

OKUŽBE SEČIL

DOC. DR. MATEJA LOGAR, DR. MED.

KLINIKA ZA INFEKCIJSKE BOLEZNI IN VROČINSKA STANJA, UKC
LJUBLJANA

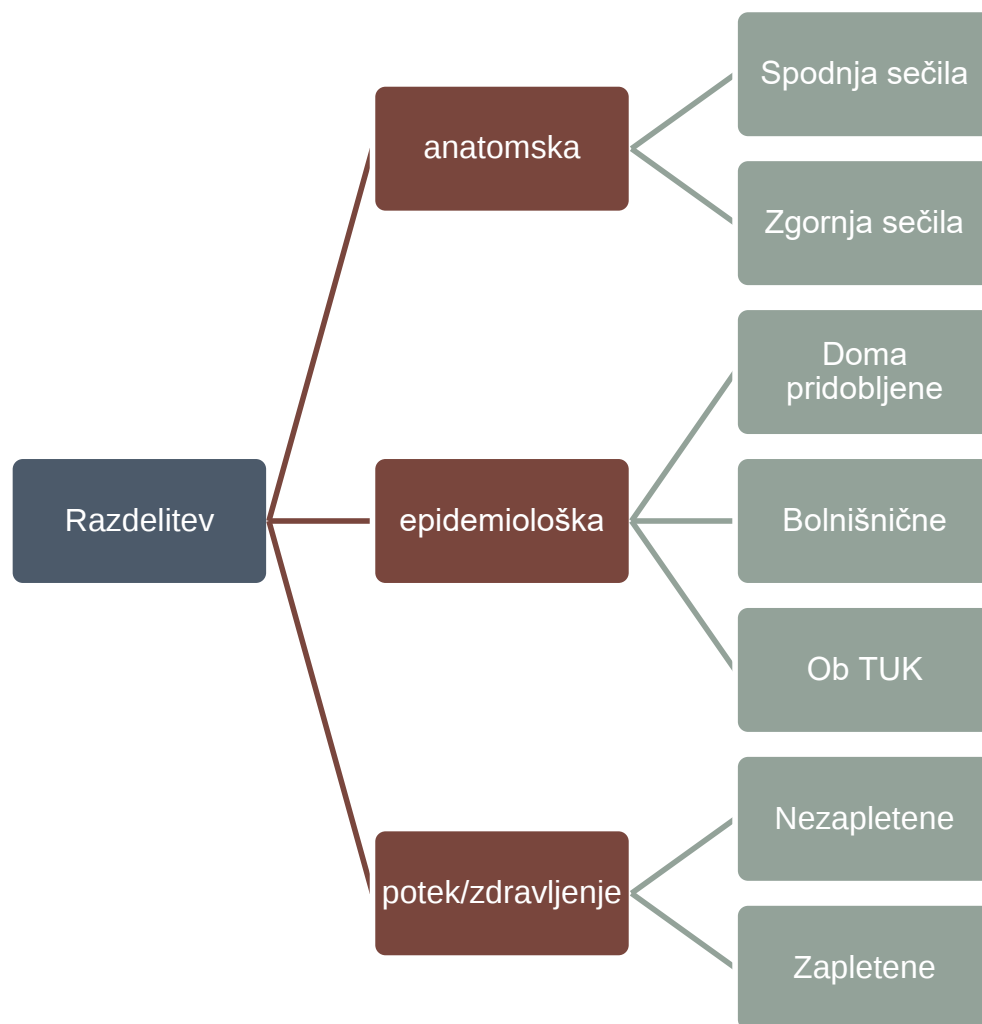
Konflikt interesov

- Predavanja: Lenis, MSD, Pfizer, Pharmamed, Medis, SOBI
- Delnice: Krka

Uvod

- Na 2. mestu za okužbami dihal v ambulantni
- Pomemben vzrok za sprejem v bolnišnico

Definicije



Definicije

- Mikrobiološko
 - signifikantna bakteriurija: 1 ml čistega vzorca seča $\geq 10^5$ bakterij ene vrste pri spontanem mokrenju
 - Nižje koncentracije pri drugih odvzemih ob ustrezni klinični sliki

