

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ «ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΙΑ» 2019-2021

22/11/2021

Υποτροπιάζουσες
κυστίτιδες
Ασυμπτωματική
βακτηριουρία

Δήμητρα Καββαθά

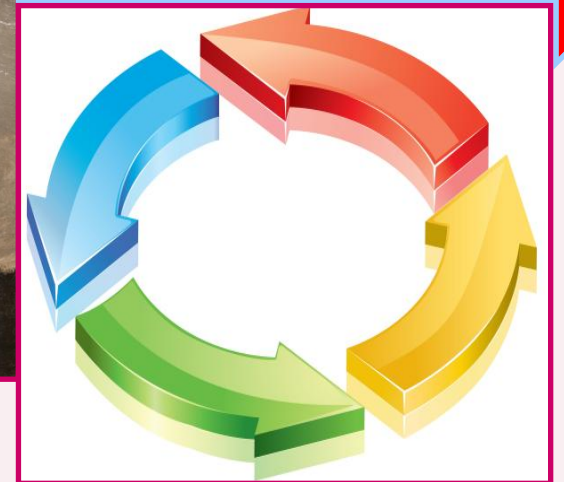
Ανεπίπλεκτη ουρολοίμωξη



Επιτεπλεγμένη ουρολοίμωξη



Υποτροπή



**Guidelines for the diagnosis
and management of recurrent
urinary tract infection in
women**

Canad Urol Assoc 2011; 5 (5)

**Clinical Practice Guideline
for the Management of
Asymptomatic Bacteriuria:
2019**

**Update by the Infectious
Diseases Society of America**

**EAU Guidelines on Urological Infections
2018**

Ταξινόμηση ουρολοιμώξεων

Ανεπίπλεκτα	Επιπελεγμένα	Υποτροπιάζουσα	Σχετιζόμενη με τον καθετήρα	Ουροσήψη
Οξεία σποραδική ή υποτροπιάζουσα κυστίτιδα ή πυελονεφρίτιδα σε μη έγκυες προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χωρίς ανατομικές ή λειτουργικές διαταραχές ή συννοσηρότητες	Αυξημένη πιθανότητα αποτυχίας στη θεραπεία: άντρες, έγκυες γυναίκες, ανατομικές, λειτουργικές διαταραχές, παρουσία καθετήρων, συννοσηρότητες, ανοσοκαταστολή	Υποτροπή ανεπίπλεκτης ή επιπελεγμένης με συχνότητα τουλάχιστον 3 /χρόνο ή 2/ 6μηνο	Ουρολοίμωξη με παρουσία καθετήρα ή καθετήρα τις προηγούμενες 48 ώρες	Απειλητική για τη ζωή διαταραχή λόγω διαταραγμένης αντίδρασης του ξενιστή σε λοίμωξη προερχόμενη από το ουροποιητικό ή τα ανδρικά γεννητικά όργανα

- Η Ζ, 22 ετών έρχεται στα επείγοντα ιατρεία με έντονο πόνο και καύσο κατά την ούρηση (δυσουρία), συχνουρία καθώς και επιτακτικό αίσθημα για ούρηση.
- Κατά τη κλινική εξέταση είναι σε καλή γενική κατάσταση, απύρετη με ήπιο υπερηβικό πόνο κατά τη ψηλάφηση

Οξεία ανεπίπλεκτη κυστίτιδα

- Οξεία, σποραδική ή υποτροπιάζουσα σε μη έγκυο, προεμμηνοεπασιακή γυναίκα χωρίς ανατομικές ή λειτουργικές διαταραχές ουροποιητικού ή συννοσηρότητες

Διαγνωστικά εργαλεία

Κλινική εικόνα

- Δυσουρία, συχνουρία, έπειξη προς ούρηση, υπερηβικός πόνος, αιματουρία και απουσία συμπτωμάτων από τον κόλπο
- Πιθανότητα κυστίτιδας σε γυναίκα με δυσουρία και συχνουρία χωρίς κολπική υπερέκκριση/ ερεθισμό > 90%.
 - *JAMA. 2002;287(20):2701*
 - *EAU 2018*

Εργαστηριακά δεδομένα

- Πυουρία > 10 leukocytes/microL σε μη φυγοκεντρημένα ούρα. Η απουσία της δηλώνει άλλη διάγνωση (ή την παρουσία απόφραξης)
 - *Clin Infect Dis. 2004;38(8):1150.*
- Dipstics: sensitivity 75%, specificity 82% όταν ένα από τα δύο θετικά
 - Λευκοκυτταρική Εστεράση (Sens 75-96%, Spec 94 -98%) για > 10 πυο/ανά οπτικό πεδίο
 - Νιτρώδη αρκετά ευαίσθητα για $\geq 10^5$ CFUs. Ψευδώς αρνητικά για μικρότερο αριθμό μικροβίων
 - *Med Clin North Am. 1991;75(2):313.*

Καλλιέργεια ούρων

- Καλλιέργεια $\geq 10^3$ CFUs /ml . Επιβεβαιωτική της διάγνωσης
- Εάν E.coli σε μικτό καλλιέργημα να μη θεωρείται επιμόλυνση

N Engl J Med. 2013 Nov;369(20):1883-91.

EAU 2018

Καλλιέργεια ούρων απαραίτητη:

- ✓ Συμπτώματα που δεν υποχωρούν ή υποτροπιάζουν
- ✓ Υποψία οξείας πυελονεφρίτιδος
 - ✓ Άτυπα συμπτώματα
 - ✓ Εγκυμοσύνη

Επιδημιολογικά δεδομένα

- ✓ Ετήσια επίπτωση κυστίτιδας σε νεαρές γυναίκες: 0.7 επεισόδια/άτομο. 50% των ενηλίκων γυναικών αναφέρουν ένα τουλάχιστον επεισόδιο ουρολοίμωξης στη ζωή τους
- ✓ Ετήσια επίπτωση σε μετεμηννοπαυσιακές γυναίκες 0.07 επεισόδια/άτομο

Ann Epidemiol 2000;10: 509-15

Am Fam Phys 2005;72: 452-8

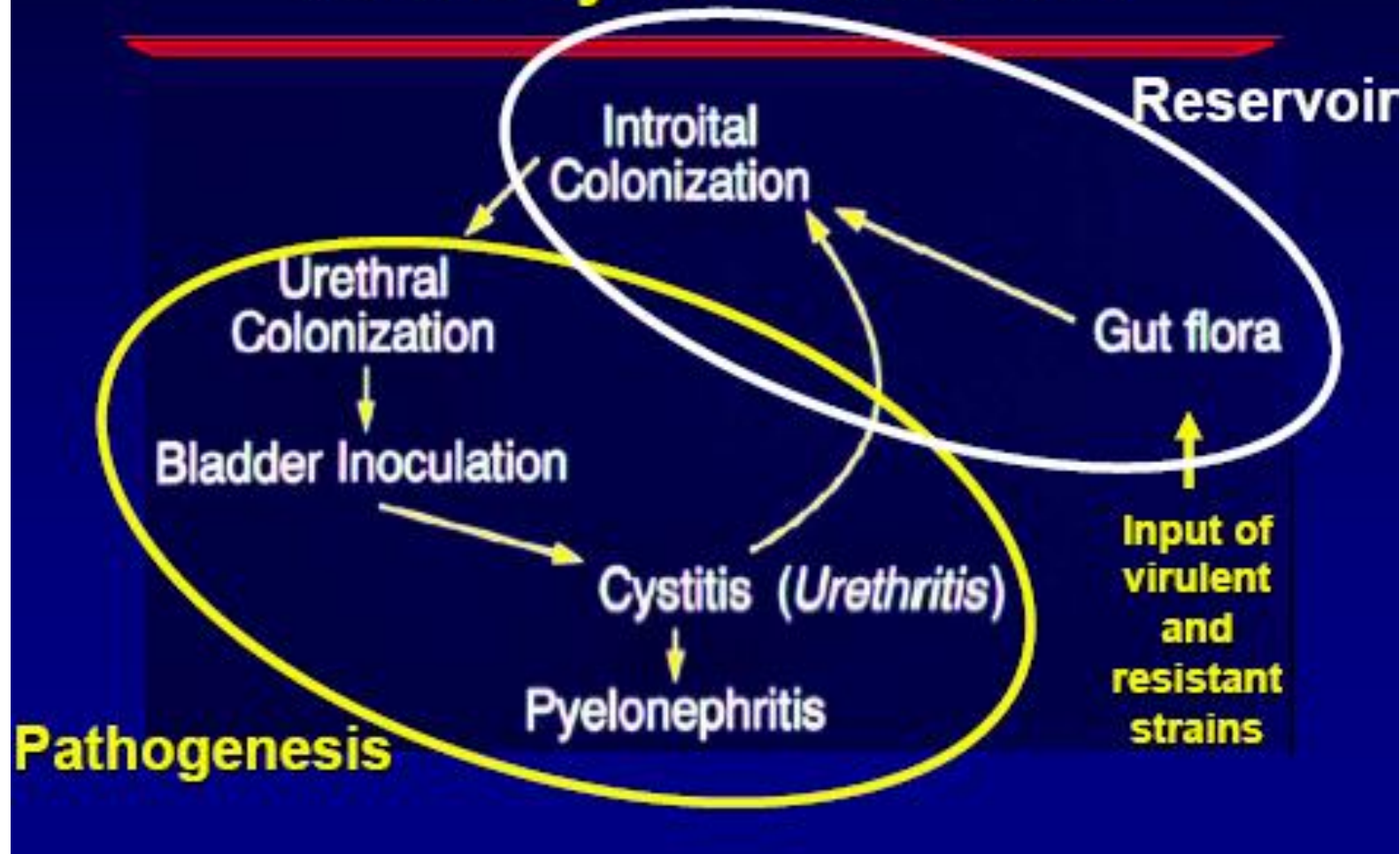
Dis Mon, 2003. 49: 53.

