Μετεκπαιδευτικά Μαθήματα

Λοιμώξεις Ουροποιητικού

Ακαδ.Ετος 2012-2013

Μαρία Σουλή
Επ. Καθ. Παθολογίας Λοιμώξεων
Δ΄Παν.Παθ. Κλινική
ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ

ΙΑΤΡΙΚΟΣ ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Ανωτέρου ουροποιητικού
- πυελονεφρίτις

Κατωτέρου ουροποιητικού
- κυστίτις
- προστατίτις

- ❑ Επιπεπλεγμένη
- ❑ Μη επιπεπλεγμένη

Ειδικές περιπτώσεις
- Ασυμπτωματική βακτηριουρία
- Επί παρουσίας μόνιμου ουροκαθετήρα
- Επί εγκυμοσύνης

Επιπεπλεγμένη ουρολοίμωξη : λειτουργική ή ανατομική διαταραχή του ουροποιητικού συστήματος ⇨ αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών ή αποτυχίας της θεραπείας

Μη επιπεπλεγμένη ουρολοίμωξη : η οξεία κυστίτιδα και η οξεία πυελονεφρίτιδα σε υγιείς μη έγκυες γυναίκες χωρίς πρόβλημα από το ουροποιητικό σύστημα

Επιδημιολογικά δεδομένα

- ✓50% των ενηλίκων γυναικών αναφέρουν ένα τουλάχιστον επεισόδιο ουρολοίμωξης στη ζωή τους
- ✓Οι νεαρές γυναίκες εμφανίζουν 1 επεισόδιο κυστίτιδας /2 άτομα-έτη
- ✓10% των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών είχαν ένα επεισόδιο κυστίτιδας τον προηγούμενο χρόνο
- ✓ΗΠΑ: 7.000.000 περιπτώσεις κυστίτιδας/έτος
- ✓Ετήσια επίπτωση 15% στις γυναίκες – 3% στους άνδρες (ηλικίες 17-60)

Ann Epidemiol 2000;10: 509-15

Am Fam Phys 2005;72: 452-8

ΟΞΕΙΑ ΚΥΣΤΙΤΙΣ - ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Κλινικά κριτήρια

- Απότομη έναρξη συμπτωμάτων, έντονα συμπτώματα
- Δυσουρία, συχνουρία, επιτακτική ούρηση, υπερηβικό άλγος, αιματουρία ΧΩΡΙΣ κολπική υπερέκκριση ή κνησμό στον κόλπο:
- >90% πιθανότητα οξείας κυστίτιδος

Εργαστηριακά κριτήρια

- Πυουρία (>10/κοπ)
- Κ/α ούρων ≥ 10^3 απ./ml

Οξεία κυστίτις ΔΔ

- **ουρηρθίτις** (*C.trachomatis, N.gonorrhoeae*, HSV)
- **αιδοιοκολπίτις** (*Candida, T.vaginalis, G.vaginalis*)

Αλλα αίτια δυσουρίας

- **ατροφική κολπίτις**
- **διάμεση κυστίτις/σ. επώδυνης ουρ. κύστης**
- **μη λοιμώδης ουρηθρίτις** από χημικά ή μηχανικά αίτια (καθετήρας, κυστεοσκόπηση) ή συστηματικά φλεγμονώδη νοσήματα (πχ σ.Reiter, ν.Behcet)

ΟΞΕΙΑ ΚΥΣΤΙΤΙΣ - ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ

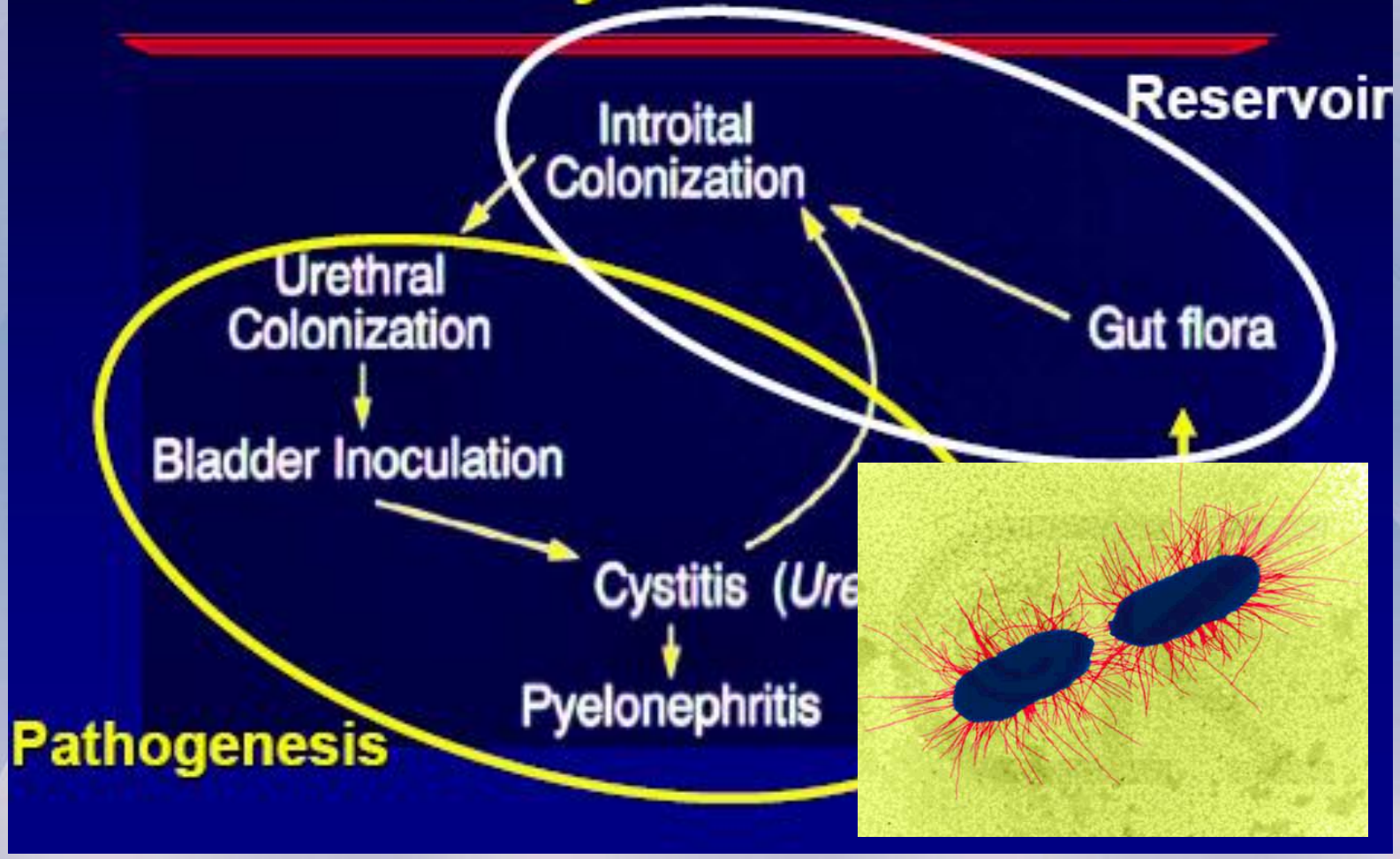
>50% των περιπτώσεων οξείας κυστίτιδος αυτοπεριορίζονται εντος 3-7 ημερών