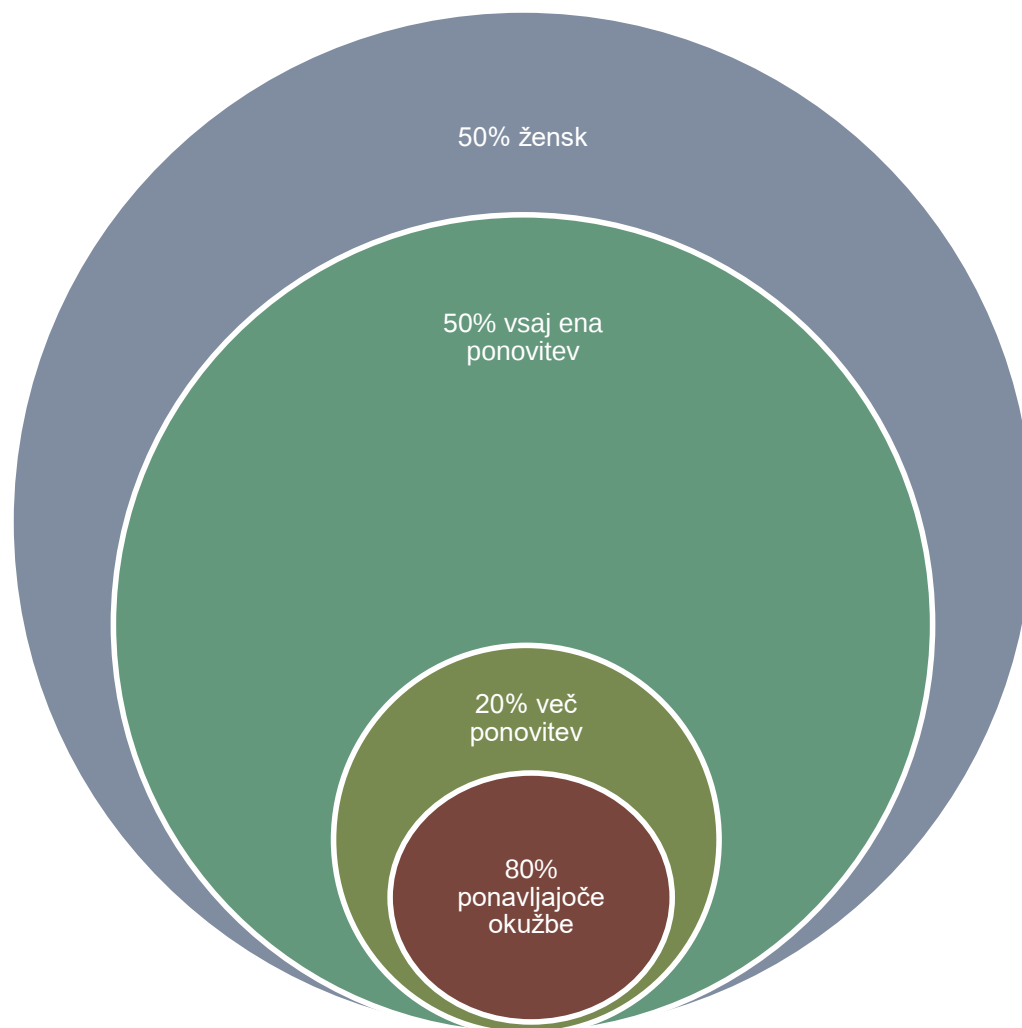
Definicije

- Asimptomatska bakteriurija
 - Preiskovanec nima klinični znakov in simptomov, značilnih za okužbo sečil
 - 1 ml čistega vzorca seča $\geq 10^5$ bakterij ene vrste
 - Dva zaporedna vzorca pri ženskah, en vzorec pri moških
 - Pomisliti na prostatitis
 - Pojavnost:
 - 1-5% zdravih premenopavzalnih žensk
 - 4 – 19 % starejših žensk in moških
 - 1 – 27 % bolnikov s sladkorno boleznijo
 - 2 – 10 % nosečnic
 - 15 – 50 % starostnikov v DSO
 - 23 – 89 % oseb po poškodbi hrbtenice

