoledne, přičemž večer požívala placebo. Poslední skupina byla kontrolní a požívala placebo třikrát denně (63 žen). Autoři říkají, že zaznamenávaly každý výskyt asymptomatické bakteriurie, akutní cystitidy či akutní pyelonefritidy. Jestliže se toto onemocnění u žen prokázalo, naordinovali každé z nich antibiotickou léčbu, přičemž ženy nadále požívali koktejl z brusinkové šťávy jako doplňující léčbu. Ženy s asymptomatickou bakteriurií a akutní cystitidou dostaly Cephalexin 500 mg čtyřikrát denně na dobu 7 dní a ženy s akutní pyelonefritidou dostaly intravenózně 1g nebo 2g Cefazolinu do snížení horečky a následně dostávaly Cephalexin 500 mg čtyřikrát denně po dobu 10 dní. Wing a kol. vyhodnotili, že během testování 27 gravidních žen trpělo infekcemi močových cest. ***V první skupině 2 ženy trpěly akutní pyelonefritidou.*** Původcem byla *Escherichia coli*. ***V druhé skupině 1 těhotná žena trpěla akutní cystitidou.*** Jako původce byl prokázán *Enterobacter cloacae*. ***A 1 žena trpěla akutní pyelonefritidou,*** jejímž původcem byla také *Escherichia coli*. Zbýlých 23 žen trpělo asymptomatickou bakteriurií. Způsobovali ji *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Streptococcus*

skupiny B, *Proteus mirabilis* a další. ***V první skupině asymptomatická infekce zasáhla 3 ženy. Ve druhé pak 6 žen a ve třetí skupině 7 žen.*** Wing a kol. výsledky přehodnotili dle IRR (95% CI). Zjistili, že IRR u asymptomatické bakteriurie bylo v první skupině žen 0,43 (0,14-1,39), v druhé skupině IRR bylo 0,85 (0,34-2,08) a ve třetí bylo 1,0. Při hodnocení všech infekcí močových cest bylo IRR u první skupiny 0,59 (0,22-1,60), u druhé skupiny 0,85 (0,36-2,01) a u třetí skupiny bylo 1,0. Wing a kol. také pátrali po spojitosti infekcí močových cest a předčasného porodu před 34. týdnem gravidity. Spojitost neprokázali, neboť se během studie žádný předčasný porod nevyskytl. ***Wing a kol. říkají, že se prokázala určitá prevence infekcí močových cest při požívání koktejlu z brusinkové šťávy.*** Nicméně Wing a kol. upozorňují, že je i nadále důležitý screening asymptomatické bakteriurie, aby se předešlo rozvoji symptomatické infekce. Wing a kol. uvádí jako nevýhodu koktejlu z brusinkové šťávy vedlejší účinky, a to zvracení, průjemy a odpor k chuti. U 58 těhotných žen snižovali dávkování na dvakrát denně. I přesto ale měl koktejl určitý preventivní účinek. (Wing a kol., 2008, s. 2-11)

4.2 Probiotika jako prevence infekcí močových cest v těhotenství

Nováčková a Chmel v roce 2011 publikovali článek, ve kterém pojednávají o probiotikách jako o prevenci infekcí močových cest. Nováčková a Chmel uvádí, že probiotika mohou velmi dobře působit na zdraví člověka. Probiotika jsou živé kultury. Zpravidla to jsou bifidobakterie, laktobacily, enterokoky, saccharomycety a streptokoky. Nováčková a Chmel říkají, že mohou potlačit projevy aktivity gramnegativních a grampozitivních bakterií. Odkazují na Nevorala. Nováčková a Chmel odkazují na studii Reida a kol., kteří zjišťovali vliv probiotik na infekce močových cest. Studie se účastnilo 55 žen, které měly časté recidivy infekcí uropoetického traktu. ***Reid a kol. prokázali snížení výskytu infekcí močových cest*** po roční aplikaci vaginálních čípků (1x týdně) s *Laktobacillem Fermentum B-54* a *Laktobacillem casei v. rhamnosus*. Recidivy se snížily z 6 na 1,3 u ženy za rok. (Nováčková, Chmel, 2011, s. 214)

