

jako u IMC. Ve studii z Newcastlu byla nejčastěji prokázána *E. coli* (91,7%), *Klebsiella species* (5,2%), *Proteus mirabilis* (1,2%), *Streptococcus faecalis*, *Streptococci* ze skupiny B a koaguláza pozitivní *Staphylococcus aureus* (0,4% v každé této skupině) (6).

Původně se myslelo, že kmeny *E. coli* způsobující ABU jsou méně virulentní, avšak další výzkum odhalil značně variabilní virulence. Kmeny *E. coli* spojované s ABU, které adherují na epitelální buňky, mají sníženou prozáznětlivou cytokinovou odpověď v porovnání s kmeny způsobujícími IMC (6). U ABU byly prokázány jiné geny, kódující produkci fimbrií, které jsou důležité pro schopnost *E. coli* proniknout do močového traktu. Vztah mezi IMC a ABU na úrovni jednotlivých kmenů *E. coli* je špatně definován, což komplikuje naše chápání mikrobiální patogenese a strategie klinického managementu (7). U ABU je jiná hostitelská reakce ve srovnání se symptomatickou IMC. Experimentální práce prokazují rozdílné koncentrace nukleosidů v purinových cestách. Kombinace změněných bakteriálních charakteristik a reakce hostitele u ABU naznačují, že tento jev by mohl představovat formu komenzalismu, symbiotického vztahu, ve kterém bakterie prospívají a lidský hostitel obvykle nemá ani užitek, ani škodu. Ve skutečnosti intravezikální inokulace modifikovaným kmenem např. *E. coli* izolované od pacientů s ABU byly s určitým úspěchem použity k léčbě recidivujících IMC u dospělé populace (2). Tvorbu biofilmu in vitro nelze brát jako jednoduchý indikátor virulence nebo probiotického potenciálu. Obecně pozorovaná heterogenita zdůrazňuje výzvu spojit jakýkoli fenotypový znak s klinickou symptomatologií. Dochází ke štěpení glykolipidových receptorů, uvolňuje se ceramid, který aktivuje signalizaci Toll-like receptor 4 (TLR4), což je transmembránový protein, který je důležitý při buněčné signalizaci a aktivaci vrozeného imunitního systému při IMC. Aktivují se též transkripční faktory, jako je interferon regulační faktor 3 (IRF3), spouští se produkce cytokinů a neutrofilů, které zabíjejí bakterie. Ztráta TLR4 redukuje vrozenou imunitní odpověď a podporuje dlouhodobou kolonizaci a ABU. Naopak nefunkční přehnané reakce vedou k závažným IMC. Delece genů (TLR4, myeloidní diferenciací faktor 88/Myd88/ nebo adaptorový pro-

tein indukující tvorbu interferonu β /Trif/) chrání před IMC a infikovaní hostitelé se vyvíjejí při ABU bez důkazu tkáňové patologie. Naproti tomu genové mutace (interferon regulační faktor 3/IRF3/nebo interferon β /IFN β /exacerbují akutní pyelonefritidu s následným poškozením tkání. Aktivace TLR4 signalizuje z ní vyplývající produkci mediátorů vrozené imunity včetně cytokinů/chemokinů, které jsou rozhodující pro eliminaci bakterií z močového traktu. Bez TLR4 nedochází k produkci antimikrobiálních peptidů, neutrofilové jsou redukovány stejně jako jejich aktivace fagocytózy bakterií, kdy ve druhé vlně zánětlivé buňky odstraňují úlomky tkání z fagocytovaných buněk. Farmakologická nebo genetická inhibice neutrofilů migrace/aktivace ukazuje narušení antibakteriální obrany, což vede ke špatné bakteriální očistě a k výrazné tkáňové patologii. Zdá se, že genetické vady ovlivňující signalizaci TLR4 jsou ochranné a souvisejí hlavně s ABU, což naznačuje, že pouhé snížení účinnosti odstraňování bakterií nevytváří patologickou reakci, když je zablokován zánět tkáně, který patologickou reakci způsobuje. Děti s ABU mají nižší hladinu TLR4 než děti s akutní pyelonefritidou (5). Dnes je možno rozpoznat virulentní uropatogenní kmeny, které mají schopnost vyvolat akutní pyelonefritidu. Zřejmě to způsobují P-fimbrie, které se vyskytují u 70–90% dětí s akutní pyelonefritidou a až ve 100% u dospělých s urosepsí (5). Bohužel dosud nelze v klinické mikrobiologii běžně rozlišit kmeny, které způsobují ABU od kmenů, které zapříčínají IMC.