Epidemiologija

- Letna pojavnost: 2-3%
- Pogostejše
 - ženske
 - starostniki
 - funkcijske in anatomske nepravilnosti sečil
 - sladkorna bolezen
 - nosečnice
- Otroci v 1. letu pogostejše dečki, kasneje deklice
 - težko ločimo anatomsko mesto

Epidemiologija



Patogeneza

- Ascendentna pot okužbe
 - kolonizacija nožnice in perineja
 - malo število pogosto v mehur – ni okužbe
- Simptomatska okužbe = razmerje med sposobnostjo bakterij, da pridejo v sečila in organizmom, da bakterije odstrani

Dejavniki, ki vplivajo na patogenezo

- Spol in spolna aktivnost
 - ženske
 - uporaba spermicidov
- Nosečnost
 - anatomske spremembe
 - asimptomatska bakteriurija
- Zapora
- Nevrogene okvare
- Kateterizacija
- Vezikouretralni refluks
- Bakterijski virulenčni dejavniki
 - fimbrije *E. coli* za vezavo
- Genetski dejavniki
 - receptorji na sluznici mehurja

Etiologija

- Cistitis pri ženskah – 95% en povzročitelj
 - 80 – 90% *E. coli*
 - 10 – 20% *Staphylococcus saprophyticus*
- Zapletene okužbe sečil in okužbe sečil pri bolnikih v negovalnih ustanovah
 - 30% polimikrobne
 - *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter* spp., enterokoki, stafilokoki, streptokoki skupine B, *Candida albicans*

Vprašanje

- Kakšen odstotek *E. coli* je bil v Sloveniji leta 2017 občutljiv na ciprofloksacin?
 - a. Več kot 95 %
 - b. 90 – 95 %
 - c. 85 – 90 %
 - d. 80 – 85 %
 - e. Manj kot 80 %

OBČUTLJIVOST *E. COLI* V SLOVENIJI 2017

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	50,9	/	49,1	24272
Amoksicilin s klavulansko ksl.	AMC	79,9	/	20,1	22340
Amoksicilin s klav. ksl. - urin*	AMCu	89,4	/	10,6	17990
Piperacilin-tazobaktam	TZP	94,8	3,1	2,1	20888
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v.	89,8	/	10,2	23171
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	91,0	0,4	8,5	24272
Ceftazidim	CAZ	92,0	1,5	6,5	24257
Ertapenem	ETP	99,9	0,1	0	19639
Imipenem	IPM	100	0	0	19332
Gentamicin	GM	91,9	0,2	7,9	24272
Amikacin	AN	99,1	0,6	0,3	18157
Ciprofloksacin	CIP	78,1	1	20,9	24271
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	70,2	0,4	29,4	24272
Nitrofurantoin*	FM	99,0	/	1,0	18930

OBČUTLJIVOST *E. COLI*/ESBL V SLOVENIJI 2017

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	0	/	100	2000
Amoksicilin s klavulansko ksl.	AMC	26,9	/	73,1	1945
Amoksicilin s klav. ksl. - urin*	AMCu	52,6	/	47,4	1414
Piperacilin-tazobaktam	TZP	73,9	16,6	9,5	1948
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v.	0,4	/	99,6	1939
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	1,1	2,9	96,0	2000
Ceftazidim	CAZ	14,8	15,6	69,6	1999
Ertapenem	ETP	99,5	0,3	0,2	1995
Imipenem	IPM	99,9	0,1	0	1994
Gentamicin	GM	58,8	0,4	40,8	2001
Amikacin	AN	94,5	3,9	1,6	1787
Ciprofloksacin	CIP	8,5	1,0	90,5	2001
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	26,0	0,6	73,4	2000
Nitrofurantoin*	FM	96,4	/	3,6	1559

* rezultat velja le za nezapletene okužbe sečil.