Συνοδεύεται από σημαντική νοσηρότητα

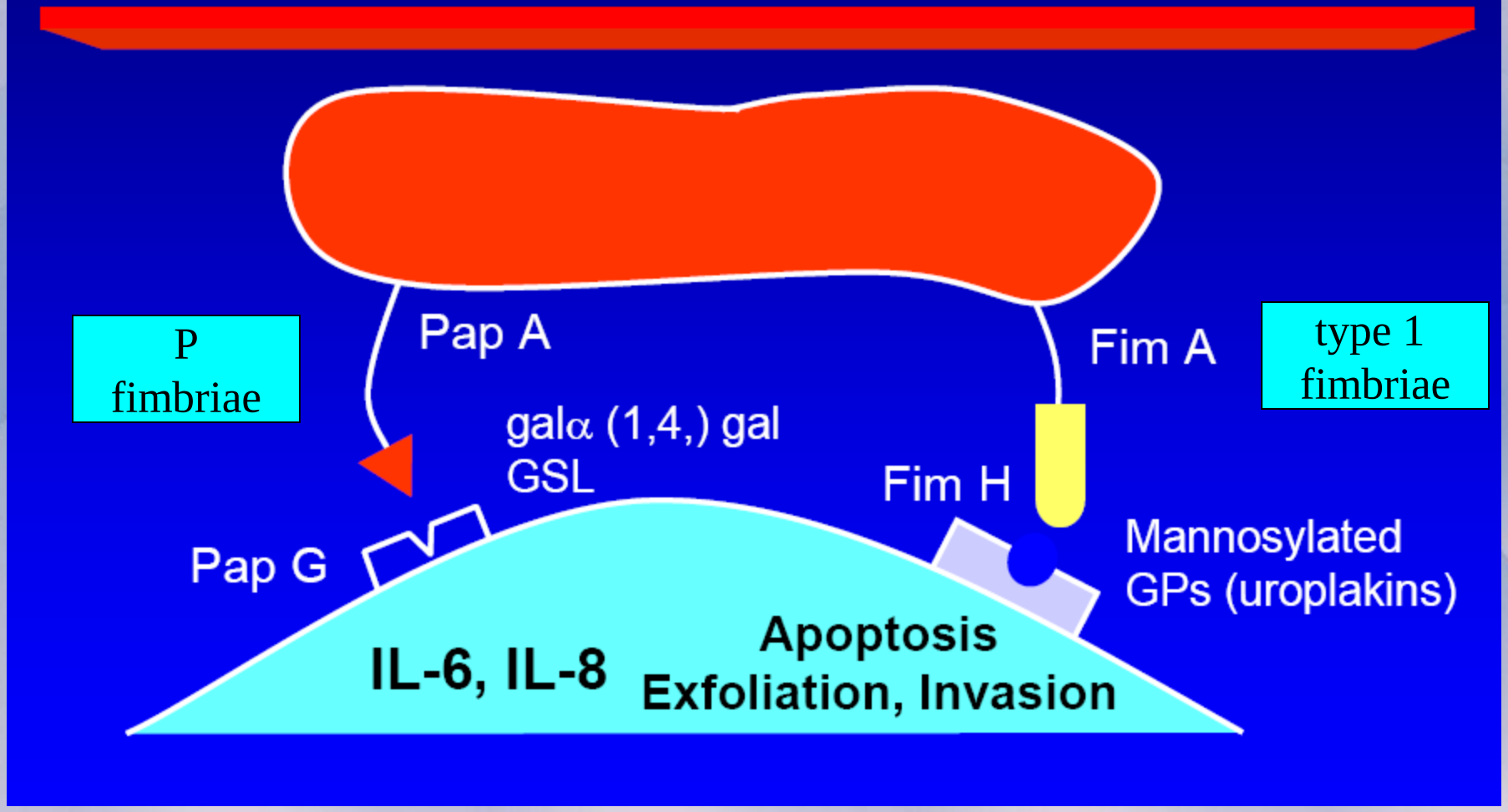
ΔΕΝ έχει αποδειχθεί οτι η οξεία κυστίτιδα προκαλεί απώτερες επιπλοκές όπως έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας ή υπέρταση ή αυξημένη θνητότητα σε μη εγκύους γυναίκες ακόμα και επί συχνών υποτροπών

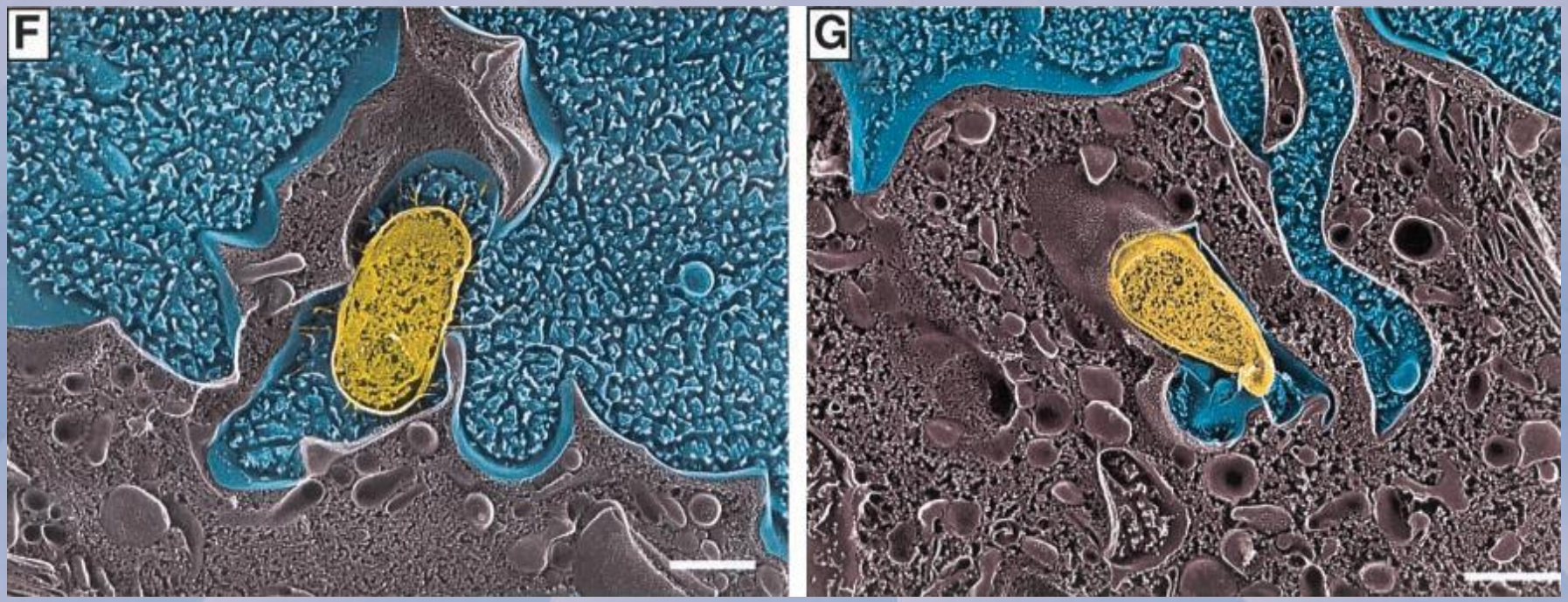
Πολύ σπάνια μπορεί να εξελιχθεί σε οξεία πυελονεφρίτιδα χωρίς κατάλληλη θεραπεία

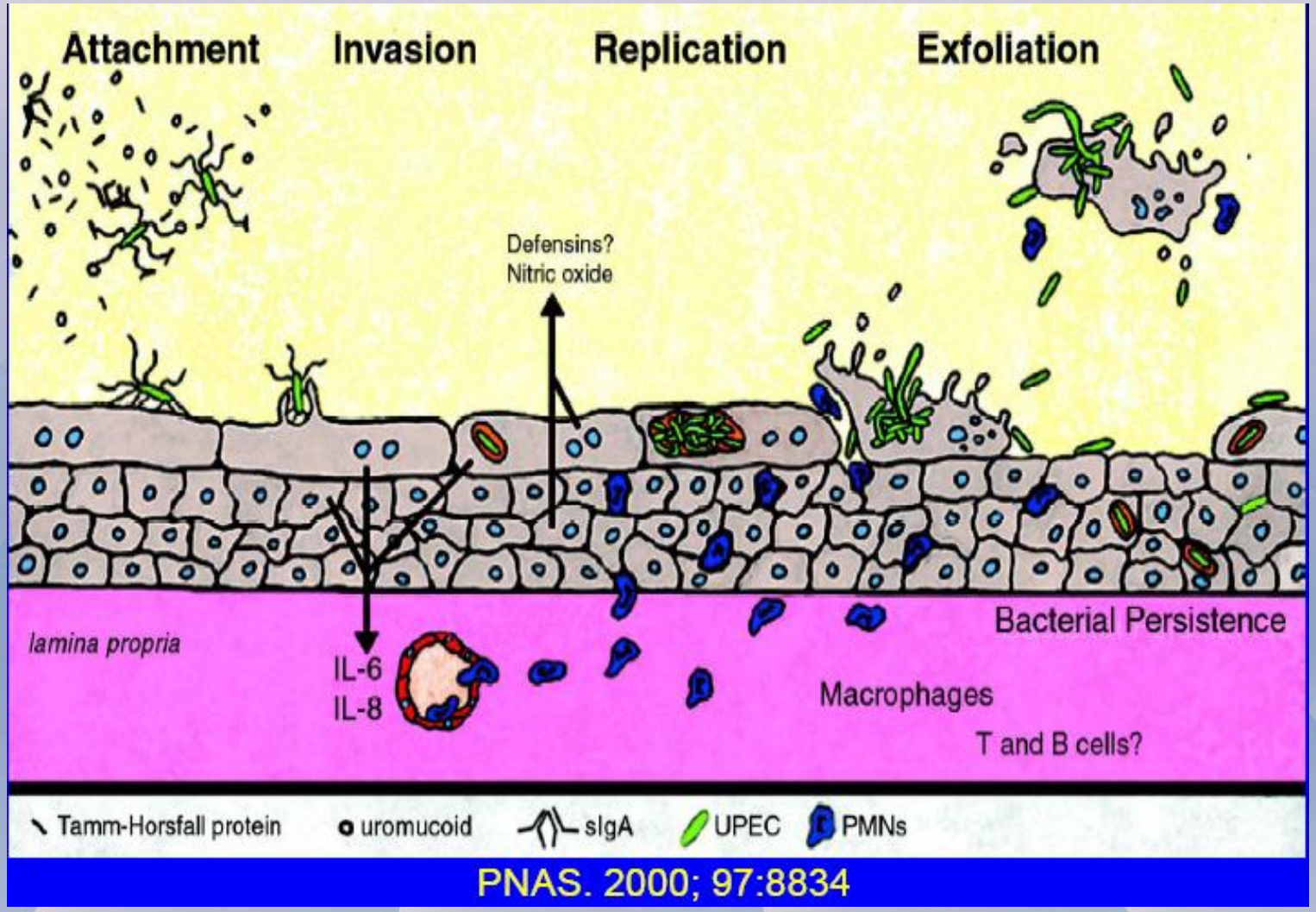
Postulated Sequence of Events in Urinary Tract Infection