Výskyt ABU u dětí

IMC v dětském věku se vyskytují často. Výskyt IMC u dětí závisí na věku a pohlaví. S výjimkou novorozeneckého a časného kojeneckého věku postihují IMC častěji dívky. Předpokládá se, že do 6 let života prodělá jednu epizodu IMC 6,6% dívek a 1,8% chlapců. Rekurence IMC je asi 10–30%. Vzhledem k tomu, že příznaky chorob uropoetického traktu jsou často nespecifické, byly od 50. let 20. století iniciovány screeningové programy, kdy se zjistilo, že asi 1–2% dětí mělo pozitivní bakteriurii (8–12). Smyslem těchto programů byla detekce IMC. Prevalence ABU je nižší než prevalence IMC. ABU se vyskytuje ve všech věkových skupinách dětského věku, častěji

u dívek. Významná je švédská studie z roku 1990, kdy bylo vyšetřeno 3 581 kojenců. Moč na kultivaci byla získána sběrným sáčkem. Vyšetření se opakovalo za 2 týdny, 3 měsíce a 10 měsíců. V případě pozitivního nálezu byla provedena suprapubická punkce. ABU byla prokázána u 2,5% chlapců a 0,9% dívek. V této sledované kohortě 1,2% chlapců a 1,1% dívek prodělalo akutní pyelonefritidu (11). V turecké studii 2 591 zdravých dětí do 16 let byla zjištěna prevalence ABU u novorozenců 4%, u kojenců 5,2%, u předškolních dětí 5,8%, u žáků základní školy 4,5% a u žáků druhého stupně 4,8% (12). Ve screeningu 13 164 školních dívek ve věku 4–18 let v Newcastlu byla zjištěna prevalence ABU 1,9% (8). Metaanalýza ABU z prací publikovaných v letech 1946–2017 zahrnuje 49 806 dětí pod 19 let. V této metaanalýze mělo 88,3% dětí *E. coli*. Prevalence ABU byla u chlapců 0,37% (95% CI; 0,09–0,82) u dívek 0,47% (95% CI; 0,36–0,59) (10). To odpovídá hodnotě pro ABU bez pyurie 0,18% (95% CI; 0,02–0,51) a 0,38% (95% CI; 0,22–0,58). Nejvyšší prevalence ABU byla u chlapců bez cirkumcize do jednoho roku a u dívek nad dva roky. U chlapců nad jeden rok byla prevalence ABU 0,08% (95% CI; 0,01–0,37). Pouze v jedné studii byl uveden medián trvání ABU u neléčených dětí, který byl u dívek 2 měsíce (0,5–4 měsíce) a u chlapců 1,5 měsíců (0,25–4 měsíce) (11). Prevalenci ABU ovlivňuje také socioekonomický status a geografická poloha (13). V Egyptě byla ABU zjištěna u školních dětí (6–12 let) u 11,4% dívek a u 1,6% chlapců. Přitom tamní chlapci mají rutinně prováděnou cirkumcizi. Ve studii z Newcastlu zcela bez příznaků bylo 24–56% dětí, 13–21% dětí mělo v anamnéze IMC. U 10–20% dětí byly zjištěny malé abnormality močového traktu jako kaliektázie, hydronefróza a abnormality ve velikosti ledvin. U ABU byly u 15% dětí zjištěny jizvy na ledvinách, nové jizvy během sledování však nebyly prokázány. Ve švédské studii bylo sledováno 116 školních dívek tři roky. Jizvy na ledvinách mělo 10% dívek, 10% mělo VUR bez jizev ledvin a 78% dívek bylo bez jizev na ledvinách a bez VUR (14). Nebylo zjištěno vyšší riziko renálního jizvení. Až 15% pacientů s ABU mělo při vyšetření jizvy, ale tvorba nových jizev není obvyklá. Nebyl zjištěn rozdíl v růstu ledvin mezi léčenými a neléčenými dětmi pro ABU. Zároveň nebyl zjištěn