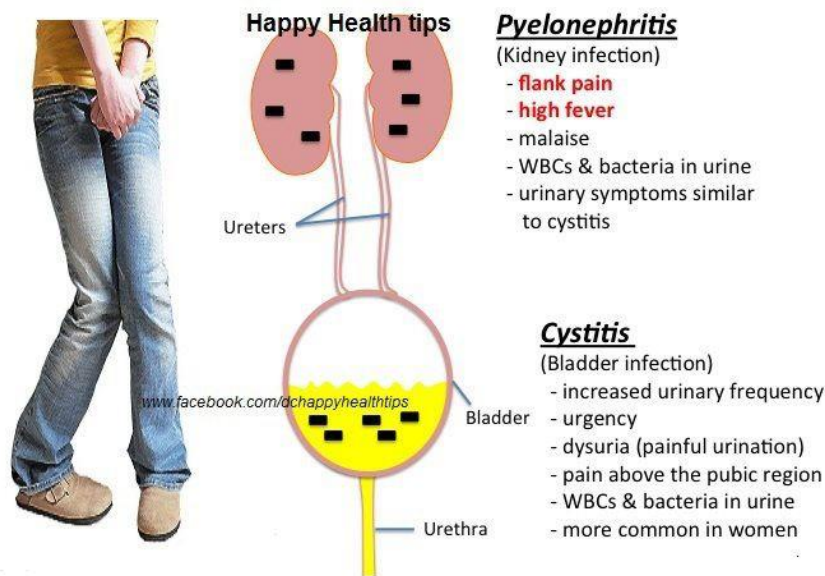
OBČUTLJIVOST *E. COLI* PRI NEZAPLETENIH OKUŽBAH SEČIL V SLOVENIJI

Antibiotik	Število testiranih izolatov <i>E. coli</i>	Delež <i>E. coli</i> , občutljivih za antibiotik v %	Delež <i>E. coli</i> , odpornih proti antibiotiku v %
trimetoprim s sulfametoksazolom	62	85,5	14,5
nitrofurantoin	62	98,4	1,6
fosfomicin trometamol	58	100	0
norfloksacin	53	98,1	1,9
ciprofloksacin	62	98,4	1,6
ampicilin (in amoksicilin)*	62	72,6	27,4
amoksicilin s klavulansko kislino – interpretacija za nezapleteni cistitis	62	98,4	1,6
amoksicilin s klavulansko kislino - interpretacija za sistemske okužbe	62	95,2	4,8
cefadroksil	58	100	0
cefuroksim aksetil	62	100	0
cefiksim	58	100	0

Klinična slika

- Uretritis
- Cistitis
- Akutni pielonefritis
 - septični šok
- Okužba sečil pri bolnikih s TUK
 - bakteriemija redko (1-2%)
- Prostatitis

Symptoms of Urinary Tract Infection(UTI)



Zapleti

- Sepsa in septični šok
- Zapora v odtoku seča
- Nekroza ledvične čašice
- Ledvični in obledvični absces

Klinični primer

- 43-letna bolnica
 - Povišan krvni tlak
 - 2 dneva bolečine v trebuhu
 - Pekoče mikcije
 - 1 dan vročina 39,5°C, bruhanje
 - Status:
 - Boleč ledveni poklep
 - RR 105/70

Klinični primer

- Diagnostične preiskave
 - a) nič – gre za nezapleten cistitis
 - b) seč – osnovni pregled
 - c) osnovni laboratorij (CRP, hemogram, elektroliti, dušični retenti), seč
 - d) osnovni laboratorij, seč, urinokultura

Klinični primer

- Katero protimikrobno zdravljenje
 - a) Nitrofurantoin
 - b) TMP/SMX
 - c) Amoksicilin/klavulanska kislina
 - d) Ciprofloksacin
 - e) Cefuroksim

Klinični primer

- Po 36 urah (3 odmerki AB), še vedno vročina, porast CRP s 120 na 160
 - a) Menjava AB, saj prvi ni učinkovit
 - b) Prezgodaj za oceno
 - c) Takoj v bolnišnico

Potek

- Še več dni po začetku ustreznega AB zdravljenja
 - bolečine
 - vročina
- Če po 48 - 72 urah ni izboljšanja
 - ni okužba sečil
 - bakterije odporne proti izbranim AB
 - zapora v sečilih
 - absces

Prognoza

- Akutna okužba
 - brez posledic
- Ponavljajoče simptomatske okužbe
 - kronična ledvična odpoved

