

ΟΙ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΓΡΑΜΜΕΣ ΤΩΝ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΩΝ: ΑΜΦΙΣΒΗΤΗΣΗ



Ε.Ι.Γιαμαρέλλος-Μπουρμπούλης

Αναπλ. Καθηγητής Παθολογίας
Δ' Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών



Professor Friedrich-Schiller Universität Jena, Deutschland

ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ CONFLICT OF INTEREST

ΚΑΜΜΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

Ερευνητική χρηματοδότηση την τελευταία διετία:

- Abbvie Φαρμακευτική, Alfa Wasserman Italy, Astellas Hellas, Biotest AG Germany, Pfizer Hellas, ThermoFischer Scientific BRAHMS GmbH Germany
- EU FrameWork Program 7 HEMOSPEC

Φαρμακευτικός επισκέπτης σας ενθαρρύνει για τη χορήγηση νέου σκευάσματος υποστηρίζοντας ότι το σκεύασμα αυτό μόλις συμπεριλήφθηκε στα guidelines με βαθμό ένδειξης 2B. Ποιά είναι η στάση σας;

1. Δηλώνεται ενθουσιασμένος και ξεκινάτε άμεσα τη συνταγογράφηση
2. Δηλώνεται συγκρατημένος
3. Νιώθεται απογοητευμένος καθώς το φάρμακο είναι μάλλον μη αποτελεσματικό για την πάθηση
4. Νιώθεται απογοητευμένος καθώς η χορήγηση του φαρμάκου συνοδεύεται από σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες

ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΑΠΟΦΑΣΕΙΣ 2016



ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ
!"#\$%"#& '()*+,-.#&
2009

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,³ 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. Soper⁷



Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America

Thomas M. Hooton,¹ Suzanne F. Bradley,³ Diana D. Cardenas,² Richard Colgan,⁴ Suzanne E. Geerlings,⁷ James C. Rice,^{5a} Sanjay Saint,³ Anthony J. Schaeffer,⁶ Paul A. Tambayh,⁹ Peter Tenke,⁹ and Lindsay E. Nicolle^{10,11}

Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults

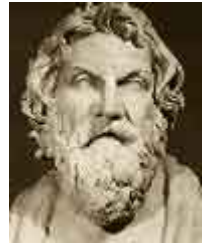
Lindsay E. Nicolle,¹ Suzanne Bradley,² Richard Colgan,³ James C. Rice,⁴ Anthony Schaeffer,⁵ and Thomas M. Hooton⁶

¹University of Manitoba, Winnipeg, Canada; ²University of Michigan, Ann Arbor; ³University of Maryland, Baltimore; ⁴University of Texas, Galveston; ⁵Northwestern University, Chicago, Illinois; and ⁶University of Washington, Seattle

« / "01 2) 345& # 6 7 8) 8) μ - 6 7 8 , 942 . , : ; & »
/ 86 ; 2 < = 8 # & (445 - 360 9 . ' .)

Guidelines δε σημαίνει:

- Κανόνες (rules)
- Αρχές αντιμετώπισης (principles)
- Οδηγίες (instructions)



Σημαίνει: ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΓΡΑΜΜΕΣ

- Παράδειγμα: πλοήγηση για Κρήτη
- Σημασία μετάφρασης: οικονομικά και νομικά θέματα, π.χ. ασφαλιστικές εταιρείες (αρνητικά ή θετικά = πληρωμή και *bonus!*)