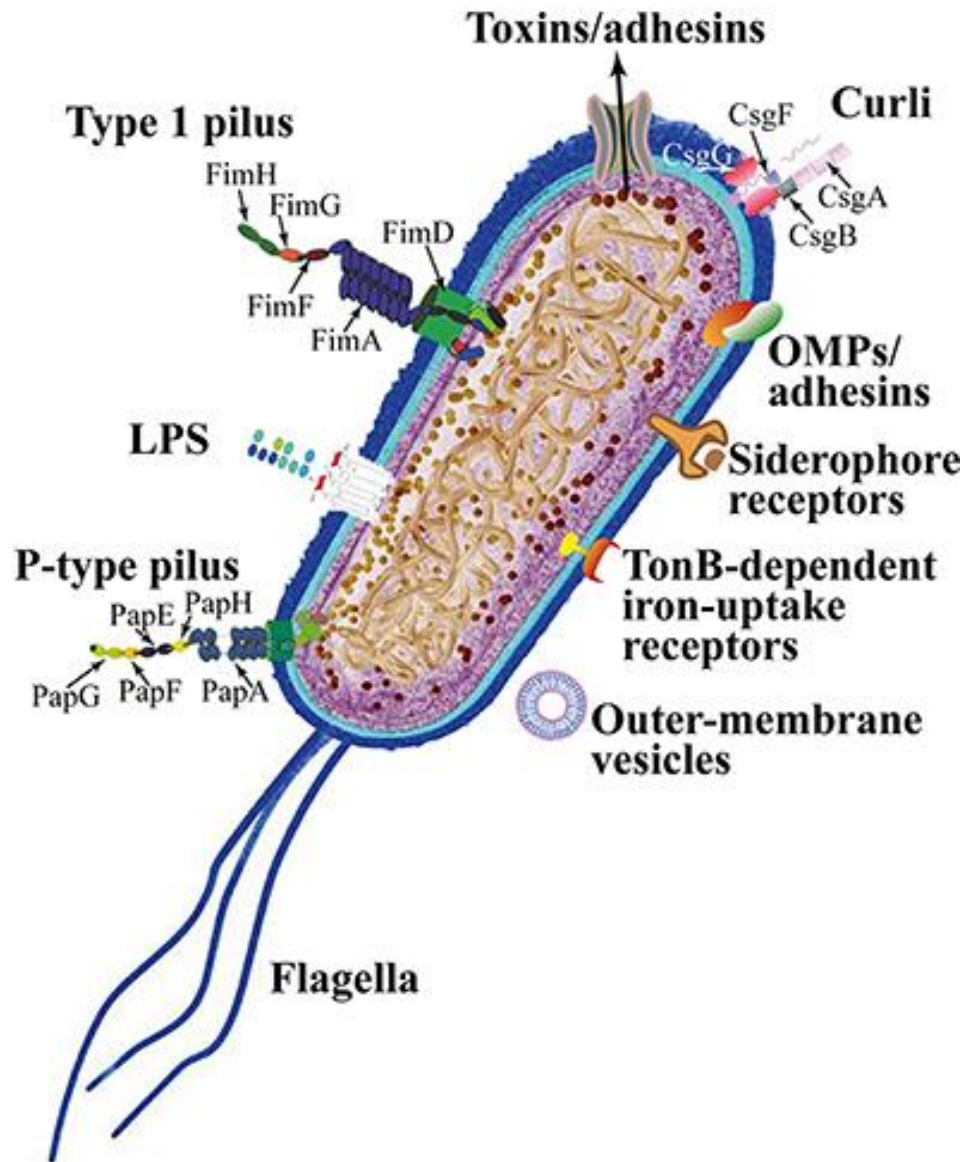
Αιτιολογικοί παράγοντες

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

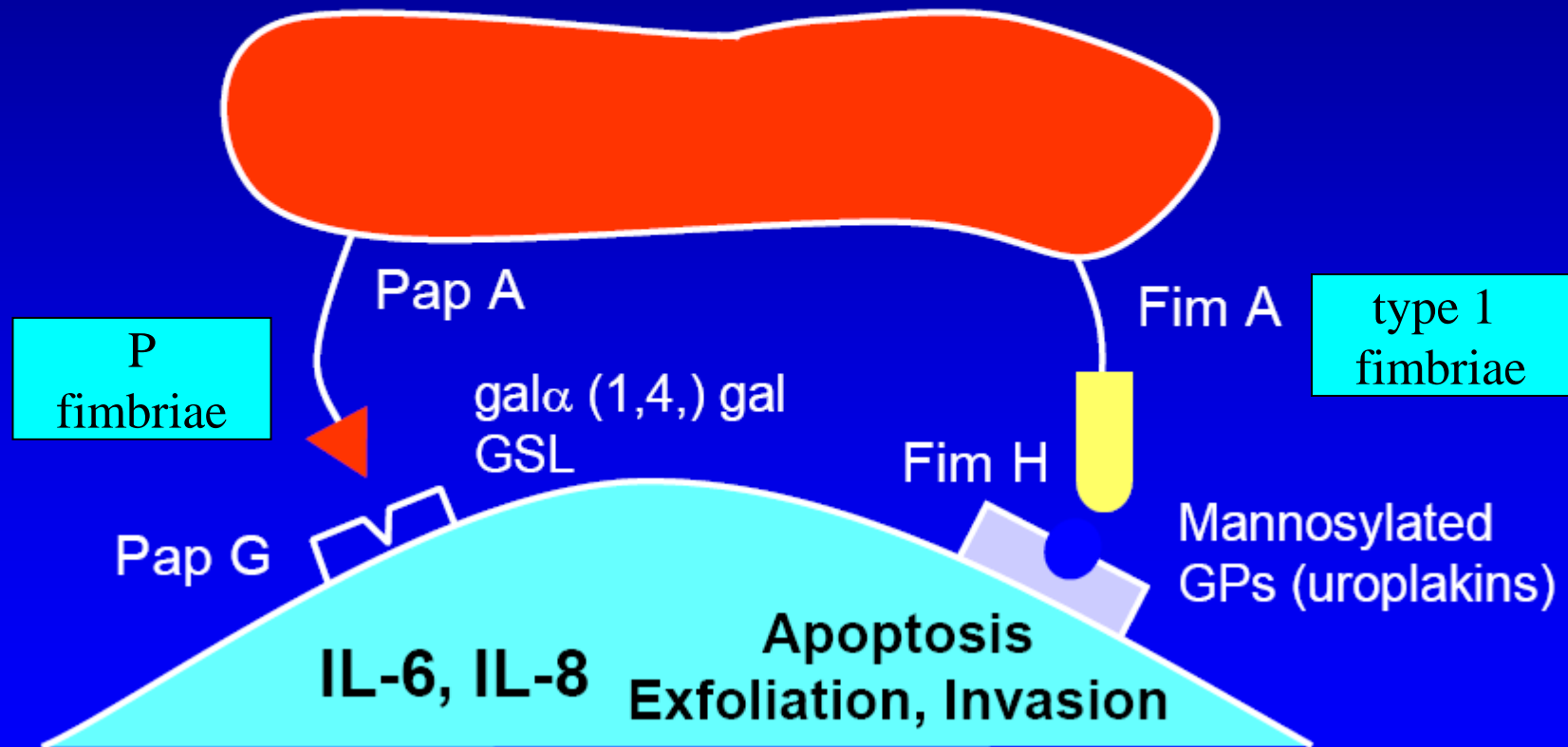
Postulated Sequence of Events in Urinary Tract Infection





Λοιμογόνοι παράγοντες
 ουροπαθογόνου *E. coli*
 Λιποπολυσακχαρίτες
 Ινίδια
 Προσκολλητίνες
 Τοξίνες
 Υποδοχείς σιδηροφόρων
 Κενοτόπια εξωτερικής μεμβράνης
 μαστίγιο

Interaction of *E. coli* with Uroepithelial Cells



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)**

Πως επιλέγουμε εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή για κυστίτιδα ;

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

Παράγοντες
κινδύνου για
ανθεκτικό
παθογόνο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΝΤΟΧΗΣ ΤΩΝ ΟΥΡΟΠΑΘΟΓΟΝΩΝ ΤΗΣ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ

*Ομάδα Μελέτης της Αντοχής των Ουροπαθόνων 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
Νιτροφουραντοΐνη	10.7
Φωσφομυκίνη	1.6
Τπιβ-μεσιλλινάμη	3.4