Interaction of *E. coli* with Uroepithelial Cells




F
G



Διήθηση ουροθηλιακών κυττάρων από UPEC: ενδοκυστικό reservoir υποτροπών

Παράγοντες κινδύνου για οξεία κυστίτιδα σε νεαρές γυναίκες

Η σεξουαλική επαφή (x60)

Χρήση διαφράγματος και σπερμοκτόνων αλοιφών (x2-3)

Πρώτο επεισόδιο κυστίτιδας σε νεαρή ηλικία

Ιστορικό κυστιτίδων της μητέρας (γενετική προδιάθεση)

Αιτιολογικοί παράγοντες

Drugs 1997; 53:583

	Μη επιπεπλεγμένη %	Επιπεπλεγμένη %
E.coli	70-95	21-54
P.mirabilis	1-2	1-10
Klebsiella spp.	1-2	2-17
Citrobacter spp.	<1	5
Enterobacter spp.	<1	2-10
P.aeruginosa	<1	2-19
Αλλα	<1	6-20
S.saprophyticus	5-10	1-4
Enterococcus spp.	1-2	1-23
Group B Strept.	<1	1-4
S.aureus	<1	1-2
Αλλα	<1	2

Πως επιλέγουμε την εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή;

1. αντιμικροβιακό φάσμα
2. εντόπιση της λοίμωξης (κυστίτις, πυελονεφρίτις, προστατίτις)
3. τελευταία κ/α ούρων
4. επίπεδα αντοχής των κυριοτέρων παθογόνων στην κοινότητα
5. προηγηθείσα λήψη αντιβιοτικών
6. πρόσφατη νοσηλεία
7. επίδραση στη ΦΧ κόλπου-εντέρου
8. ανεπιθύμητες ενέργειες – κόστος-αντενδείξεις

Παράγοντες κινδύνου για ανθεκτικό παθογόνο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΝΤΟΧΗΣ ΤΩΝ ΟΥΡΟΠΑΘΟΓΟΝΩΝ ΤΗΣ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ

Ομάδα Μελέτης της Αντοχής των Ουροπαθογόνων της Κοινότητας με συντονιστή τη Δ΄ Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

Katsarolis et al. IJAA 2010; 35:62-67

Ποσοστά αντοχής 719 *E.coli* από κ/ες γυναικών με ανεπίπλεκτη κυστίτιδα

ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟ	Αντοχή %
Αμπικιλλίνη	25.8
Αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό	5.2
Κεφαλοθίνη	14.9
Κεφουροξίμη	1.7
Κοτριμοξαζόλη	19.2
Ναλιδιξικό οξύ	6
Σιπροφλοξασίνη	2.2
Νιτροφουραντοϊνη	10.7
Φωσφομυκίνη	1.6
Πιβ-μεσιλλινάμη	3.4

Δεν επιτρέπεται η εμπειρική χρήση αντιβιοτικού εφόσον τα ποσοστά αντοχής >20%

IDSA guidelines, 2011

Κανόνας Αντιμικροβιακής Χημειοθεραπείας:

Δεν πρέπει να χορηγούνται εμπειρικά οι ομάδες αντιβιοτικών που έχουν χρησιμοποιηθεί το τελευταίο τρίμηνο

•Κοτριμοξαζόλη

ΟΞΕΙΑ ΚΥΣΤΙΤΙΣ – ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Κοτριμοξαζόλη

- Χορηγείται μόνο **βάση αντιβιογράμματος**
- Αποτελεσματική για την πρόληψη των υποτροπών
- Ο ισχυρότερος παράγων κινδύνου για λοίμωξη από ανθεκτικό στην κοτριμοξαζόλη *E.coli* είναι η λήψη κοτριμοξαζόλης το προηγούμενο 3μηνο

1 δισκίο ανά 12ωρο για 3 ημέρες

Κινολόνες

- Οι κινολόνες (νορφλοξασίνη, σιπροφλοξασίνη, οφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη) είναι πολύ αποτελεσματικές για τη θεραπεία της κυστίτιδας (3ήμερα σχήματα) – προυλιφλοξασίνη (1 δόση άπαξ)
- Η μοξιφλοξασίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για λοιμώξεις ουροποιητικού γιατί δεν δημιουργεί επαρκείς στάθμες στα ούρα

ΟΜΩΣ

Σε πολλές περιοχές η επίπτωση της αντοχής αυξάνει

International Journal of Antimicrobial Agents xxx (2009) xxx–xxx

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: http://www.elsevier.com/locate/ijantimicag

Acute uncomplicated cystitis: from surveillance data to a rationale for empirical treatment

Ioannis Katsarolis[a,*], Garyphallia Poulakou[a], Sofia Athanasia[a], Jenny Kourea-Kremastinou[b,c],

Παράγοντες κινδύνου για την απομόνωση πολυανθεκτικών στελεχών στην κοινότητα

Η χρήση κινολονών το προηγούμενο τρίμηνο (OR 4.2, 95% CI 1.02-17.24, $p<0.05$)

Ποσοστό αντοχής στη σιπροφλοξασίνη των *E.coli* από επιπεπλεγμένες ουρολοιμώξεις της κοινότητας ~8% και ποσοστό αντοχής στο ναλιδιξικό ~13% !!

Fluoroquinolone-Resistant Urinary Isolates of *Escherichia coli* from Outpatients Are Frequently Multidrug Resistant: Results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance-Quinolone Resistance Study

James A. Karlowsky,[1,2]* Daryl J. Hoban,[1,2] Melanie R. DeCorby,[2] Nancy M. Laing,[2] and George G. Zhanel[2]

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, June 2006, p. 2251–2254

Το 90% των Cipro-R *E.coli* είναι επιπλέον ανθεκτικά σε 1 ή 2 τουλάχιστον άλλα αντιβιοτικά (Αμπικιλλίνη ή/και Κοτριμοξαζόλη)

ΚΙΝΟΛΟΝΕΣ

USE IT AND YOU LOSE IT

Δεν συνιστώνται ως αρχική εμπειρική θεραπεία στην οξεία κυστίτιδα λόγω του κινδύνου επιλογής ανθεκτικών στελεχών στις φυσιολογικές χλωρίδες.

Πρέπει να διαφυλαχθούν για επιπεπλεγμένες ουρολοιμώξεις ή λοιμώξεις από πολυανθεκτικά παθογόνα

Με βάση τα επιδημιολογικά δεδομένα

Κεφουροξίμη και αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό

Μεσιλλινάμη, νιτροφουραντοϊνη και φωσφομυκίνη μπορούν να χορηγούνται εμπειρικά για τη θεραπεία της οξείας κυστίτιδας

•β-λακτάμες

Θεραπεία για 7 ημέρες

Παράγοντες κινδύνου για ουροπαθογόνα E.coli της κοινότητας που παράγουν ESBL

- Προηγούμενη χρήση κεφουροξίμης p.os (OR, 21.42; CI, 5.38-85.22)

JAC 2006; 57:780

- Προηγούμενη νοσηλεία (>1 μήνα), επιπεπλεγμένη UTI, χρήση κινολόνης ή κεφαλοσπορίνης (το προηγούμενο 2μηνο), χρήση αντιβιοτικών (το προηγούμενο 3μηνο), μεγάλη ηλικία, διαμονή σε οίκους ευγηρίας

J Clin Microbiol 2004; 42:1089

Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23:163

ΝΙΤΡΟΦΟΥΡΑΝΤΟΪΝΗ

- Μοναδική ένδειξη η οξεία κυστίτιδα
- Δραστική έναντι του *E.coli* καθώς και του *S.saprophyticus*
- Διατηρεί διεθνώς χαμηλά ποσοστά αντοχής παρά την μακρά χρήση της
- Σε δοσολογικό σχήμα 100mg ανά 8ωρο για 5-7 ημέρες ποσοστά επιτυχούς θεραπείας: 85%
- Μικρά ποσοστά ανεπιθυμήτων ενεργειών – ασφαλής κατά την κύηση
- Απαγορεύεται σε έλλειψη G-6-PD

ΠΙΒ-ΜΕΣΙΛΛΙΝΑΜΗ

- Προ-φαρμακο της δραστικής ουσίας «μεσιλλινάμη», δεν επηρεαζει δυσμενως τη φυσιολογική χλωρίδα εντέρου
- Δραστική έναντι εντεροβακτηριακών που παράγουν ορισμένες πλασμιδιακές ή χρωμοσωμιακές β-λακταμάσες (TEM, IRT, Amp-C)
- Δραστική έναντι *S.saprophyticus*
- Δοσολογικό σχήμα: 400mg ανά 12ωρο για 5 ημέρες - Ποσοστά επιτυχούς θεραπείας: 85%
- Μικρά ποσοστά ανεπιθυμήτων ενεργειών – ασφαλής κατά την κύηση
- Διατηρεί χαμηλά ποσοστά αντοχής παρά την μακρά χρήση της στις σκανδιναυϊκές χώρες