Nováčková a Chmel říkají, že probiotika jsou bezpečné doplňky stravy, bez vedlejších účinků, a tak je mohou užívat i těhotné ženy. Mimo jiné autoři uvádí, že

jsou vhodnou možností prevence infekcí močových cest, a tak ***mohou přispět ke snížení předepisování antibiotik a chemoterapeutik v těhotenství.*** (Nováčková, Chmel, 2011, s. 214)

Poršová v roce 2006 publikovala článek, ve kterém upozorňuje i na nebezpečí probiotik. ***Uvádí, že některé kmeny Laktobacillů naopak mohou vyvolat akutní cystitidu.*** Odkazuje na Bishopa. (Poršová, 2006, s. 208)

Head v roce 2008 publikovala článek, ve kterém také zjišťovala možnost prevence pomocí probiotik. ***Head uvádí studii Osseta a kol., kteří zkoumali inhibiční účinky jednotlivých druhů Laktobacillů. Zjistili, že nejúčinnější je Laktobacillus crispatus, a to na původce Klebsiella pneumoniae a Pseudomonas aeruginosa.*** Rezistentní vůči němu byli původci Staphylococcus aureus a Proteus mirabilis. Také Kwok a kol., na kterého Head odkazuje, zkoumal účinek probiotik. Zaměřil se na Laktobacillus crispatus. Především pátral po jeho schopnosti přilnout ke stěně uropoetického traktu a zamezit tak možnému osídlení močových cest etiologickými agens způsobující infekce močových cest. Testoval 51 žen s pozitivní anamnézou na infekce močových cest a 51 žen, které infekcemi uropoetického traktu nikdy netrpěly. Kwok a kol. zjistili, že u žen s pozitivní anamnézou došlo k lepšímu přilnutí Laktobacillu (50,5 mikroorganismů na buňku) než u žen bez pozitivní anamnézy (39,4 mikroorganismů na buňku). (Head, 2008, s. 238)

5 DISKUZE

Nworie a Eze ve studii zkoumali nejčastější původce infekcí močových cest v těhotenství. Nejčastějšími původci byli *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* a *Escherichia coli*. Onuh a kol. ve své studii dospěli ke stejnému výsledku. Naopak autoři Abdul a Onile, Rizvi a kol., Woodman a Onyemelukwe jako úplně nejčastější původce stanovili bakterii *Escherichia coli*. Mnozí autoři také zkoumali celkovou prevalenci infekcí močových cest v graviditě. Nworie a Eze ve studii vyhodnotili prevalenci 48,0 %. Zatímco Onuh a kol. stanovili prevalenci nižší, a to 32,1 %. Rizvi a kol. ve studii prováděné v Indii zjistili, že nejvíce infekcí uropoetického traktu postihují ženy v prvním a třetím trimestru těhotenství. S tím souhlasí i Ciragil a kol..

Rizvi a kol. ve studii zjistili antibiotickou rezistenci u 51,2 % *Enterobacteriaceae* a 64,3 % *Pseudomonas*. Zjistili, že teprve kombinace cefalosporinů třetí generace a β -laktamázy je účinná proti těmto původcům v 90 %. Oli a kol. vyhodnotili největší antibiotickou rezistenci původců na Ampicillin. Vysvětlují to jako důsledek častého léčení infekcí močových cest v graviditě tímto lékem pro jeho bezpečnost v těhotenství a nízkou cenu.