ESBL 3%

Quinolone resistance among *Escherichia coli* strains from community-acquired urinary tract infections in Greece

- 10. 049 [Escherichia coli](#) isolates derived from community-acquired urinary tract infections in Greece
- January 2000 to June 2002
- 8.1% resistance to nalidixic acid. From these 45,1 % resistant to [ciprofloxacin](#)
- Ciprofloxacin resistant strains were more resistant to ampicillin, cotrimoxazole, gentamycin and tetracycline than ciprofloxacin sensitive strains. This difference was statistically significant
 - *Clinical Microbiology and Infection* 2004; 10 (1)

Πώς θα επιλέξω εμπειρική αγωγή για ανεπίπλεκτη κυστίτιδα ;

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

1^{ης} επιλογής

Νιτροφουραντοΐνη 100 mg x3 x 5-7 ημ

Πιβμεσιλλινάμη 400 mg x 2 x 5-7 ημέρες

Φωσφομυκίνη 3g εφάπαξ

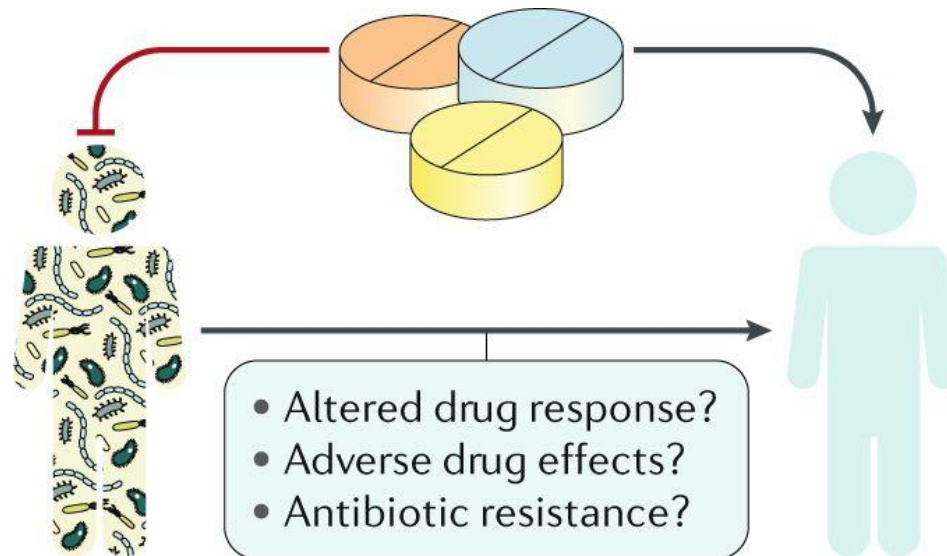
2^{ης} επιλογής

Κοτριμοξαζόλη (εφόσον υπάρχει αντιβιογράμμα ή και η ασθενής δεν έχει λάβει κανένα αντιβιοτικό το τελευταίο τρίμηνο)

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



Τα β- λακταμικά και οι κινολόνες δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της οξείας ανεπίπλεκτης κυστίτιδας

EAU Guidelines 2018

Κυστίτιδα στην εγκυμοσύνη

- Ενδεικνυόμενα αντιβιοτικά
 - ✓ Πενικιλίνες
 - ✓ Κεφαλοσπορίνες
 - ✓ Φωσφομικίνη
 - ✓ Νιτροφουραντοΐνη (προσοχή σε έλλειψη G- 6PD, όχι στο τέλος της κύησης)
 - ✓ Τριμεθοπρίμη (όχι στο πρώτο τρίμηνο)
 - ✓ Σουλφοναμίδες (όχι στο τελευταίο τρίμηνο)

Επανεκτίμηση οξείας ανεπίπλεκτης κυστίτιδας

- Καλλιέργειες ρουτίνας σε ασυμπτωματικές ασθενείς δεν ενδείκνυνται
- Καλλιέργειες και αντιβιογράμμα:
 - Σε μη υποχώρηση συμπτωμάτων
 - Υποχώρηση συμπτωμάτων και υποτροπή
- Θεραπευτικό σχήμα με άλλο αντιβιοτικό για 7 ημέρες

• *EAU 2018*

- Η Ζ έχει ιστορικό 2 παρόμοιων επεισοδίων τον προηγούμενο χρόνο
- Σεξουαλικά ενεργή σε μόνιμη σχέση τα τελευταία 3 χρόνια, δεν χρησιμοποιεί σπερματοκτόνες αλοιφές
- Echo νεφρών, ουροδόχου κύστεως: κφ
- Γυναικολογική εξέταση : κφ

Υποτροπιάζουσα κυστίτιδα



Μετά την πρώτη υποτροπή 50% θα εμφανίσουν νέα επεισόδια κυστίτιδας

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

3-5% παρουσιάζουν πολλαπλές υποτροπές-επαναλοιμώξεις

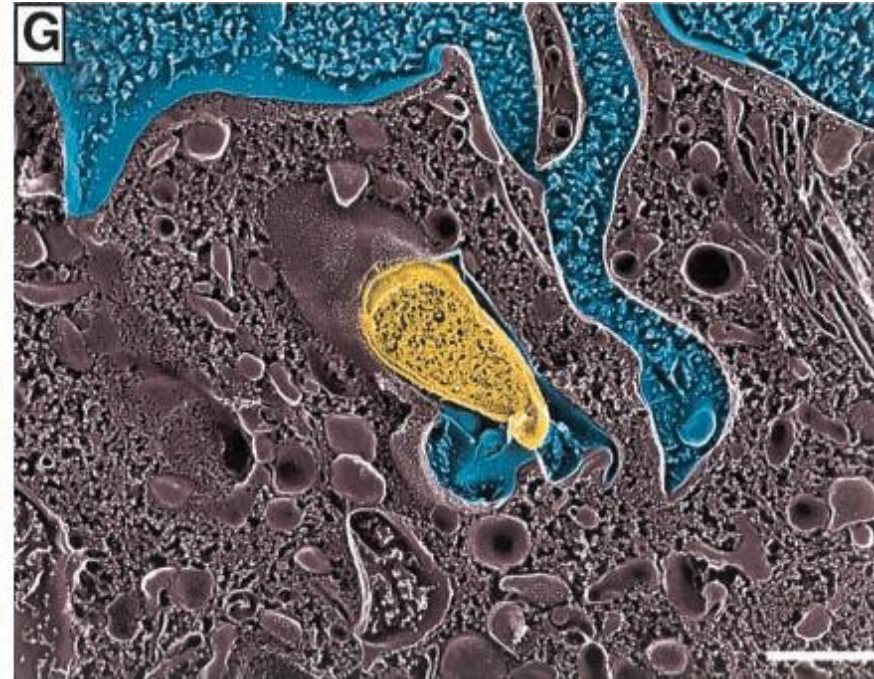
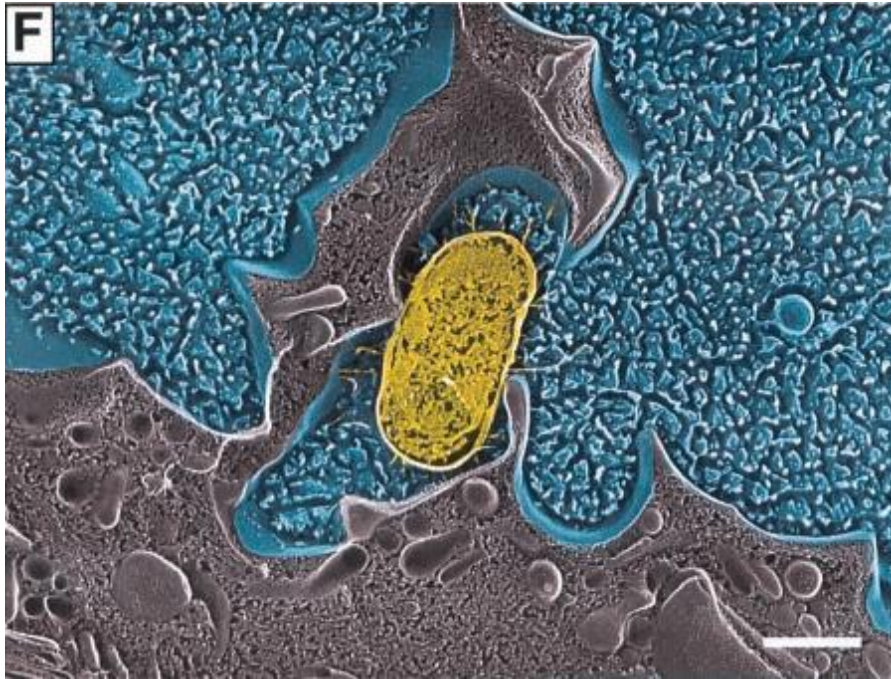
επαναλοίμωξη

