

Λοιμώξεις ουροποιητικού

EAU Guidelines

Ηρακλής Χ. Μητσογιάννης

Β' Ουρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
Σισμανόγλειο Γ.Ν.Α.

Σύγκρουση συμφερόντων

Ερευνητής, Ομιλητής, Σύμβουλος (κατά την τελευταία 4ετία)
για τις εταιρείες:

- Astellas
- Pfizer
- Allergan
- Galenica
- Merc
- Lilly
- Menarini



Ουρολοιμώξεις

- Οι συχνότερες (40%) ενδονοσοκομειακές και οι δεύτερες σε συχνότητα εξωνοσοκομειακές λοιμώξεις
- ...3% των επισκέψεων στα ιατρεία της κοινότητας
- ...>7Χ10⁶ επισκέψεις ανά έτος στις ΗΠΑ
- 15% των συνταγογραφούμενων αντιβιοτικών στα ιατρεία αφορούν ουρολοιμώξεις
- 40-50% των γυναικών → τουλάχιστον 1 επεισόδιο ουρολοίμωξης

Mazzulli T, J Urol 2002; 168: 1720-2



Περιπτώσεις ουρλοίμωξης
/1000 άτομα



Πίνακας 1. Οργανισμοί που συνδέονται με λοιμώξεις του ουροποιητικού

Συχνοί οργανισμοί	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	
Λιγότερο συχνοί οργανισμοί	<i>Klebsiella spp</i> <i>Proteus spp</i> <i>Corynebacterium urealyticum</i> Εντερόκοκκοι Στρεπτόκοκκοι ομάδος Β Στρεπτόκοκκοι ομάδος D	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Citrobacter spp.</i> <i>Morganella spp</i> Ζυμομύκητες
Σπάνια αίτια λοίμωξης ουροποιητικού	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Αναερόβια	<i>Shigella spp</i> <i>Salmonella spp</i> Αδενοϊός (τύπου 11)
Μη αποδεδειγμένα αίτια	<i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Mycoplasma hominis</i>	

Οι οργανισμοί που αναγράφονται στην τελευταία στήλη, καθώς και στα “σπάνια αίτια” προκαλούν συνήθως επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού.

Σκιαδά Α. Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος, 19-44, 2004



Παθογένεια ουρολοιμώξεων

- Ανιούσα λοίμωξη
- Αιματογενής/λεμφογενής διασπορά
- Απλή εισαγωγή καθετήρα: 1-2% ουρολοίμωξη
- Ουρηθρικοί καθετήρες: 100% βακτηριουρία σε 3-4 ημέρες
- Κλειστά συστήματα: δεν αποτρέπουν την ουρολοίμωξη

EAU Guidelines 2015



Ουρολοιμώξεις: το πρόβλημα...

- Αυξανόμενη αντίσταση στα ευρέος φάσματος αντιβιοτικά, όπως οι κεφαλοσπορίνες και οι κινολόνες, λόγω της υπερκατανάλωσης

Cassier P et al, Clin Microbiol Infect 2011; 17: 1746-51

- Πρόβλημα στην θεραπεία αλλά και στην προφύλαξη των ουρολοιμώξεων



Η αντοχή στην σιπροφλοξασίνη (δείγματα νοσοκομείων)

Βακτήριο	Παθολογικά Τμήματα	Χειρουργικά Τμήματα	ΜΕΘ
Escherichia coli	26,3%	26,6%	36,5%
Klebsiella pneumoniae	49,2%	51%	77,9%
Pseudomonas aeruginosa	27,9%	26,5%	37,2%
Acinetobacter baumannii	94,3%	95,2%	98,2%
Proteus mirabilis	25,4%	27%	52,7%

WHONET ΕΛΛΑΣ Ιανουάριος-Ιούνιος 2015



Η αντοχή στην κεφταζιδίμη (δείγματα νοσοκομείων)

Βακτήριο	Παθολογικά Τμήματα	Χειρουργικά Τμήματα	ΜΕΘ
Escherichia coli	6,5%	7,3%	9,8%
Klebsiella pneumoniae	40,5%	45,8%	75,5%
Pseudomonas aeruginosa	16,9%	14,8%	27,3%
Acinetobacter baumannii	91,9%	92%	97%
Proteus mirabilis	7,8%	8,1%	28,7%

WHONET ΕΛΛΑΣ Ιανουάριος-Ιούνιος 2015



Εργαστηριακή διάγνωση

~~● 10^5 CFU/ml~~

- Δεν υπάρχει καθορισμένος αριθμός αποικιών για όλα τα είδη ουρολοίμωξης
- 10^3 CFU/ml για την οξεία κυστίτιδα των γυναικών
- 10^4 CFU/ml για την οξεία πυελονεφρίτιδα των γυναικών
- 10^5 CFU/ml και 10^4 CFU/ml για τις επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις σε γυναίκες και άνδρες, αντίστοιχα
- Υπερβική παρακέντηση: οποιοσδήποτε αριθμός αποικιών υποδηλώνει ουρολοίμωξη



Ταξινόμηση...

- Επίπεδο της λοίμωξης, πάσχον όργανο
- Σοβαρότητα της λοίμωξης
- Υποκείμενοι προδιαθεσικοί παράγοντες
- Μικροβιολογικά ευρήματα

EAU Guidelines 2015



Hot spots...

- Ασυμπτωματική βακτηριουρία
- Οξεία κυστίτιδα
- Οξεία πυελονεφρίτιδα
- Οξεία προστατίτιδα
- Σήψη
- Χημειοπροφύλαξη στις ουρολογικές επεμβάσεις



Ασυμπτωματική μικροβιουρία (ABU)

- 10^5 CFU/ml του ίδιου μικροοργανισμού
 - σε 2 διαδοχικά δείγματα ούρων (♀)

Nicolle LE et al, Clin Infect Dis 2005; 40: 643-54

- Σε 1 δείγμα ούρων (♂)

Gleckman R et al, J Clin Microbiol 1979; 9: 596-7

- Απουσία συμπτωμάτων
- Λήψη ούρων με καθετήρα: 10^2 CFU/ml



Συχνότητα...