Whitehead a kol. ve své studii zjistili spojitost infekcí uropoetického traktu a nižším ekonomickým stavem žen. U těchto žen se vyskytují ve vyšší míře. S tímto tvrzením souhlasí také Williams a kol. Naopak McGrady tuto spojitost nepotvrdil. Pastore a kol. také zjistili vyšší výskyt infekcí močových cest po 20. týdnu gravidity u černošek než u bělošek. Rizk a kol. zkoumali vyšší výskyt infekcí u žen s GDM. Vyšší výskyt ale nepotvrdili. Ale naopak Cousins a Yi-Kuang Chen tento fakt ve svých studiích dokázali. Vaisbuch a kol. testovali hladinu Retinol vázající protein 4 u těhotných žen s akutní pyelonefritidou. Zjistili, že hladina RBP4 je u žen nižší. Vaisbuch a kol. odkazují na Grazu a kol., Goldsteina a kol. a Tappa a kol., kteří zjistili, že RBP4 ovlivňuje inzulinovou rezistenci a může vést i k zvýšené glukózové toleranci. Proto i u zdravých těhotných žen může vyvolat GDM.

Řada autorů ve studiích zkoumali vliv infekcí močových cest na termín porodu a rozvoj dalších těhotenských komplikací. Mazor-Dray a kol. potvrdili vyšší riziko předčasného porodu u gravidních žen s infekcemi močových cest. Stejného výsledku docílil i Bánhidy a kol.. Naopak Yi-Kuang Chen a Remez ve svých studiích nepotvrdili statisticky významnou spojitost infekcí uropoetického traktu a předčasného porodu. Mimo jiné autoři zjistili i další těhotenské komplikace způsobené infekcemi močových cest. Mazor-Dray a kol. zjistili, že u těchto žen jsou častější opakující aborty, IUGR, PROM a další. Bánhidy a kol., Hsu a kol., Lee a kol. a Conde-Agudelo a kol. zjistili zvýšené riziko preeklampsie. Nesouhlasí s nimi Vellar a kol., který uvádí, že infekce močových cest s preeklampsií na sobě závislé nejsou. Bánhidy a kol. zjistili i vyšší riziko ledvinových kamenů a pánevních zánětů.

Sharami a kol. ve své studii vyhodnotili, že bakteriální vaginóza u těhotných žen predisponuje ke vzniku infekcí močových cest. Ciragil a kol. testovali stupeň oxidačního stresu u žen s infekcemi močových cest. Potvrdili, že u gravidních žen s infekcemi se zesiluje oxidační stres. Mimo jiné autoři zkoumali i výskyt asymptomatické bakteriurie. Whalley a kol. uvádí prevalenci 2-10 %. Zjistili, že bez léčby až v 30 % přechází v symptomatickou infekci. Také Matoušková a Hanuš říkají, že bez léčby se zvyšuje riziko rozvoje akutní pyelonefritidy až 10x.

Lee a kol. ve studii zkoumali bezpečnost antibiotik v graviditě. Zjistili, že Cephalexin se nesmí užívat v prvním trimestru, neboť způsobuje VVV. S tím nesouhlasí Czeizel a kol., který riziko VVV nezjistil. Lee a kol. uvádí, že se nesmí užívat také Trimetoprim (způsobuje vady neurální trubice). Naopak fluoroquinolony jsou bezpečné.

Z hlediska prevence se jako bezpečné preparáty v graviditě ukázaly brusinky a probiotika. Nováčková a Chmel odkazují na Guaye a Japsona a kol., kteří prokázali snížení recidiv infekcí močových cest o 35 %. Poršová brusinky doporučuje jako doplňující léčbu k antibiotické léčbě, protože samy o sobě infekci močových cest nevyléčí. Také Wing a kol. prokázali ve své studii účinek v prevenci podáváním brusinkové šťávy. Nováčková a Chmel doporučují jako prevenci i probiotika, neboť v těhotenství jsou bezpečné, snižují výskyt infekcí močových cest a mohou přispět i ke snížení předepisování antibiotik a chemoterapeutik.

