

Λοιμώξεις Ουροποιητικού

Μαρία Σουλή

Επ. Καθ. Παθολογίας Λοιμώξεων

Δ' Παν.Παθ. Κλινική

ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ

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 $\geq 10^3$ απ./ml

Σε υποτροπιάζουσες κυστίτιδες

Υπερηχογράφημα νεφρών-ουρητήρων-κύστης προ και μετά ούρηση (υπόλειμμα ούρων)

Γυναικολογική εξέταση

Οξεία κυστίτις ΔΔ

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

Άλλα 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, v.Behcet)

ΟΞΕΙΑ ΚΥΣΤΙΤΙΣ - ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ

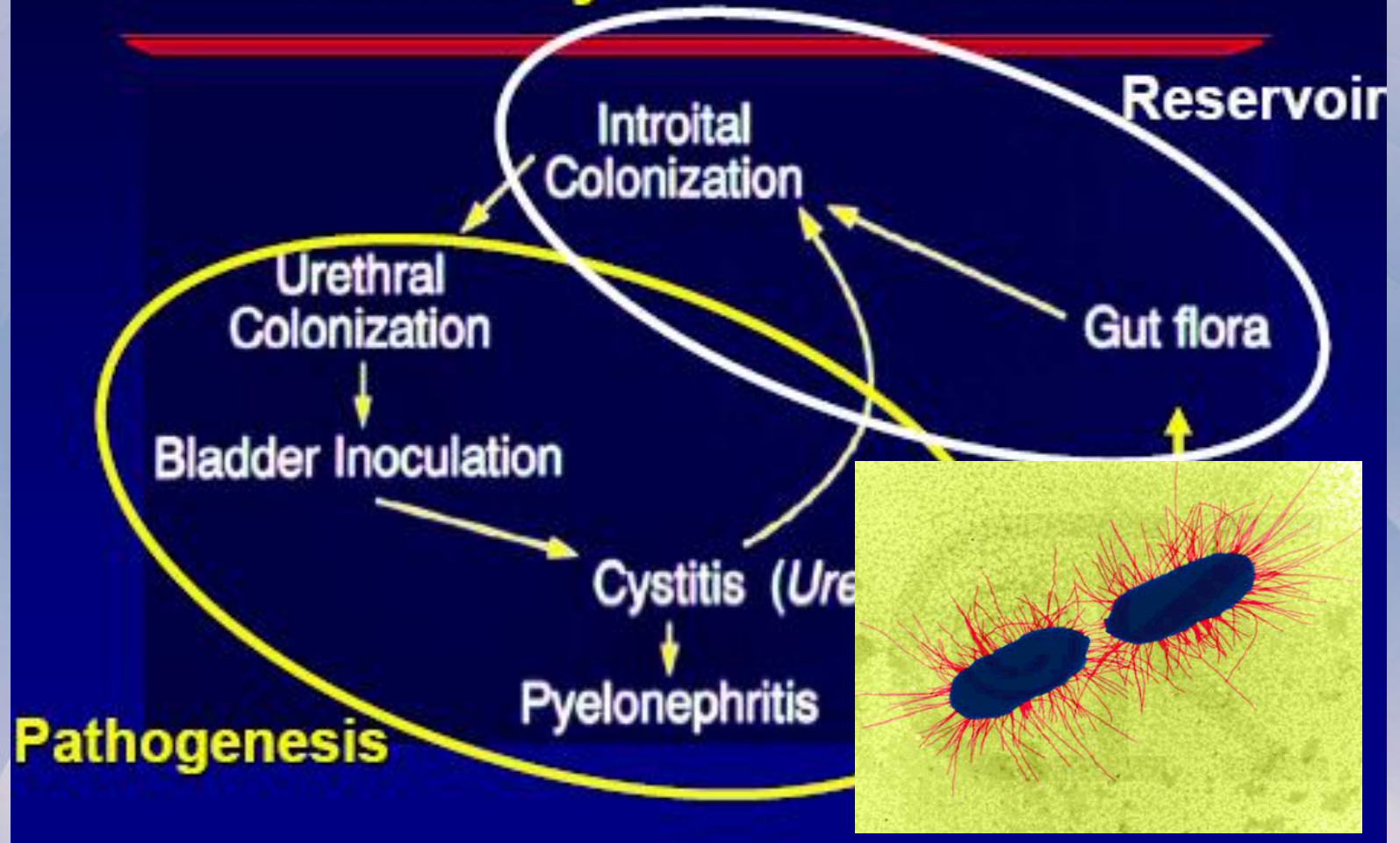
>50% των περιπτώσεων οξείας κυστίτιδος αυτοπεριορίζονται εντός 3-7 ημερών