- Υγιείς προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες 1-5%
- Γυναίκες μεγάλης ηλικίας 4-19%
- Διαβητικοί 0,7-27%
- Κατά την κύηση 2-10%
- Τρόφιμοι ιδρυμάτων 15-50%
- Ασθενείς με τραύμα NM 23-89%

Nicolle LE et al, Clin Infect Dis 2005; 40: 643-54



Θεραπεία ABU

- Γενικά δεν ενδείκνυται στους υγιείς (LE: 1b, GR: A)
- Υγιείς γυναίκες με υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις: **δεν** χρήζουν αγωγής (LE: 1b, GR: A)
- Έγκυοι: ↑ κίνδυνος ανάπτυξης συμπτωματικής λοίμωξης ή/ και πυελονεφρίτιδας

Nicolle LE et al, Clin Infect Dis 2005; 40: 643-54

- Μικρός κίνδυνος πρόωρου τοκετού/χαμηλού βάρους γέννησης *Smile F et al, Cochrane Database Syst Rev 2007; pCd000490*
- No general recommendations can be made

EAU Guidelines 2015



ΑΒU/κυστίτιδα & κύηση

- Τόσο η ασυμπτωματική μικροβιουρία όσο και η οξεία κυστίτιδα κατά την κύηση πρέπει να θεραπεύονται επαρκώς

Smaill F & Vazquez JC, Cochrane Database Sys Rev 2007; 18: CD000490



Ασθενείς με παράγοντες κινδύνου

- Σακχαρώδης διαβήτης (επαρκώς ρυθμισμένος): **δεν** ενδείκνυται θεραπεία (LE: 1b, GR: A)
- Ασθενείς σε ιδρύματα: **δεν** ενδείκνυται θεραπεία (LE: 1b, GR: A)
- Ασθενείς με LUTD, με νεοκύστη ή υποβαλλόμενοι σε ISC: **δεν** ενδείκνυται θεραπεία (LE: 2b, GR: B)
- Ασθενείς με καθετήρες: **δεν** ενδείκνυται θεραπεία (LE: 4, GR: C)
- Αλλαγή νεφροστομίας ή stent: **χορήγηση αντιβιοτικού** (LE: 4, GR: C)



Ασθενείς με παράγοντες κινδύνου

- Ασθενείς με μεταμοσχευμένο νεφρό (χωρίς επιβαρυντικούς παράγοντες): **δεν** τεκμηριώνεται όφελος από την θεραπεία της ABU (LE: 3, GR: B)

Green H et al, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2013; 32: 127-31

- Ανοσοκαταστολή, μυκητουρία (Candida): εξατομίκευση της πρακτικής (LE: 4, GR: C)

- Θεραπεία της ασυμπτωματικής μυκητουρίας δεν ενδείκνυται στους ασθενείς με ελεύθερο, κατά τα άλλα, ιστορικό



(LE: 1b, GR: A)

Houton TM et al, EAU Int Conslut Urol Inf 2010

ABU & χειρουργικές επεμβάσεις

- Εκτός ουροποιητικού: clean → δεν χρειάζεται θεραπεία

(LE: 4, GR: C)

- Ουρολογικές:

- χωρίς ABU: clean-contaminated

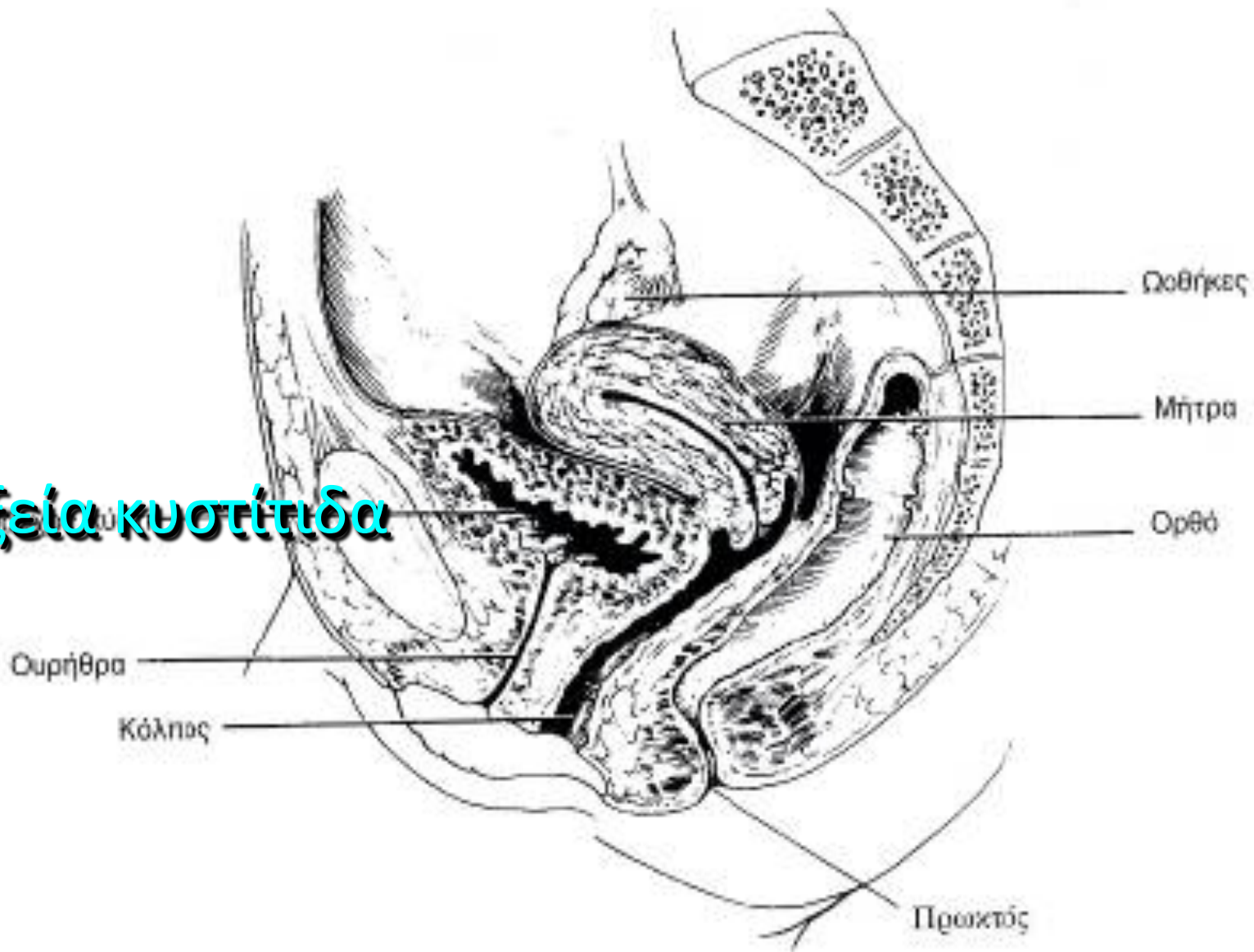
- με ABU: contaminated

- Λήψη καλλιεργείων → χημειοπροφύλαξη

(LE: 3, GR: B)



Οξεία κυστίτιδα



Προστατευτικοί παράγοντες

- Ροή των ούρων μέσω της ουρήθρας
- Φυσιολογική χλωρίδα
- Αποβολή ουρηθρικών κυττάρων με τα ούρα
- Τοπικοί ανοσολογικοί παράγοντες (ανοσοσφαιρίνες)
- Ενεργοποίηση κυτταροκινών
- Ουρηθρικοί αδένες



Προστατευτικοί παράγοντες στην κύστη

- Στρώμα βλεννοπολυσακχαρίτη που εμποδίζει την προσκόλληση των μικροοργανισμών
- Πρωτεΐνη Tamm-Horsfall (σύνδεση με τα Ρ-ινίδια του κολοβακτηριδίου)



Οξεία κυστίτιδα ♀

- E. coli (70-95%), Staph. Saprophyticus (5-10%)
- Εντεροβακτηριοειδή
- Έντονη ερεθιστική συμπτωματολογία χωρίς στοιχεία
κολπικής φλεγμονής (LE: 2b, GR: B)
- **Dipstick ούρων:** αξιόπιστο για την διάγνωση της μη
επιπλεγμένης κυστίτιδας (LE: 2b, GR: B)



Καλλιέργεια ούρων

- → $\geq 10^3$ CFU/ml
 - Άτυπη συμπτωματολογία
 - Υποψία οξείας πυελονεφρίτιδας
 - Επιμονή συμπτωμάτων ή υποτροπή σε 2-4 εβδομάδες μετά την λήξη της θεραπείας
 - Κύηση

EAU Guidelines 2015



Εμπειρική αντιβιοτική αγωγή

- Αντιμικροβιακό φάσμα
- Αποτελεσματικότητα (...κλινικές μελέτες)
- Ασφάλεια/παρενέργειες
- Διαθεσιμότητα
- Κόστος
- Αντοχή μικροοργανισμών
- Παράγοντες σχετιζόμενοι με τον ασθενή (ιστορικό αλλεργίας, νεφρική λειτουργία κ.α.)



Οξεία κυστίτιδα ♀

- Α' επιλογή (LE: 1a, GR: A)
 - Φωσφομυκίνη 3g εφ' άπαξ
 - Νιτροφουραντοΐνη 100mgX2 για 5-7 ημέρες
 - Πιβμεκιλλινάμη 400mgX3 για 3 ημέρες
- Κοτριμοξαζόλη (160/800X2) για 3 ημέρες, σε χώρες όπου η αντοχή του E. coli < 20% (LE: 1b, GR: B)

Gupta K & Stamm WE, Int J Antimicrob Agents 2002; 19: 554-6

- Κινολόνες: εναλλακτικά για 3 ημέρες (LE: 1b, GR: B)

EAU

Guidelines 2015



- Αμινοπενικιλίνες/κεφαλοσπορίνες: ακατάλληλες για εμπειρική θεραπεία

Θεραπεία οξείας κυστίτιδας ♀

Antibiotics	Daily dose	Duration of therapy	Comments
First choice LE: 1a, GR: A			
Fosfomycin trometamol	3 g SD	1 day	
Nitrofurantoin macrocrystal	100 mg bid	5 days	avoid in G6PD deficiency
Pivmecillinam	400 mg tid	3 days	
Alternatives LE: 1a, GR: B			
Ciprofloxacin	250 mg bid	3 days	not during pregnancy
Levofloxacin	250 mg qd	3 days	not during pregnancy
Ofloxacin	200 mg bid	3 days	not during pregnancy
Cephalosporin (e.g. cefadroxil)	500 mg bid	3 days	Or comparable (see Appendix 4.5)
If local resistance pattern is known (E. coli resistance < 20%) LE: 1a, GR: B			
TMP	200 mg bid	5 days	TMP not in the first trimenon of pregnancy
TMP- SMX	160/800 mg bid	3 days	SMX not in the last trimenon of pregnancy

SD = single dose; G6PD = glucose-6-phosphate dehydrogenase; TMP = trimethoprim;
SMX = sulphamethoxazole.



-EAU Guidelines 2015

-Gupta K & Stamm WE, *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19: 554-6

Αμινοπενικιλίνες/κεφαλοσπορίνες

Aminopenicillins are no more suitable for empirical therapy because of the worldwide high *E. coli* resistance. Aminopenicillins in combination with a betalactamase inhibitor such as ampicillin/sulbactam or amoxicillin/slavulanic acid and oral cephalosporins are in general not so effective as short-term therapy and are not recommended for empirical therapy because of ecological collateral damage, but can be used in selected cases [76, 77].

EAU Guidelines 2015



Κυστίτιδα & κύηση

- Βραχυχρόνια σχήματα... (LE: 1a, GR: A)
- Προσοχή στην επιλογή του αντιβιοτικού!

