

ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Μαρία Σουλή, Επ. Καθηγήτρια
Μίνα Ψυχογιού, Επ. Καθηγήτρια

Γυναίκα 25 ετών προσέρχεται λόγω δυσουρίας και υπερηβικού άλγους από 24ώρου. Δεν έχει πυρετό αλλά αναφέρει 3 επεισόδια κυστίτιδας το τελευταίο τρίμηνο για τα οποία έλαβε κοτριμοξαζόλη.

Ποιά στοιχεία από το ιστορικό θα μας καθοδηγήσουν στο είδος της θεραπείας που θα επιλέξουμε;

1. Ηλικία
2. Απουσία πυρετού
3. Προηγούμενη λήψη αντιβιοτικού
4. Το 1 και το 2
5. Το 2 και το 3

Η λοίμωξη είναι

1. Επιπεπλεγμένη

2. Μη επιπεπλεγμένη

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

Σε ποιές από τις παρακάτω περιπτώσεις η ουρολοίμωξη είναι επιπεπλεγμένη;

1. Άνδρας 25 ετών
2. Παιδί 3 ετών
3. Γυναίκα με νεφρολιθίαση
4. Άνδρας που μόλις υποβλήθηκε σε προστατεκτομή
5. Γυναίκα 35 ετών με rig tail
6. 3,4 και 5
7. Όλα τα ανωτέρω

Ποιό από τα παρακάτω παθογόνα είναι ενδεικτικό
επιπεπλεγμένης ουρολοίμωξης;

1. Σαπροφυτικός σταφυλόκοκκος
2. Ψευδομονάδα
3. Μύκητες
4. Κολοβακτηρίδιο
5. Το 1 και το 3
6. Το 2 και το 3

Πώς επιλέγουμε την εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή;

1. αντιμικροβιακό φάσμα
2. εντόπιση της λοίμωξης (κυστίτιδα, πυελονεφρίτιδα, προστατίτιδα)
3. τελευταία κ/α ούρων
4. επίπεδα αντοχής των κυριοτέρων παθογόνων στην κοινότητα
5. προηγούμενη λήψη αντιβιοτικών
6. πρόσφατη νοσηλεία
7. όλα τα ανωτέρω

Πώς επιλέγουμε την εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή;

1. αντιμικροβιακό φάσμα
2. εντόπιση της λοίμωξης (κυστίτιδα, πυελονεφρίτιδα, προστατίτιδα)
3. τελευταία κ/α ούρων
4. επίπεδα αντοχής των κυριοτέρων παθογόνων στην κοινότητα
5. προηγούμενη λήψη αντιβιοτικών
6. πρόσφατη νοσηλεία
7. όλα τα ανωτέρω

**Παράγοντες
κινδύνου για
ανθεκτικό
παθογόνο**

Δεν επιτρέπεται
η εμπειρική χορήγηση αντιβιοτικού
στο οποίο η αντοχή είναι >20%

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΝΤΟΧΗΣ ΤΩΝ ΟΥΡΟΠΑΘΟΓΟΝΩΝ ΤΗΣ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ

*Ομάδα Μελέτης της Αντοχής των Ουροπαθολόγων της
Κοινότητας με συντονιστή τη Δ' Παθολογική Κλινική
Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
ΑΤΤΙΚΟΝ*

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

Ποσοστά αντοχής *E.coli* από κ/ες 719 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
Πιβ-μεσιλλινάμη	3.4

ΟΞΕΙΑ ΚΥΣΤΙΤΙΔΑ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΚΙΝΟΛΟΝΕΣ (νορφλοξασίνη, σιπροφλοξασίνη, οφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη, προυλιφλοξασίνη*)

- Η μοξιφλοξασίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για λοιμώξεις ουροποιητικού γιατί δεν δημιουργεί επαρκείς στάθμες στα ούρα
- Οι κινολόνες 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

3ήμερα Θεραπευτικά σχήματα

***προυλιφλοξασίνη: 1 δόση άπαξ**

ΟΞΕΙΑ ΚΥΣΤΙΤΙΔΑ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η νιτροφουραντοΐνη (Furolin)

- Δραστική έναντι του *E.coli* καθώς και του *S.saprophyticus*
- Διατηρεί διεθνώς χαμηλά ποσοστά αντοχής παρά τη μακρά χρήση της
- Μοναδική ένδειξη η οξεία μη επιπεπλεγμένη κυστίτιδα
- Μικρά ποσοστά ανεπιθυμητών ενεργειών - ασφαλής κατά την κύηση (όχι άμεσα προ του τοκετού) - Δεν χορηγείται σε έλλειψη G-6-P-D

