

# Infekce dolních a horních močových cest

J. Vachek<sup>1,2</sup>, O. Zakiyanov<sup>1,3</sup>, V. Adámková<sup>3</sup>, V. Tesař<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika nefrologie VFN a 1. LF UK v Praze

<sup>2</sup> Farmakologický ústav 1. LF UK v Praze

<sup>3</sup> Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky VFN a 1. LF UK v Praze

## Souhrn

Infekce močových cest patří u dospělých k nejčastějším bakteriálním infekcím, v naprosté většině je způsobena *Escherichia coli*. Přestože jsou k dispozici doporučené postupy k diagnostice a terapii uroinfektů, neexistuje jednotný přístup založený na důkazech. Diagnóza je často postavena klinicky. U predisponovaných jedinců mohou infekce močových cest vést k postižení horních cest močových nebo až k urosepsi. Základem léčby je antibiotická terapie, k dispozici jsou i profylaktické postupy a alternativní strategie. Závažný problém představuje rezistence na antibiotika. Ke zpřesnění diagnostiky IMC je zapotřebí dalších studií. V tomto přehledném článku diskutujeme prevalenci, diagnostiku včetně jejích úskalí, léčbu a prevenci infekcí močových cest a asymptomatické bakteriurie u dospělých.

## Klíčová slova

asymptomatická bakteriurie – antibiotická léčba – cystitida – Enterobacteriaceae – infekce močových cest – pyelonefritida

## Urinary tract infections

### Abstract

Urinary tract infections are one of the most frequent clinical bacterial infections in adults. *Escherichia coli* is the organism that causes urinary tract infections in most patients. Consensus guidelines have been published to assist clinicians with diagnosis and treatment of urinary tract infection; however, a single evidence-based approach to diagnosis of urinary tract infection does not exist. There is no gold-standard definition of urinary tract infection that clinicians agree upon. In a subgroup of individuals with coexisting morbid conditions, complicated urinary tract infections can lead to upper tract infections or urosepsis. Although the initial treatment is antimicrobial therapy, use of different prophylactic regimens and alternative strategies are available to reduce exposure to antibiotics. Future studies improving the diagnostic accuracy of urinary tract infections are needed. This review will cover the prevalence, diagnosis and diagnostic challenges, management, and prevention of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria in adults.

### Keywords

asymptomatic bacteriuria – antibiotic treatment – cystitis – Enterobacteriaceae – urinary infections – pyelonephritis

Infekce močových cest patří k nejčastějším bakteriálním onemocněním. Podle odhadů z USA jsou infekce horních a dolních močových cest příčinou více než šesti milionů návštěv lékaře a náklady spojené s nimi převyšují 2,5 miliardy dolarů ročně [1]. Nejčastěji jsou jimi postiženi nemocní s diabetem, dále pacienti léčení imunosupresivou, těhotné ženy a nemocní s obstrukcí a dalšími anomáliemi odvodných cest močových. Po komorbiditych je nutné cíleně pátrat, protože mohou ohrozit léčebný výsledek. Ženy trpí z anatomických příčin infekcemi močových cest častěji. Podezření na infekci močových cest vzniká při typických obtížích a pozitivním močovým nálezu. U rizikových skupin (těhotné, diabetici, transplantovaní pacienti atd.) je nutné pravidelně vyšetřovat moč i tehdy, nejsou-li přítomny známky infekce – vyšetřením močového sedimentu a kultivací. Diferenciálně diagnosticky je třeba zvažovat prostatitidu

a kolpitudu. Především v případě uretritidy je nutné léčit i sexuálního partnera. V ambulantní praxi zahajujeme léčbu nekomplikované cystitidy podle předpokládané citlivosti, u jinak zdravých žen obvykle rutinně neprovádíme kultivační vyšetření. Naopak u mužů a dětí moč vyšetřujeme kultivačně vždy a podle okolností zvažujeme urologické vyšetření.

Infekce močových cest (IMC) klasifikujeme anatomicky, dle časového průběhu a podle klinických kritérií. Zjednodušeně anatomicky rozlišujeme infekci dolních a horních cest močových. Cystitidu předpokládáme, pokud je symptomatologie zánětu omezena jen na dolní močové cesty (dysurie, imperativní nutkání na močení, pollakisurie a bolesti nad symfyzou). Jsou-li přítomny i symptomy postižení horních cest močových (bolest v boku, zvýšená citlivost oblasti nad kostovertebrálním úhlem, horečka > 38 °C, třesavka, nauzea nebo zvracení), máme naléhavé podezření

na pyelonefritidu. Samostatnou nozologickou jednotkou je uretritida, která je definována jako izolovaná infekce močové trubice distálně od m. sphincter urethrae internus.