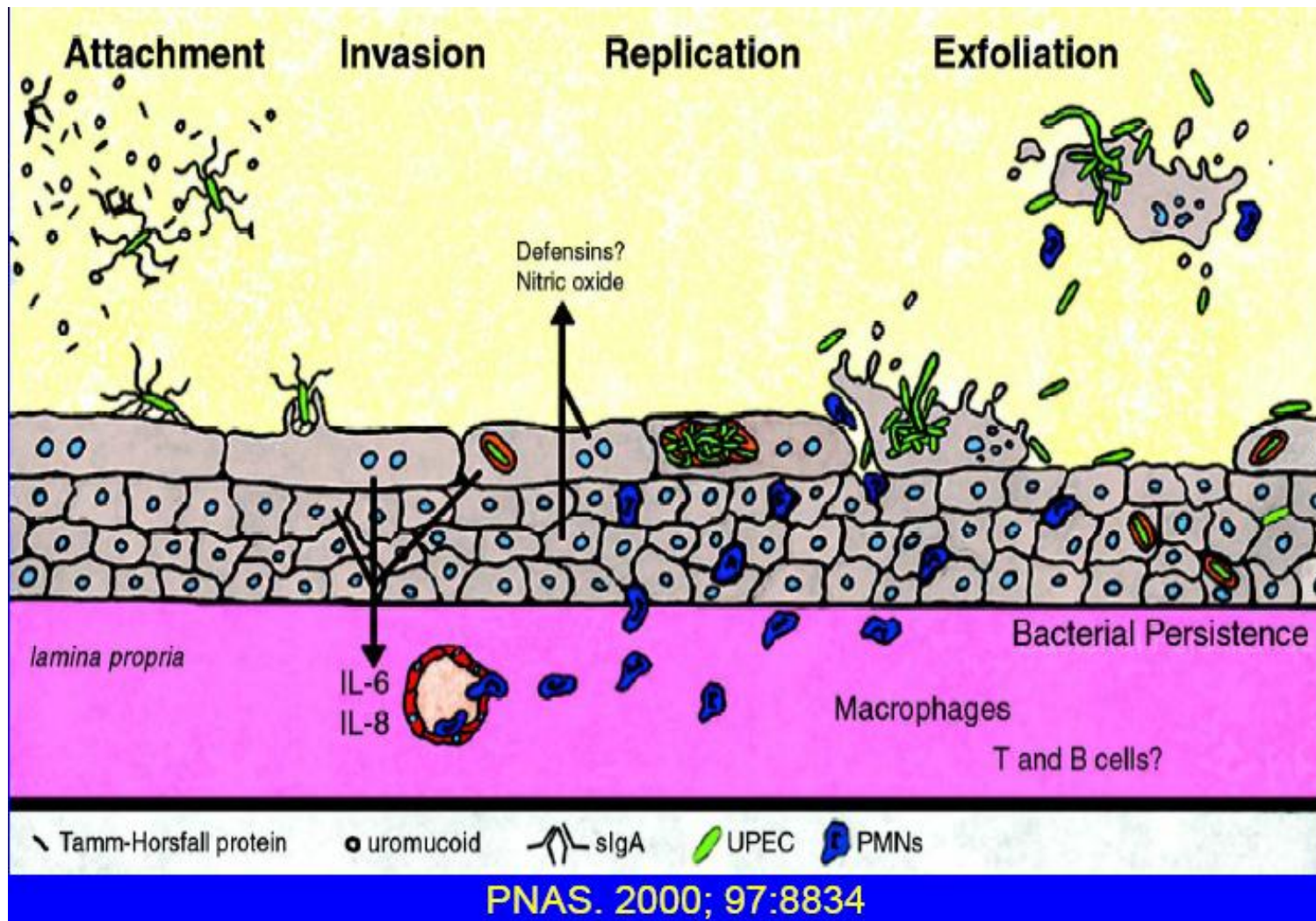
- Καλλιέργεια άλλου ή του ίδιου παθογόνου μετά δύο εβδομάδες από ολοκλήρωση θεραπείας
- Ύπαρξη στείρας καλλιέργειας μεταξύ των δύο επεισοδίων

Υποτροπή

- Καλλιέργεια του ίδιου παθογόνου εντός δύο εβδομάδων από ολοκλήρωση θεραπείας

Ενδοκύττωση ουροπαθογόνων στα επιφανειακά επιθηλιακά κύτταρα της ουροδόχου κύστεως





Διήθηση ουροθηλιακών κυττάρων από UPEC: ενδοκυστικό reservoir
υποτροπών

Επιπεπλεγμένη ή ανεπιπλεκτή υποτροπιάζουσα κυστίτιδα;

Ανεπίπλεκτη

Φυσιολογικός ξενιστής
απουσία δομικών και
ανατομικών ανωμαλιών

Can Urol Assoc J 2011;5 (5)

Επιπεπλεγμένη

- ✓ Κυστεοκήλη, συρίγγια, εκκολπώματα
- ✓ Ύπαρξη καθετήρα, νοσοκομειακή λοίμωξη, χειρουργική επέμβαση
- ✓ Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση, νευρολογική νόσος, υπόλειμμα ούρων, ακράτεια
- ✓ Απόφραξη ουροδόχου κύστεως, στενώματα ουρήθρας
- ✓ Κύηση, ΣΔ, ανοσοκαταστολή, λιθίαση

Παράγοντες κινδύνου για υποτροπιάζουσες κυστίτιδες σε γυναίκες

Νέες προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες	Μετεμμηνόπαυσιακές και ηλικιωμένες γυναίκες
Σεξουαλική επαφή	Ιστορικό ουρολοιμώξεων πριν την εμμηνόπαυση
Χρήση σπερματοκτόνων αλοιφών	Ακράτεια ούρων, Αυξημένο υπόλειμμα ούρων
Νέος σεξουαλικός σύντροφος	Ατροφική κολπίτις λόγω έλλειψης οιστρογόνων
Μητέρα με ιστορικό ουρολοιμώξεων	Κυστεοκήλη
Ουρολοίμωξη σε παιδική ηλικία	Μη εκκριτικός τύπος συστήματος ABO
Μη εκκριτικός τύπος συστήματος ABO (αυξημένη προσκολλητικότητα ουροπαθογόνων σε υποδοχείς των ουροεπιθηλιακών κυττάρων)	Καθετηριασμός ουροδόχου κύστεως /πτωχή γενική κατάσταση σε ηλικιωμένες ιδρυματοποιημένες γυναίκες

Σε συμπτωματολογία συμβατή με υποτροπιάζουσα κυστίτιδα

- Επιβεβαίωση με καλλιέργεια και γενική ούρων ότι τα συμπτώματα οφείλονται σε υποτροπιάζουσα ουρολοίμωξη
- Αρνητική καλλιέργεια ούρων (χωρίς χρήση αντιβιοτικών) αποκλείει είναι συμβατή με άλλη διάγνωση

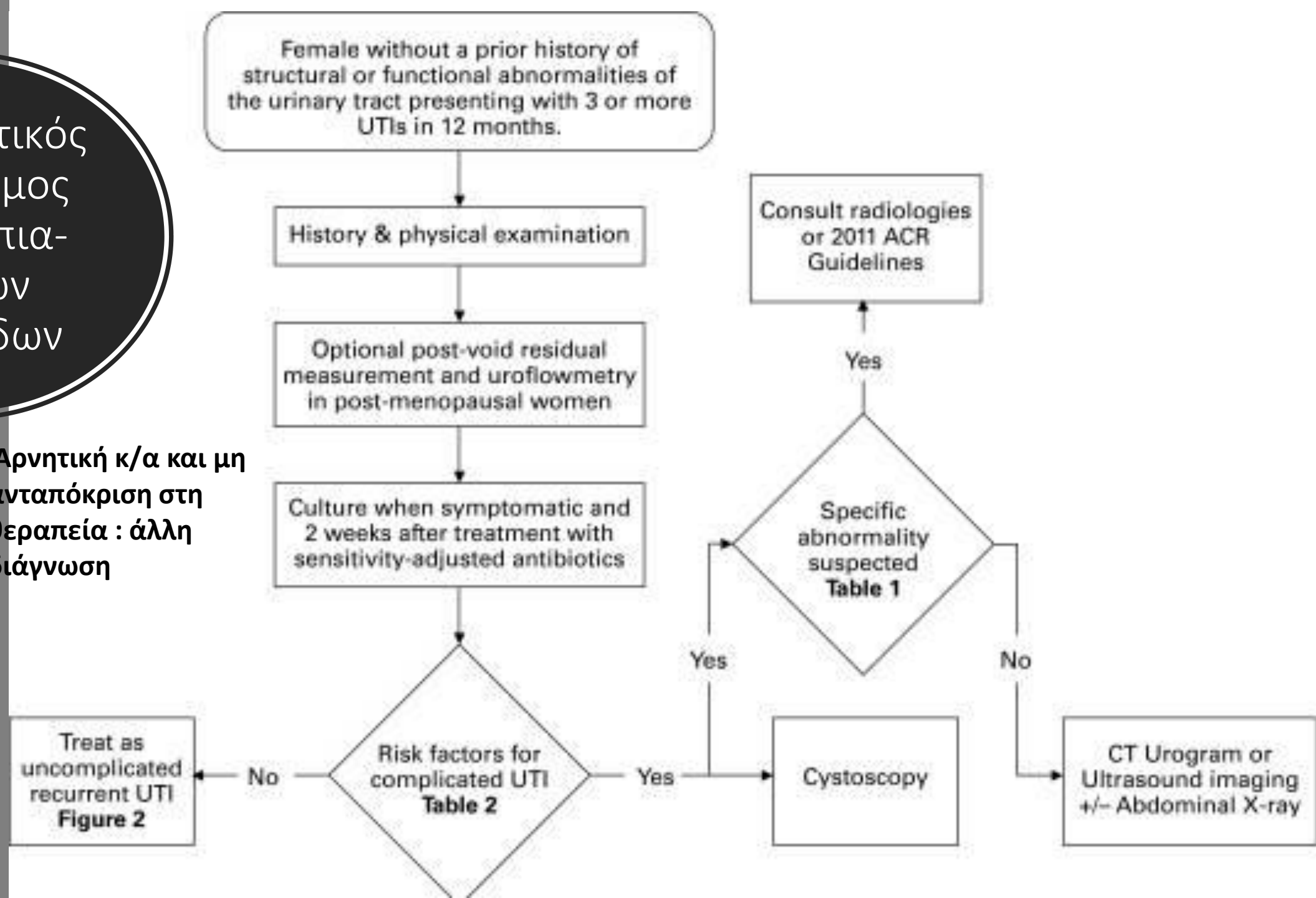
Είναι απαραίτητος περαιτέρω έλεγχος σε υποτροπιάζουσες κυστίτιδες;