ZÁVĚR

Bakalářská práce je zaměřena na poznatky a výsledky z převážně anglických zahraničních recenzovaných článků na téma „Infekce močových cest v těhotenství.“ Jako hlavní předmět zkoumání byla odpověď na otázku: „Jaký dopad mají infekce uropoetického traktu na těhotnou ženu a současně na zdraví plodu?“ Jsou stanoveny 4 hlavní cíle, pro jejichž splnění byly nacházeny poznatky v recenzovaných člancích.

Prvním hlavním cílem bylo podat ucelený přehled o prevalenci, etiologických agens a rizikových faktorech infekcí močových cest v těhotenství. Přehledovou bakalářskou prací bylo zjištěno, že prevalence infekcí močových cest v těhotenství se od sebe liší v rámci různých kontinentů. V oblasti Nigérie, tedy v Africe jsou častější původci jako *Staphylococcus aureus* či *Klebsiella pneumoniae*, ale v oblasti Evropy je nejčastější *Escherichia coli*. Rovněž prevalence je vyšší v oblastech Afriky. Z rizikových faktorů se prokázal nízký ekonomický stav žen a anamnéza infekcí močových cest jako nejčastější příčina rozvoje infekcí uropoetického traktu v těhotenství. ***Cíl 1 byl splněn.***

Druhým hlavním cílem bylo analyzovat důsledky infekcí močových cest na rozvoj komplikací v graviditě. Ze studií bylo zjištěno, že těhotné ženy s infekcemi močových cest ve zvýšené míře rodí předčasně. Z toho plyne i častá nízká hmotnost novorozenců. U těchto žen je vyšší riziko preeklampsie, PROM, IUGR, anémií, ledvinových kamenů, hypertenze a dalších komplikací. ***Cíl 2 byl splněn.***

Třetím hlavním cílem bylo předložit přehled vhodných alternativ léčby těhotných žen s ohledem na zdravý vývoj plodu. Z výsledků různých studií vyplynula řada antibiotik, které jsou nebo nejsou vhodnou léčbou těhotných žen. Například Ampicillin, Nitrofurantoin či fluoroquinolony bezpečné jsou. Naopak Trimetoprim je nebezpečný v prvním trimestru gravidity, kdy způsobuje vývojové vady neurální trubice. Stejně tak se z hlediska bezpečnosti či nebezpečnosti dá mluvit o Cephalexinu, u kterého jsou studie v rozporu, zda způsobuje či nezpůsobuje v prvním trimestru těhotenství vrozené vývojové vady. ***Cíl 3 byl splněn.***

Čtvrtým hlavním cílem bylo definovat možnosti prevence infekcí močových cest v těhotenství. Z výsledků studií se jako vhodná a bezpečná prevence infekcí močových cest nabízejí brusinky a probiotika. Brusinky i probiotika snižují recidivy infekcí močových cest a jsou i kvalitní doplňující léčbou antibiotik. Jako další možnosti prevence jsou také hygiena po pohlavním styku, udržování se v teple, vynechání kořeněných jídel a dostatek tekutin. *Cíl 4 byl splněn.*

Poznatků o infekcích močových cest v těhotenství se zjistilo díky studiím mnoho. Bylo by dobré, aby se informace sdělené přehledovou bakalářskou prací, dostaly do povědomí všech porodních asistentek, které tyto nabyté znalosti mohou užívat v oblasti prevence při edukování svých klientek.

BIBLIOGRAFICKÉ A ELEKTRONICKÉ ZDROJE

BÁNHIDY, F., ÁCS, N., PUHÓ, E., H., CZEIZEL, A., E.. Pregnancy complications and birth outcomes of pregnant women with urinary tract infections and related drug treatments. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* [online]. Květen 2007, roč. 39, č. 5 [cit. 2011-12-08]. Dostupný z WWW: <<http://ehis.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=35e706eb-0b9d-4029-974b-a7c879bd145d%40sessionmgr12&vid=7&hid=23>> ISSN 0036-5548