Antibiotics	Duration of therapy	Comments
Nitrofurantoin (Macrobid®) 100 mg	q12 h, 3-5 days	Avoid in G6PD deficiency
Amoxicillin 500 mg	q8 h, 3-5 days	Increasing resistance
Co-amoxicillin/clavulanate	500 mg q12 h, 3-5 days	
Cephalexin (Keflex®) 500 mg	q8 h, 3-5 days	Increasing resistance
Fosfomycin 3 g	Single dose	
Trimethoprim	q12 h, 3-5 days	Avoid trimethoprim in first trimester/term



Υποτροπιάζουσες κυστίτιδες προεμμηνοπαυσιακών γυναικών

- Πιστοποίηση με καλλιέργεια ούρων (LE: 4, GR: A)
- Αποκλεισμός αυξημένου υπολείμματος μετά την ούρηση (LE: 4, GR: B)
- Άτυπες περιπτώσεις: υπερηχογράφημα και κυστεοσκόπηση (LE: 1b, GR: B)

Fowler JE Jr & Pulaski ET, N Engl J Med 1981; 304: 562-5

- Θεραπεία
 - Συντηρητικά μέτρα
 - Μη αντιμικροβιακή προφύλαξη
 - Μικρή δόση αντιβιοτικού



Μη αντιμικροβιακή προφύλαξη

- Ενδοκοιλιακή χορήγηση οιστρογόνων: πιθανόν προφυλακτική δράση (LE: 1b, GR: C)
- Κολπικός ερεθισμός στο 6-20%

Beerepoot MA et al, J Urol 2013; 190: 1981-9

- OM-89 (Uro-Vaxom[®]): αποτελεσματικότερο του placebo (LE: 1a, GR: B)

Naber KG et al, Int J Antimicrob Agents 2009; 33: 111-9



Μη αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη

- Προβιοτικά (*Lactobacillus* sp)
- Ενδοκολπική χορήγηση
 - *L. rhamnosus* GR-1, *L. reuteri* RC-14: 1-2/εβδομάδα (LE: 4, GR: C) *Anukam KC et al, Microbes Infect 2006; 8: 2772-6*
 - *L. crispatus* (LE: 1b, GR: B) *Stapleton AE et al, Clin Infect Dis 2011; 52: 1212-7*
- ορο χορήγηση ???
 - ...worth testing...
 - δεν μειώνει την συχνότητα των ουρολοιμώξεων
 - EAU 2015: no recommendations



Cranberry

- Παλαιότερες μελέτες: όφελος (LE: 1b, GR: C)
- Μετα-ανάλυση 24 μελετών (n=4473): καμία διαφορά
Jepson RG et al, Cochrane Database Sys Rev 2012: 10: CD001321
- EAU 2015: no recommendations

Υαλουρονικό οξύ

- EAU 2015: no recommendations



Αντιβιοτικά (καθημερινή χορήγηση) (LE: 2b, GR: A)

Table 3.3: Continuous antimicrobial prophylaxis regimens for women with recurrent UTIs (34)

Regimens	Expected UTIs per year
TMP-SMX* 40/200 mg once daily	0-0.2
TMP-SMX 40/200 mg thrice weekly	0.1
Trimethoprim 100 mg once daily	0-1.5**
Nitrofurantoin 50 mg once daily	0-0.6
Nitrofurantoin 100 mg once daily	0-0.7
Cefaclor 250 mg once daily	0.0
Cephalexin 125 mg once daily	0.1
Cephalexin 250 mg once daily	0.2
Norfloxacin 200 mg once daily	0.0
Ciprofloxacin 125 mg once daily	0.0
Fosfomycin 3 g every 10 days	0.14



Αντιβιοτικά (μετά την σεξουαλική επαφή)

Table 3.4: Postcoital antimicrobial prophylaxis regimens for women with recurrent UTIs (34)

Regimens	Expected UTIs per year
TMP-SMX* 40/200 mg	0.30
TMP-SMX 80/400 mg	0.00
Nitrofurantoin 50 or 100 mg	0.10
Cephalexin 250 mg	0.03
Ciprofloxacin 125 mg	0.00
Norfloxacin 200 mg	0.00
Ofloxacin 100 mg	0.06

**Trimethoprim-sulfamethoxazole*



Ουρολοιμώξεις μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών

3.7.2 *Diagnosis*

Diagnosis of UTI in postmenopausal women should always consider the following:

	Reference	LE	GR
History, physical examination and urinalysis, including culture.		4	B
Genitourinary symptoms are not necessarily related to UTI and an indication for antimicrobial treatment.	54	1b	B
	Reference	LE	GR
Treatment of acute cystitis in postmenopausal women is similar to that in premenopausal women, however, short-term therapy is not so well-established as in premenopausal women.	55	1b	C
Asymptomatic bacteriuria in elderly women should not be treated with antibiotics.	18	2b	A
Oestrogen (especially vaginal) can be administered for prevention of UTI, but results are contradictory.	56	1b	C
If complicating factors, such as urinary obstruction and neurogenic bladder, are ruled out, antimicrobial prophylaxis should be carried out as recommended for premenopausal women.		4	C



Οξεία μη επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα

- Πυρετός $>38^{\circ}\text{C}$, ναυτία/έμετοι, οσφυϊκό άλγος
- ♂ συμπαρομαρτούσα προστατίτιδα → ενδελεχής ουρολογικός έλεγχος (LE: 4, GR: A)
- Διαβητικοί → αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης εμφυσηματώδους πυελονεφρίτιδας & νεκρωτικής θηλίτιδας
- Καλλιέργεια ούρων: $>10^4$ CFU/ml (LE: 2b, GR: C)
- US scan για τον αποκλεισμό απόφραξης (LE: 4, GR: C)
- IVU, CT scan, DMSA → επιμονή πυρετού >72 h

(LE: 4, GR: C)



Θεραπεία (LE: 1b, GR: A)

Oral Therapy in mild and moderate uncomplicated pyelonephritis

Antibiotics	Daily dose	Duration of therapy	Reference
Ciprofloxacin	500-750 mg bid	7-10 days	[85]
Levofloxacin	500 mg qd	7-10 days	[91]
Levofloxacin	750 mg qd	5 days	[86, 87]
Alternatives (clinical but not microbiological equivalent efficacy compared with fluoroquinolones):			
Cefpodoxime proxetil	200 mg bid	10 days	[89]
Ceftibuten	400 mg qd	10 days	[88]
Only if the pathogen is known to be susceptible (not for initial empirical therapy):			
Trimethoprim-sulphamethoxazole	160/800 mg bid	14 days	[84]
Co-amoxiclav ^{1,2}	0.5/0.125 g tid	14 days	