GRADE

Guyatt G, et al. *Chest* 2006; 129: 174-181

Oxman AD. *BMJ* 2004; 328: 1490-1494

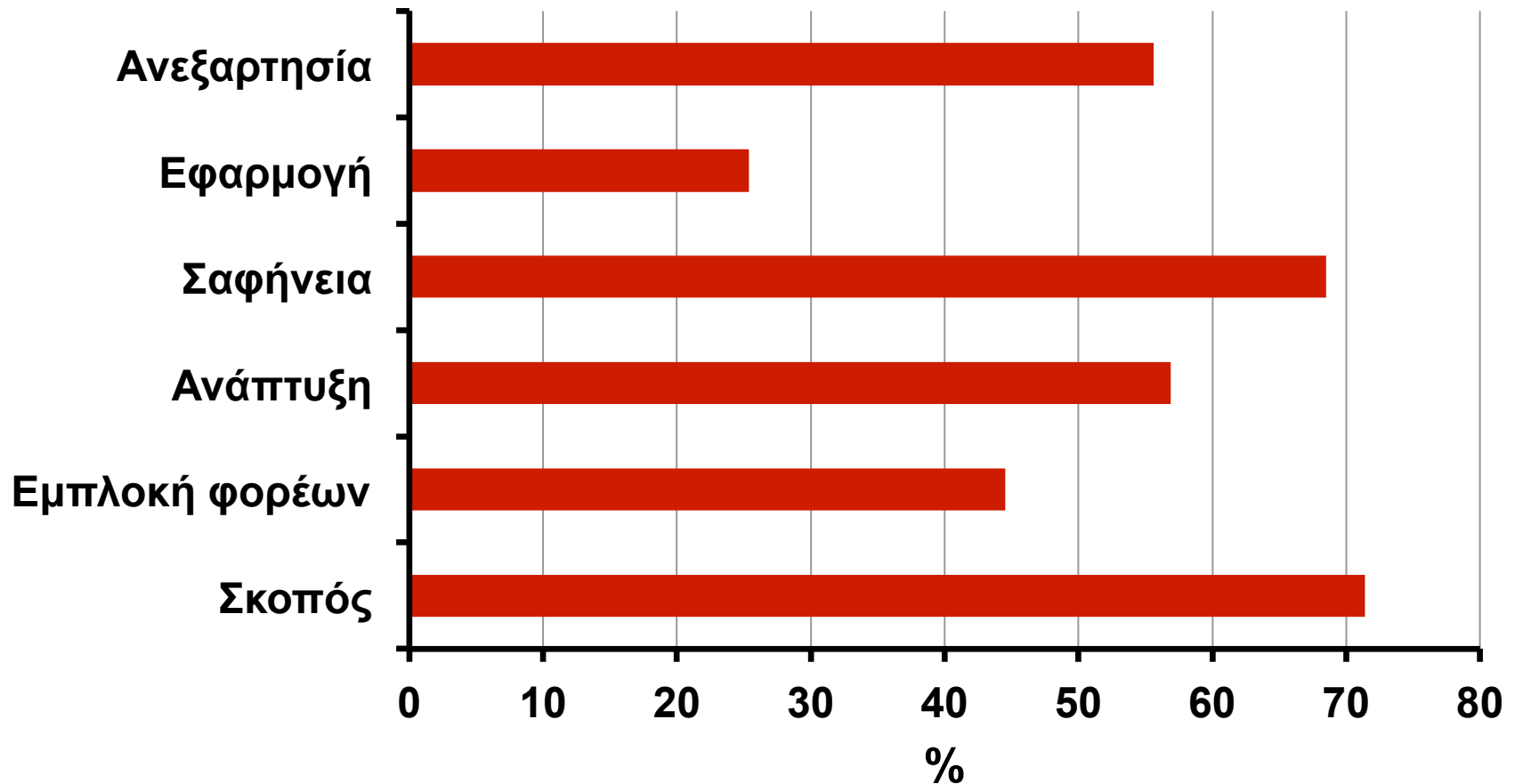
Schünemann HI, et al. *AJRCCM* 2006; 174: 605-614

Βαθμός	Όφελος/Κίνδυνος	Μέθοδος	Εφαρμογές
1A	Όφελος >>> Κίνδυνος	Ισχυρές RCTs ή σημαντικές μελέτες παρατήρησης	Ισχυρή ένδειξη για το σύνολο των ασθενών
1B	Όφελος >>> Κίνδυνος	RCTs με περιορισμούς ή ισχυρές μελέτες παρατήρησης	Ισχυρή ένδειξη για το σύνολο των ασθενών
1C	Όφελος >>> Κίνδυνος	Μελέτες παρατήρησης	Επαρκής ένδειξη αλλά δύναται να αλλάξει
2A	Όφελος > ή = Κίνδυνος	Ισχυρές RCTs ή σημαντικές μελέτες παρατήρησης	Ασθενής ένδειξη
2B	Όφελος = Κίνδυνος	RCTs με περιορισμούς ή ισχυρές μελέτες παρατήρησης	Ασθενής ένδειξη
2C	Όφελος < Κίνδυνος	Μελέτες παρατήρησης	Πολύ ασθενής ένδειξη

RCT: διπλή-τυφλή μελέτη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο

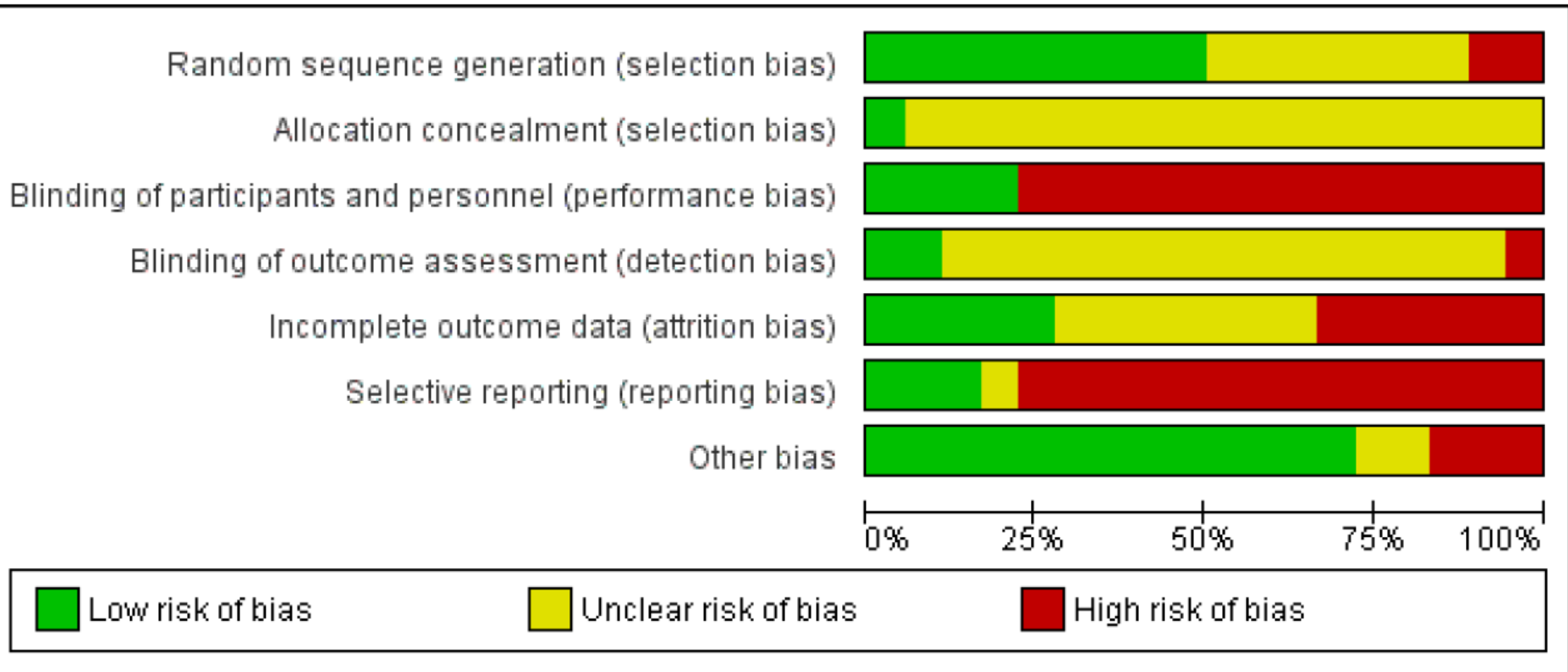
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ 7 ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΩΝ ΓΡΑΜΜΩΝ 2004-2013 ΜΕ AGREE II