100mg ανά 8ωρο για 5-7 ημέρες

ΟΞΕΙΑ ΚΥΣΤΙΤΙΔΑ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η πιβμεσιλλινάμη (Selexid)

- Δραστική έναντι *E.coli* Amp-R, κεφαλοσπορίνες α' γενεάς -R και έναντι *S.saprophyticus*
- Ποσοστά επιτυχούς θεραπείας 85%
- Μικρά ποσοστά ανεπιθυμητών ενεργειών - ασφαλής κατά την κύηση
- Διατηρεί χαμηλά ποσοστά αντοχής παρά τη μακρά χρήση της στις σκανδιναβικές χώρες

400mg ανά 12ωρο για 5-7 ημέρες

ΟΞΕΙΑ ΚΥΣΤΙΤΙΔΑ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Φωσφομυκίνη (Fosfocin)

Είναι δραστική έναντι εντεροβακτηριακών που παράγουν ESBL

Δεν είναι δραστική έναντι *S.saprophyticus*

Είναι δραστική έναντι εντεροκόκκων

Τα ποσοστά επιτυχούς θεραπείας είναι 80%

Χορηγείται 3g άπαξ

ΟΞΕΙΑ ΚΥΣΤΙΤΙΔΑ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Κοτριμοξαζόλη

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

1 δισκίο ανά 12ωρο για 3 ημέρες

Με βάση τα επιδημιολογικά δεδομένα

μπορούν να χορηγούνται εμπειρικά για τη θεραπεία της οξείας κυστίτιδας στη χώρα μας

Κεφουροξίμη, αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό

Μεσιλλινάμη, νιτροφουραντοΐνη και φωσφομυκίνη

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

1^{ης} επιλογής

Νιτροφουραντοΐνη

Πιβμεσιλλινάμη

Φωσφομυκίνη

2^{ης} επιλογής

Κεφαλοσπορίνες 2^{ης} γενιάς

Αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό

3^{ης} επιλογής

Κινολόνες

ΟΞΕΙΑ ΚΥΣΤΙΤΙΔΑ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Προτεινόμενα Θεραπευτικά σχήματα

Τριμεθοπρίμη/Σουλφαμεθοξαζόλη	960 mg ανά 12h	3 ημέρες
Νιτροφουραντοϊνη	100 mg ανά 8h	5-7 ημέρες
Πιβμεσιλλινάμη	400 mg ανά 12h	5-7 ημέρες
Κεφαλοσπορίνη 2 ^{ης} γενιάς	500 mg ανά 12h	7 ημέρες
Αμοξικιλίνη	1 g ανά 8h	7 ημέρες
Αμοξικιλίνη/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
Λεβοφλοξασίνη	500 mg ανά 24h	3 ημέρες
Προυλιφλοξασίνη	600 mg εφάπαξ	
Φωσφομυκίνη	3 g εφάπαξ	

Γυναίκα 25 ετών προσέρχεται λόγω δυσουρίας και υπερηβικού άλγους από 24ώρου. Δεν έχει πυρετό αλλά αναφέρει 3 επεισόδια κυστίτιδας το τελευταίο τρίμηνο για τα οποία έλαβε κοτριμοξαζόλη. Τι θεραπεία θα χορηγήσετε;

1. Κοτριμοξαζόλη για 3 ημέρες
2. Μοξιφλοξασίνη για 3 ημέρες
3. Κεφουροξίμη για 7 ημέρες
4. Νιτροφουραντοΐνη για 5 ημέρες
5. Αμικασίνη ενδομυϊκά για 3 ημέρες

Ποιοί από τους παρακάτω παράγοντες ενοχοποιούνται για υποτροπές κυστίτιδας σε νεαρές γυναίκες;

1. Οικογενειακό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη
2. Πρόσφατη σεξουαλική επαφή
3. Χρήση ενδοκολπικού σπειράματος
4. Ανοσοκαταστολή
5. Το 1 και το 4
6. Το 2 και το 3

Ποιο από τα παρακάτω είναι κριτήριο έναρξης μακροχρόνιας χημειοκατασταλής για την πρόληψη υποτροπιάζουσας κυστίτιδας σε γυναίκες;

1. Ο αριθμός των υποτροπών μέσα σε ένα έτη
2. Η συνύπαρξη υποκειμένων νοσημάτων (πχ Σακχαρώδης διαβήτης)
3. Η απουσία λειτουργικής και ανατομικής διαταραχής στο ουροποιητικό
4. Όλα τα ανωτέρω
5. Το 1 και το 3