Συνοδεύεται από σημαντική νοσηρότητα

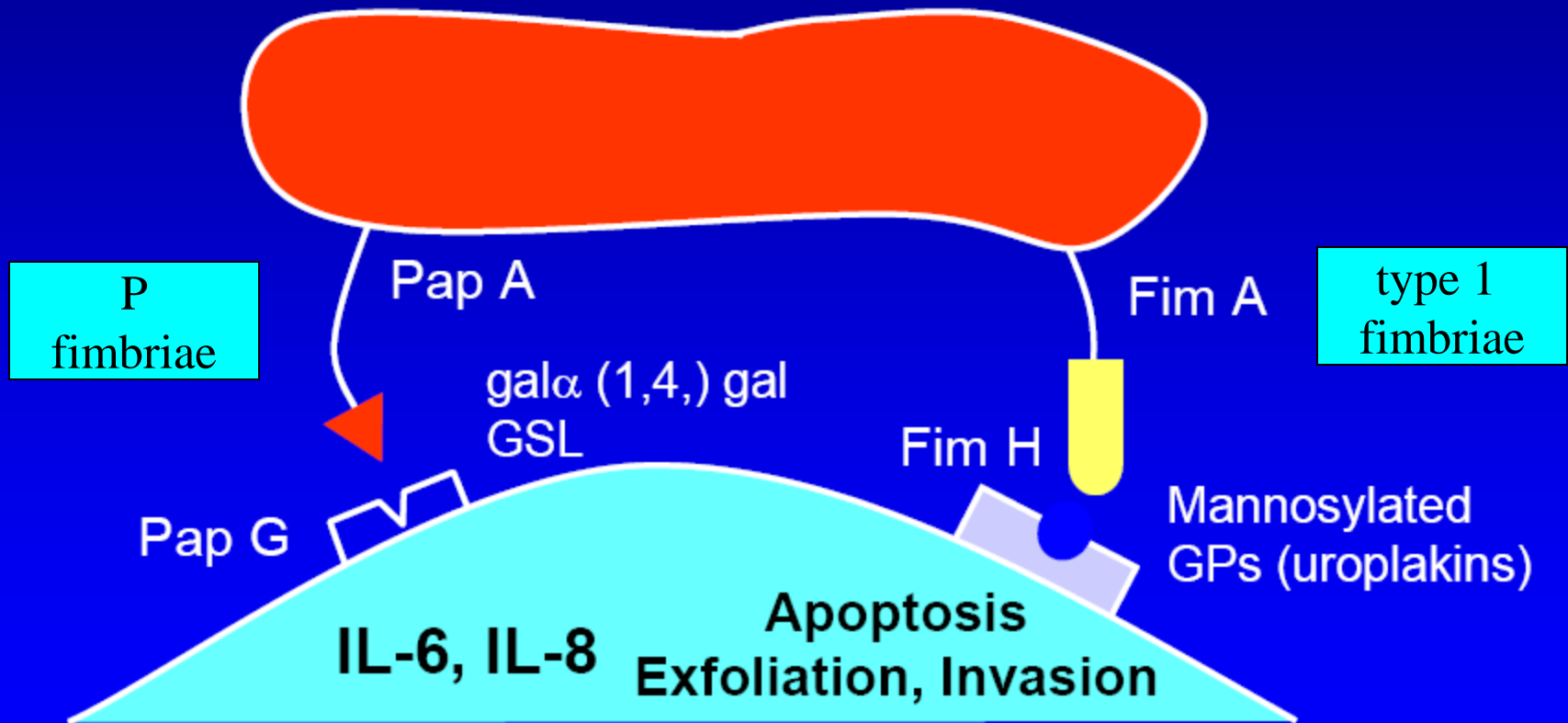
ΔΕΝ έχει αποδειχθεί ότι η οξεία κυστίτιδα προκαλεί απώτερες επιπλοκές όπως έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας ή υπέρταση ή αυξημένη θνητότητα σε μη εγκύους γυναίκες ακόμα και επί συχνών υποτροπών