- E. coli ανθεκτικό στις φθοριοκινολόνες ή παράγον ESBP >10% → αρχική εμπειρική θεραπεία με τον συνδυασμό καρβαπενέμη +

αμινογλυκοσίδη



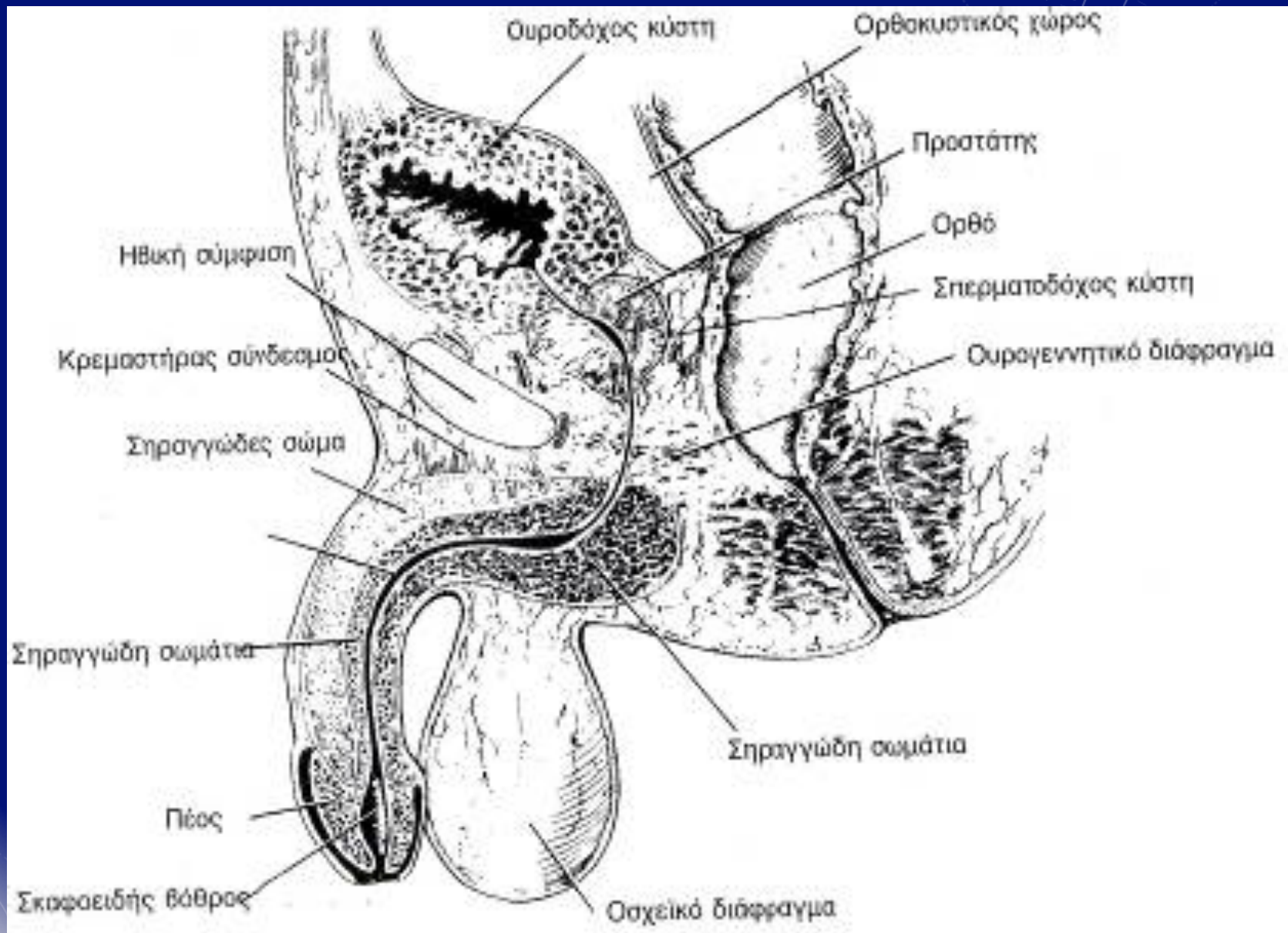
Θεραπεία σοβαρών περιστατικών

Initial parenteral therapy in severe uncomplicated pyelonephritis

After improvement, the patient can be switched to an oral regimen using one of the agents listed in Table 4 (if active against the infecting organism) to complete the 1-2-week course of therapy. Therefore, only daily dose and no duration of therapy are indicated.

Antibiotics	Daily dose	Reference
Ciprofloxacin	400 mg bid	[85]
Levofloxacin ¹	250-500 mg qd	[91]
Levofloxacin	750 mg qd	[86]
Alternatives:		
Cefotaxime ²	2 g tid	
Ceftriaxone ^{1,4}	1-2 g qd	[92]
Ceftazidime ²	1-2 g tid	[93]
Cefepime ^{1,4}	1-2 g bid	[94]
Co-amoxiclav ^{2,3}	1.5 g tid	
Piperacillin/tazobactam ^{1,4}	2.5-4.5 g tid	[95]
Gentamicin ²	5 mg/kg qd	
Amikacin ²	15 mg/kg qd	
Ertapenem ⁴	1 g qd	[92]
Imipenem/cilastatin ⁴	0.5/0.5 g tid	[95]
Meropenem ⁴	1 g tid	[93]
Doripenem ⁴	0.5 g tid	[96]





Μη επιπλεγμένη ουρολοίμωξη ♂

	Reference	LE	GR
Only a small number of 15-50-year-old men suffer from acute uncomplicated UTI.	58		
Such men should receive, as minimum therapy, a 7-day antibiotic regimen.		4	B

	Reference	LE	GR
Most men with febrile UTI have a concomitant infection of the prostate, as measured by transient increases in serum PSA and prostate volume.	59	2a	
Urological evaluation should be carried out routinely in adolescents and men with febrile UTI, pyelonephritis, or recurrent infection, or whenever a complicating factor is suspected.		4	A
A minimum treatment duration of 2 weeks is recommended, preferably with a fluoroquinolone since prostatic involvement is frequent.	60	2a	B