Pokud nejsou příčinou infekce funkční nebo anatomické anomálie a pokud není přítomno postižení funkce ledvin ani závažné doprovodné onemocnění jako např. diabetes mellitus, označujeme IMC jako nekomplikovanou. O komplikovanou IMC se jedná v případě přítomnosti rizikových faktorů pro těžší průběh (obstrukce močových cest, anatomické anomálie, předchozí instrumentace na močových cestách, imunodeficit nebo imunosuprese, gravidita, recidivující IMC u žen). Všechny IMC u dětí, mužů a těhotných považujeme za komplikované.

Jako symptomatickou IMC označujeme prokázanou přítomnost infekčních agens v močovém traktu s přítomností symptomů. Naopak samotnou kolonizaci močových cest bakteriemi nazýváme asymptomatickou bak-

teriurí. O recidivující IMC hovoříme, jedná-li se o druhou nebo častější IMC během šesti měsíců, případně třetí (a častější) epizodu během jednoho roku. Perzistentní IMC postihuje prakticky jen jedince s rizikovými faktory (např. permanentní katetr jako trvalé řešení).

## Epidemiologie

Asymptomatickou bakteriurii je postiženo cca 5 % dospělých žen. Až u 30 % těhotných žen s asymptomatickou bakteriurii se rozvine akutní pyelonefritida. Infekce močových cest postihne během života cca 60 % žen a představuje tak u nich hlavní příčinu pracovní neschopnosti. Spolu s infekcemi ran a pneumoniemi patří k nejčastějším nozokomiálním infekcím (jsou zastoupeny 40 %) [2]. Infekcemi horních močových cest jsou ohroženy děti v kojeneckém a mladším dětském věku, často na podkladě močového refluxu – příznaky však nemusí být zcela vyjádřeny, mohou být přítomny jen např. nejasné febrilie nebo anemie. Zvýšený výskyt je dále u žen v souvislosti s těhotenstvím, po porodu a v době zvýšené sexuální aktivity (honeymoon cystitis). Incidence IMC narůstá u obou pohlaví ve stáří, u mužů především na podkladě obstrukce (např. onemocnění prostaty).

Rizikovými faktory jsou:

1. poruchy odtoku moči – anatomické anomálie, konkrementy, tumory, adenom prostaty, striktury uretry, přítomnost uretrální chlopně, neurogení poruchy močového měchýře, vezikouretrální reflux (VUR) a další,
2. předchozí instrumentace na močových cestách, např. katetrizace nebo cystoskopie, riziko IMC výrazně zvyšuje přítomnost permanentního močového katetru,
3. imunosupresivní terapie, např. u transplantovaných nemocných,
4. gravidita,
5. abúzus analgetik,
6. metabolické poruchy, např. diabetes mellitus, hyperurikemie, hyperkalcemie,
7. chronické onemocnění ledvin,
8. sexuální aktivita, nedostatečný přísun tekutin a další.

## Mikrobiologie

Dominantním patogenem je u nekomplikovaných uroinfektů *Escherichia coli* (70 % případů) [3]. U komplikovaných infekcí vznikajících ascendentní cestou je bakteriální spektrum mnohem širší a je zde vyšší pravděpodobnost rezistence na antibiotika, do-

minují enterobakterie (*Escherichia coli*, *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.*), častá je i *Pseudomonas aeruginosa* (vyskytuje se pouze v nemocnici) [3]. Situace se však významně liší podle regionu. V rámci bakteriemi (hematogenní přenos) mohou být z moči izolovány kmeny *Staphylococcus aureus*, *Candida sp.* a *Salmonella sp.* Je nutné zmínit i původce uretritid, jež se diagnostikují obtížně. Jsou to intracelulární chlamydie, mycoplasmata (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) – při podezření na infekci nepostačuje kultivace a je třeba speciálních diagnostických metod (PCR). Postižení *M. tuberculosis* není v důsledku bakteriemi, ale jde o renální formu tuberkulózy. Příznačný je negativní kulturační nález s nálezem sterilní leukocyturie.