Vprašanje

- Pri katerih skupinah bolnikov moramo zdraviti asimptomatsko bakteriurijo?
 1. Bolniki s sladkorno boleznijo
 2. Bolniki pred invazivnimi urološkimi posegi
 3. Bolniki po transplantaciji ledvice
 4. Bolniki s pridobljenimi ali prirojenimi motnjami imunosti
 5. Bolniki z anatomskimi ali funkcionalnimi nepravilnostmi v sečilih
 6. Nosečnice

Posebnosti

- Asimptomatska bakteriurija
 - NE zdravimo!!!!!!
 - razen: nosečnice in pred invazivnimi urološkimi posegi

Diagnostika

- Ustrezna anamneza in status
 - Dizurija, frekvenca, urgenca, suprapubična bolečnost
 - Brez vaginalnega izcedka
 - Občutljivost 50 – 80 %
 - Smiselno pri nezapletenih okužbah sečil
 - Če ni povsem jasno → pregled seča

Diagnostika

- Pregled seča
 - Pravilen odvzem !!!!!!!
 - Čiščenje!!!!
 - Srednji curek
 - otroci
 - urinska vrečka/modificirana urinska vrečka
 - Enkratna katetrizacija/suprapubična punkcija
 - **Menjava TUK**

Diagnostika

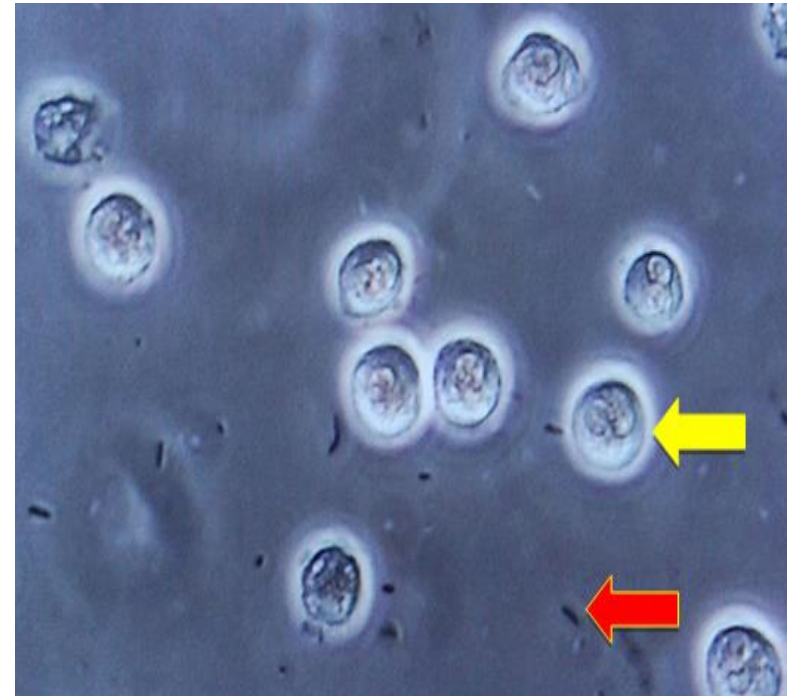
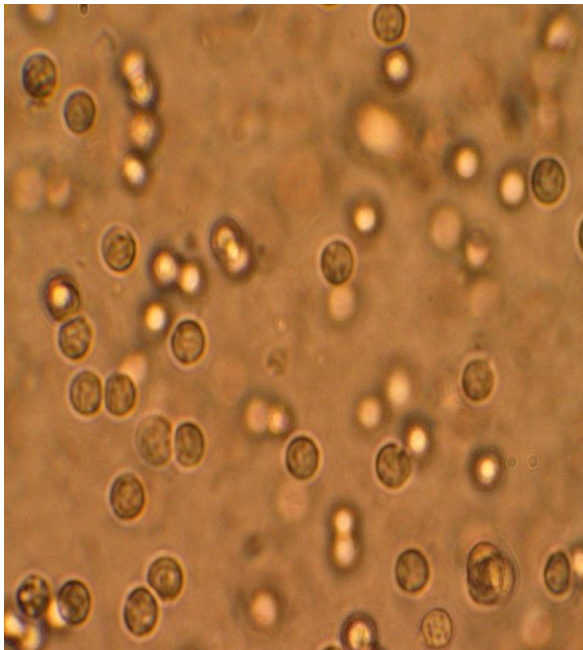
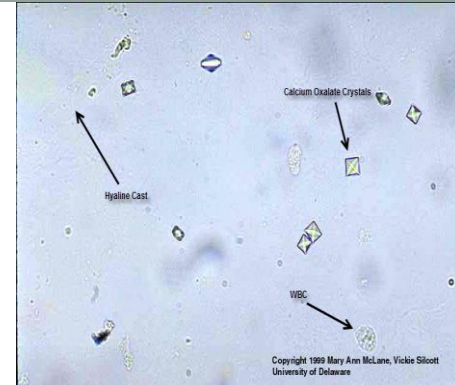
- Presejalno testiranje s testnimi lističi
 - Nitriti – jutranji seč
 - G+, nefermentativni G-
 - Levkocitna esteraza
 - Beljakovine
 - Kri

