

M. Matoušková¹, M. Hanuš¹, I. Mášová²¹Urocentrum Praha
ředitel: doc. MUDr. Miroslav Hanuš, CSc.²Cotraxim, mikrobiologická laboratoř, s.r.o.,
vedoucí laboratoře: RNDr. I. Mášová

PROSTATITIS MYCOTICA

KLÍČOVÁ SLOVA

Prostatitida
Mykotická infekce
Flukonazol

SOUHRN

Chronické záněty prostaty jsou *crux urologica*. Vyžadují významně vyšší počet kontrol než jiná onemocnění prostaty (benigní hyperplazie prostaty, karcinom prostaty). Průkaz patogenní flóry se v přibližně 80 % nezdaří a léčba pak bývá jen symptomatická. Práce se snaží upozornit i na méně zvyklé mikroorganismy, které mohou být původcem zánětu.

Na příkladu tří mužů s dlouhodobými obtížemi předkládáme možnosti diagnostiky a léčby mykotické prostatitidy. Lékem volby je flukonazol.

Mykotická prostatitida je závažné systémové onemocnění. Kromě ovlivnění kvality života může neléčený komplikovaný zánět vyústit v kandidemii s ohrožením života pacienta.

KEY WORDS

Prostatitis
Mycotic infections
Fluconazolum

SUMMARY

PROSTATITIS MYCOTICA

Chronic inflammations of prostate are *crux urologicum*. In comparison to other prostatic diseases (benign prostatic hyperplasia, prostatic carcinoma) they require significantly more follow-ups. The cultivation of pathogenic agents is in cca 80 % unsuccessful and only symptomatic treatment is available. Aim of this work is to show the less usual pathogens that can cause the inflammation.

On a case of three men with longtime symptoms we document the diagnostic and treatment options in mycotic prostatitis. The first line drug is fluconazolum.

Mycotic prostatitis is a severe systemic illness. Untreated complicated inflammation influences the life quality and can result in life threatening candidemia.

ÚVOD

Zánětlivá onemocnění prostaty u mužů mladších padesáti let jsou nejčastější příčinou návštěv urologa. Zatímco akutní záněty prostaty nejsou diagnostickým ani terapeutickým problémem, o zánětech chronických hovoříme jako o *crux urologica*. Pouze u necelých 20 % chronických prostatitid se podaří zachytit patogenní flóru, nejčastěji G- tyčky nebo G+ koky. Speciálními diagnostickými metodami pak prokazujeme chlamy-

die, ureaplazmata, mykobakterie. Vzácně mohou být příčinou zánětu prostaty jiná agens, např. mykotické mikroorganismy, především kvasinky a kryptokoky. Mykotická infekce prostaty je vždy závažným systémovým onemocněním.

Kandidóza je nejčastější mykotické onemocnění se širokou paletou projevů od povrchových až po systémové. Nezřídka může končit letálně. Některé z více než 150 druhů kvasinek jsou pro člověka významně patogenní; nejhojněji se vyskytuje *Candida albicans*. V posledních letech pro rezistenci vůči antimykotické

lčbě na významu nabývají tzv. non-albicans druhy (*C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. pseudotropicalis*, *C. parapsilosis* a další). *Candida* je bifázická dimorfní houba, tedy vyskytuje se ve formě vláknité i kvasinkové. Za obvyklých podmínek kolonizuje sliznice střeva ve vyváženém poměru s bakteriální flórou. Pokud dojde k porušení rovnovážného stavu, pak se z kvasinky stává oportunní patogen. Přehled rizikových faktorů předkládá tab. 1.

Tab. 1. Predispoziční faktory vzniku mykotické uroinfekce.

- antibiotika
- hormony (kortikoidy, estrogeny)
- gravidita
- immunosuprese
- diabetes mellitus
- vysoký příjem rafinovaných cukrů v potravě
- syntetické, těsné spodní prádlo
- lokální alergeny (parfemované vložky, lubrikancia, kondomy, chlorovaná voda v bazénech ...)