Diagnóza IMC se opírá o anamnézu, laboratorní vyšetření a zobrazovací metody.

V **anamnéze** pátráme po přítomnosti dysurie, pollakisurie, imperativního močení, močové inkontinence, makrohémie, bolesti nad sponou, bolesti v boku, zvýšené teplotě nebo horečce, zápachu, zkalení moči, u žen po výtoku, po dalších rizikových faktorech (viz výše).

Z **laboratorních metod** užíváme vyšetření moči testovacím proužkem (lépe včetně močového sedimentu) a kulturačně.

Vždy vyšetřujeme moč chemicky s použitím testovacího proužku (dipstick). Je-li pozitivní zkouška na nitrit, předpokládáme infekci močových cest, naopak negativní výsledek znamená nepřítomnost infekce. Pro infekci močových cest rovněž svědčí přítomnost leukocyturie. Nejsou-li přítomny leukocyty v moči, je pravděpodobnost močové infekce velmi nízká. Nález tzv. sterilní leukocyturie (leukocyturie bez bakteriurie) je nejčastěji způsoben vaginálním výtokem, podle okolností je však také nutné zvažovat infekci *N. gonorrhoeae*, negonokokovou a postgonokokovou uretritidu (anamnéza rizikového chování), tuberkulózu močových cest (např. u imunosuprimovaných a jinak rizikových nemocných), neinfekční tubulointerstiální nefritidu (např. u letitého abúzu analgetik) a také reaktivní artritidu (Reiterův syndrom: uretritida, konjunktivitida, artritida).

**Kulturační vyšetření moči** nemusíme provádět jen u jinak zdravých žen před menopauzou v případě infekce dolních cest močových, jinak toto patří mezi obligátní vyšetření. Předpokladem získání validního výsledku je správný odběr moči (omytí glans penis nebo meatus urethrae vodou po oddálení styd-

kých pysků a transport do laboratoře do dvou hodin; není-li toto možné, lze vzorek skladovat 12 hodin v chladničce při teplotě 4–8 °C). Vzorek moči musí být odebrán před nasazením antibiotik. Pro zrychlení diagnostiky a optimalizace ATB léčby lze požadovat vyšetření moči se stanovením tzv. přímé citlivosti. Není bezpodmínečně nutné trvat na zachycení středního proudu moči. Nález 10<sup>5</sup> CFU/ml a více jednoho bakteriálního druhu svědčí pro signifikantní bakteriurii. Při klinických známkách infekce a při přítomnosti rizikových faktorů (diabetes mellitus) je však třeba považovat i nález 10<sup>3</sup>–10<sup>4</sup> CFU/ml za patologický.

V případech opakovaně nejasného mikrobiologického nálezu, u nejasné leukocyturie, u geriatrických a imobilních pacientů provádíme odběr moči jednorázovou katetrizací. Odběr moči punkcí močového měchýře provádí jen urolog, a to jen ve zcela výjimečných případech.

Z **vyšetření krve** při podezření na pyelonefritidu indikujeme především následující: sedimentace erytrocytů (FW), C-reaktivní protein, krevní obraz, event. hemokultury při podezření na urosepsi, močovinu a kreatinin.

Ze **zobrazovacích metod** zaujímá přední místo sonografie ledvin a močových cest, která je obligátní při podezření na pyelonefritidu. Hodnotíme polohu, tvar a velikost ledvin, dále známky městnání moči anebo obstrukce v močových cestách. Teprve při nejasném nálezů na ultrazvukovém vyšetření a při nepřítomnosti kontraindikací indikujeme počítačovou tomografii (CT) ledvin – užití kontrastu je indikováno při podezření na komplikovanou pyelonefritidu, není nutné vždy (zohledňujeme úroveň renálních funkcí). Alternativou CT je magnetická rezonance, především při alergii na jodové kontrastní látky nebo při jiných kontraindikacích. U dětí se někdy provádí statická scintigrafie ledvin. Při podezření na vezikouretrální reflux se užívá urografie, mikční cystoureografie a cystoskopie (zhodnocení ústí ureterů).