Σχήματα μακροχρόνιας χημειοκαταστολής σε
γυναίκες με υποτροπιάζουσα μη επιπεπλεγμένη
κυστίτιδα

Αν κάνει ≥ 3 επεισόδια κυστίτιδας / 6μηνο

Μετά την εκρίζωση της οξείας λοίμωξης

κοτριμοξαζόλη 480-960 mg ή

νιτροφουραντοΐνη 50-100 mg ή

μεσιλλινάμη 200-400 mg ή

νορφλοξασίνη 200-400 mg

Αν *sex-induced*: Τα ανωτέρω χορηγούνται εφάπαξ
μετά τη σεξουαλική επαφή

Άνδρας 68 ετών προσέρχεται με πυρετό ως 38,5° C από 24ώρου με ρίγος, έντονα δυσουρικά ενοχλήματα και στραγγουρία. Από τη φυσική εξέταση διαπιστώνουμε ότι έχει όψη πάσχοντος αλλά είναι αιμοδυναμικά σταθερός και έχει σημείο Jordano δεξιά.

Το τελευταίο τρίμηνο είχε δύο επεισόδια ουρολοίμωξης, μόνο το ένα συνοδευόταν από πυρετό, και αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με σιπροφλοξασίνη p.o. Έχει υπερτροφία προστάτου αλλά δεν αναφέρει άλλα προβλήματα υγείας.

Τι αγωγή θα δίνετε στον ασθενή;

1. Κεφουροξίμη
2. Σιπροφλοξασίνη
3. Αμικασίνη
4. Κοτριμοξαζόλη
5. Νορφλοξασίνη

ΠΡΟΣΟΧΗ

- ΟΧΙ ΝΟΡΦΛΟΞΑΣΙΝΗ
ΓΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ
- ΟΧΙ ΜΟΞΙΦΛΟΞΑΣΙΝΗ
ΓΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

Σε ποιά από τις παρακάτω περιπτώσεις μπορεί ο ασθενής με πνευμονεφρίτιδα να λάβει αγωγή στο σπίτι;

1. Αν δεν πάσχει από άλλα νοσήματα (ΣΔ, ΧΝΑ...)
2. Αν δεν έχει επιπεπλεγμένη λοίμωξη
3. Αν μπορεί να λάβει αγωγή από το στόμα
4. Όταν συνυπάρχουν όλα τα ανωτέρω

Τι θα χορηγήσουμε σε ασθενή με οξεία πυελονεφρίτιδα;

 Αν δεν έχει παράγοντες κινδύνου για ανθεκτικό παθογόνο

Αμινογλυκοσίδη (αμικασίνη 1g/ημ. ή νετιλμικίνη 300mg/ημ. iv) για τις πρώτες 3 ημέρες και ακολούθως βάσει 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 σε ασθενή με οξεία πυελονεφρίτιδα;

 **Αν έχει παράγοντες κινδύνου για ανθεκτικό παθογόνο**

τικαρκιλίνη/κλαβουλανικό ± αμινογλυκοσίδη ή

πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη ± αμινογλυκοσίδη ή

κεφαλοσπορίνη 3^{ης} γενεάς ± αμινογλυκοσίδη ή

πιο προωθημένα αντιβιοτικά από αυτά που είχε λάβει το τελευταίο τρίμηνο, αναμένοντας τις κ/ες

Πόσο διάστημα θα δώσετε ενδοφλέβια θεραπεία σε ασθενή με μη επιπεπλεγμένη οξεία πυελονεφρίτιδα;

1. 3 ημέρες
2. 7 ημέρες
3. 14 ημέρες
4. 20 ημέρες

Προτεινόμενα θεραπευτικά σχήματα για αγωγή κατ'οίκον

Αντιμικροβιακό	Δόση	Διάρκεια
σιπροφλοξασίνη	500 mg x 2 ή 1000 x 1, po	7 ημ
λεβοφλοξασίνη	750 mg x 1, po	5 -7 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
κεφτριαζόνη	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

Γυναίκα 75 ετών προσέρχεται με πυρετό ως 39° C από 24ώρου με ρίγος. Από 5ημέρου είχε δυσουρικά ενοχλήματα και έπειξη προς ούρηση και κατόπιν οδηγίας του θεράποντος ιατρού, έλαβε σιπροφλοξασίνη χωρίς να παρατηρήσει ύφεση των συμπτωμάτων.

Προ 2μήνου αναφέρει νοσηλεία λόγω διατροχανθήριου κατάγματος μηριαίου οστού και εξήλθε με οδηγία να λάβει κεφουροξίμη για 10 ημέρες κατ'οίκον.