- Απαραίτητη φυσική εξέταση (και γυναικολογική εξέταση)
- Σε ανεπίπλεκτες κυστίτιδες σε νέες γυναίκες εκτεταμένος απεικονιστικός/ ουροδυναμικός έλεγχος είναι φυσιολογικός.
- Μετά την εμμηνόπαυση η πιθανότητα εύρεσης μεγάλου υπολείμματος μετά ούρηση και μειωμένης ταχύτητας ροής κατά τον ουροδυναμικό έλεγχο είναι μεγαλύτερη σε γυναίκες με υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις

Διαγνωστικός
αλγόριθμος
υποτροπια-
ζουσών
κυστιτίδων

Αρνητική κ/α και μη
ανταπόκριση στη
θεραπεία : άλλη
διάγνωση

Can Urol Assoc J
2011;5 (5)



Πρόληψη υποτροπιαζουσών κυστιτίδων

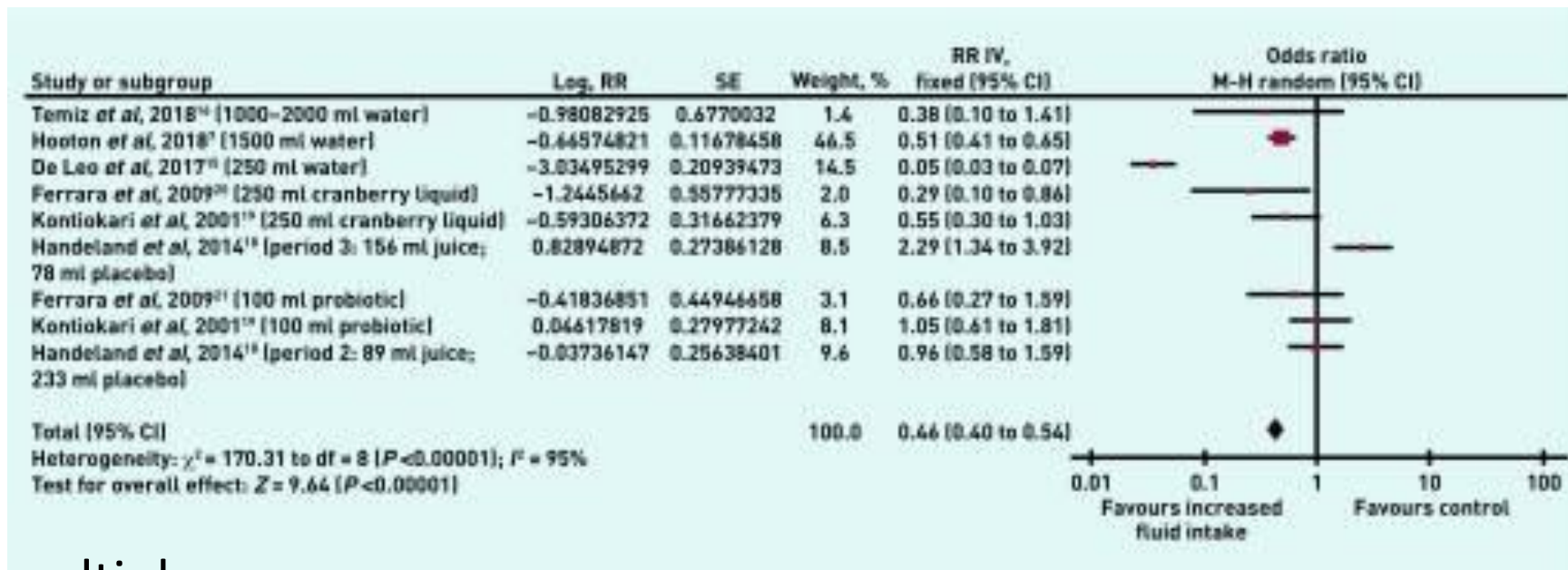
- ✓ Συμβουλευτική για μέτρα υγιεινής/αλλαγή συμπεριφοράς
- ✓ Προφύλαξη χωρίς αντιμικροβιακά
- ✓ Αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη
- ✓ Αυτοδιάγνωση και θεραπεία

Συμβουλευτική για μέτρα υγιεινής/ αλλαγή συμπεριφοράς

- Λήψη άφθονων υγρών/ αποφυγή μη ούρησης
- Αλλαγή τρόπου αντισύλληψης (αποφυγή σπερματοκτόνων αλοιφών)
- Ούρηση μετά σεξουαλική επαφή
- Αποφυγή ενδοκολπικού πλυσίματος
- Αποφυγή στενών παντελονιών
- Υγιεινή/ καθαριότητα από εμπρός προς τα πίσω μετά χρήση τουαλέτας

Δεν έχει αποδειχθεί ότι βοηθούν

Increased fluid intake to prevent urinary tract infections: systematic review and meta-analysis



6 RCTs, multiple arms.

Increase fluid intake reduced the rate of UTIs compared to control at six but not at twelve months

RR of 0.46 (95% CI = 0.40 to 0.54, $P < 0.001$)

Not statistically significant reduction in the use of antibiotics

Results should be interpreted with caution because of the considerable clinical and statistical heterogeneity

Προφύλαξη χωρίς αντιμικροβιακά

- Ενδοκολπικά οιστρογόνα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
- Ανοσοπροφύλαξη
- Προβιοτικά
- Cranberry
- D- μανόζη
- Ενδοκυστικές εγχύσεις

Ενδοκολπικά οιστρογόνα

- Τοπικά οιστρογόνα/ θεραπεία ατροφικής κολπίτιδας, επαναφορά φυσιολογικής χλωρίδας
 - Κρέμα οιστριόλης 0,5 mg/ημέρα για 2 εβδομάδες, κατόπιν 2 φορές/ εβδομάδα για 8 μήνες)
 - Δακτύλιος με οιστραδιόλη – αλλαγή κάθε 12 εβδομάδες
- Τοπικές παρενέργειες
- Παρακολούθηση για εμφάνιση καρκίνου λόγω τοπικής χρήσης οιστρογόνων μη αναγκαία
 - *Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16; (2)*
 - *Int J Gynaecol Obstet. 2005 Feb; 88(2)*



Vaginal estrogen preparations available in the United States for treatment of genitourinary syndrome of menopause (vulvovaginal atrophy)

Preparation (United States trade name)	Available strengths	Recommended regimen
Vaginal ring		
Estring	7.5 mcg estradiol daily, released over 90 days	Ring is inserted into the vagina by the patient or clinician. Ring is removed and replaced with a new ring every 90 days.
Vaginal insert		
Imvexxy	4 mcg estradiol per vaginal insert	Insert 1 tablet intravaginally daily for 2 weeks, followed by twice weekly. Dose may be increased to the 10 mcg insert according to clinical response.
Imvexxy, Vagifem, Yuvaferm	10 mcg estradiol per vaginal insert	Insert 1 tablet intravaginally daily for 2 weeks, followed by twice weekly.
Vaginal cream		
Premarin	0.625 mg conjugated estrogens per g of cream	0.5 g of cream intravaginally administered daily for 2 weeks, then reduce to twice weekly*; dose may be adjusted according to patient's symptoms and clinical response (range 0.5 to 2 g).
Estrace	100 mcg estradiol per g of cream	0.5 g of cream intravaginally administered daily for 2 weeks, then reduce to twice weekly*; dose may be adjusted according to patient's symptoms and clinical response (initial range: 0.5 to 4 g; maintenance range: 0.5 to 1 g).

For clinical indications and approach to dose adjustment, refer to UpToDate topic review of genitourinary syndrome of menopause (vulvovaginal atrophy) treatment.

* Our practice differs from the manufacturer's product information; refer to UpToDate topic for further information.

Prepared with data from: FDA prescribing information available at US National Library of Medicine NIH DailyMed website <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/index.cfm> (accessed on March 18, 2021) and The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society, Menopause: September 2020 - Volume 27 - Issue 9 - p 976-992.

Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women

- Nine studies, 3345 women treated with oestrogens versus placebo, no treatment or antibiotics
- Vaginal oestrogens reduced the number of UTIs when compared to placebo
- The risk ratio for UTI with estriol cream compared with placebo was 0.25 (95% CI 0.13 to 0.50) giving an absolute decrease of 47 per 100 (95% CI from 55 fewer to 31 fewer)
- All studies reported adverse events for the oestrogen treatment groups.
- These included breast tenderness, vaginal bleeding or spotting, vaginal discharge, vaginal irritation, burning and itching
 - *Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16; (2)*

Cranberry

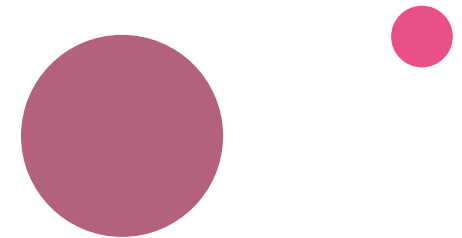
- Αντικρουόμενα δεδομένα
- Πιθανή δράση μέσω αναστολής της προσκόλλησης των ουροπαθογόνων
- Προς το παρόν δεν μπορεί να δοθεί σύσταση για θεραπεία /πρόληψη
- Δεν έχει καθορισθεί θεραπευτική δόση
- *Clin Infect Dis.* 2011;52(1):23
- *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10:CD001321



- Από του στόματος εμβόλιο (OM- 89)
- Έχει δείξει ανωτερότητα σε σχέση με placebo για την πρόληψη των υποτροπιαζουσών ουρολοιμώξεων
- Ανομοιογένεια μελετών
- Μικρός χρόνος παρακολούθησης

Actas Urol Es 2016; 40 (4)

Ανοσοθεραπεία
προς το παρόν δεν μπορεί να γίνει σύσταση



Προβιοτικά

- Δεν επιτυγχάνει η από του στόματος χορήγηση γαλακτοβακίλλων
- Πιθανή θετική επίδραση σε ενδοκολπική χορήγηση
 - *Clin Infect Dis.* 2011 May;52(10):1212-7
 - *Clin Ther.* 2008;30(3):453



D- mannose



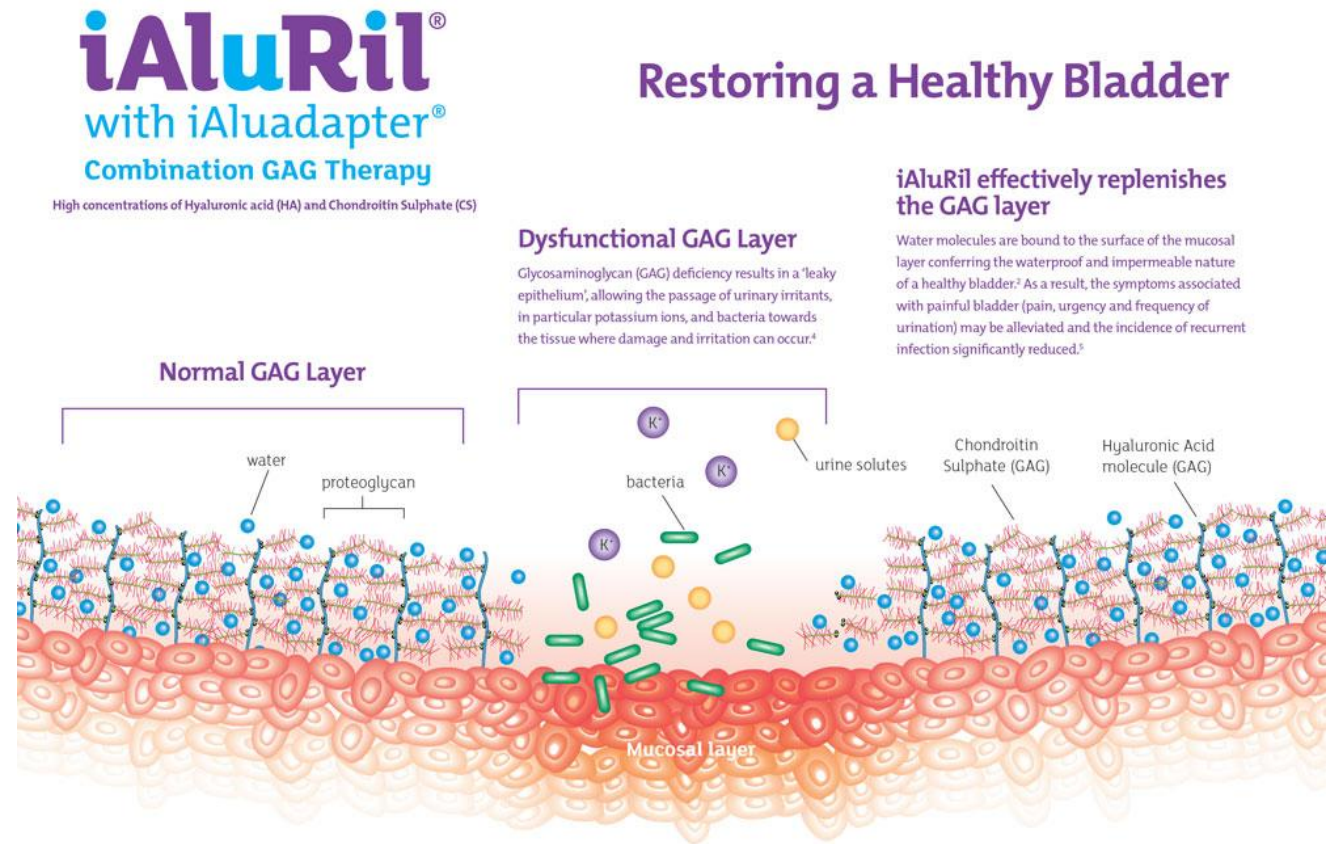
- Ανταγωνισμός για την σύνδεση στα ουροεπιθηλιακά κύτταρα
- 2 g/ημέρα ισοδύναμα με 50 mg νιτροφουραντοΐνης στην πρόληψη των υποτροπών
- Χωρίς επαρκή δεδομένα για σύσταση

World J Urol. 2014 Feb;32(1):79-84.

EAU 2018

Ενδοκυστικές εγχύσεις

- Ενδοκυστικές εγχύσεις υαλορουνικού οξέος και θειικής χονδροϊτίνης με σκοπό την αύξηση της στοιβάδας της γλυκοζαμινογλυκάνης
- Δεν μπορεί να γίνει προς το παρόν σύσταση



Απόφαση για χημειοπροφύλαξη με αντιβιοτικά σε υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις



Μετά την εκρίζωση της οξείας λοίμωξης, μακροχρόνια καταστολή με μικρή δόση αντιβιοτικού

Προτεινόμενα σχήματα (εφάπαξ το βράδυ):

κοτριμοξαζόλη 480-960 mg

νιτροφουραντοΐνη 50-100 mg

φωσφομυκίνη 3 g κάθε 7- 10 ημέρες

κεφαλεξίνη 125 ή 250 mg/κεφακλόρη 250 mg

Διαλείπουσα χημειοκαταστολή μετά το sex αν sex-induced κυστίτιδες έχει ίδια αποτελεσματικότητα

Int J Antimicrob Agents 2001;17:259-68

EAU 2018

Αποτελεσματικότητα της χημειοπροφύλαξης

- Μείωση υποτροπών κατά την διάρκεια της χημειοπροφύλαξης
 - Κλινική υποτροπή RR 0.15, 95% CI 0.08-0.28.
 - Μικροβιολογική υποτροπή RR 0.21, 95% CI 0.13-0.33.
- Μετά την διακοπή της χημειοπροφύλαξης δεν υπάρχει διαφορά στον αριθμό των υποτροπών μεταξύ ασθενών που έλαβαν αντιβιοτικά ή placebo (RR 0.82, 95% CI 0.44-1.53).
 - *Cochrane Database Syst Rev. 2004;*

Ανεπιθύμητες ενέργειες της χημειοπροφύλαξης

- Τοξικότητα από αντιβιοτικά
- Μακροχρόνια χρήση νιτροφουραντοΐνης συνδέεται σπάνια με πνευμονίτιδα, χρόνια ηπατίτιδα και νευροπάθεια
- Επιλογή ανθεκτικών μικροβίων
- Αλλαγή μικροβιώματος
- Λοίμωξη από *C. difficile*

Αυτοδιάγνωση και θεραπεία

- Γυναίκες που μπορούν να αναγνωρίζουν τα συμπτώματά τους
- Έναρξη προκαθορισμένης θεραπείας
- 86- 92% επιτυχής αναγνώριση και αντιμετώπιση



Υπάρχει «μη επιπεπλεγμένη» κυστίτιδα στους άνδρες ?