## Terapie

Nárůst mikrobiální rezistence vůči antibiotikům je alarmující. Závažnou hrozbu představují bakterie produkující betalaktamázu s rozšířeným spektrem, které jsou rezistentní na většinu antibiotik s výjimkou karbapenemů, a nejnověji i bakterie produkující enzymy metalobetalaktamázy (např. New-Delhi metallo- $\beta$ -lactamase NDM-1), rezistentní na většinu známých antibiotik. Rezistence vůči antibiotikům je mimo jiné způsobena nekritickým užíváním

především chinolonů a cefalosporinů. Protože vývoj nových antibiotik stagnuje, je jediným možným řešením racionální antibiotická politika a její přísné dodržování. Doporučené dávkování antibiotik se řídí hmotností pacienta, případnou alergií a jeho renálními a jaterními funkcemi [4].

V léčbě akutní nekomplikované cystitidy (tj. u zdravých žen, u kterých není přítomna strukturální nebo funkční abnormalita močového traktu) užíváme trimetoprim, co-trimoxazol a nitrofurantoin jako léky první volby, dále pak amoxicilin/klavulanát.

V případě první nebo ojedinělé epizody IMC začínáme s nitrofurantoinem 100 mg à 8 hod, trimetoprimem 200 mg à 12 hod nebo cotrimoxazolem 960 mg à 12 hod. Vždy je vhodné zjistit u místně příslušného antibiotického střediska míru rezistence na antibiotika, je-li míra rezistence na cotrimoxazol vyšší než 20 %, není vhodné jej podávat [5].

S výjimkou nitrofurantoinu postačuje třídní léčba, která je spojena s minimálním rizikem ovlivnění střevní flóry. Nitrofurantoin je vzhledem ke slabšímu účinku (neproniká do tkání, působí jen bakteriostaticky) nutné podávat po dobu pěti dnů až jednoho týdne. Naopak podávání po delší dobu než po sedm dnů je zbytečné. Již se nedoporučuje tzv. single-shot therapy (jednodenní podávání antibiotik) pro vysoké riziko selhání léčby. Chinolony (např. ciprofloxacin, ofloxacin) jsou u nekomplikované akutní cystitidy účinné, ale nemají se užívat vzhledem ke zvýšenému riziku selekce multirezistentních bakterií. V případě terapie chinolony stačí třídní podávání. Alternativně lze užít např. potencované aminopeniciliny (amoxicilin/klavulanát 1 g à 8 hod, ampicilin/sulbaktam 750 mg à 12 hod) nebo cefalosporiny (cefuroxim axetil 250–500 mg à 8–12 hod, cefixim 200 mg à 12 hod), nejde však o léky první volby [6].

Předpokládáme-li nebo máme-li potvrzenou sexuálně přenosnou infekci, musíme léčit i sexuálního partnera. V tomto případě volíme antibiotika účinná vůči intracelulárním patogenům, např. makrolidy (klaritromycin 250–500 mg à 12 hod) nebo tetracykliny (doxycyklin 300–400 mg/24 hod rozdělené do dvou denních dávek). Adjuvantně podáváme spasmolytika (např. metamizol, butylscopolamin, drotaverin), event. fytofarmaka (brusinky, specialitu Rowatinex®) [5].

U vzácných mykotických cystitid (vyvolatel *Candida albicans*) užíváme dnes prakticky jedině flukonazol v dávce 200 mg à 24 hod. U tzv. non-albicans kmenů rezistence na flu-

konazol dramaticky narůstá! Ketokonazol se již jednak nemá podávat pro riziko poškození jater, jednak nedosahuje účinných koncentrací v močových cestách.

Cystitidu u mužů je třeba léčit delší dobu pro možnost zánětlivého poškození prostaty, obvykle se doporučuje 10 dnů. Je-li podezření na prostatitidu, je vhodné volit antibiotika s dobrým průnikem do tkání (např. beta-laktamy, chinolony, cotrimoxazol; neúčinný je pak nitrofurantoin).

Terapie recidivujících cystitid přesahuje rozsah a záměr tohoto textu, zdůrazňujeme zde však nutnost zohlednění předchozích výsledků kultivací a citlivosti, doporučení režimových opatření a event. nasazení imunomodulancií (např. Uro-Vaxom®) nebo dlouhodobé farmakologické profylaxe nízkodávkovanými antibiotiky na noc [7].