(Henig O, et al. *Clin Microbiol Infect* 2013, 19: 1106)



ΑΣΘΕΝΗΣ ΕΝΔΕΙΞΗ!!!

(Perletti G, et al. *Cochrane Database System Rev* 2013, 8: CD009071)



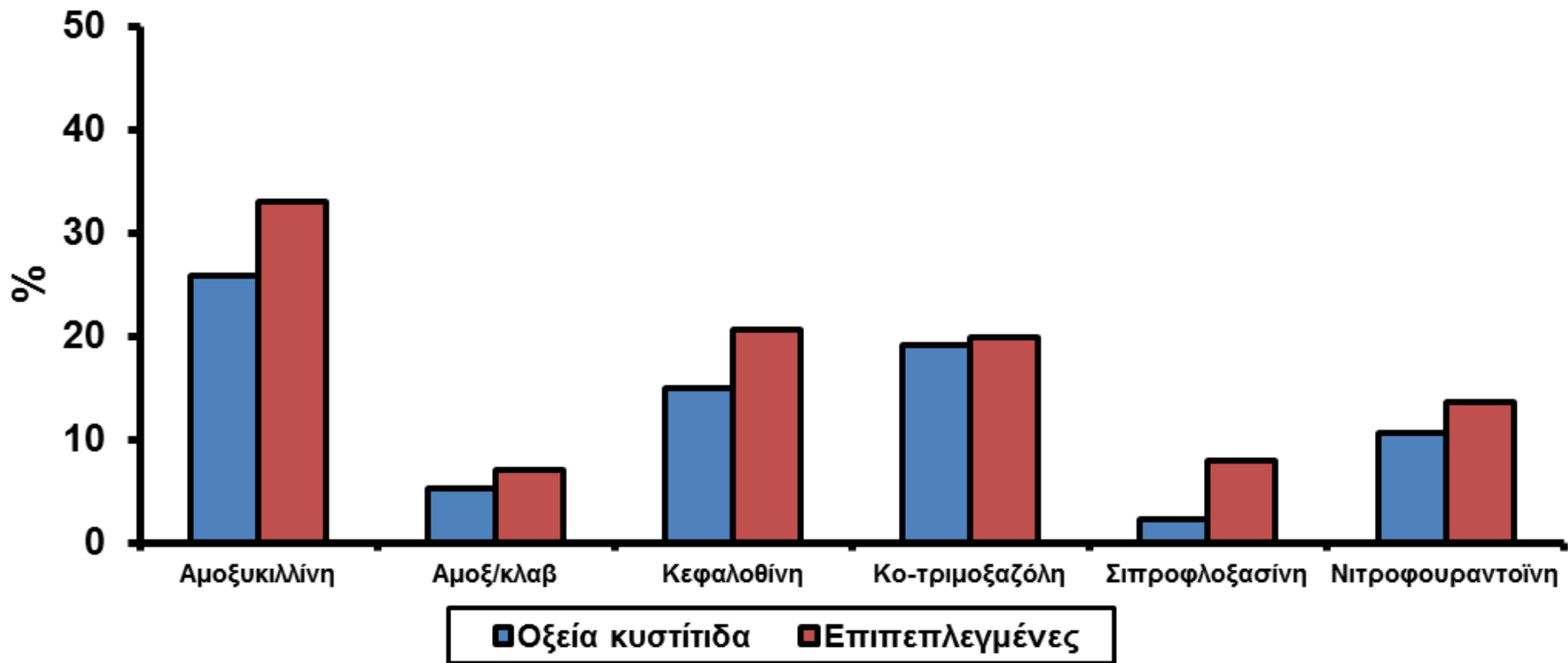
ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ 2005-2006