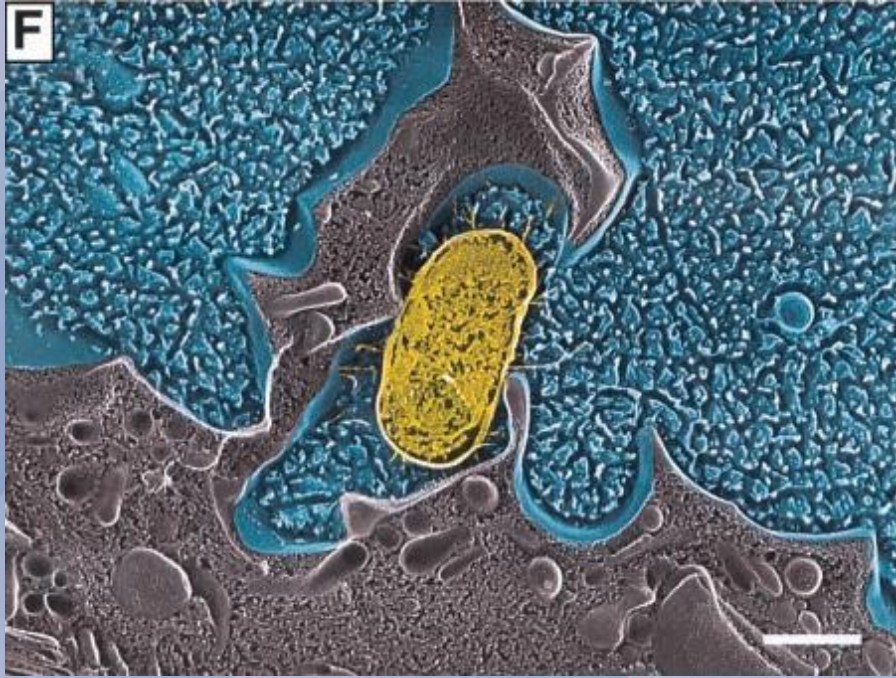
Πολύ σπάνια μπορεί να εξελιχθεί σε οξεία πυελονεφρίτιδα χωρίς κατάλληλη θεραπεία

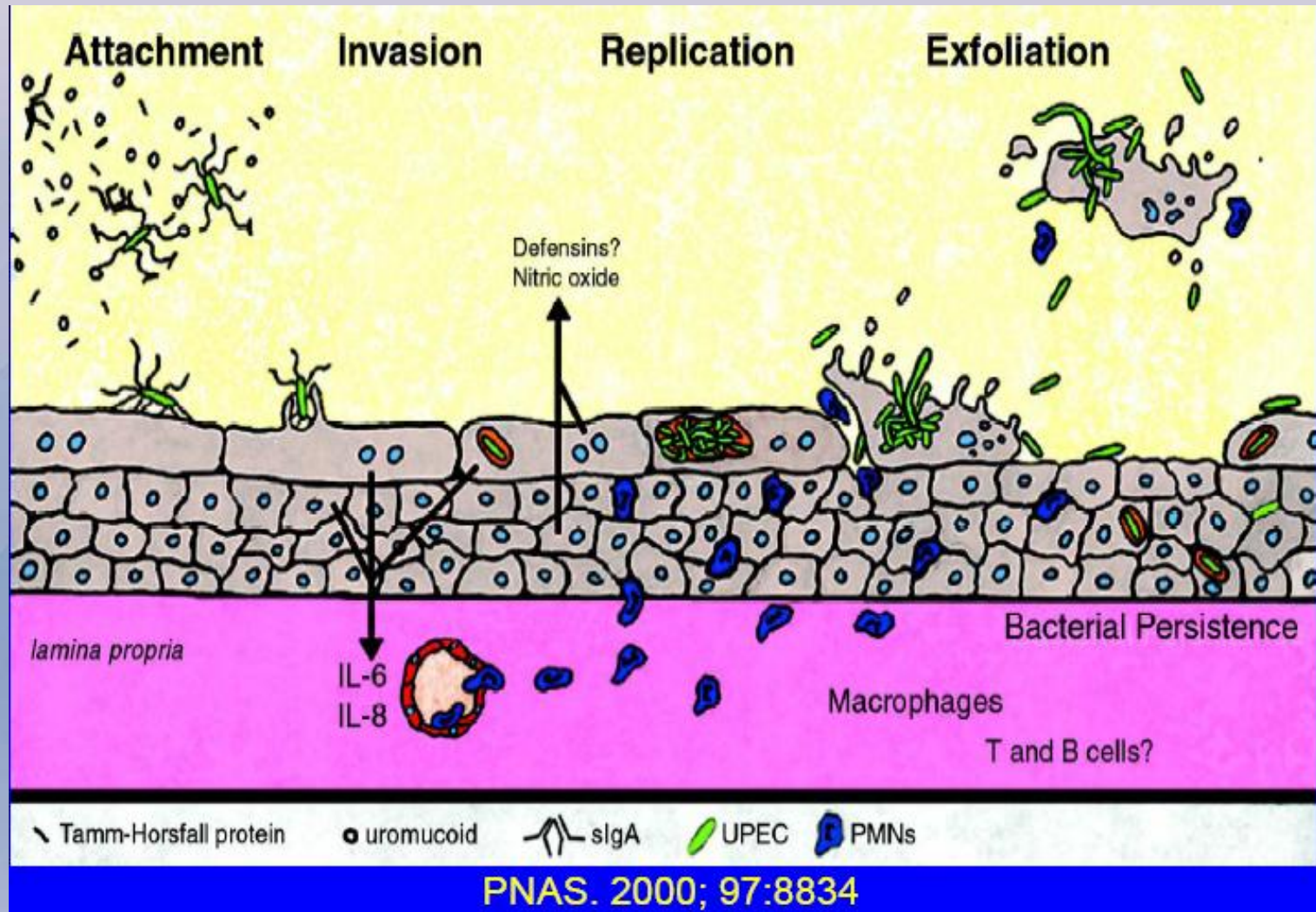
Postulated Sequence of Events in Urinary Tract Infection