Ambulantní léčbu komunitní pyelonefritidy lze zvážit u mladších pacientek, které jsou jinak zdravé, v dobrém klinickém stavu, nejsou těhotné, nejsou u nich výše uvedené rizikové faktory a lze u nich předpokládat dobrou compliance s léčbou. Terapii je třeba zahájit ihned. Antibiotická léčba pyelonefritidy má trvat min. 10 dnů, u beta-laktamů min. 14 dnů. Doporučení Evropské urologické společnosti [6] uvádějí u akutní nekomplikované pyelonefritidy jako antibiotika první linie chinolony (např. ciprofloxacin až 750 mg à 12 hod). V ČR se však pohybuje rezistence *E. coli* na chinolony až okolo 25 %, proto nelze chinolony v monoterapii akutní pyelonefritidy doporučit jako antibiotikum první volby. V případě, že je lokální rezistence na chinolony vyšší než 10 %, doporučuje se podat současně iniciální dávku parenterálního cefalosporinu III. generace, např. ceftriaxonu nebo aminoglykosidu – např. gentamicinu (např. 320 mg i. m. nebo lépe i. v.).

**Cefalosporiny:** rovnocennou alternativou chinolonů jsou perorální cefalosporiny III. generace, z nichž je však v ČR dostupný jen cefixim (400 mg à 24 hod.). Je nutné zdůraznit, že cefalosporiny III. generace mají sice stejný klinický efekt jako chinolony, ale odlišné antimikrobní spektrum. Častěji se v tuzemských podmínkách užívají cefalosporiny II. generace, např. cefuroxim-axetil (500 mg à 12 hod), jejichž antimikrobní spektrum však není z hlediska terapie pyelonefritidy zcela optimální – stejně jako u preparátů III. generace a chinolonů nepokrývá např. enterokoky. Cefalosporiny lze podávat současně s iniciální dávkou aminoglykosidu (gentamicin).

Potencované aminopeniciliny (např. amoxicilin-klavulanát 1 g à 8 hod, ampicilin-sulbaktam 750 mg à 8 hod) nejsou pro iniciální empirickou terapii pyelonefritidy dle světových doporučení antibiotiky první volby. Indikovány jsou především v případě podezření na gram pozitivní infekci. Dále je nutné zdůraznit, že jde o dávky z hlediska SPC supra-maximální a je nutné je na receptu vyznačit vykřičníkem. Dosud doporučované dávky antibiotik v SPC však vycházejí z mikrobiologické situace před dvaceti lety! V praxi se beta-laktamy často kombinují iniciálně s aminoglykosidy, z nichž pro ambulantní podávání přichází v úvahu jen gentamicin.

**Co-trimoxazol:** ačkoli světová doporučení podávání co-trimoxazolu u akutní pyelonefritidy neschvalují, lze ho zvážit, pokud to místní podmínky rezistence na antibiotika umožňují. V praxi podáváme co-trimoxazol (960 mg à 12 hod) při prokázané citlivosti původce [5,8,9].

V případě komplikované pyelonefritidy a urosepsy je nutné zahájit okamžitě parenterální antibiotickou terapii, léčba má být vedena na jednotce intenzivní péče. Podávají se např. aminoglykosidy v jedné dávce spolu s potencovanými aminopeniciliny (až 2,4 g amoxicilin-klavulanátu à 8 hod) nebo s cefalosporiny (cefuroxim 1,5 g à 6 hod). Při nelepšení stavu během čtyř dnů je nutné pomýšlet na vznik abscesu, opakovat ultrazvukové vyšetření nebo CT ledvin, změnit ATB terapii a odeslat nové kultivace. V případě vzniku abscesu platí stále chirurgické pravidlo „ubi pus, ibi evacua“. I v dnešní době se setkáváme s fatálními vyústěními xantogranulomatózních nefritid [5,8,9].

**Infekce močových cest u těhotných žen:** v těhotenství je indikována i terapie asymptomatické bakteriurie z obav před možným rozvojem pyelonefritidy. Antibiotika podáváme po dobu jednoho týdne. V léčbě asymptomatické bakteriurie a cystitidy užíváme nejčastěji cefuroxim axetil 500 mg à 12 hod (nižší dávky mohou být neúčinné vzhledem k fyziologickému zvýšení glomerulární filtrace v graviditě) nebo aminopeniciliny (ampicilin-sulbaktam 750 mg à 12–8 hod nebo amoxicilin-klavulanát 1 g à 12–8 hod). Od 16. týdne gravidity je kontraindikován doxycyklin, nepodáváme chinolony (i když se zdá, že riziko z jejich podávání v graviditě se přeceňuje). Nitrofurantoin lze akceptovat s výjimkou třetího trimestru. Kultivace je nutné opakovat i po skončení terapie. Pyelonefritida se léčí za hospitalizace [10,11].