Προστατίτιδες (NIDDKD/NIH)

- **Τύπος I:** Οξεία βακτηριδιακή προστατίτιδα (ABP)
- **Τύπος II:** Χρόνια βακτηριδιακή προστατίτιδα (CBP)
- **Τύπος III:** Σύνδρομο χρόνιου πυελικού άλγους (CP/CPPS)
 - **A.** Φλεγμονώδες
 - **B.** Μη φλεγμονώδες
- **Τύπος IV:** Ασυμπτωματική φλεγμονώδης προστατίτιδα (ιστολογική προστατίτιδα)

Krieger JN et al, JAMA 1999



Μηχανισμοί προστατικής λοίμωξης

- Παλινδρόμηση μολυσμένων ούρων στον προστάτη
- Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις με παραμονή βακτηρίων στον προστάτη
- Ιατρογενώς κατά την διάρκεια καθετηριασμού
- Μετά από προηγούμενη οξεία βακτηριακή προστατίτιδα
- Επιμόλυνση
- Αιματογενώς, από άλλη σηπτική εστία



Οξεία προστατίτιδα

- Υψηλός πυρετός συνήθως με ρίγος
- Γενική αδιαθεσία
- Μυαλγίες
- Δυσουρικά ενοχλήματα
- Άλγος στην πύελο ή/και στο περίνεο
- Ευαισθησία προστάτη στη δακτυλική εξέταση
- Επίσχεση ούρων (10%)
- Πυώδες έκκριμα από την ουρήθρα



Μικροοργανισμοί...

Aetiologically recognised pathogens*

E. coli

Klebsiella sp.

Prot. mirabilis

Enterococcus faecalis

P. aeruginosa

Organisms of debatable significance

Staphylococci

Streptococci

Corynebacterium sp.

C. trachomatis

U. urealyticum

Myc. hominis



Θεραπεία οξείας προστατίτιδας

3I.4 Disease management

3I.4.1 Antibiotics

Antibiotics are **life-saving** in acute bacterial prostatitis and recommended in chronic bacterial prostatitis.

- Παρεντερική χορήγηση βακτηριοκτόνων αντιβιοτικών
 - Πενικιλίνη ευρέος φάσματος
 - 3ης γενεάς κεφαλοσπορίνη
 - κινολόνη
- + αμινογλυκοσίδη
- ορο θεραπεία μετά την πτώση του πυρετού
- Συνολική διάρκεια θεραπείας 2-4 εβδομάδες



Χρόνια προστατίτιδα
ή
«Χρόνια προστατίτιδα»?



Χρόνια βακτηριδιακή προστατίτιδα (CBP) NIDDKD/NIH

- Τύπος I: Οξεία βακτηριδιακή προστατίτις (ABP)
- Τύπος II: Χρόνια βακτηριδιακή προστατίτις (CBP)
- Τύπος III: Σύνδρομο χρόνιου πυελικού άλγους (CP/CPPS)
 - A. Φλεγμονώδες
 - B. Μη φλεγμονώδες
- Τύπος IV: Ασυμπτωματική φλεγμονώδης προστατίτις
(ιστολογική προστατίτις)



Χρόνια βακτηριδιακή προστατίτιδα

Chronic bacterial prostatitis

Traditional pathogens:

E. coli

Klebsiella spp.

Proteus spp.

Enterococcus spp.

P. aeruginosa

Non-traditional pathogens:

Staphylococci

Streptococci

Corynebacterium spp.

C. trachomatis

U. urealyticum

M. hominis

Fluoroquinolones group 2 or 3

Trimethoprim/cotrimoxazole

Macrolides

Fluoroquinolones group 2 or 3

Macrolides

Treatment duration 3–4 weeks

If fluoroquinolone resistance. Treatment duration 2–3 months

Experimental as combination therapy because of antibiofilm activity

Treatment duration 3–4 weeks

Evaluated for *C. trachomatis*



«Χρόνια προστατίτιδα»

- Σύνδρομο προστατικού πόνου (PPS)
- Σύνδρομο χρόνιας πυελικού άλγους (CPPS)
 - Σύνδρομο κυστικού πόνου
 - Σύνδρομο προστατικού πόνου
 - Σύνδρομο ορχικού πόνου
 - Σύνδρομο οσχεικού πόνου
 - Σύνδρομο ουρηθρικού πόνου
 - Σύνδρομο κοιλιακού πόνου
 -



Σήψη

- Λοίμωξη+σημεία συστηματικής φλεγμονής (πυρετός/υποθερμία, λευκοκυττάρωση/λευκοπενία, ταχυκαρδία, ταχύπνοια)
- Σοβαρή σήψη: συμπτώματα οργανικής δυσλειτουργίας
- Σηπτικό shock: εμμένουσα υπόταση, ιστική ανοξία
- SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome): ...α' γεγονός...
- Ουρολοίμωξη...→...σήψη σε πολύ μικρό χρονικό διάστημα!
- Θεραπεία
 - Συνδυασμός αντιμικροβιακών, υποστηρικτικής αγωγής, επικουρικών μέτρων, καθώς και αντιμετώπιση τυχόν ουρολογικών διαταραχών (LE: 1a, GR: A)
 - Συνεργασία Ουρολόγων/Λοιμωξιολόγων/Εντατικολόγων!