Pozitivni nitriti in levkocitna
esteraza – 98 – 100 %
specifičnost in 35 – 45 %
občutljivost



Diagnostika

- Mikroskopski pregled seča
 - Centrifugiranje
 - prisotnost rdečih krvničk, levkocitov, epitelijskih celic, cilindrov, bakterij, gliv, trihomonasa, spermatozoev, tujkov (lasje, papir, tekstilna vlakna, škrob, steklo), sluzi, maščob in kristalov (sečna kislina, oksalat, fosfat in cistein)

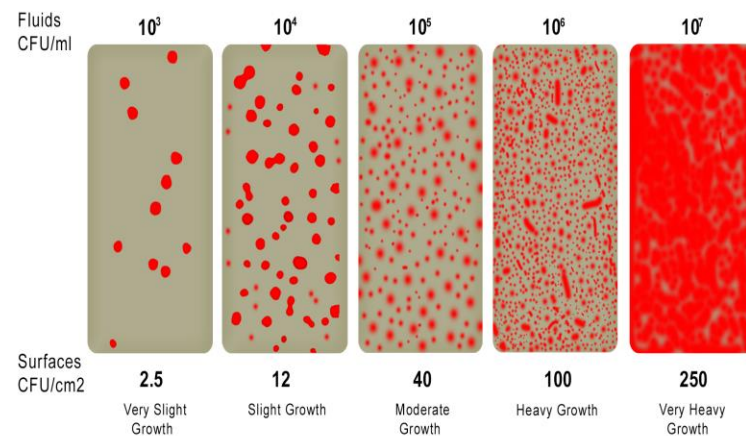


Diagnostika

- Obposteljni testi za opredelitev vrste bakterij
 - Inkubacija preko noči
 - Razlikovanje najpogostejših povzročiteljev
 - *E. coli*, druge enterobakterije, enterokoki, *Proteus* spp., *S. saprophyticus* in *Pseudomonas aeruginosa*
 - Nekateri tudi osnovna občutljivost
- Občutljivost je 88 % in specifičnost 55 %



COMPARISON CHART-BACTERIA



Diagnostika

- Kultivacija seča = urinokultura po Sanfordu
 - Identifikacija
 - Število
 - Signifikantna bakteriurija: 10^5 CFU/ml
- Občutljivost



Diagnostika

- Seč za urinokulturo
 - **Ne** pri cistitisu pri zdravih ženskah
 - Razen
 - Simptomi ne izvenijo ali se ponovno pojavijo znotraj 4 tednov po zdravljenju
 - Atipična klinična slika
 - Nosečnice vzorce seča čim hitreje dostavimo v laboratorij
 - Hranimo pri 4°C, vendar ne dalj kot 24 ur
- Kri za hemokulture
 - pri sumu na sepso
 - Imunsko oslabei
 - Nejasna diagnoza
 - Predhodno antibiotično zdravljenje