Φωσφομυκίνη

- ✓Είναι δραστική έναντι *E.coli* (και ESBL+) και *E.faecalis*
- ✓Χορηγείται μόνο στην οξεία κυστίτιδα
- ✓Χορηγείται σε δόση 3g εφ' απαξ
- ✓Τα ποσοστά επιτυχούς θεραπείας είναι 80%
- ✓Είναι ασφαλής κατά την κύηση
- ✓Ανάπτυξη αντοχής συνοδεύεται από μείωση της λοιμογόνου δύναμης του μικροβίου (fitness)

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

Kalpana Gupta,[1] Thomas M. Hooton,[2] Kurt G. Naber,[9] Björn Wullt,[10] Richard Colgan,[3] Loren G. Miller,[4] Gregory J. Moran,[5] Lindsay E. Nicolle,[8] Raul Raz,[11] Anthony J. Schaeffer,[6] and David E. Soper[7]

Consideration of Collateral Damage

Collateral damage, a term describing ecological adverse effects of antimicrobial therapy, such as the selection of drug-resistant organisms and colonization or infection with multi-drug resistant organisms, has been associated with use of **broad spectrum cephalosporins and fluoroquinolones**

Clin Infect Dis 2011

Πώς θα επιλέξω?

Βασικό κριτήριο για την επιλογή του κατάλληλου αντιμικροβιακού εκτός της αποτελεσματικότητας είναι η επίδραση στις ΦΧ

Προτιμώνται αυτά που δεν προάγουν την επιλογή ανθεκτικών στελεχών

1ης επιλογής

Νιτροφουραντοϊνη

Πιβμεσιλλινάμη

Φωσφομυκίνη

2ης επιλογής

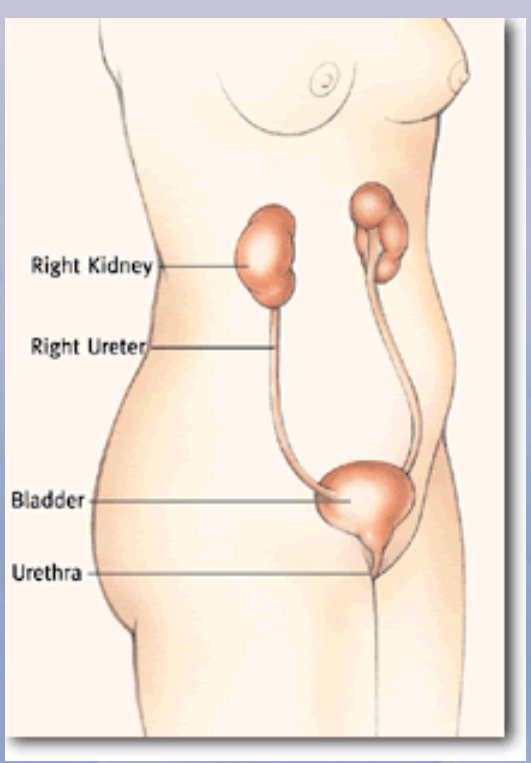
Κεφαλοσπορίνες 2ης γενιάς

Αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό

3ης επιλογής

Κινολόνες

Ουρολοιμώξεις στις γυναίκες



Μετά το πρώτο επεισόδιο οξείας κυστίτιδας 12-25% εμφανίζουν νέο επεισόδιο τον πρώτο χρόνο

Μετά την πρώτη υποτροπή 50% θα εμφανίσουν νέα επεισόδια κυστίτιδας

3-5% παρουσιάζουν πολλαπλές υποτροπές-επαναμολύνσεις

Int J Antimicrob Agents 2001;17:259-68

Urology 2002;60:64-71

Clin Infect Dis 1996;22:91-9

Πρόληψη υποτροπιάζουσας μη επιπεπλεγμένης κυστίτιδας με συνεχή μακροχρόνια χημειοκαταστολή

≥ 2 επεισόδια κυστίτιδος / 6μηνο ή

≥ 3 επεισόδια κυστίτιδος / 12μηνο

N Engl J Med 2003;349:259-66

Μετά την εκρίζωση της οξείας λοίμωξης, μακροχρόνια καταστολή με μικρή δόση αντιβιοτικού (ως 5 χρόνια)

Προτεινόμενα σχήματα (εφάπαξ το βράδυ):

κοτριμοξαζόλη 480-960 mg ή

νιτροφουραντοϊνη 50-100 mg ή

νορφλοξασίνη 200-400 mg

Διαλείπουσα χημειοκαταστολή αν sex-induced κυστίτιδες

Int J Antimicrob Agents 2001;17:259-68

Πρόληψη υποτροπών σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

Τυχαιοποιημένη διπλή-τυφλή ελεγχόμενη με placebo μελέτη

Τοπική εφαρμογή κρέμα οιστριόλης στον κόλπο (0,5mg κάθε βράδυ για 14 ημ. και μετά δύο φορές/εβδ για 8 μήνες) μείωσε σημαντικά τα επεισόδια λοίμωξης (0,5 έναντι 5,9 επεισόδια/ασθ-έτος, $p<0,001$)

Εφόσον δεν υπάρχει αντένδειξη!

N Engl J Med 1993; 329:753-56

Υπάρχει «μη επιπεπλεγμένη» κυστίτιδα στους άνδρες ?

- Χρονία προστατίτιδα
- Ουρηθρίτιδα
- Κυστίτιδα

<5% των ανδρων 15-50 ετών με κυστικά ενοχληματα

Παράγοντες κινδύνου: ομοφυλοφιλία, σεξουαλική επαφή με γυναίκα που πάσχει από ουρολοίμωξη, απουσία περιτομής

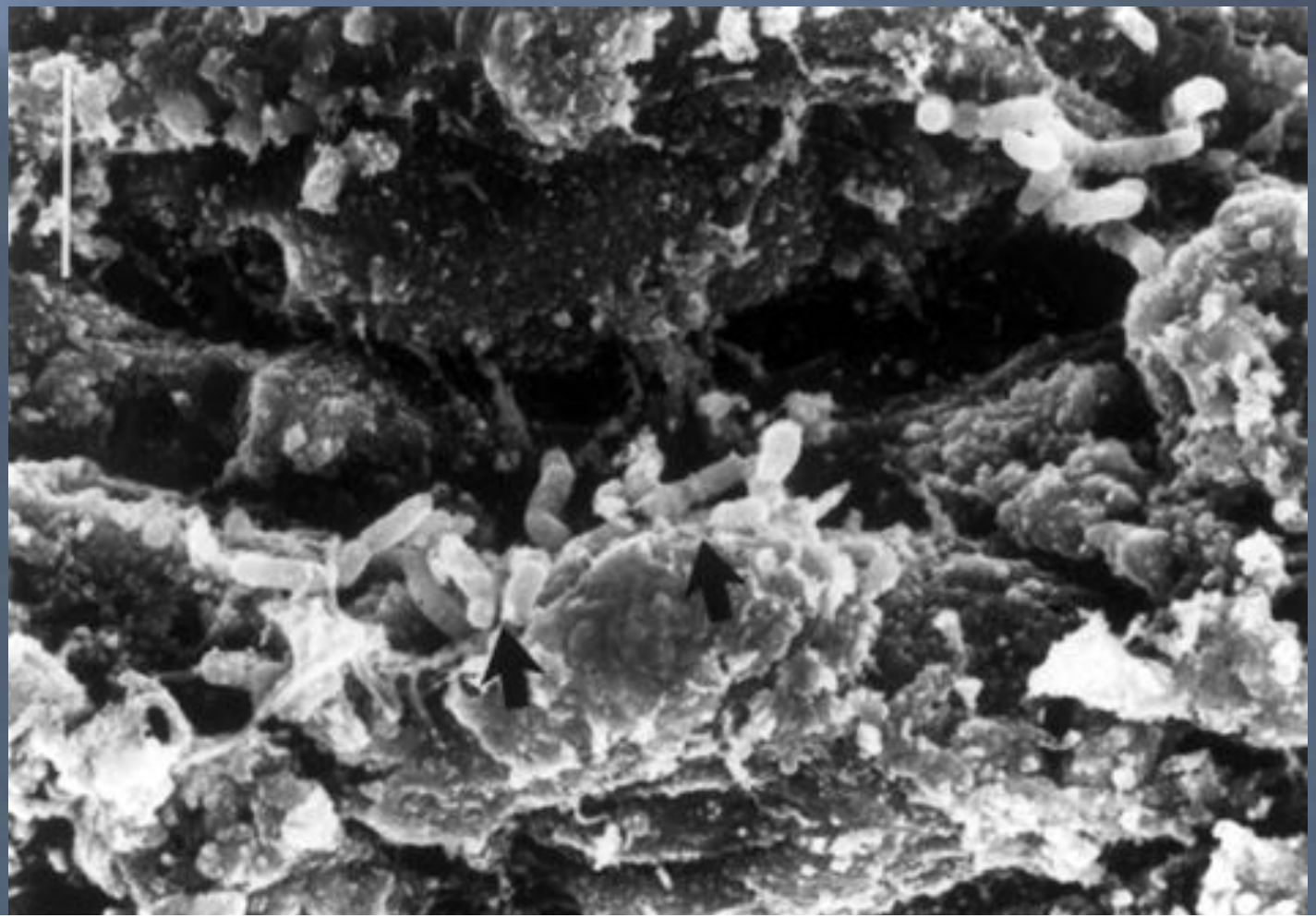
Παθογένεια προστατίτιδος

- Μικρόβια μολύνουν τον προστάτη ανιόντως εκ της ουρήθρας
- Ούρα που περιέχουν μικροοργανισμούς παλινδρομούν και πλημμυρίζουν τους εκφορητικούς πόρους του προστάτη
- Μικρόβια που έχουν ταυτοποιηθεί σε χρόνια προστατίτιδα με παραγωγή βιομεμβράνης:

  E. coli, *Klebsiella* spp, *Proteus* spp, *Serratia* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, coryneforms, και *Enterococcus faecalis*

  πολύ σπανιότερα: *Bacteroides* spp., *Gardnerella* spp., *Corynebacterium* spp., CoNS
- Η παρουσία βιομεμβράνης έχει καταδειχθεί σε μελέτες σε ζωϊκά πρότυπα αλλά και σε μελέτες που περιλαμβάνουν βιοψίες προστάτη από άνδρες με λοίμωξη

Donlan R and Costerton W, Clin Microbiol Rev 2002



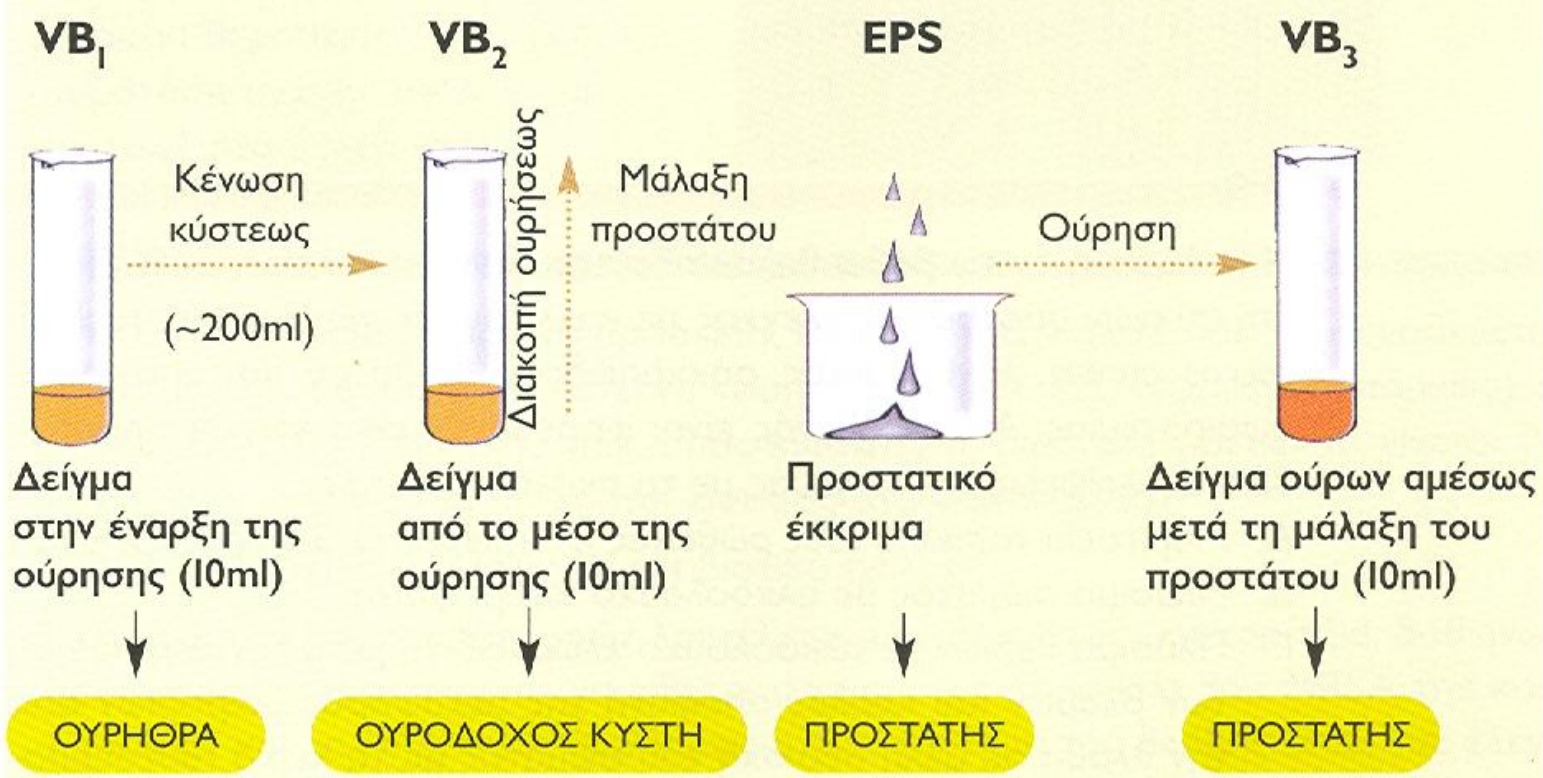
Βακτήρια στο εσωτερικό του προστατικού αδενικού πόρου, εμπεδωμένα σε γλυκοκάλυκα, από ασθενή με προστατίτιδα ανθεκτική στην αντιμικροβιακή αγωγή. ΗΜ

Nickel JC, Costerton JW. Prostate 1993

ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΟΣ (NIDDK/NIH)

Κατηγορία	Κλινικά χαρακτηριστικά	Βακτηριουρία	Πυουρία/ Φλεγμονή	Παθογόνα
Οξεία βακτηριακή προστατίτις	Οξεία εμπύρετη ουρολοίμωξη	κ/α ούρων +	+	Εντεροβα-κτηριακά
Χρονία βακτηριακή προστατίτις	Υποτροπιάζουσα βακτηριουρία, δυσουρία, άλγος, δυσκολία ούρησης	Stamey-Meares +	+	Εντεροβα-κτηριακά
Σύνδρομο χρονίου πυελικού άλγους Α)φλεγμονώδες Β) μη φλεγμονώδες	Αλγος, διαταραχές ούρησης, σεξ. δυσλειτουργία για >3μήνες	Stamey-Meares –	Α) + Β) -	Α) χλαμύ-δια, μυκό πλασμα, ουρεόπλα σμα
Ασυμπτωματική φλεγμονώδης προστατίτις	Τυχαίος έλεγχος	–	+	

Εικόνα 1: Λήψη προστατικού δείγματος κατά *Stamey-Mears*



VB_1=Voided Bladder 1, VB_2= Voided Bladder 2, EPS=Expressed Prostate Secretions, VB_3= Voided Bladder 3 (αντιπροσωπεύει έμμεσα προστατικό έκκριμα)

Κριτήρια διαγνώσεως: Εάν ο αριθμός μικροβίων στο EPS ή/και $VB_3 > VB_2$ και VB_1 κατά 1 log τίθεται η διάγνωση του παθογόνου.

- **ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΟΣ – ΘΕΡΑΠΕΙΑ**
- **Οξεία βακτηριακή προστατίτις**

Οπως επί οξείας πυελονεφρίτιδος – φθοριοκινολόνες ή κοτριμοξαζόλη

Διάρκεια θεραπείας: 2-4 εβδομάδες

- **Χρονία βακτηριακή προστατίτις-Φλεγμονώδες Σ. χρονίου πυελικού άλγους**

Οι φθοριοκινολόνες είναι φάρμακα πρώτης επιλογής ή κοτριμοξαζόλη ή δοξυκυκλίνη ή μακρολίδες

Διάρκεια θεραπείας: 1-3 μήνες

ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΒΑΚΤΗΡΙΟΥΡΙΑ-ΟΡΙΣΜΟΙ

$\geq 10^5$ απ./ml σε 2 διαδοχικά δείγματα (με το ίδιο παθογόνο) με μεσοδιάστημα 1 εβδομάδας σε ασυμπτωματικό ασθενή