(LE: 1a, GR: A)



Disorder	Definition
Infection	Presence of organisms in a normally sterile site that is usually, but not necessarily, accompanied by an inflammatory host response.
Bacteraemia	Bacteria present in blood as confirmed by culture. May be transient.
Systematic inflammatory response syndrome (SIRS)	<p>Response to a wide variety of clinical insults, which can be infectious, as in sepsis but may be non-infectious in aetiology (e.g. burns, or pancreatitis). This systemic response is manifested by two or more of the following conditions:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Temperature > 38°C or < 36°C - Heart rate > 90 bpm - Respiratory rate > 20 breaths/min or PaCO₂ < 32 mmHg (< 4.3 kPa) - WBC > 12,000 cells/mm³ or < 4,000 cells/mm³ or > 10% immature (band) forms
Sepsis	Activation of the inflammatory process due to infection.
Hypotension	Systolic blood pressure < 90 mmHg or a reduction of > 40 mmHg from baseline in the absence of other causes of hypotension.
Severe sepsis	Sepsis associated with organ dysfunction, hypoperfusion or hypotension. Hypoperfusion and perfusion abnormalities may include but are not limited to lactic acidosis, oliguria or acute alteration of mental status.
Septic shock	Sepsis with hypotension despite adequate fluid resuscitation along with the presence of perfusion abnormalities that may include, but are not limited to lactic acidosis, oliguria, or acute alteration in mental status. Patients who are on inotropic or vasopressor agents may not be hypotensive at the time that perfusion abnormalities are measured.
Refractory septic shock	Septic shock that lasts for > 1 h and does not respond to fluid administration or pharmacological intervention.

Προφυλακτικά μέτρα

- Isolation of all patients infected with multi-resistant organisms to avoid cross-infection.
- Prudent use of antimicrobial agents for prophylaxis and treatment of established infections, to avoid selection of resistant strains. Antibiotic agents should be chosen according to the predominant pathogens at a given site of infection in the hospital environment.
- Reduction in hospital stay. It is well known that long inpatient periods before surgery lead to a greater incidence of nosocomial infections.
- Early removal of indwelling urethral catheters, as soon as allowed by the patient's condition. Nosocomial UTIs are promoted by bladder catheterisation as well as by ureteral stenting [154]. Antibiotic prophylaxis does not prevent stent colonisation, which appears in 100% of patients with a permanent ureteral stent and in 70% of those temporarily stented.
- Use of closed catheter drainage and minimisation of breaks in the integrity of the system, e.g. for urine sampling or bladder wash-out.
- Use of least-invasive methods to release urinary tract obstruction until the patient is stabilised.
- Attention to simple everyday techniques to assure asepsis, including the routine use of protective, disposable gloves, frequent hand disinfection, and using infectious disease control measures to prevent cross-infections.

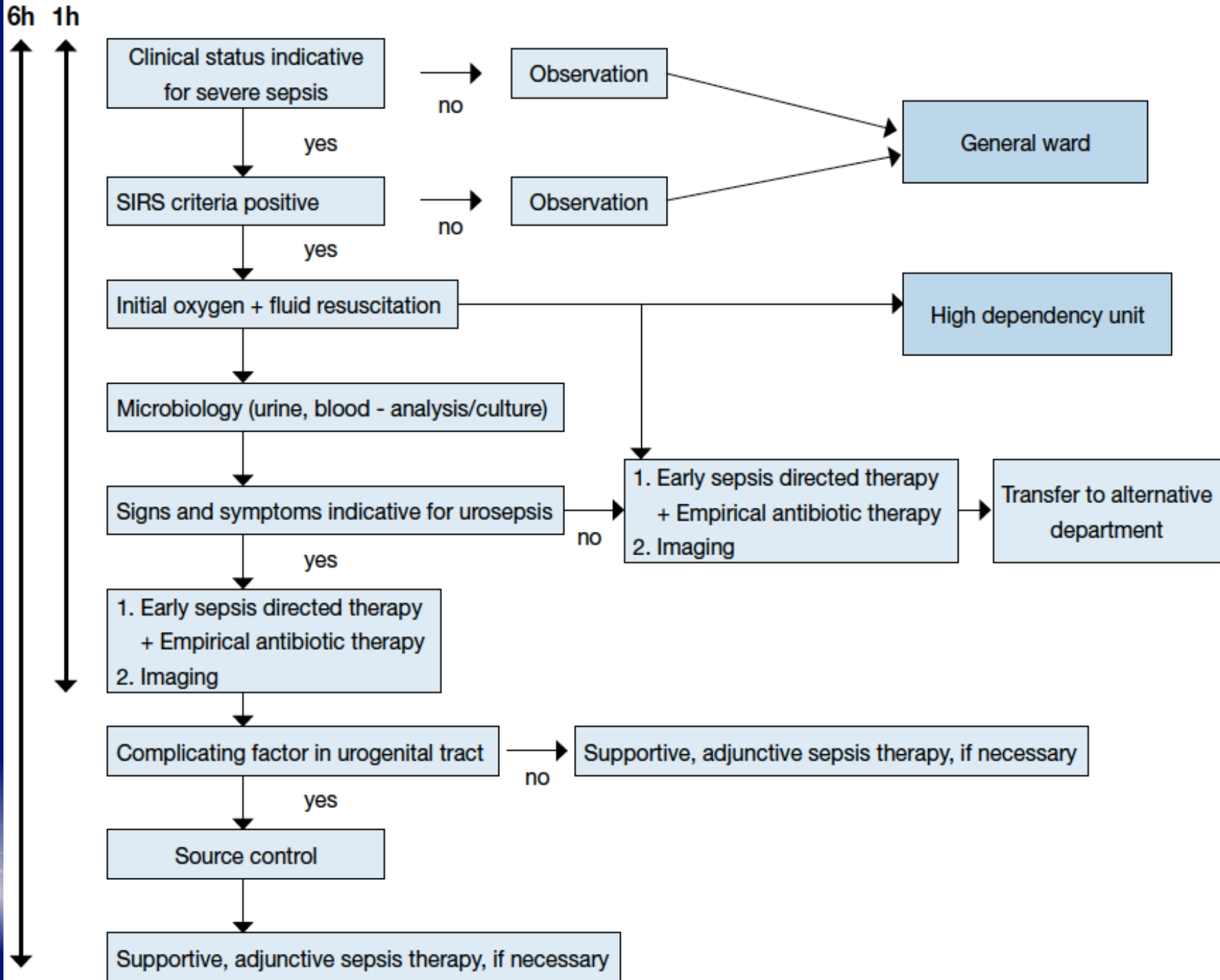


Αναποτελεσματικά μέτρα

3E.5.1.3 *Ineffective or counterproductive measures*

- Instillation of antibiotic or antiseptic drugs into catheters and drainage bags.
- Use of urinary catheters with antimicrobial coatings [155]*.
- Continuous or intermittent bladder irrigations with antibiotics or urinary antiseptics that increase the risk of infection with resistant bacteria [152, 156].
- Routine administration of antimicrobial drugs to catheterised patients, which reduces the incidence of bacteriuria only for a few days and increases the risk of infection with multi-resistant bacteria [152, 156]. Its use may be reserved for immunosuppressed patients.