(Katsarolis I, et al. *Int J Antimicrob Agents* 2010, 35: 62)

	Οξεία κυστίτιδα (%)	Επιπεπλεγμένες λοιμώξεις (%)
<i>E.coli</i>	85.4	79.9
<i>K.pneumoniae</i>	3.0	2.9
<i>P.mirabilis</i>	7.4	8.0
<i>Enterococcus</i> spp	1.2	3.1

ΑΝΤΟΧΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ 2005-2006

(Katsarolis I, et al. *Int J Antimicrob Agents* 2010, 35: 62)



ΓΙΑΤΙ ΑΝΑΠΤΥΧΘΗΚΕ ΑΝΤΟΧΗ;

(Katsarolis I, et al. *Int J Antimicrob Agents* 2010, 35: 62)

>5" - \$)865& .;8?@8) * \$;5 586)01 26#8 .)-6";μ)A5B% (#:

- Κατανάλωση κο-τριμοξαζόλης/αμοξικιλίνης ≤3 μήνες (ΣΚ: 14.92)

>5" - \$)865& .;8?@8) * \$;5 586)01 26# 2;9") 3 ()A5248#:

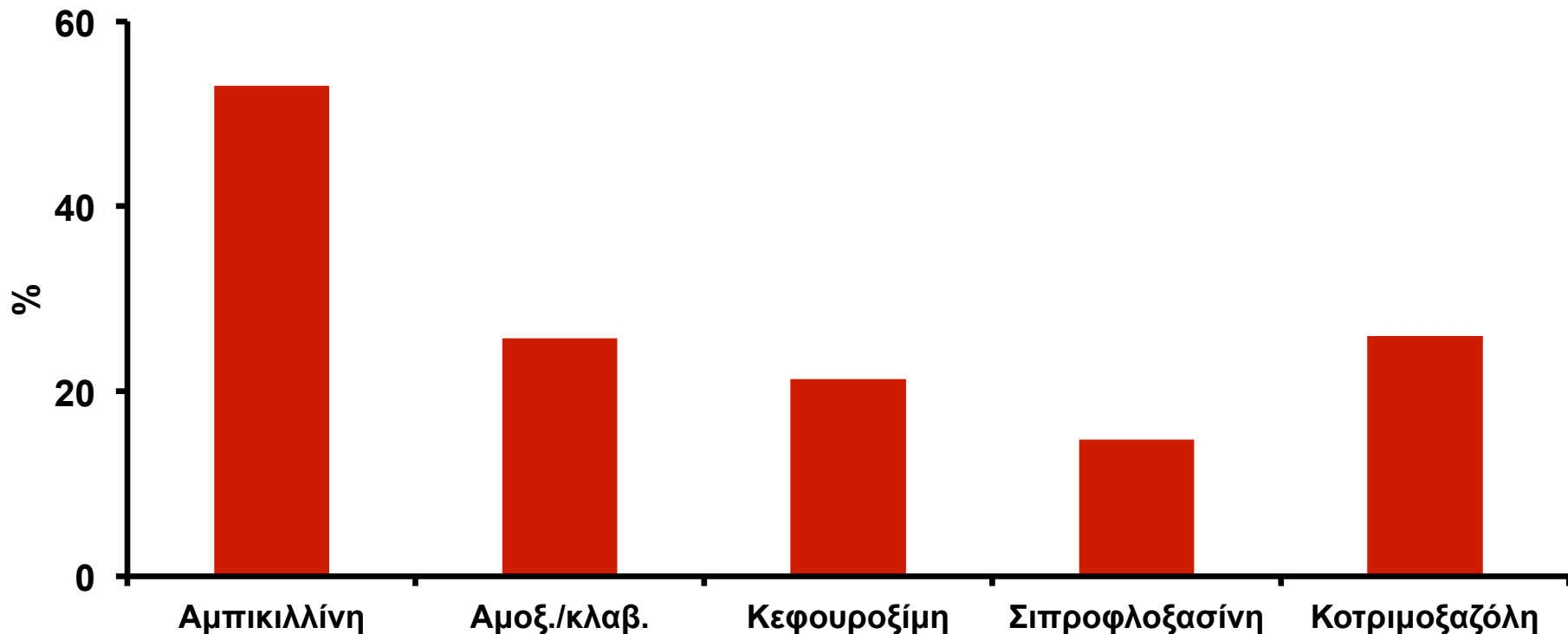
- Κατανάλωση σιπροφλοξασίνης ≤3 μήνες (ΣΚ: 4.20)

ΠΟΣΟ ΑΣΤΟΧΟΥΜΕ ΜΕ ΤΙΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΓΡΑΜΜΕΣ;

(Koningstein M, et al. *PLoS ONE* 2014, 9: e86634)