Zdravljenje

- Pred začetkom antibiotičnega zdravljenja seč za mikrobiološke preiskave
 - izjema so mlade zdrave ženske nezapleten okužbe
 - po prejemu izvida prilagodimo antibiotično zdravljenje glede na vrsto in občutljivost bakterij
- Kamne in zapore, ki pomembno vplivajo na nastanek in potek okužbe, moramo čim prej diagnosticirati in odstraniti
- Čim več tekočine - pospešimo izločanje bakterij in zmanjšamo njihovo koncentracijo

Zdravljenje

- V bolnišnico
 - ob težjem poteku bolezni
 - če bolnik ne more zaužiti peroralnih antibiotikov
 - če po 48–72 urah zdravljenje ni učinkovito (in je bakterija občutljiva na izbrani AB)

Zdravljenje

- Za **nezapletene okužbe spodnjih sečil** kratkotrajno antibiotično zdravljenje
 - Večino nezapletenih okužb spodnjih sečil bakterije, ki so dobro občutljive na antibiotike
- Za zdravljenje okužb zgornjih sečil je praviloma dolgotrajnejše zdravljenje
- Večina antibiotikov slabo prodira v kislo in lipofilno okolje prostate
 - akutno vnetje prodiranje boljše
 - kronični prostatitis antibiotiki slabo prodirajo v tkivo prostate

Zdravljenje

- Bolnice z okužbo spodnjih sečil
 - kratkotrajno zdravljenje
 - nitrofurantoin 7 dni
 - fosfomicin 3 g v enkratnem odmerku
 - ostali AB tudi samo 3 dni (ne betalaktamski)
- Simptomi > 7 dni, s sladkorno boleznijo, nosečnice in moške z okužbami spodnjih sečil
 - 7 dni
- Okužbe zgornjih sečil
 - nezapleten pielonefritis pri ženskah – 7 dni (če fluorokinoloni)
 - ostali: 7-10 (14) dni

Zdravljenje

- Ponavljajoče okužbe
 - povzroča ista ali druga vrsta bakterij kot prvo okužbo
 - ali se pojavijo zgodaj (znotraj dveh tednov) ali pozno po končanem zdravljenju
 - ✦ do zgodnje ponovitve okužbe z isto vrsto bakterij - okužbe zgornjih sečil nismo zdravili dovolj dolgo
 - ✦ ponovna okužba po več kot dveh tednih od zaključenega AB - okužba z drugim sevom bakterij
- Ponavljajoče okužbe sečil, anatomske nepravilnosti, okužbami po posegih in s TUK so pogostejše okužbe z več bakterijami in bakterijami, odpornimi proti številnim antibiotikom

Zdravljenje

Akutni nezapleteni cistitis		
nitrofurantoin [#] – monohidrat/makrokristalni	100 mg/12 h p. o.	5–7 dni
nitrofurantoin [#] –makrokristalni	50 mg/6 h p. o.	5–7 dni
fosfomicin trometamol	3 g p. o.	enkratni odmerek
amoksisicilin s klavulansko kislino	1000 mg/12 h p. o.	7 dni
cefuroksim	250 mg/12 h p. o.	7 dni
TMP/SMX [*]	160/800 mg/12 h p. o.	3 ali 7 dni ^{**}
ciprofloksacin	250 mg/12 h p. o.	3 ali 7 dni ^{**}

¹ 7 dni zdravimo vse moške, bolnice s sladkorno boleznijo, bolnice pri katerih trajajo simptomi več kot 7 dni in bolnice pri katerih je bilo kratkotrajno zdravljenje v preteklosti neučinkovito

Zdravljenje

Akutni pielonefritis		
ciprofloksacin	400 mg/12 h i. v. 500 mg/12 h p. o.	7 dni
levofloksacin	500 mg/24 h i. v. ali p. o. 750 mg/24 h i. v. ali p. o.	7 dni 5 dni
cefiksim	400 mg/24 h p. o.	10–14 dni
cefuroksim	750–1000 mg/8 h i. v. ali 500 mg/12 h p. o.	10–14 dni
amoksicilin s klavulansko kislino	875/125 mg/12 h p. o. 1/0,2 g/8 h i. v.	10–14 dni
TMP/SMX*	160/800 mg/12 h p. o.	14 dni