Ποια είναι η πιο κατάλληλη αντιμικροβιακή αγωγή;

1. Κεφουροξίμη και αμινογλυκοσίδη
2. Πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη και αμινογλυκοσίδη
3. Σιπροφλοξασίνη και αμινογλυκοσίδη
4. Καρβαπενέμη ± αμινογλυκοσίδη

- ⇒ Η ασθενής εισάγεται στο νοσοκομείο με αγωγή πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη και αμικασίνη, αλλά 48 ώρες μετά παραμένει εμπύρετη.
- ⇒ Από το εργαστήριο απομονώνεται *E.coli* σε καλλιέργεια ούρων και αίματος με τις ίδιες ευαισθησίες

⇒ Αμπικιλλίνη	A
⇒ Αμπικιλλίνη/κλαβουλανικό	A
⇒ Αμπικιλλίνη/σουλμπακτάμη	E
⇒ Πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη	E
⇒ Κεφοξιτίνη	E
⇒ Κεφουροξίμη	A
⇒ Κεφταζιδίμη	A
⇒ Κεφεπίμη	A
⇒ Αζτρεονάμη	A
⇒ Ιμιπενέμη	E
⇒ Γενταμικίνη	E
⇒ Τομπραμυκίνη	A
⇒ Αμικασίνη	A
⇒ Νετιλμικίνη	A
⇒ Κοτριμοξαζόλη	A
⇒ Νορφλοξασίνη	A
⇒ Σιπροφλοξασίνη	A

1. Συνεχίζουμε τη λαμβανόμενη αγωγή
2. Τροποποιούμε τη λαμβανόμενη αγωγή

- ⇒ Αμπικιλλίνη A
- ⇒ Αμπικιλλίνη/κλαβουλανικό E
- ⇒ Αμπικιλλίνη/σουλμπακτάμη A
- ⇒ Πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη E
- ⇒ Κεφοξιτίνη E
- ⇒ Κεφουροξίμη A
- ⇒ Κεφταζιδίμη A
- ⇒ Κεφεπίμη A
- ⇒ Αζτρεονάμη A
- ⇒ Ιμιπενέμη E
- ⇒ Γενταμικίνη E
- ⇒ Τομπραμυκίνη A
- ⇒ Αμικασίνη A
- ⇒ Νετιλμικίνη A
- ⇒ Κοτριμοξαζόλη A
- ⇒ Νορφλοξασίνη A
- ⇒ Σιπροφλοξασίνη A

ESBL+

⇒ Η καλύτερη θεραπευτική επιλογή για σοβαρές λοιμώξεις από μικρόβια που παράγουν ESBLs είναι οι καρβαπενέμες

Παράγοντες κινδύνου για ανθεκτικό μικρόβιο

- ⇒ Προηγούμενη νοσηλεία
- ⇒ Νοσηλεία σε ΜΕΘ
- ⇒ Προηγηθείσα χειρουργική επέμβαση
- ⇒ Προηγούμενη χρήση αντιβιοτικού
- ⇒ Παραμονή σε ίδρυμα
- ⇒ Παρουσία ουροκαθετήρα
- ⇒ Υπάρξη κεντρικών γραμμών
- ⇒ Αιμοκάθαρση

Ασθενής 75 ετών με μόνιμο ουροκαθετήρα λόγω υπερτροφίας προστάτου έχει θετική κ/α ούρων με *Klebsiella spp.* $>10^5$ απ./ml ευαίσθητη σε σιπροφλοξασίνη, αμικασίνη και κοτριμοξαζόλη. Δεν αναφέρει συμπτώματα από το ουροποιητικό αλλά πρόκειται να κάνει την τακτική αλλαγή του ουροκαθετήρα του σε δύο ημέρες. Τι πρέπει να κάνει;

1. Να ξεκινήσει από σήμερα κοτριμοξαζόλη και να συνεχίσει για 7 ημέρες
2. Να κάνει μία ένεση αμικασίνης κατά την αλλαγή του ουροκαθετήρα
3. Τίποτα από τα ανωτέρω

Σε ποιές από τις ακόλουθες περιπτώσεις ασυμπτωματικής βακτηριουρίας θα πρέπει να δώσουμε αντιμικροβιακή αγωγή;

1. Σε γυναίκα έγκυο
2. Σε ασθενή που πρόκειται να υποβληθεί σε ουρολογική επέμβαση
3. Σε γυναίκα 78 ετών χωρίς άλλα προβλήματα υγείας
4. Σε γυναίκα με ΣΔ
5. Στο 1 και 2
6. Στο 3 και 4