Mykotická prostatitida je raritním onemocněním. V souboru našich nemocných s diagnózou zánětu prostaty nedosahuje ani půl procenta.

MATERIÁL A METODIKA

V letech 1994 - 2000 jsme vyšetřili více než 600 mužů s chronickými či recidivujícími infekty dolních močových cest. Mnozí z nich byli i opakovaně léčeni dlouhodobou antibiotickou, popřípadě imunostimulační léčbou.

Nemocní přicházejí s polymorfními příznaky obecně charakteristickými pro prostatitidu (tupá bolest na hrázi a v podbřišku, močový dyskomfort, testálie, sexuologické obtíže a další). Za stěžejní ale v diagnostice prostatitid považujeme precizně provedený odběr biologického materiálu, jeho transport do laboratoře, eventuálně uskladnění. Nezbytná je spolupráce se zkušeným mikrobiologem.

Při podezření na mykotickou infekci vycházíme z klinického obrazu onemocnění, ze zobrazovacích metod, ale zásadní je průkaz patogenu. Dodržujeme standardizovaný postup odběru materiálu pro mikrobiologické a mykologické vyšetření. Před odběrem nesmí pacient alespoň dvě hodiny močit, doporučujeme nemít nechráněný sexuální styk dvacet čtyři hodin před odběrem. Aspekci zevního genitálu a eventuální kultivaci stěru z ložiska a vyšetřením uretrálního sekretu vyloučíme mukokutánní formu mykózy. Odběr prostatického sekretu je shodný s odběrem na mikrobiologické vyšetření. Doplníme vyšetření moče a ejakulátu. Vhodné je přešetření vaginálního sekretu partnerky. Diagnostika mykotických infekcí se opírá o mikroskopický i kultivační nále. Nedílnou součástí u systémových mykóz je sérologické vyšetření, především stanovení hladin protilátek.

Lčba spoívá v dlouhodobém podávání antimykotik s dobrou tkáňovou koncentrací ve žláze, vyloučení nebo omezení rizikových faktorů a v podpurné lčbě.



Obr. 1. *Candida albicans*.



Obr. 2. *Candida tropicalis*.

VÝSLEDKY

V letech 1994 až 2000 jsme potvrdili kandidovou prostatitidu u tří mužů ve věku 29, 36 a 57 roků. Opakovaná širokospektrá antimikrobiální lčba předcházela diagnózu u všech nemocných. Před průkazem mykotického původu zánětu prostaty trvaly obtíže průměrně 8 let.

U dvou pacientů byl mikroskopicky a kulturačně určen druh *Candida albicans* (obr. 1), u jednoho *Candida tropicalis* (obr. 2). Všichni tři nemocní neměli známky mukokutánní formy kandidózy. Sérologické testy u všech pacientů nevykazovaly zvýšení titru ve třídě IgM, u jednoho byla slabá pozitivita v titru IgG. Laboratorní hematologická vyšetření a biochemický screening byl bez odchylek od fyziologických hodnot. Jeden nemocný vykazoval sníženou buněčnou imunitu a změněný poměr CD4/CD8 při imunologickém vyšetření. Ve všech případech jsme vyloučili onemocnění HIV.

Lčba s protražovaným podáváním flukonazolu 400 - 600 mg denně první den a dále 200 mg denně po dobu 6 týdnů vedla k eradikaci infektu u všech nemocných. Kontrolní vyšetření sekretů, moče a ejakulátu jsme odebírali 10. den, 4. a 12. týden po ukončení medikace. U jednoho z nemocných kandidový zánět prostaty po 16 týdnech relaboval. Opakovaná lčba byla úspěšná. U dvou nemocných byl nasazen methisoprinol, jeden z pacientů užíval enzymoterapii. Lčba zlepšila subjektivní obtíže i evakuační schopnosti močového měchýře (parametry uroflowmetrie a snížení močového residua). Vedlejší účinky lčby jsme nezaznamenali, všichni nemocní tolerovali lčbu bez komplikací.