BROST, B., C., CAMPBELL, B., STRAMM, S., ELLER, D., NEWMAN, R., B.. Randomized Clinical Trial of Antibiotic Therapy for Antenatal Pzelonephritis. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* [online]. Srpen 1996, roč. 4, č. 5 [cit. 2012-02-16]. Dostupný z WWW: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2364502/pdf/IDOG-04-294.pdf>>

CIRAGIL, P., KURUTAS, E., B., GUL, M., KILINC, M., ARAL, M., GUVEN, A.. The Effects of Oxidative Stress in Urinary Tract Infection During Pregnancy. Mediators of Inflammation [online]. Říjen 2005, roč. 2005, č. 5 [cit. 2011-12-08]. Dostupný z WWW: <<http://ehis.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=35e706eb-0b9d-4029-974b-a7c879bd145d%40sessionmgr12&vid=11&hid=23>> ISSN 0962-9351

HAMDAN, H., Z., ZIAD, A., H., M., ALI, K., S., ADAM, I.. Epidemiology of urinary tract infections and antibiotics sensitivity among pregnant women at Khartoum North Hospital. *Annals of Clinical Mikrobiology and Antimicrobials* [online]. Leden 2011, roč. 10, č. 2 [cit. 2011-12-15]. Dostupný z WWW: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3032644/?tool=pubmed>>

HEAD, K., A.. Natural Approaches to Prevention and Treatment of Infections of the Lower Urinary Tract. *Alternative Medicine Review* [online]. 2008, roč. 13, č. 3 [cit. 2012-02-14]. Dostupný z WWW: <<http://web.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=11&hid=19&sid=1580fdc-c9b9-4c58-890c-ba6b6abc6bdd%40sessionmgr11>>

KLEMENC, V., ZACHOVAL, R.. Infekce močového ústrojí u žen. *Medicina pro praxi* [online]. 2007, roč. 4, č. 10 [cit. 2011-11-18]. Dostupný z WWW: <<http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2007/10/11.pdf>> ISSN 1803-5310

KLIMENT, J., SVITAČ, J.. Infekcie močových ciest u detí a v tehotenstve. *Urologické listy* [online]. 2005, roč. 3, č. 2 [cit. 2011-11-18]. Dostupný z WWW: <http://www.prolekare.cz/pdf?ida=uk_05_02_05.pdf> ISSN 1801-7584

KOLÁŘ, M.. Léčba infekcí močového traktu. *Urologie pro praxi* [online]. 2005, roč. 6, č. 11 [cit. 2012-01-04]. Dostupný z WWW: <<http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2005/06/11.pdf>> ISSN 1803-5299

LEE, M., BOZZO, P., EINARSON, A., KOREN, G.. Urinary tract infections in pregnancy. *Canadian Family Physician* [online]. Červen 2008, roč. 54, č. 6 [cit. 2011-12-15]. Dostupný z WWW: <<http://www.cfp.ca/content/54/6/853.full.pdf+html>>

MACEK, P.. Infekce urogenitálního traktu v těhotenství a při kojení. *Urologie pro praxi* [online]. 2010, roč. 11, č. 2 [cit. 2011-11-18]. Dostupný z WWW: <<http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2010/02/03.pdf>> ISSN 1803-5299

MAZOR-DRAY, E., LEVY, A., SCHLAEFFER, F., SCHEINER, E.. Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome?. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* [online]. Únor 2009, roč. 22, č. 2 [cit. 2011-12-08]. Dostupný z WWW: <<http://ehis.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=35e706eb-0b9d-4029-974b-a7c879bd145d%40sessionmgr12&vid=9&hid=23>> ISSN 1476-7058

NOVÁČKOVÁ, M., CHMEL, R.. Brusinky a probiotika –prevence a adjuvantní léčba recidivujících uroinfekcí. *Urologie pro praxi* [online]. 2011, roč. 12, č. 4 [cit. 2012-01-04]. Dostupný z WWW: <<http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2011/04/04.pdf>> ISSN 1803-5299