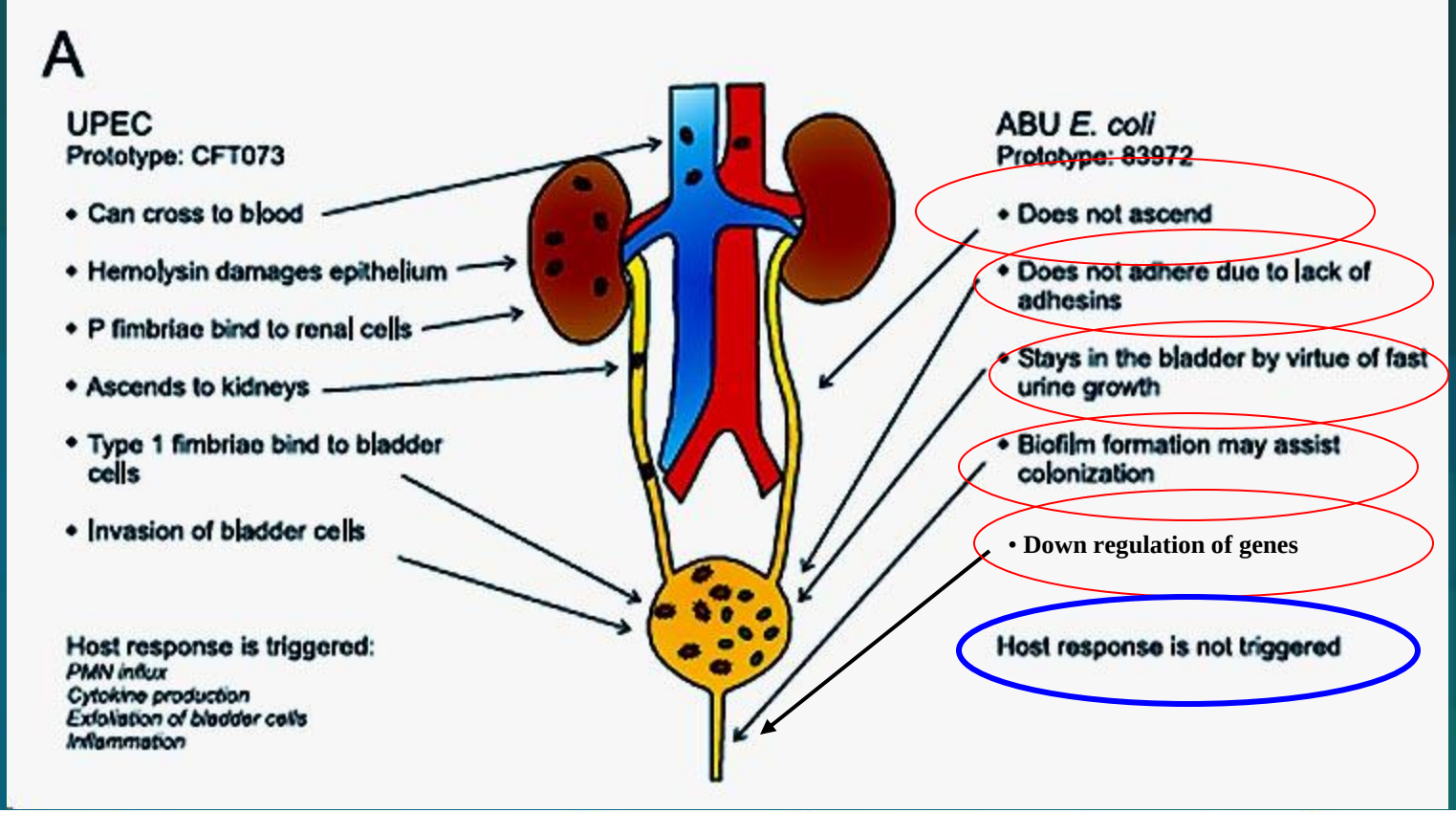
$\geq 10^5$ απ./ml σε 1 δείγμα

Η παρουσία πυουρίας δεν αλλάζει την αξιολόγηση ή την θεραπευτική προσέγγιση της ΑΒ

ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΒΑΚΤΗΡΙΟΥΡΙΑ-ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Υγιείς νέες γυναίκες	1-5%
Εγκυες	1.9-9.5%
Μετεμηνοπαυσιακές γυναίκες	2.8-8.6%
Γυναίκες >70 ετών	11-15%
Ανδρες >70 ετών	3.6-19%
Γυναίκες σε ιδρύματα	25-50%
Ανδρες σε ιδρύματα	15-40%
Ασθενείς με νευρογενή κύστη	23-89%
Ασθενείς με μόνιμο ουροκαθετήρα	100%

Am. Fam. Phys. 2006



Symptomatic infection

↓

Bacteriuria
Inflammation
Uroepithelial cell exfoliation
Apoptosis
Bacteremia

Asymptomatic infection

↓

Bacteriuria

Infect Immun 2007; 75:3688

Σημασία της Ασυμπτωματικής Βακτηριουρίας

Σε πολλές προοπτικές μελέτες αποδείχθηκε οτι

- Η θεραπεία της ΑΒ δεν προφυλάσσει από την εμφάνιση συμπτωματικών επεισοδίων ουρολοίμωξης μακροπρόθεσμα ούτε από υποτροπή της ΑΒ
- Η ΑΒ δεν ενοχοποιείται για μακροπρόθεσμες επιπλοκές όπως νεφρική ανεπάρκεια, υπέρταση, αυξημένη θνητότητα
- Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για ΑΒ παρουσίαζουν συχνότερα ανεπιθύμητες ενέργειες από τα αντιβιοτικά

ΑΒ στην εγκυμοσύνη

ΑΒ στην κύηση αυξάνει τον κίνδυνο οξείας πυελονεφρίτιδας κατά 20-30 φορές

ΑΒ στην κύηση αυξάνει τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού, γέννησης ελλιποβαρούς νεογνού

Η θεραπεία της ΑΒ μειώνει τον κίνδυνο αυτών των επιπλοκών

CID 1992, Obst Gyn 1989, J Infect Dis 1994, Clin Exper Obst Gyn 2002, Cochrane Database Syst Rev 2007

Συστάσεις:

- Πρέπει να γίνεται συστηματικός έλεγχος για ΑΒ στο πρώτο τρίμηνο
- Η ΑΒ στην κύηση πρέπει να θεραπεύεται όπως επί κυστίτιδας
- Πρέπει να γίνεται συστηματική παρακολούθηση για υποτροπή ΑΒ

IDSA 2005, ΚΕΕΛΠΝΟ 2007

ΑΒ προ ουρολογικών επεμβάσεων

Κίνδυνος μικροβιαιμίας 60%

Σήψη 6-10%

Πριν από οποιαδήποτε τραυματική επέμβαση
στο ουροποιητικό (διουρηθρική προστατεκτομή,
τοποθέτηση pig tail, λιθοτριψία, κυστεοσκόπηση...)
πρέπει να προηγ[illegible]ών

Πότε;

Για πόσο;

Η θεραπεία της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας έχει ένδειξη μόνο

IDSA 2005
ΚΕΕΛΠΝΟ 2007

Σε κύηση

Σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς

Προ τραυματικών επεμβάσεων στο ουροποιητικό

Η ΑΒ **δεν** πρέπει να ελέγχεται ούτε να θεραπεύεται σε άλλες ομάδες ασθενών

ΑΒ σε ασθενείς με μόνιμο ουροκαθετήρα

Η συχνότερη νοσοκομειακή (health care – associated) λοίμωξη. Αντιπροσωπεύει >40% των νοσοκομειακών λοιμώξεων

Μικροβιαιμία συμβαίνει σε <1-4% των ασθενών

<1% των θανάτων οφείλονται σε CA-UTI

Οδηγεί σε άσκοπη κατάχρηση αντιβιοτικών!!

ΕΙΝΑΙ Η ΚΥΡΙΟΤΕΡΗ ΔΕΞΑΜΕΝΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΩΝ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Arch Intern Med 2000

Η μείωση της επίπτωσης της ΑΒ του καθετήρα: στόχος υψηλής προτεραιότητας σε όλα τα προγράμματα πρόληψης των νοσοκομειακών λοιμώξεων