DISKUSE

Vyvolavatelem zánětu prostaty mohou být kromě obvyklé bakteriální flóry méně očekávané mikroorganismy. Mezi ně patří mykotické mikroorganismy [5], zvláště kryptokoky a kvasinky. Jejich výskyt provázejí různé rizikové a predispoziční faktory (viz tabulka 1), nejzávažnější z nich je imunodeprese, získaná nebo iatrogeně navozená. S kryptokokovou infekcí jsme se nesetkali, naši pacienti však byli imunokompetentní, jeden z nich s málo významnou odchylkou.

Diagnostika [1, 6] spočívá na přímém průkazu patogenu z biotického materiálu, v mikroskopickém nálezu z prostatického sekretu či ejakulátu a kultivačním nálezu z těchto materiálů. Vyšetření moče není dostatečně citlivé a nemůže vyloučit kolonizaci nebo kandidurii při postižení horních močových cest. Vhodným doplněním jsou sérologické vyšetřovací postupy. Jejich citlivost závisí na imunologickém profilu pacienta. Průkaz antigenu (mannan buněčné stěny kandidy) je možný pouze při kandidemii, se kterou se u chronické prostatitidy nesetkáváme. Za vhodné proto považujeme stanovení titru protilátek tříd IgM a IgG. Protilátkovou odpověď navodí přibližně 70 % systémových kandidóz. Pokud se detekce zdaří, pak má stanovení protilátek nejen diagnostický, ale i prognostický význam.

Protizánětlivá terapie každého zánětu prostaty musí být dlouhodobá, při mykotickém zánětu platí toto pravidlo obzvlášť. Podané antimykotikum při léčbě prostatitidy musí splňovat požadavky na systémovou léčbu s bezpečným podáním, dobrou citlivostí (MIC) a vysokou tkáňovou koncentrací ve žláze. Obvykle doporučeným antimykotikem je amphotericin B [2]. Bohužel léčba je zatížena vysokou toxicitou s nutností pobytu na lůžku. Perorální azolová antimykotika znamenají zásadní rozšíření palety léčby

s významným omezením nežádoucích vedlejších účinků. K dispozici máme imidazoly (ketokonazol) a nověji triazoly (flukonazol a itraconazol). Jednotlivé azoly se liší schopností ovlivnit lidský cytochrom P-450, tedy antifungální selektivitou účinku. Ketokonazol může ovlivněním cytochromu P-450 vést při dlouhodobém podávání k útlumu gonadálních a adrenálních steroidních hormonů, při podání triazolů je toto riziko přibližně stonásobně nižší [3, 4]. Zatímco ketokonazol a itraconazol nedosahují vhodné koncentrace v moči, hladina flukonazolu je přibližně desetinásobně vyšší než v plazmě. Flukonazol dosahuje terapeutických tkáňových koncentrací v jednotlivých orgánech uropoetického traktu, v ledvinách, varlatech a prostatě [3]. Farmakokinetickými vlastnostmi se jeví jako velmi vhodné antimykotikum pro léčbu zánětu prostaty. V našem souboru nemocných jsme jej použili s dobrým efektem při šestitýdenní léčbě. Podání ketokonazolu, který je jako jediné systémové antimykotikum bez preskripčního omezení a nutnosti žádat revizní lékaře, považujeme za neindikované.

LITERATURA

1. Holmberg K, Meyer RD: Diagnosis and therapy of systemic fungal infection. Raven Press, 1989, 212 s.
2. Háber J, Klener P: Amphotericin B a 5-flucytosin v léčbě systémových mykóz. *Remedia*, 2, 1992, č. 6, s. 301 - 305.
3. Háber J: Fluconazolum. *Remedia*, 2, 1992, č. 4-5, s. 209 - 216.
4. Háber J: Itraconazolum. *Remedia*, 3, 1993, č. 6, s. 329 - 336.
5. Matoušková M: Mykotické infekce v urologické praxi. *Sestra*, 7, 1997, č. 3, tématický sešit 14.
6. Walsh TJ, Pizzo PA: Laboratory diagnosis of candidiasis. In: Bodey, GP: Candidiasis. Pathogenesis, diagnosis and treatment. Raven Press, 1993, s. 110 - 135.