NOWICKI, B.. Urinary Tract Infection in Pregnant Women: Old Dogmas and Current Concepts Regarding Pathogenesis. *Current Infectious Disease Reports* [online]. 2002, roč. 4, č. 6 [cit. 2012-02-14]. Dostupný z WWW:<

<http://search.proquest.com/docview/202665246/134E0ECA9A47B647593/4?accountid=16730>> ISSN 1523-3847

NWORIE, E., EZE, U., A.. Prevalence and aetiologic agents of urinary tract infection in pregnancy in Abakaliki metropolis. *Continental Journal of Medical Research* [online]. 2010, roč. 4 [cit. 2012-02-14]. Dostupný z WWW: <<http://search.proquest.com/docview/864101251/134E0ECA9A47B647593/1?accountid=16730#center>> ISSN 2141-4211

OLI, A., OKAFOR, C., IBEZIM, E., AKUJIABI, C., ONWUNZO, M.. The prevalence and bacteriology of asymptomatic bacteriuria among antenatal patients in Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital Nnewi; South eastern Nigeria. *Nigerian Journal of Clinical Practise* [online]. Prosinec 2010, roč. 13, č. 4 [cit. 2012-02-16]. Dostupný z WWW:<http://www.njcponline.com/temp/NigerJCLinPract134409-1320857_034008.pdf>

PASTORE, L., M., SAVITZ, D., A., THORP, J., M., KOCH, G., G., HERTZ-PICCIOTTO, I., IRWIN, D., E.. Predictors of Symptomatic Urinary Tract Infection After 20 Weeks' Gestation. *Journal of Perinatology* [online]. Říjen 1999, roč. 19, č. 7 [cit. 2011-12-08]. Dostupný z WWW: <<http://ehis.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=35e706eb-0b9d-4029-974b-a7c879bd145d%40sessionmgr12&vid=12&hid=23>> ISSN 0743-8346

PETERSEN, I., GILBERT, R., EVANS, S., RIDOLFI, A., NAZARETH, I.. Oral antibiotic prescribing during pregnancy in primary care: UK population-based study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [online]. Květen 2010, roč. 65, č. 10 [cit. 2012-02-16]. Dostupný z WWW: <<http://jac.oxfordjournals.org/content/65/10/2238.full.pdf+html>>

PORŠOVÁ, M., KOLOMBO, I., PORŠ, J., PABIŠTA, R.. Možnosti prevence recidivujících infekcí močových cest. *Urologie pro praxi* [online]. 2006, roč. 5, č. 2 [cit. 2012-01-04]. Dostupný z WWW: <<http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2006/05/02.pdf>> ISSN 1803-5299

REMEZ, L., Urinary tract infection during pregnancy tied to premature delivery. *Family Planning perspectives* [online]. Červenec/Srpen 1994, roč. 26, č. 4 [cit. 2011-

12-08]. Dostupný z WWW: <<http://ehis.ebscohost.com/ehost/detail?sid=35e706eb-0b9d-4029-974b-a7c879bd145d%40sessionmgr12&vid=8&hid=23&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#db=a9h&AN=9410254320>> ISSN 0014-7354

RIZK, D., E., E., MUSTAFA, N., THOMAS, L.. The prevalence of Urinary Tract Infections in Patients with Gestational Diabetes Mellitus. *International Urogynecology Journal* [online]. Zář 2001, roč. 12, č. 5 [cit. 2012-02-14]. Dostupný z WWW:

<<http://search.proquest.com/docview/881303598/134E0ECA9A47B647593/7?accountid=16730>>

RIZVI, M., KHAN, F., SHUKLA, I., MALIK, A., SHAHEEN, S.. Rising Prevalence of Antimicrobial Resistance in Urinary Tract Infections During Pregnancy: Necessity for Exploring Newer Treatment Options. *Journal of Laboratory Physicians* [online]. Červenec 2011, roč. 3, č. 2 [cit. 2012-02-14]. Dostupný z WWW: <<http://search.proquest.com/docview/904546038/fulltextPDF/134E0ECA9A47B647593/10?accountid=16730>>