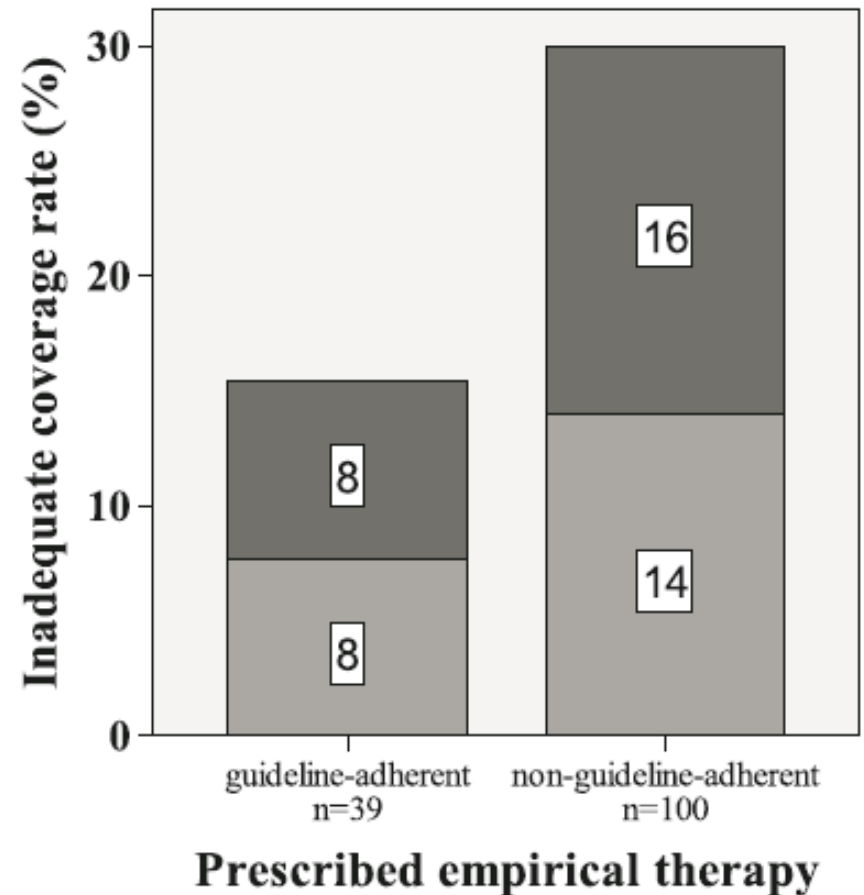
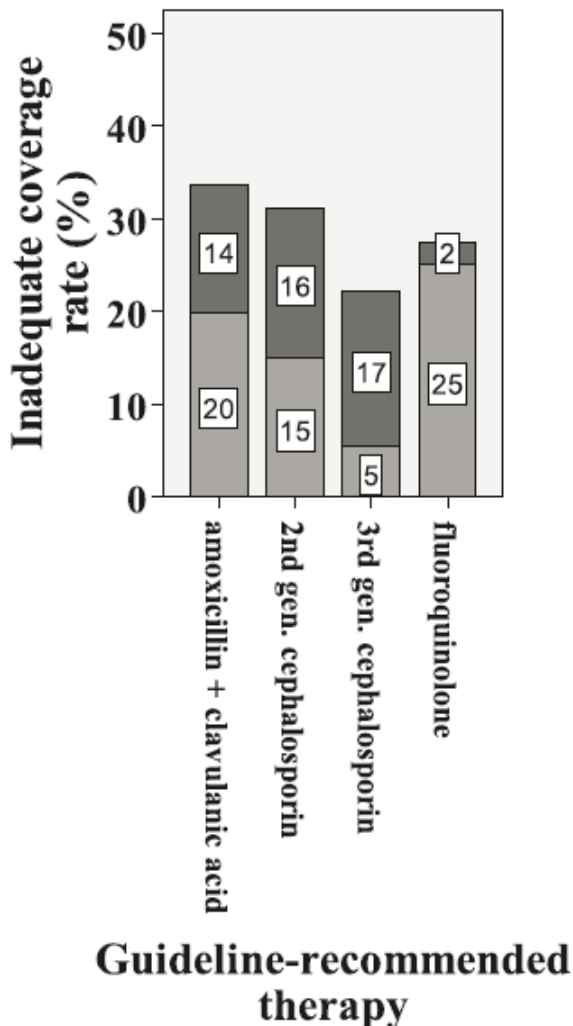
C ((58745 2012, 27922) * ") 95<) \$%85

- Αντιβιογράμμα
- Ποσοστό κάλυψης βάσει των γραμμών για εμπειρική θεραπεία



ΠΟΣΟ ΑΣΤΟΧΟΥΜΕ; ΟΛΛΑΝΔΙΑ 2009

(Spoorenberg V, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013, 32: 1545)



Ασθενής εκδηλώνει 40.2°C μετά τοποθέτηση rigtail. Η σύζυγός του επιμένει ότι είναι συγχυτικός. Τι θα κάνετε;

1. Θα χορηγήσετε άμεσα ενδοφλέβια αντιμικροβιακά ευρέος φάσματος
2. Θα λάβετε καλλιέργειες αίματος και ούρων και θα περιμένετε τα αποτελέσματα
3. Θα χορηγήσετε αντιμικροβιακά εφόσον εκδηλώσει νέο πυρετικό επεισόδιο

ΟΥΡΟΣΗΨΗ: ΟΞΕΙΑ ΠΥΕΛΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ + ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ (SIRS)

- $\Theta > 38^{\circ}\text{C}$ ή $< 36^{\circ}\text{C}$
- > 90 σφύξεις/min
- > 20 αναπνοές/min ή $P_{\text{co}_2} < 32\text{mmHg}$
- Λευκά $> 12.000\text{κκχ}$ ή $< 4.000\text{κκχ}$ ή $> 10\%$ βλάστες

ΣΟΒΑΡΗ ΣΗΨΗ

Σήψη + ανεπάρκεια ≥ 1 οργάνου.