Ορισμοί

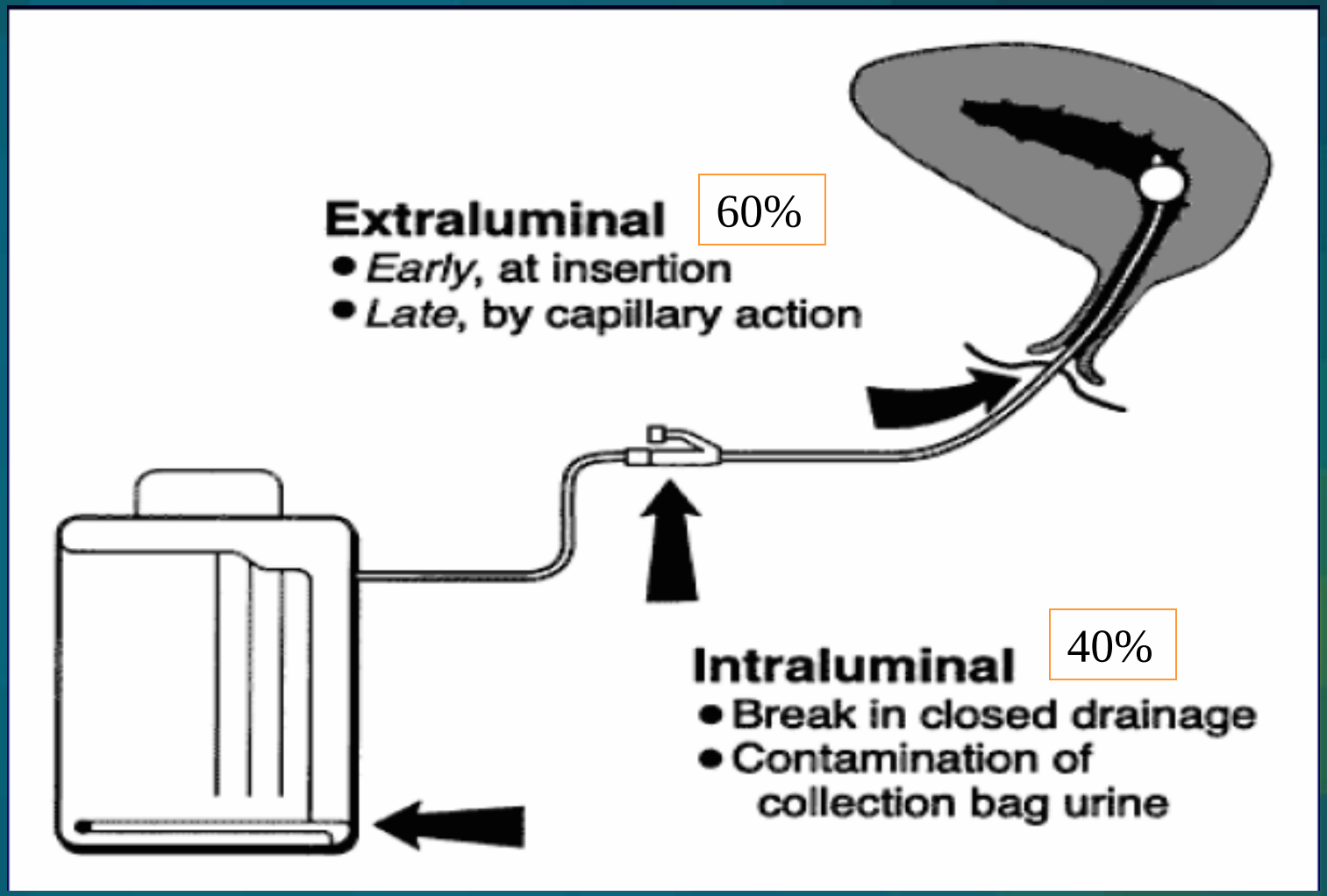
✓Συμπτωματική ουρολοίμωξη επί παρουσίας ουροκαθετήρα (catheter-associated urinary tract infection, CA-UTI)

συμπτώματα και σημεία ουρολοίμωξης και μικροβιολογική διαγνωση (σημαντική βακτηριουρία) σε ασθενή που φέρει ή έφερε καθετήρα ως προ 48 ωρών

✓Ασυμπτωματική βακτηριουρία επί παρουσίας ουροκαθετήρα (catheter-associated asymptomatic bacteriuria, CA-ASB)

απουσία συμπτωμάτων σε ασθενή με καθετήρα και σημαντική βακτηριουρία

ΑΒ σε ασθενείς με μόνιμο ουροκαθετήρα- Παθογένεια



Παθογένεια των λοιμώξεων επί παρουσίας ουροκαθετήρα

Ανάπτυξη εξωκυττάριας βλεννοπολυσακχαρίδης (biofilm ή slime)

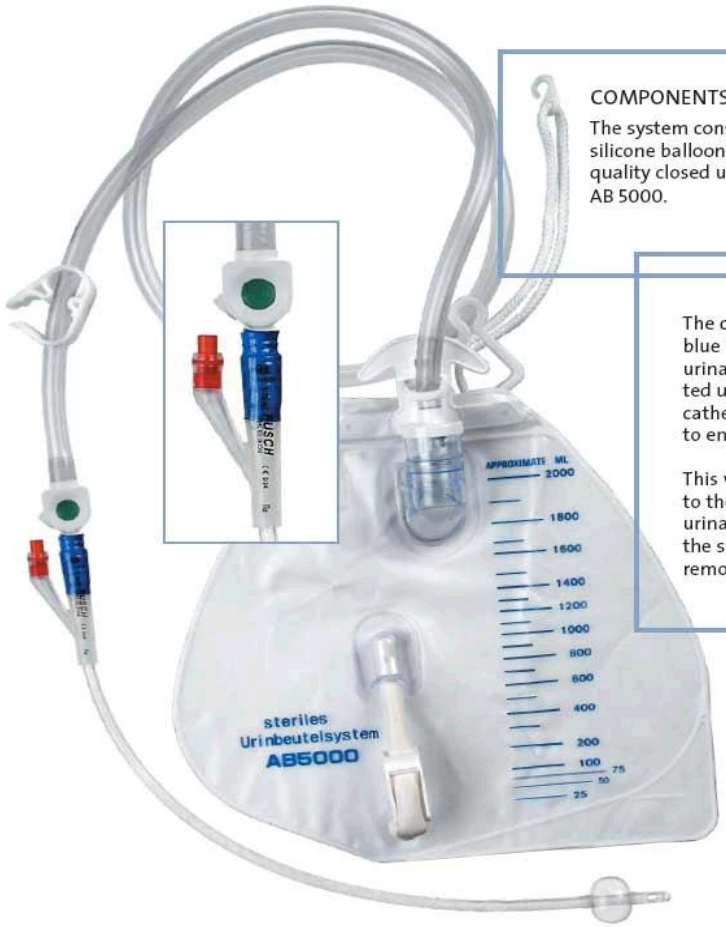
Biofilm: μικροοργανισμοί μέσα σε εξωκυττάρια βλεννοπολυσακχαρίδη

CLOSED CATHETER -

URINARY DRAINAGE SYSTEMS

meet the hygienic requirements of catheter drainage of the bladder

Urinary tract infections constitute with approx. 40 % the largest group of nosocomial infections. Around 90% of these are caused by self-retaining bladder catheters. Apart from the health risks for the patient, which can even go as far as urosepsis, they present a big economic problem, especially against the background of the introduction of flate rates per case. In order to arrive at a complete concept for the reduction of catheter associated urinary tract infections we must not only make accurate diagnosis for permanent catheters an imperative, guarantee aseptic catheterization as well as correct care of catheters and meatus urethrae, but also provide products that support the medical and nursing staff in their efforts. One possibility, for example, would be to safeguard the likely places for germs to penetrate such as the connection of the catheter to the drainage tube of the urinary bag against unintentional disconnection.



COMPONENTS

The system consists of a RÜSCH Brillant silicone balloon catheter and a high-quality closed urinary drainage system AB 5000.

The connection is secured with a blue shrink sleeve preventing the urinary bag from being disconnected unintentionally from the catheter, which would allow germs to enter the system.

This way the system can contribute to the reduction of catheter induced urinary tract infections. If required, the shrink sleeve can easily be removed.

RÜSCH
a Teleflex Company

ΑΒ επί μόνιμου ουροκαθετήρα - Επίπτωση

- Με ανοικτό σύστημα παροχέτευσης όλοι οι ασθενείς έχουν βακτηριουρία μετά την 4η ημέρα
- Με κλειστό σύστημα παροχέτευσης 50% των ασθενών έχουν στείρα ούρα τις πρώτες 10-14 ημέρες
- Η επίπτωση της βακτηριουρίας αυξάνει κατά 3-10% κάθε ημέρα
- Ολοι οι ασθενείς έχουν μικροβιουρία μετά από 1 μήνα

N Engl J Med 1966;274:1154-61

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- ΠΡΟΣΟΧΗ ΟΧΙ ΟΥΡΑ ΑΠΟ ΤΟ ΣΑΚΚΟ !!!
- ΔΕΝ ΠΑΡΑΒΙΑΖΟΥΜΕ ΤΟ ΚΛΕΙΣΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ
- $\geq 10^2$ CFU/ml ΑΡΚΕΙ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ
- ΤΟ ΜΙΚΡΟΒΙΟ ΑΠΌ ΤΟΝ ΚΑΘΕΤΗΡΑ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΜΗΝ ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΕΙ ΜΕ ΑΥΤΌ ΣΤΗΝ ΚΥΣΤΗ!

A

B

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

CA-ASB: $\geq 10^5$ CFU/ml ≥ 1 είδος μικροβίου

$\geq 10^2$ CFU/ml αν μόλις έγινε η τοποθέτηση του καθετήρα

CA-UTI: Συμβατά σημεία και συμπτώματα και $\geq 10^3$ CFU/ml ≥ 1 είδος μικροβίου

Η ΒΑΚΤΗΡΙΟΥΡΙΑ ΠΑΝΤΑ ΣΥΝΟΔΕΥΕΤΑΙ ΑΠΟ **ΠΥΟΥΡΙΑ**

ΑΒ σε ασθενείς με μόνιμο ουροκαθετήρα

- Ο κινδυνος επιπλοκών από την ασυμπτωματική βακτηριουρία είναι πολύ μικρός
- Η θεραπεία δεν προλαμβάνει την υποτροπή της βακτηριουρίας ούτε τα επεισόδια συμπτωματικής ουρολοίμωξης αντίθετα οδηγεί σε αποικισμό με ανθεκτικότερα μικροβια ή μύκητες

Σύσταση:
Η ΑΒ σε ασθενείς με μόνιμο ουροκαθετήρα
δεν πρέπει να θεραπεύεται

IDSA 2010,
ΚΕΕΛΠΝΟ 2007

ΑΒ επί μόνιμου ουροκαθετήρα - Πρόληψη

1. Ο ουροκαθετήρας πρέπει να αφαιρείται το ταχύτερο δυνατόν
2. Η τοποθέτηση και η αλλαγή του ουροκαθετήρα να γίνεται με αυστηρά άσηπτες συνθήκες
3. Το κλειστό κύκλωμα δεν παραβιάζεται
4. Ο ουροκαθετήρας δεν αλλάζεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα παρά μόνο αν κινδυνεύει να αποφραχθεί
5. Ο ουροσυλλέκτης πρέπει να βρίσκεται σε επίπεδο χαμηλότερο της ουροδόχου κύστεως και να εξασφαλίζεται η απρόσκοπτη ροή των ούρων

Πως θα διαγνώσουμε τη συμπτωματική ουρολοίμωξη σε ασθενή με μόνιμο ουροκαθετήρα?