SHARAMI, S., H., AFRAKHTEH, M., SHAKIBA, M.. Urinary tract infections in pregnant women with bacterial vaginosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* [online]. Duben 2007, roč. 27, č. 3 [cit. 2011-12-08]. Dostupný z WWW: <<http://ehis.ebscohost.com/ehost/detail?vid=6&hid=23&sid=35e706eb-0b9d-4029-974b-a7c879bd145d%40sessionmgr12&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#db=a9h&AN=24905729>> ISSN 0144-3615

SCHNARR, J., SMAILL, F., Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *European Journal of Clinical Investigation* [online]. Říjen 2008, roč. 38, č. 2 [cit. 2011-12-08]. Dostupný z WWW: <<http://ehis.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=35e706eb-0b9d-4029-974b-a7c879bd145d%40sessionmgr12&vid=8&hid=23>> ISSN 0014-2972

TORŠOVÁ, V.. Urogenitální chlamydiové infekce: stále aktuální problém. *Praktická gynekologie* [online]. 2004, roč. 4, č. 13 [cit. 2011-11-18]. Dostupný z WWW: <http://www.prolekare.cz/pdf?ida=pg_04_04_13.pdf> ISSN 1801-8750

VAISBUCH, E., ROMERO, R., MAYAKI-TOVI, S., KUSANOVIC, J., P., CHAIWORAPONGSA, T., DONG, Z., KIM, S., K., OGGE, G., GERVASI, M., T., HASSAN, S., S.. Maternal Plasma Retinol Binding Protein 4 in Acute Pyelonephritis during Pregnancy *Journal Perinat Med.* [online]. Červenec 2010, roč. 38, č. 4 [cit. 2012-02-25]. Dostupný z WWW: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3034079/?tool=pubmed>>

VESELSKÝ, Z.. Infekce urogenitálního traktu. *Medicína pro praxi* [online]. 2006, roč. 5, č. 5 [cit. 2011-11-18]. Dostupný z WWW: <<http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2006/05/05.pdf>> ISSN 1803-5310

WHITEHEAD, S., CALLAGHAN, W., JOHNSON, CH., WILLIAMS, L.. Racial, Ethnic, and Economic Disparities in the Prevalence of Pregnancy Complications. *Matern Child Health J* [online]. 2009, roč. 13, č. 2 [cit. 2012-02-14]. Dostupný z WWW: <<http://search.proquest.com/docview/220549781/134E0ECA9A47B647593/30?accountid=16730>>

WING, D., A., RUMNEY, P., J., PRESLICKA, CH., CHUNG, J., H.. Daily cranberry juice for the prevention of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: A randomized, controlled pilot study. *Journal of Urology* [online]. Říjen 2008, roč. 180, č. 4 [cit. 2012-02-16]. Dostupný z WWW: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2631561/pdf/nihms70398.pdf>>

YARIS, F., KADIOGLU, M., UNSAL, M., YARIS, E., ULKU, C., KALYONCU, N., I. Urinary tract infectious in unplaned pregnancies and fetal outcome. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* [online]. Zář 2004, roč. 9, č. 3 [cit. 2011-12-08]. Dostupný z WWW: <<http://ehis.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=35e706eb-0b9d-4029-974b-a7c879bd145d%40sessionmgr12&vid=7&hid=23>> ISSN 1362-5187

YI-KUANG, Ch., CHEN, S., LI, H., LIN, H.. No increased risk of adverse pregnancy outcomes in woman with urinary tract infections: a nationwide population-based study. *Acta Obstetricia et gynecologica* [online]. Červenec 2010, roč. 89, č. 7 [cit. 2011-12-08]. Dostupný z WWW: <<http://ehis.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=35e706eb-0b9d-4029-974b-a7c879bd145d%40sessionmgr12&vid=10&hid=23>> ISSN 0001-6349