Součástí komplexní terapie IMC je snaha o odstranění příčiny, je-li to možné (např. řešení litiázy) a současně léčba případných predisponujících faktorů (např. kompenzace diabetus mellitus). Symptomatická léčebná opatření zahrnují hydrataci, spasmolytika dle potřeby, klid na lůžku. Otázka hydratace není zcela bez kontroverze – zvýšený obrat tekutin zabraňuje stagnaci bakterií v močových cestách, zároveň se však snižuje koncentrace antibiotika v moči.

### Možnosti prevence infekcí močových cest

Základem prevence jsou hygienická opatření, nošení bavlněného prádla, dostatečný příjem tekutin, u žen vymočení bezprostředně po pohlavním styku, vyvarování se prochlazení, event. dlouhodobá profylaxe antibiotiky, imunomodulační terapie (např. Uro-vaxom®), diskutována je účinnost užívání brusinkového extraktu. U žen v postmenopauze lze zvážit vaginální aplikaci estrogenů (např. Ovestin gel®). U recidivujících infekcí a nálezů intracelulárními patogeny jsou dobré zkušenosti s adjuvantní terapií systémovou enzymoterapií (např. Wobenzym®).

### Závěr

Infekce močových cest patří k velmi častým onemocněním, závažný průběh mohou mít

především u predisponovaných a imunosuprimovaných jedinců. Zvláštní pozornost zasluhují IMC u těhotných žen. Podezření na infekci močových cest vychází z typické anamnézy a pozitivního močového nálezu. V ambulantní praxi zahajujeme léčbu nekomplikované cystitidy podle předpokládané citlivosti, u jinek zdravých žen obvykle rutinně neprovádíme kultivační vyšetření. Naopak u mužů a dětí moč vyšetřujeme kultivačně vždy a podle okolností zvažujeme urologické vyšetření.

### Literatura

1. Litwin MS, Saigal CS, Beerbohm EM. The burden of urologic diseases in America. *J Urol* 2005; 173: 1065–1066.
2. Rüdén H, Gastmeier P, Daschner FD et al. Nosocomial and community-acquired infections in Germany. Summary of the results of the First National Prevalence Study (NIDEP). *Infection* 1997; 25: 199–202.
3. Naber KG, Schito G, Botto H et al. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol* 2008; 54: 1164–1175.
4. Urbášková P, Jakubů V, Žemličková H et al. Rezistence k antibiotikům u sedmi druhů invazivních bakterií, sledovaných v rámci EARSS v České republice v letech 2000–2006. *Prakt Léč* 2007; 87: 32–38.
5. Bartoničková K, Bébrové E, Beneš J et al. Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních infekcí ledvin a močových cest v primární péči. [online] Dostupné z: [www.cls.cz/dokumenty/dp\\_imc.doc](http://www.cls.cz/dokumenty/dp_imc.doc).

6. Gupta K, Hooton TM, Naber KG et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52: e103–e120. doi: 10.1093/cid/ciq257.

7. Naber KG, Cho YH, Matsumoto T et al. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2009; 33: 111–119. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2008.08.011.

8. Piccoli GB, Consiglio V, Colla L et al. Antibiotic treatment for acute 'uncomplicated' or 'primary' pyelonephritis: a systematic, 'semantic revision'. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 28 (Suppl 1): S49–S63.

9. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H et al. Guidelines on Urological Infections. In (EDS). European Association of Urology Guidelines. Arnheim: EAU Guidelines Office 2011.

10. Vachek J, Tesař V, Zakiyanov O et al. Farmakoterapie v těhotenství a při kojení. Praha: Maxdorf 2013.

11. Toršová V, Chmelařová E. Antibiotika v těhotenství. *Interní Med* 2001; 12: 550–552.

*Doručeno do redakce: 25. 1. 2014  
Přijato po recenzi 3. 2. 2014*

**MUDr. PhDr. Oskar Zakiyanov**  
[www.vfn.cz](http://www.vfn.cz)  
[zoskar@post.cz](mailto:zoskar@post.cz)