Interaction of *E. coli* with Uroepithelial Cells







Διήθηση ουροθηλιακών κυττάρων από UPEC:
ενδοκυστικό reservoir υποτροπών

Αιτιολογικοί παράγοντες

Drugs 1997; 53:583

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

Με βάση τα επιδημιολογικά δεδομένα

Κεφουροξίμη και
αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό

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

Κοτριμοξαζόλη μόνο με αντιβιογράμμα

Κινολόνες μόνο σε επιπεπλεγμένες
λοιμώξεις από ανθεκτικά παθογόνα

ΟΞΕΙΑ ΚΥΣΤΙΤΙΣ – ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Προτεινόμενα θεραπευτικά σχήματα

| | | |
|-----------------------------------|-------------------|------------|
| Τριμεθοπρίμη/ Σουλφαμεθοξαζόλη | 960 mg ανά 12h | 3 ημέρες |
| Νιτροφουραντοΐνη | 100 mg ανά 8h | 5-7 ημέρες |
| Πιβμεκιλλινάμη | 400 mg ανά 12h | 5 ημέρες |
| Αμοξυκιλλίνη | 1 g ανά 8h | 7 ημέρες |
| Αμοξυκιλλίνη/ κλαβουλανικό | 875/125 mg ανά 8h | 7 ημέρες |
| Νορφλοξασίνη | 400 mg ανά 12h | 3 ημέρες |
| Σιπροφλοξασίνη | 500 mg ανά 12h | 3 ημέρες |
| Οφλοξασίνη | 200 mg ανά 12h | 3 ημέρες |
| Προυλιφλοξασίνη | 600 mg εφάπαξ | |
| Φωσφομυκίνη | 3 g εφάπαξ | |

Υπάρχει «μη επιτεπλεγμένη» κυστίτιδα στους άνδρες ?