/8598, *26;. 1 58, 9 - " ., ;5

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ + διάχυτα
διάμεσα διηθήματα A/α θώρακος

E;565"501 FGH

Οξεία μεταβολή επιπέδου συνείδησης

CA,45 8, 3";. 1 58, 9 - " ., ;5

αποβαλλόμενα ούρα < 0.5 ml/ώρα/kg βάρους σώματος εντός
των τελευταίων 2 ωρών + ισοζύγιο υγρών εφο

D,65+) (;. 1)A=72#

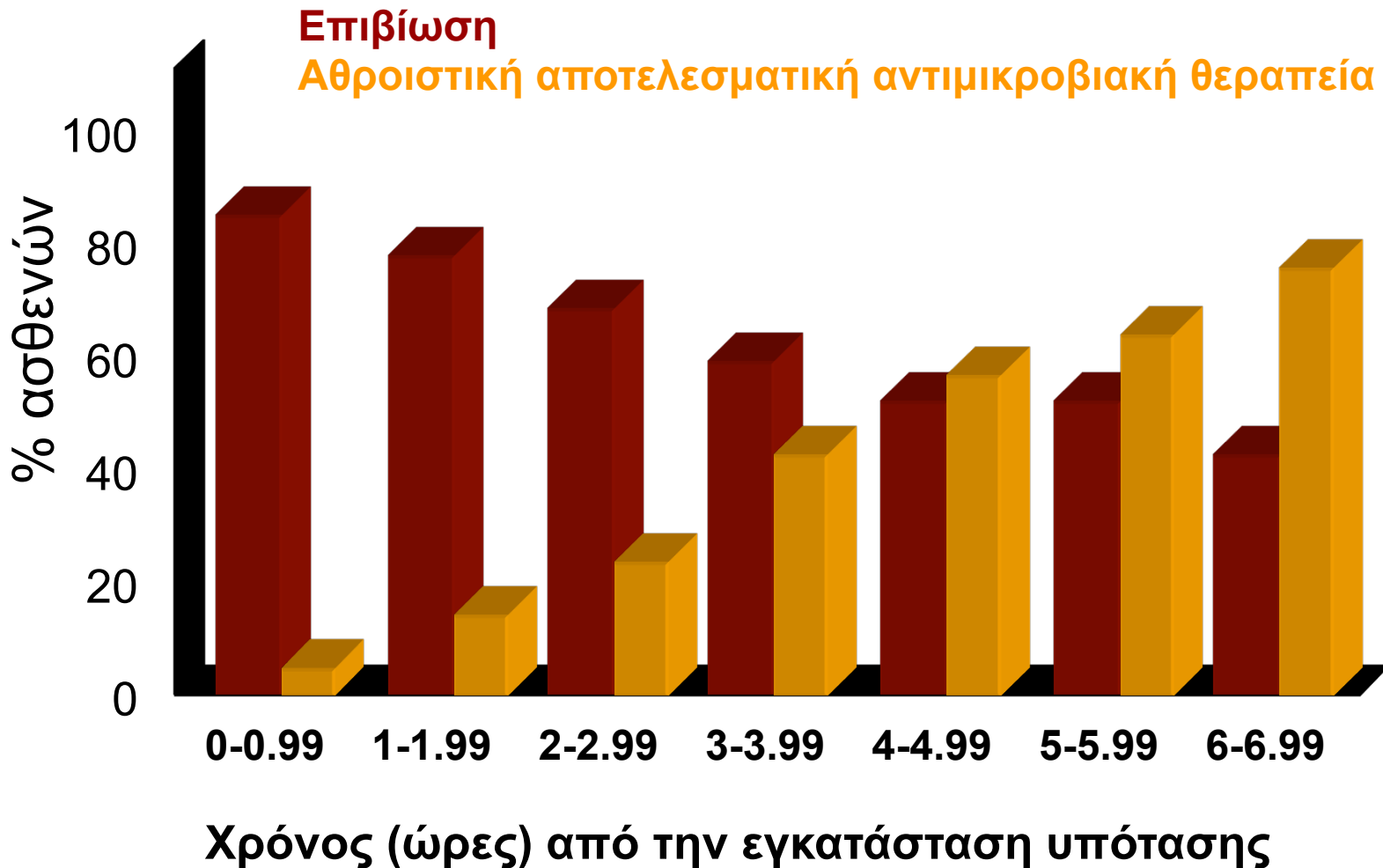
pH < 7.30 ή έλλειμμα βάσης > 5 mmol/l
+ γαλακτικό > 2 x ανώτερο φυσιολογικό

CA,45 ?;565"501 91A, 7&

αιμοπετάλια < 100.000 κκχ ή INR > 1.5

Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΕΓΚΑΙΡΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ

(Kumar A, et al. *Crit Care Med* 2006; 34: 1589)



ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑΙΜΙΑ ΑΠΟ ΠΟΛΥΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΠΑΘΟΓΟΝΑ

(Koupetori M, et al. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 272)

	Σχετικός κίνδυνος	95% όρια αξιοπιστίας	p
APACHE II>13	1.57	0.79-3.09	0.192
Ιστορικό χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας	2.61	0.78-8.77	0.120
Παρουσία καθετήρα τύπου rigtail	4.67	0.94-23.23	0.060
Χρόνια αιμοκάθαρση	7.16	1.93-26.54	0.004
Κατανάλωση αντιβιοτικών τους τελευταίους 3 μήνες	2.48	1.34-4.57	0.004
Διαμονή σε μονάδα χρόνιας φροντίδας	4.62	2.12-10.10	<0.0001

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΡΧΙΚΗΣ ΑΝΑΖΩΟΓΟΝΗΣΗΣ ΣΗΠΤΙΚΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ



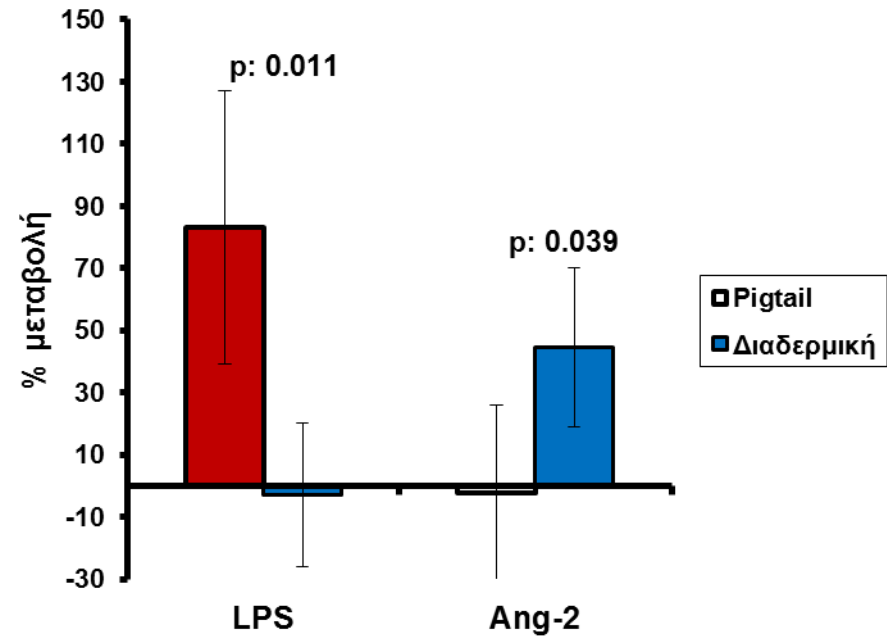
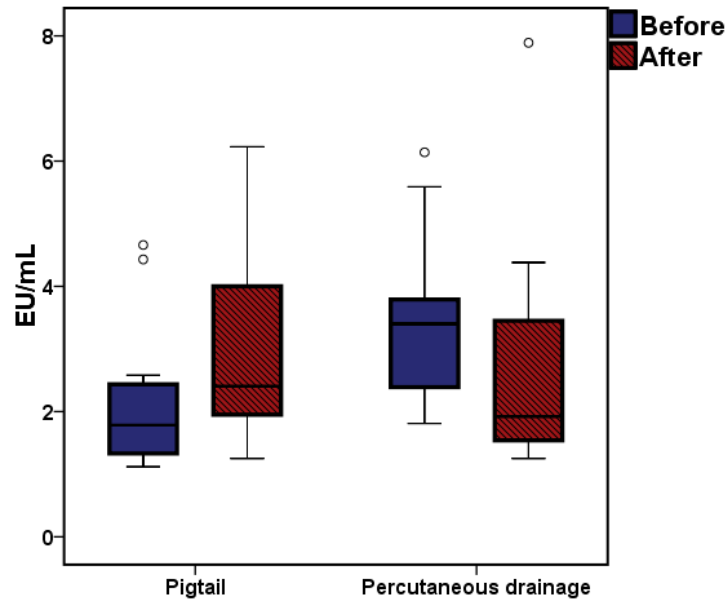
Άνδρας προσέρχεται λόγω υψηλού εμπυρέτου. Στο υπερηχογράφημα διαπιστώνεται υδρονέφρωση AP με παρουσία λίθου στην νεφρική πύελο. Τι θα κάνετε;

1. Θα χορηγήσετε άμεσα ενδοφλέβια αντιμικροβιακά ευρέος φάσματος και θα περιμένετε
2. Θα εκτιμήσετε τη συνολική κλινική εικόνα του ασθενούς
3. Διαδερμική νεφροστομία
4. Τοποθέτηση pigtail

ΕΙΔΟΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ & ΑΝΟΣΙΑΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ

(Safioleas K, et al. *Cytokine* 2016, 81: 28)

ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΙΣ LPS



ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΜΕΙΩΣΗ LPS

	Σχετικός κίνδυνος	95%CI	p
Διαδερμική	24.99	10.5-596.21	0.047
Κακοήθεια	0.48	0.04-5.56	0.486
SOFA	0.88	0.35-2.22	0.883