Από τους ασθενείς
που αναφέρουν
κυστικά
ενοχλήματα

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



ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΒΑΚΤΗΡΙΟΥΡΙΑ-ΟΡΙΣΜΟΙ



$\geq 10^5$ απ./ml σε 2 διαδοχικά δείγματα (με το ίδιο παθογόνο) εντός δύο εβδομάδων σε ασυμπτωματική γυναίκα (10- 60% των γυναικών δεν θα έχουν βακτηριουρία στο δεύτερο δείγμα)



10^5 απ./ml σε 1 δείγμα

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

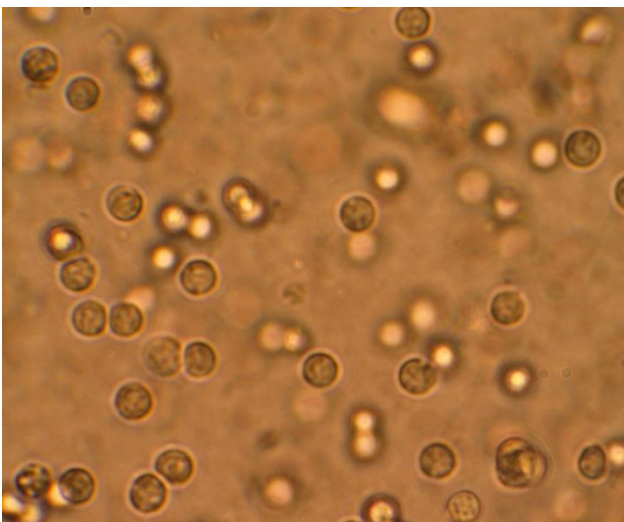
ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΒΑΚΤΗΡΙΟΥΡΙΑ-ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- ✓ Σχετίζεται με την ηλικία
- ✓ Σχετίζεται με το φύλο
- ✓ Σχετίζεται παροδικά με το σεξ στις γυναίκες
- ✓ Αυξάνεται σε γυναίκες με ΣΔ
- ✓ Σπάνια σε υγιείς νέους άνδρες

Υγιείς νέες γυναίκες	1-5%
Έγκυες	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

Παθογένεση ασυμπτωματικής βακτηριουρίας



Παράγοντες του
παθογόνου

Παρόμοια χλωρίδα με αυτή που
προκαλεί ουρολοιμώξεις
Πιθανά λιγότερο λοιμογόνα
στελέχη

Μικροβίωμα
ουροδόχου
κύστεως
(γαλακτοβάκιλλοι
στις γυναίκες ,
κορυνοβακτηρίδια
στους άνδρες)

Παράγοντες του
ξενιστή

Πιθανά μικρότερη
φλεγμονώδης αντίδραση
σε ασυμπτωματική
βακτηριουρία

Infect Immun. 2007;75(8):3688
FEMS Microbiol Lett. 2006

ΠΟΤΕ ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ
ΝΑ ΑΝΑΖΗΤΕΙΤΑΙ
ΚΑΙ ΝΑ
ΘΕΡΑΠΕΥΕΤΑΙ Η
ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ
ΒΑΚΤΗΡΙΟΥΡΙΑ

*IDSA 2019
EAU 2018*



**Symptom-
Free Pee!
LET IT BE**

A national initiative to stop inappropriate
antibiotic use for asymptomatic bacteriuria
in long-term care residents

IDSA 2019

For more direction and guidance:
www.ammi.ca
#SymptomFreeLetItBe



Ισχυρή σύσταση μη
αναζήτησης και
θεραπείας

Παιδιά

- Σπάνια σε νεογνά και αγόρια
- Κορίτσια 1-3%
- Μικρός κίνδυνος εμφάνισης ουρολοίμωξης
- Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η θεραπεία μειώνει τον κίνδυνο συμπτωματικής ουρολοίμωξης
- Χωρίς κίνδυνο νεφρικών ουλών νεφρικής ανεπάρκειας σε παρουσία ασυμπτωματικής βακτηριουρίας

Ισχυρή σύσταση
μη αναζήτησης
και θεραπείας

Μη έγκυες γυναίκες

- Αυξημένος κίνδυνος συμπτωματικής ουρολοίμωξης σε γυναίκες με ΑΒ
- Η θεραπεία δεν μειώνει την εμφάνιση ουρολοιμώξεων
- Η θεραπεία δεν μειώνει τον κίνδυνο ουρολοιμώξεων σε ανοσοκατεσταλμένες ασθενείς (πχ ρευματολογικά νοσήματα)
- Η θεραπεία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υποτροπών (προφυλακτικός ρόλος βακτηριουρίας)
- Τα αντιβιοτικά αυξάνουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών

Ηλικιωμένοι ασθενείς

- Η ασυμπτωματική βακτηριουρία δεν σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα/θνητότητα
- Θεραπεία δεν μειώνει τα επεισόδια ουρολοιμώξεων ή την ακράτεια των ηλικιωμένων
- Η θεραπεία της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας σχετίζεται με αύξηση της μικροβιακής αντοχής
 - *Am J Med. 1987;83(1):27.*

Ηλικιωμένοι
ασθενείς

Ισχυρή σύσταση κατά της θεραπείας της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας

- Διαταραχές επιπέδου συνείδησης/ πτώσεις δεν θα πρέπει να αποδίδονται σε ουρολοίμωξη σε παρουσία βακτηριουρίας και να θεραπεύονται, αν δεν υπάρχουν σημεία και συμπτώματα ενεργού λοίμωξης που να αποδίδεται στο ουροποιητικό

Ισχυρή σύσταση
για μη θεραπεία
ασυμπτωματικής
βακτηριουρίας
σε ασθενείς με
ΣΔ

Ασθενείς με ΣΔ

- Η θεραπεία της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας δεν μειώνει τον κίνδυνο συμπτωματικών ουρολοιμώξεων
- Τα δεδομένα για τους άνδρες προέρχονται από μελέτες σε γυναίκες
- Ανάγκη για έρευνα
 - Καθορισμός ομάδας γυναικών με συχνές ουρολοιμώξεις/ πιθανό όφελος από θεραπεία ασυμπτωματικής βακτηριουρίας

Μη αναζήτηση και
θεραπεία ΑΒ

Θεραπεία ΑΒ σε
τοποθέτηση/ αλλαγής
νεφροστομίας ή
ενδοουρητηρικού
καθετήρα
EAU 2018

Πιθανά θεραπεία ΑΒ μετά
βραχεία τοποθέτηση
καθετήρα σε ασθενείς με
επέμβαση στο
ουροποιητικό
IDSA 2019

Διαταραχές ούρησης, ανακατασκευή κατώτερου
ουροποιητικού, νεφροστομία, ειλεοστομία,
καθετήρες

- Συχνή ανάπτυξη ΑΒ

- Πιθανά προφυλακτική
η ανάπτυξη ΑΒ από
συμπτωματικά
επεισόδια
 - *EAU 2018*
- Θεραπεία ΑΒ προάγει
την εμφάνιση
ουρολοιμώξεων από
ανθεκτικά στελέχη
- Ανάγκη για έρευνα:
παράγοντες κινδύνου για
ανάπτυξη βακτηριαμίας
σε ασθενείς με καθετήρα
IDSA 2019

Να μην αναζητείται/
θεραπεύεται η ΑΒ πριν
από αρθροπλαστική
EAU 2018

Δεν υπάρχουν επαρκή
δεδομένα για
σύσταση θεραπείας
ΑΒ πριν
αρθροπλαστική
IDSA 2019

Πριν από επεμβάσεις εκτός ουροποιητικού συστήματος (και αρθροπλαστικές)

- Δεν υπάρχουν ενδείξεις για μείωση λοιμώξεων χειρουργικού πεδίου/μοσχευμάτων σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για ΑΒ εκτός της προεγχειρητικής προφύλαξης
- Λοίμωξη αρθροπλαστικών από άλλα παθογόνα σε από αυτά της ΑΒ (άλλη πηγή μόλυνσης)
- Ανάγκη για έρευνα: Προοπτικές μελέτες για προεγχειρητική προφύλαξη παρουσία ΑΒ
- Προοπτικές μελέτες για προεγχειρητική προφύλαξη σε άλλες χειρουργικές επεμβάσεις

Σε ασθενείς που θα υποστούν ουρολογική τραυματική επέμβαση 1- 2 δόσεις αντιβιοτικού σύμφωνα με καλλιέργεια ούρων.