Χρόνια προστατίτιδα



Ουρηθρίτιδα



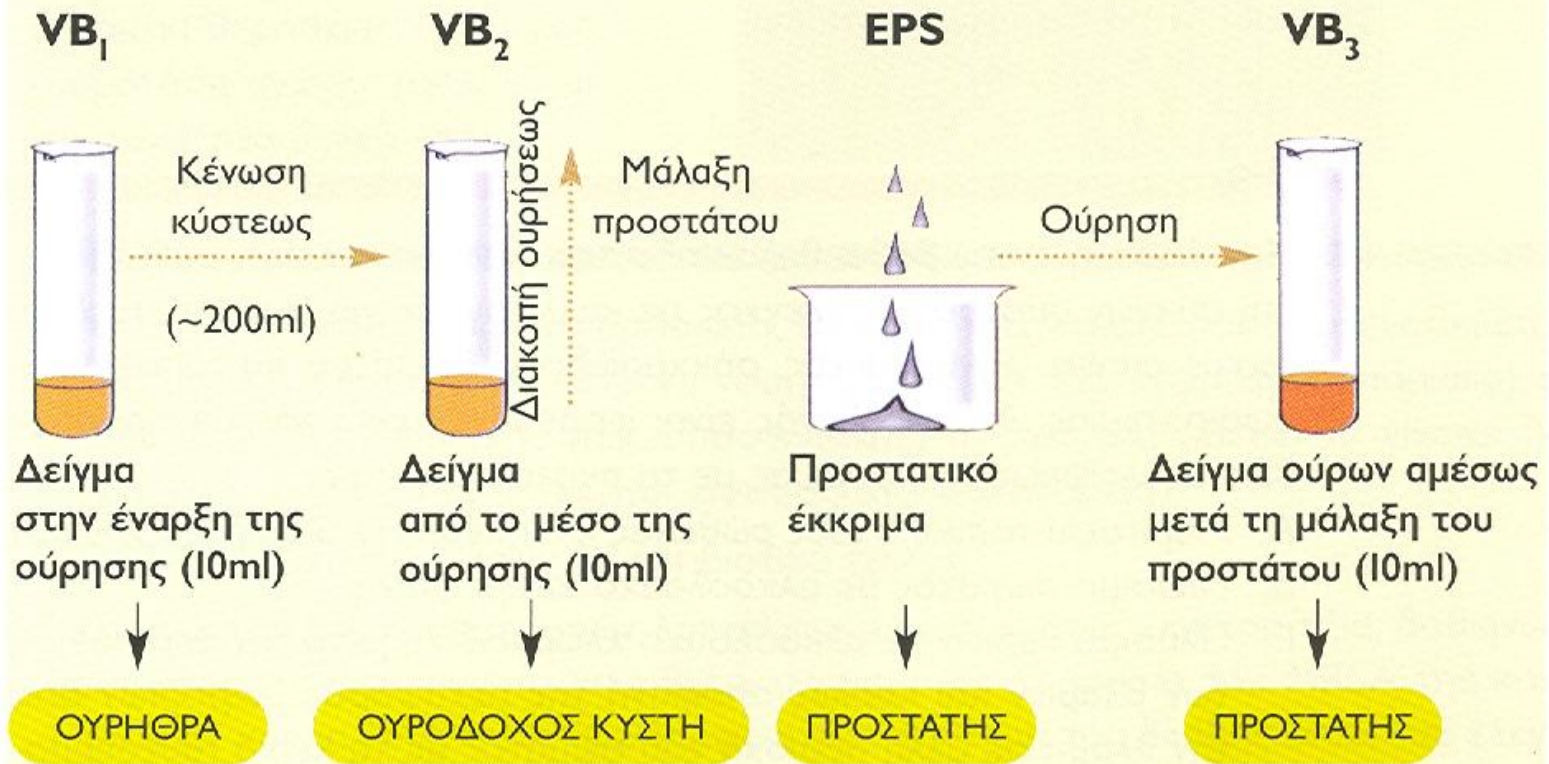
Κυστίτιδα

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

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



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



VB₁=Voided Bladder 1, VB₂= Voided Bladder 2, EPS=Expressed Prostate Secretions, VB₃= Voided Bladder 3 (αντιπροσωπεύει έμμεσα προστατικό έκκριμα)

Κριτήρια διαγνώσεως: Εάν ο αριθμός μικροβίων στο EPS ή/και VB₃ > VB₂ και VB₁ κατά 1 log τίθεται η διάγνωση του παθογόνου.

- **ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΟΣ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

- **Οξεία βακτηριακή προστατίτις**

Όπως επί οξείας πυελονεφρίτιδος - φθοριοκινολόνες
ή κοτριμοξαζόλη

Διάρκεια θεραπείας: 2-4 εβδομάδες

- **Χρόνια βακτηριακή προστατίτις-Φλεγμονώδες Σ.
χρόνιου 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 AB

ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΒΑΚΤΗΡΙΟΥΡΙΑ-ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

| | |
|---------------------------------|----------|
| Υγιείς νέες γυναίκες | 1-5% |
| Εγκυες | 1.9-9.5% |
| Μετεμμηνοπαυσιακές 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