Σε άνδρα με μόνιμο ουροκαθετήρα διαπιστώνεται πυουρία και στην καλλιέργεια απομονώνεται $>10^5$ cfu/ml *Pseudomonas aeruginosa*. Τι θα κάνετε;

1. Απλή παρακολούθηση
2. Αλλαγή του καθετήρα
3. Αλλαγή του καθετήρα και χορήγηση αντιμικροβιακών για 7 ημέρες
4. Αλλαγή του καθετήρα και χορήγηση αντιμικροβιακών για 3 ημέρες

ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΒΑΚΤΗΡΙΟΥΡΙΑ : ΠΟΤΕ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΟΥΜΕ;

- Σε έγκυες γυναίκες
- Σε ουδετεροπενικούς ασθενείς
- Σε χειρισμούς στο ουροποιητικό
- Όταν γίνει συμπτωματική

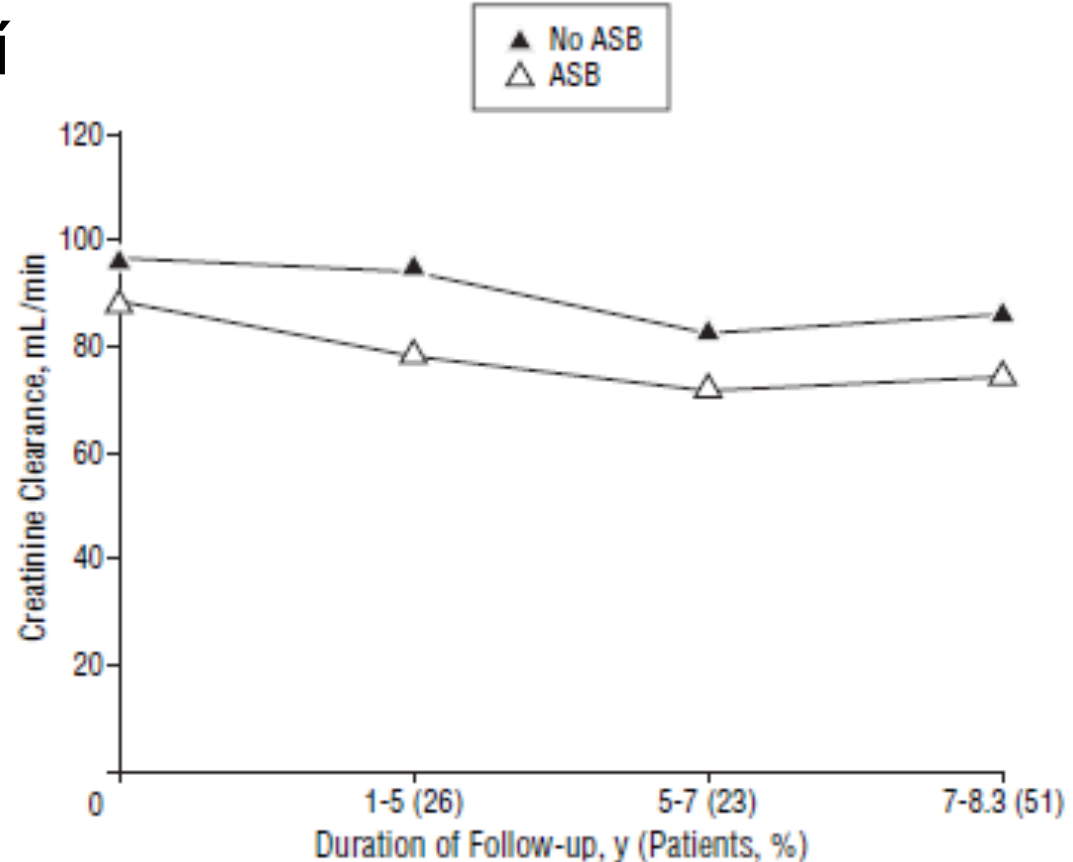
**ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΘΕΡΑΠΕΥΕΤΑΙ Η ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ
ΒΑΚΤΗΡΙΟΥΡΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΔ2;
(Geerlings SE, et al. *Diabetes Care* 2000, 30: 744)**

- ΗΠΑ: Ναι, λόγω ↑ κινδύνου πνευμονεφρίτιδας
- Ευρώπη: Όχι
- Κριτήριο: επίπτωση στη νεφρική λειτουργία?

ΟΧΙ!!!

(Meiland R, et al. *Arch Intern Med* 2006, 166: 2222)

- 644 ασθενείς με ΣΔ2
- Παρακολούθηση επί 6 έτη
- 110 (17%) με ασυμπτωματική βακτηριουρία



Ασθενή με νεφρολιθίαση εκδηλώνει υποτροπιάζουσες πνευμονεφρίτιδας ΔΕ (σχεδόν 1/μήνα). Τώρα εισάγεται λόγω ΔΕ πυονέφρου. Τι θα κάνετε;

1. Λιθοτριψία
2. ΔΕ νεφρεκτομή
3. Συνεχή χημειοκαταστολή με αντιμικροβιακά

ΒΡΟΓΧΟΙ ΚΑΙ *P. AERUGINOSA*

(Giamarellos-Bourboulis EJ. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31: 12)