Η πρώτη δόση να δίδεται 30- 60 λεπτά πριν την επέμβαση

Δεν χρειάζεται θεραπεία AB σε τοποθέτηση τεχνητού σφιγκτήρα ή πρόθεσης πέους

IDSA 2019

Ουρολογικές επεμβάσεις

- Οι ουρολογικές επεμβάσεις που προκαλούν τραυματισμό στον βλεννογόνο έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης βακτηραιμίας/ λοίμωξης ουροποιητικού
- Περιεγχειρητική θεραπεία της AB μειώνει την επίπτωση βακτηραιμίας και λοίμωξης ουροποιητικού κατά 6% και 9%
- Δεν υπάρχουν ενδείξεις για διαφορά μεταξύ βραχέων και μακρών σχημάτων θεραπείας AB

Σύσταση για έλεγχο και θεραπεία 12^η – 16^η εβδομάδα

Έγκυες γυναίκες

- Τα αντιβιοτικά μειώνουν τον κίνδυνο
 - ✓ Πυελονεφρίτιδας
 - ✓ Πρόωρου τοκετού
 - ✓ Χαμηλού βάρους γέννησης
 - Χρόνος θεραπείας εξαρτάται από το αντιβιοτικό
-
- Κοινή πρακτική μέχρι σήμερα
 - ✓ Έλεγχος εξάλειψης βακτηριουρίας και επανάληψης θεραπείας επί μη εξάλειψης
 - ✓ Χημειοκαταστολή επί εμμένουσας βακτηριουρίας μέχρι τον τοκετό
 - Μη επαρκή δεδομένα για την παραπάνω πρακτική.
 - ✓ χρειάζεται έρευνα για καθορισμό follow-up
 - ✓ Χωρίς επαρκή δεδομένα για χημειοκαταστολή επί εμμένουσας βακτηριουρίας

Μεταμόσχευση νεφρού

- ΑΒ συχνή κυρίως την πρώτη περίοδο μετά τη μεταμόσχευση
 - ΑΒ συνδέεται με αυξημένη επίπτωση ουρολοίμωξης με επακόλουθο απόρριψη μοσχεύματος, διαταραχή νεφρικής λειτουργίας
- IDSA 2019*
- Θεραπεία της ΑΒ μετά την οξεία φάση (1- 3 μήνες από μεταμόσχευση) προάγει εμφάνιση ουρολοιμώξεων από ανθεκτικά στελέχη
 - Ανάγκη για έρευνα
 - Καθορισμός ασθενών υψηλού κινδύνου για πυελονεφρίτιδα που μπορεί να ωφεληθούν από θεραπεία της ΑΒ

Θεραπεία τους
3 πρώτους μήνες μετά τη
μεταμόσχευση
Transplantation 2013

Δεν υπάρχουν επαρκή
δεδομένα για την αναζήτηση
και θεραπεία το 1^ο μήνα μετά
τη μεταμόσχευση.

Σύσταση για μη αναζήτηση
και θεραπεία ΑΒ σε
μεταμόσχευση άλλου
οργάνου

IDSA 2019

Σύσταση για μη θεραπεία ΑΒ
μετά μεταμόσχευση νεφρού
EAU 2018

Δεν είναι
δυνατή η
σύσταση για
ή κατά της
θεραπεία

Λευκοπενικοί ασθενείς

- Η ασυμπτωματική βακτηριουρία μπορεί να είναι πηγή βακτηραιμίας
- Η προφυλακτική χημειοπροφύλαξη σε ασθενείς υψηλού κινδύνου πιθανά αντιμετωπίζει την ασυμπτωματική βακτηριουρία
- Έγκαιρη έναρξη αντιβιοτικών σε περίπτωση λευκοπενικού πυρετού
- Ανάγκη για έρευνα
 - Διερεύνηση επίπτωσης σε υψηλού και χαμηλού κινδύνου ασθενείς με λευκοπενία και λευκοπενία από διάφορες αιτίες

Ασυμπτωματική
καντιντουρία

Παράγοντες κινδύνου

Νοσηλεία σε ΜΕΘ

Αντιμικροβιακή θεραπεία

Παραμονή ουροκαθετήρα

ΣΔ

Μεγάλη ηλικία

Ασυμπτωματική καντιντουρία

- Πότε χρειάζεται θεραπεία;

- Λευκοπενικοί ασθενείς

- Ελλιποβαρή νεογνά (<1500 mg)

Θεραπεία ως επί
καντινταιμίας

- Ουρολογική επέμβαση

Φλουконаζόλη 6 mg/kg , Amphotericin B
0,3- 0,6 mg/kg πριν και μετά την επέμβαση

- Μεταμόσχευση νεφρού

Εξατομίκευση. Θεραπεία στην αρχική φάση
όταν υπάρχουν καθετήρες

Ασυμπτωματική καντιντουρία

Δεν χρειάζεται θεραπεία

Σπάνια πρέπει να αποκλεισθεί ανιούσα λοίμωξη

Παράγοντες κινδύνου

ΣΔ

Ανατομικές ανωμαλίες

Νεφρολιθίαση

Ουρολογικοί χειρισμοί για αφαίρεση λίθων

Νεφροστομία, μόνιμος ουροκαθετήρας

Υπερτροφία προστάτου

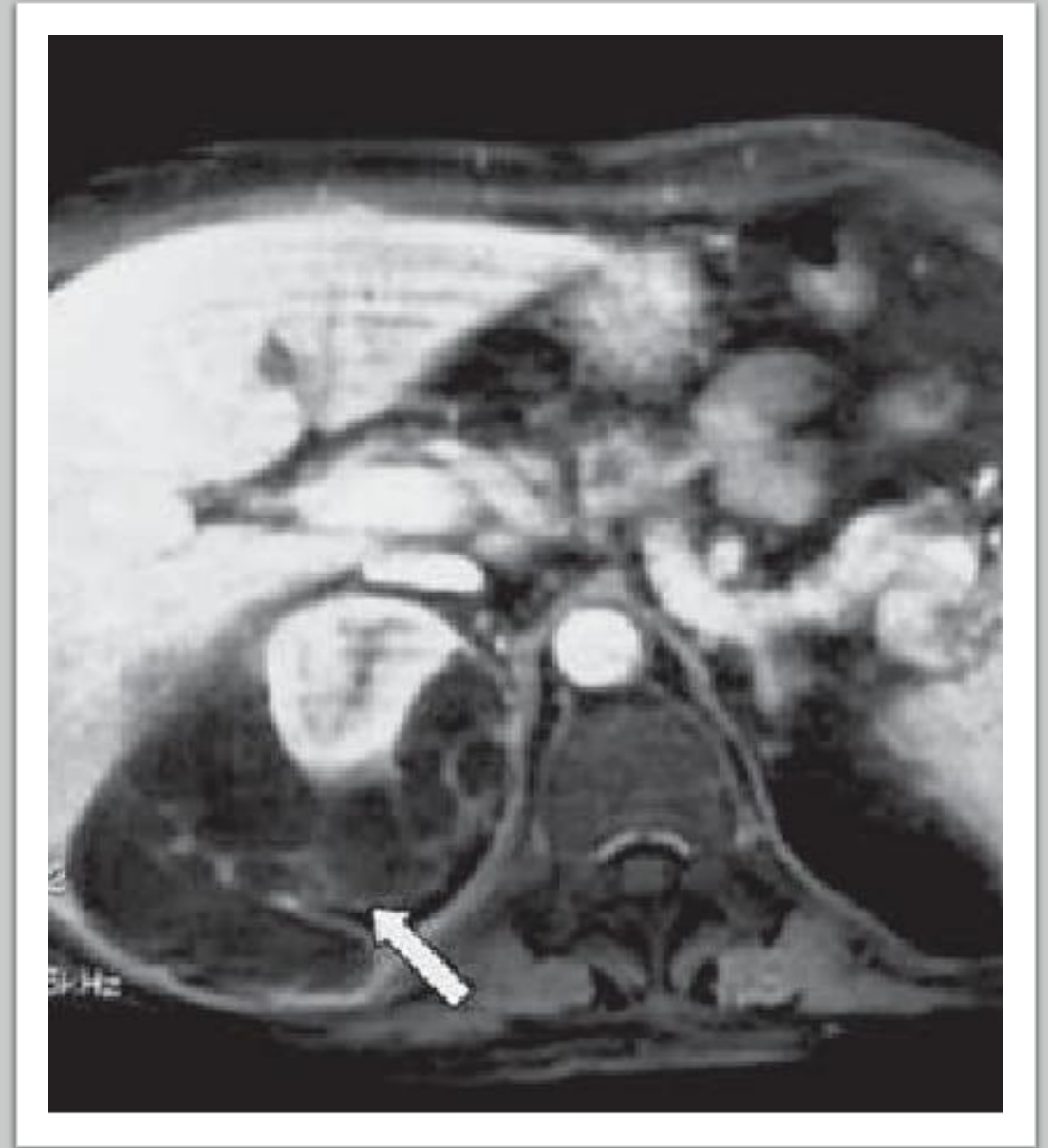
Νευρογενής κύστη

επιμολυσμένη πρόθεση πέους



Ασυμπτωματική καντιντουρία: Αποικισμός ή λοίμωξη;

- Επίμονη καντιντουρία (μετά αφαίρεση/ αλλαγή καθετήρων), κυρίως σε ασθενείς με ΣΔ
- Απεικονιστικός έλεγχος με υπερηχογράφημα ή και CT για αποκλεισμό ανιούσας λοίμωξης (υδρονέφρωση , fungus ball, περινεφρικό απόστημα)



Θεραπευτικές επιλογές

Candida E στην φλουκοναζόλη

- Κυστίτιδα:
 - Φλουκοναζόλη 3 mg/kg x14d
- Πυελονεφρίτιδα :
Φλουκοναζόλη 6 mg /kg x 14 d

Candida A στην φλουκοναζόλη

- Κυστίτιδα:
 - Amphotericin B 0,3-0,6 mg/kg x1-7d
 - Fluocytocin 25 mg/kg x4 x 7-10 d
- Πυελονεφρίτιδα
 - Amphotericin B 0,3-0,6 mg/kg ± Fluocytocin 25 mg/kg x4x 1-7d
 - Αμφισβητούμενη η αποτελεσματικότητα των κανδινών

Αφαίρεση, αλλαγή καθετήρων
Χειρουργική παροχέτευση fungus ball