Απουσιάζουν τα συνήθη συμπτώματα απο το ουροποιητικό

Αξιολογούνται

- Νέος πόνος στη νεφρική χώρα
- Πόνος υπερηβικός
- Πυρετός με ρίγος
- Αιματουρία
- Σύγχυση-παραλήρημα-λήθαργος που δεν προϋπήρχαν
- Σπαστικότητα, υπερτονία σε ασθενείς με νευρολογικά νοσήματα

<u>ΕΦΟΣΟΝ ΔΕΝ ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΑΠΟΔΟΘΟΥΝ ΣΕ ΑΛΛΗ ΑΙΤΙΑ</u>

Προσοχή !!

Πρόσφατος χειρισμός (αλλαγή ή απόφραξη) του καθετήρα ενισχύει την πιθανότητα συμπτωματικής ουρολοίμωξης

Σε ασθενείς με διαλείποντες αυτοκαθετηριασμούς η ανεπαρκής κένωση της κύστης από λανθασμένη τεχνική ενισχύει την πιθανότητα συμπτωματικής ουρολοίμωξης

Αντιμετώπιση συμπτωματικής ουρολοίμωξης σε ασθενή με μόνιμο ουροκαθετήρα

1. Αλλαγή του ουροκαθετήρα προ της έναρξης αντιμικροβιακής αγωγής (αν η τοποθέτηση έγινε >2 εβδομάδες) (AI)
2. Λήψη ούρων για κ/α από το νέο καθετήρα
3. Αγωγή για 5-7 ημέρες

ΑΛΛΑΓΗ ΤΟΥ ΟΥΡΟΚΑΘΕΤΗΡΑ

Δεν πρέπει να γίνεται χωρίς ενδείξεις

Δεν χρειάζεται χορήγηση αντιβιοτικών

ΕΚΤΟΣ ΑΝ…

IDSA 2010

ΑΒ μετά την αφαίρεση προσωρινού ουροκαθετήρα

Προοπτική τυχαιοποιημένη συγκριτική με placebo μελέτη για την θεραπεία της ΑΒ μετά την αφαίρεση προσωρινού ουροκαθετήρα

36% αυτόματη κάθαρση της βακτηριουρίας

Κανένας ασθενής στην ομάδα που έλαβε αντιβιοτικά δεν παρουσίασε συμπτωματική ουρολοίμωξη

26% των ασθενών που έλαβαν placebo παρουσίασαν συμπτωματική ουρολοίμωξη

Ann Intern Med 1991

Συστήνεται θεραπεία της ΑΒ σε γυναίκες
όταν επιμένει μετά 48 ώρες από την αφαίρεση ουροκαθετήρα

IDSA 2010

Οξεία Πυελονεφρίτιδα Επιδημιολογία-Επίπτωση

- Ετήσια επίπτωση 12 περιπτώσεις/10.000 γυναίκες
- SOS: αποτελεί το 40% επί του συνόλου των αιτιών σηπτικού shock!
- ~30% ♀ με συμπτώματα ομοιάζοντα με κυστίτιδα: υποκλινική συμμετοχή ανώτερου ουροποιητικού→ σπάνια νεφρική βλάβη
- 5% ♀ και 95% ♂ με οξεία πυελονεφρίτιδα: επιπεπλεγμένη

Οξεία Πυελονεφρίτιδα Παθογένεια

- Πρόκληση κυρίως ανιόντως

- Αιματογενώς : Μεταστατική εντόπιση από μύκητες ή σταφυλόκοκκο μετά από λοίμωξη δέρματος/μαλακών μορίων ή ενδοκαρδίτιδα

- Δυσλειτουργία φυσιολογικών μηχανισμών βαλβίδας (οπίσθιο ουρηθρικό στόμιο, ουρητηροκυστικές αναστομώσεις)

- Προστατίτιδα ή υπερτροφία προστάτη: ο συχνότερος προδιαθεσικός παράγων σε ♂ > 60 χρ.

Προσοχή!

Ασθενείς υψηλού κινδύνου δεν είναι μόνο οι ασθενείς με επιπεπλεγμένη ουρολοίμωξη

- ηλικιωμένοι (60% μικροβιαιμία)
- νεφρική ανεπάρκεια ή άλλα σοβαρά υποκείμενα νοσήματα
- ανοσοκαταστολή
- σηπτική καταπληξία

Διάγνωση

- ***Κλινική εικόνα***

  Πυρετός, πόνος στη νεφρική χώρα, ναυτία-έμετοι, ευαισθησία στην πλευροσπονδυλική γωνία ± συμπτώματα κυστίτιδας

  Σήψη, πολυοργανική ανεπάρκεια, σηπτική καταπληξία, οξεία νεφρική ανεπάρκεια

- ***κ/α ούρων*** **≥ 10^4 cfu/ml**

- ***κ/α αίματος:*** **(+) > 20% ασθενών**

Θεραπεία κατ'οίκον

Κριτήρια

- Μη επιπεπλεγμένη λοίμωξη
- Ασθενής χωρίς συν-νοσηρότητα
- Καλή γενική κατάσταση του ασθενούς
- Δυνατότητα λήψης φαρμάκων p.o.
- Δυνατότητα στενής παρακολούθησης
- Δεν υπάρχει υποψία πολυανθεκτικού παθογόνου
  - 70% των ασθενών θεραπεύεται κατ'οίκον και 90% αυτών θα ολοκληρώσουν επιτυχώς τη θεραπεία τους

ΠΡΟΣΟΧΗ

ΟΧΙ ΝΟΡΦΛΟΞΑΣΙΝΗ , ΝΙΤΡΟΦΟΥΡΑΝΤΟΪΝΗ

ΓΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

Τι θα χορηγήσουμε στον ασθενή;

- **Αν δεν έχει παράγοντες κινδύνου για ανθεκτικό παθογόνο**

Αμινογλυκοσίδη (αμικασίνη 1g/ημ. ή νετιλμικίνη 300mg/ημ. iv) για τις πρώτες 3 ημέρες και ακολούθως Κεφαλοσπορίνη 2ης γενεάς ή άλλο δραστικό αντιβιοτικό βάση αντιβιογράμματος

Ή

κινολόνη (σιπροφλοξασίνη, οφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη, αν δεν έχει πάρει πρόσφατα)

Και αν η αντοχή στην κοινότητα είναι ≤10%

IDSA 2011

Τι θα χορηγήσουμε στον ασθενή;

- **Αν έχει παράγοντες κινδύνου για ανθεκτικό παθογόνο**

τικαρκιλλίνη/κλαβουλανικό ± αμινογλυκοσίδη ή

πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη ± αμινογλυκοσίδη ή

κεφαλοσπορίνη 3^{ης} γενεάς ± αμινογλυκοσίδη

Οξεια μη επιπεπλεγμένη πυελονεφρίτις
Προτεινόμενα θεραπευτικά σχήματα για αγωγή κατ'οίκον

IDSA 2011

Αντιμικροβιακό	Δόση	Διάρκεια
σιπροφλοξασίνη	500 mg x 2 ή 1000 x 1, po	7 ημ
λεβοφλοξασίνη	750 mg x 1, po	5 ημ
κοτριμοξαζόλη (με αντιβιόγραμμα)	960 mg x 2, po	14 ημ
β-λακτάμες	Κεφουροξίμη 500 mg x 2 Αμοξυκιλίνη-κλαβουλανικό 1 gr x 3, po	10-14 ημ
κεφτριαξόνη	2 gr x 1, IM	Αρχικά (3ημ), έως αντιβιογράμματος
αμινογλυκοσίδη	Νετιλμικίνη 300 mg x 1, IM Αμικασίνη 1 gr x 1, IM	Αρχικά (3 ημ), έως αντιβιογράμματος

Διάρκεια Θεραπείας

Πότε σταματάμε την ενδοφλέβια αγωγή

Με την έλευση απυρεξίας (συνήθως 3η-4η ημέρα)

* Κατόπιν μπορεί να συνεχίσει με p.o. αγωγή

Αν επιμονή πυρετού>3-4 ημ.: πιθανή επιπλοκή (νεκρωτική θηλίτιδα, ενδο- ή περι-νεφρικό απόστημα)

Απαιτείται επείγουσα απεικόνιση και συνεργασία με ουρολόγο

Ευχαριστώ