Θεραπεία

Table 9: Early sepsis therapy

Early sepsis therapy	
Central venous pressure (CVP)	8-12 mmHg
Mean arterial pressure (MAP)	65-90 mmHg
Central venous oxygen (CVO ₂)	≥ 70%
Haematocrit (HKT)	> 30 %
Urine output	> 40 mL/h

Table 10: Levels of therapy in sepsis

Levels of therapy in sepsis	
Causal therapy	<ol style="list-style-type: none">1. Antimicrobial treatment2. Source control
Supportive therapy	<ol style="list-style-type: none">1. Haemodynamic stabilisation2. Airways, respiration
Adjunctive therapy	<ol style="list-style-type: none">1. Glucocorticosteroids2. Intensified insulin therapy



Special Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

JAMA 2016; 316(8): 801-10



Προφυλακτική χορήγηση αντιμικροβιακών

- ...πρόληψη λοιμώξεων εξ αιτίας διαγνωστικών ή θεραπευτικών επεμβάσεων
- Σκοπός: η προστασία του ασθενούς, αλλά χωρίς αύξηση της αντίστασης στα αντιβιοτικά



Προφυλακτική αντιμικροβιακή προφύλαξη στην Ουρολογία

- Κατηγοριοποίηση των ασθενών σε σχέση με:
 - Την γενική υγεία (ASA score)
 - Την παρουσία γενικών και ειδικών παραγόντων κινδύνου
 - Τον τύπο της επέμβασης (μολυσματική ή μη)
 - Την επεμβατικότητα και την διάρκεια του χειρουργείου
- Υψηλό LE: TURP (LE: 1a, GR: A), βιοψία προστάτου (LE: 1b, GR: A)
- Προεγχειρητικά: καλλιέργεια ούρων (LE: 1b, GR: A)
- Προφύλαξη: 1 δόση iv ή po, 30' ή 60' πριν την επέμβαση
- Κατάλληλα αντιβιοτικά: αμινοπενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες β' γενεάς, αμινογλυκοσίδες, κινολόνες



Procedure	LE	GR	Remarks	ABP
<i>Diagnostic procedures</i>				
Cystoscopy	1b	A	Low frequency of infections. Consider individual risk factors for UTI (i.e. BU, history of febrile UTI)	No
Urodynamic study	1a	A	Low frequency of infections. Consider individual risk factors for UTI (as for cystoscopy)	No
Trans-rectal core biopsy of prostate	1b	A	High risk of infection Assess carefully risk factors including risk of carrying resistant bacterial strains (i.e. fluoroquinolone resistance)	Yes
Diagnostic ureteroscopy	4	C	No available studies	Optional



Common endourological/endoscopic therapeutic procedures (examples)				
Fulguration of small bladder tumours	2b	C	As for cystoscopy	No
TUR-BT	2b	C	Poor data. No concern given to burden of tumour, i.e. size, multiplicity, necrosis	Optional See text
TUR-P	1a	A	High risk of febrile infection and sepsis. Control of BU/UTI and other risk factors prior to surgery	Yes
SWL (standard, no bacteriuria, no catheters, otherwise healthy)	1a	A	Low frequency of infections	No
SWL with risk factors for infection	1a	A	Increased risk of infection. Control of BU and risk factors	Yes
Ureteroscopy for stone management	2b	B (A)	Low frequency of infections but variable with stone position (i.e. proximal impacted stone). Control of BU and risk factors	Optional, related to difficulty/level
Percutaneous and retrograde intra-renal stone management	1b	A	High risk of febrile infection and sepsis	Yes



<i>Common open and/or laparoscopic surgery (examples)</i>				
<i>Clean operations (no opening/entering of the urinary tract)</i>				
Nephrectomy	3	C	SSI/WI poorly documented Secondary post-operative catheter-related BU/UTI	No
Planned scrotal surgery, vasectomy, surgery for varicocele	3	C	Conflicting data	No
Prosthetic implants	3	B	Limited documentation	Yes
<i>Clean-contaminated (opening/entering of the urinary tract)</i>				
Nephroureterectomy	3	B	Poor documentation Control of BU and other risk factors prior to surgery. Secondary post-operative catheter-related BU/UTI	Yes
Total (radical) prostatectomy	2a			
Uretero-pelvic junction repair	4	C		
Partial bladder resection	3			
<i>Clean-contaminated/contaminated (opening of bowel, urine deviation)</i>				
Cystectomy with urine deviation	2a	B	High risk of infection	Yes



Διορθική βιοψία προστάτη

Προετοιμασία ορθού με ιωδιούχο ποβιδόνη

Int Urol Nephrol (2014) 46:1691–1698

DOI 10.1007/s11255-014-0713-2

UROLOGY - ORIGINAL PAPER

Reducing the risk of infection for transrectal prostate biopsy with povidone–iodine: a systematic review and meta-analysis

- 7 RCTs, $n=2049$
- Σημαντική μείωση πυρετού, βακτηριουρίας, βακτηραιμίας

Conclusions Rectal disinfection with PI provides a safe and effective method to reduce the risk of infectious complications following TRPB, regardless of mono-prophylaxis and combined prophylaxis with PI and ATB. Large, multi-center, and prospective RCTs of good quality trials are needed to confirm the efficacy of PI.



EAU Guidelines 2016

Recommendation	LE	GR
Use rectal cleansing with povidone-iodine in men prior to transrectal prostate biopsy in addition to antibiotic prophylaxis if local risk of infectious complication is high.	1a	B*

**Downgraded as highest quality trial in meta-analysis showed no difference [81]*



Συμπεράσματα

- Λοιμώξεις ουροποιογεννητικού συστήματος → ετερογένεια
- Follow the Guidelines!
- Ενδελεχής διαγνωστικός έλεγχος επί ενδείξεων
- Προσοχή στην αλόγιστη χορήγηση κινολονών!