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

Μικροβιαμία συμβαίνει σε <1-4% των ασθενών

<1% των θανάτων οφείλονται σε CA-UTI

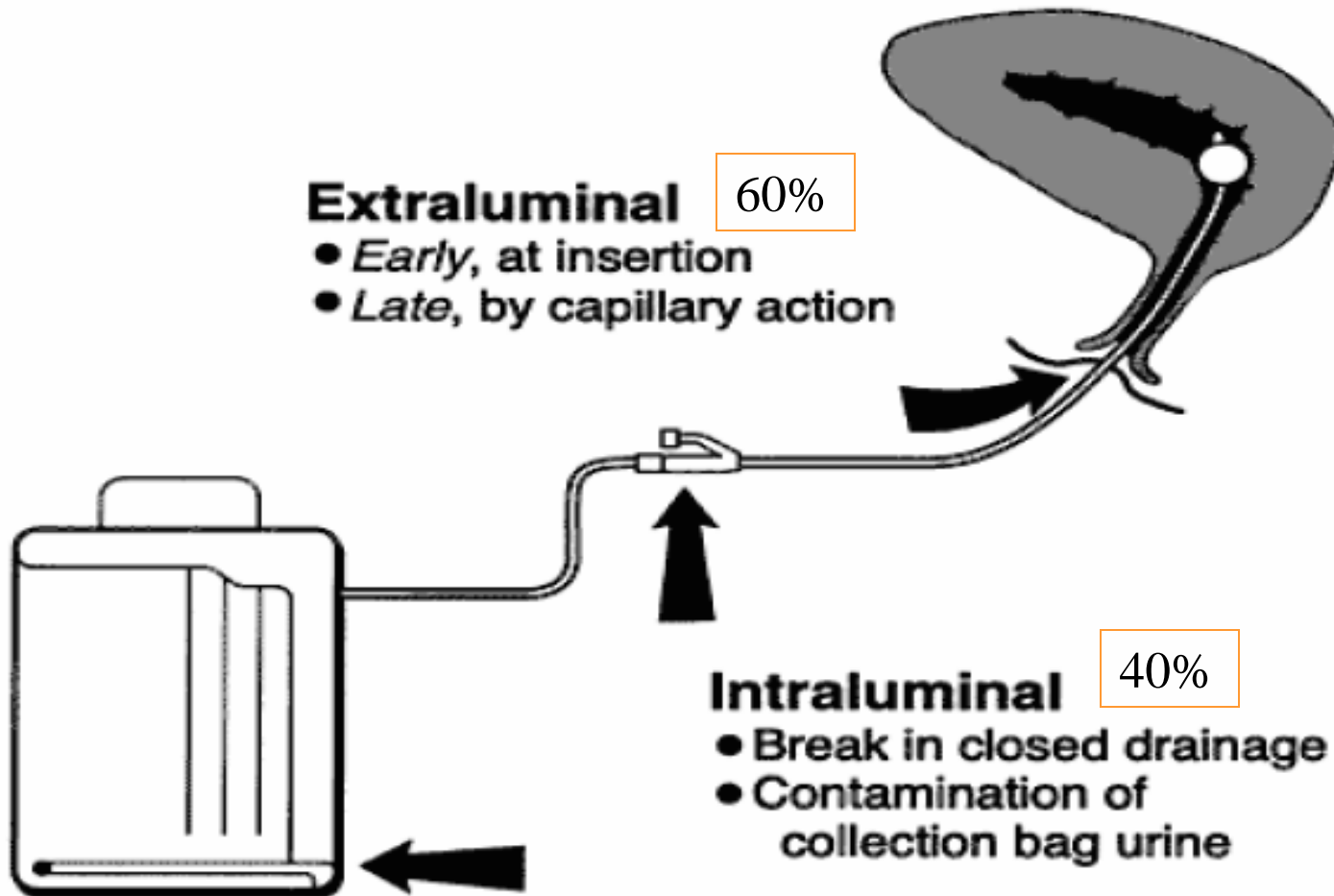
Οδηγεί σε άσκοπη κατάχρηση αντιβιοτικών!!

ΕΙΝΑΙ Η ΚΥΡΙΟΤΕΡΗ
ΔΕΞΑΜΕΝΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΩΝ
ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Arch Intern Med 2000



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



ΔΙΑΓΝΩΣΗ

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



ΑΒ σε ασθενείς με μόνιμο ουροκαθετήρα

- Ο κίνδυνος 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

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

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.

Διάγνωση

- **Κλινική εικόνα**

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

Σήψη, πολυοργανική ανεπάρκεια, σηπτική καταπληξία, οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Σε ηλικιωμένους η διαταραχή του επιπέδου συνείδησης ίσως το μόνο σύμπτωμα

- **κ/α ούρων $\geq 10^4$ cfu/ml**

- **κ/α αίματος: (+) > 20% ασθενών**

**Απαιτείται
υπερηχογραφικός
έλεγχος**

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

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 $\leq 10\%$

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

Διάρκεια Θεραπείας

Πότε σταματάμε την ενδοφλέβια αγωγή

Με την έλευση απυρεξίας (συνήθως 3^η-4^η 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