Zdravljenje - nosečnice

Akutni cistitis in asimptomatska bakteriurija		
nitrofurantoin [#] – monohidrat/makrokristalni	100 mg/12 h p. o.	5–7 dni
fosfomicin	3 g p. o.	enkratni odmerek
amoksisicilin s klavulansko kislino	875/125 mg/12 h p. o.	7 dni
cefuroksim	250 mg/12 h p. o.	7 dni
Akutni pielonefritis		
cefuroksim	750–1000 mg/8 h i. v. ali 500 mg/12 h p. o.	10–14 dni
ceftriakson	2 g/24 h i. v.	10–14 dni
cefotaksim	1–2 g/6 h i. v.	10–14 dni
cefepim	1–2 g/12 h i. v.	10–14 dni
piperacilin/tazobaktam	4,5 g/8 h i. v.	10–14 dni
meropenem	2 g/8 h i. v.	10–14 dni

Zdravljenje

Okužba	Antibiotik	Odmerek, način	Trajanje (dnevi)
Akutni prostatitis	ciprofloksacin	500 mg/12 h p.o.	14
	TMP/SMX	160/800 mg/ 12 h p.o.	14
	gentamicin ±	5 m g/kg/24 h i.v.	14
	ampicilin	2 g/6 h i.v.	
	levofloksacin	500 m g/24 h i.v. a l i p.o.	14
			Zdravljenje podaljšamo, če ima bolnik še težave
Kronični prostatitis	ciprofloksacin	500 mg/12 h p.o.	6 – 12 tednov
	levofloksacin	500 mg/24 h p.o.	6 – 12 tednov
	TMP/SMX	160/800 mg/ 12 h p.o.	

Klinični primer - 2

- DSO
- 83 letni moški
- TUK zaradi hiperplazije prostate
- Dva dneva slabše je
- Postal inkontinenten za blato
- Oslabel
- V statusu: bolečnost suprapubično

Klinični primer - 2

- Kako ukrepati?
 - a) Odvzamemo seč za nativni pregled iz TUK
 - b) Odvzamemo seč za nativni pregled in urinokulturo iz TUK
 - c) Zamenjamo TUK in nato odvzamemo seč za nativni pregled
 - d) Zamenjamo TUK in nato odvzamemo seč za nativni pregled in urinokulturo

Klinični primer - 2

- Koliko časa bolnika zdravimo?
 - a) Vsaj 14 dni saj gre za okužbo ob umetnem materialu
 - b) 10 do 14 dni, ker gre za zapleteno okužbo sečil
 - c) 5 do 7 dni ob ugodnem poteku
 - d) Zadošča menjava TUK

Zdravljenje

- Bolnike s hujšim potekom bolezni ali sumom na bakteriemijo
 - sprejmemo v bolnišnico
 - AB parenteralno
 - umirjanje znakov in simptomov
 - peroralni AB
 - večina 48-72 ur
 - nekateri že po enem odmerku ➡ domov
- Bolniki s trajnim urinskim katetrom
 - kratkotrajno zdravljenje: 5 – 7 dni
 - ne dosežemo sterilizacije

Vprašanje

- Pri katerih skupinah bolnikov z okužbo sečil moramo opraviti UZ sečil?
 - a. Mlada zdrava ženska s cistitisom
 - b. Mlada zdrava ženska s prvo epizodo pielonefritisa
 - c. Mlada zdrava ženska s ponovitvijo cistitisa
 - d. Mlada zdrava ženska s ponovitvijo pielonefritisa

Dodatne preiskave

- Vsi moški, ženske > 2 epizodi pielonefritisa
 - UZ sečil
 - dodatna slikovna diagnostika
- Otroci
 - dodatna diagnostika glede na starost
 - UZ, mikcijski cisturogram,...

Preventiva

- Nezapletene okužbe sečil – predvsem vnetje sečnega mehurja
 - Posebne skupine
 - Nosečnice
 - Nevrogeni mehur po poškodbi hrbtenjače
 - Po Tx ledvice
- > 3 epizode / leto
- Mesečno urinokulture
 - Razvoj odpornosti
- Možni načini
 - Postkoitalna zaščita
 - Trajna zaščita - večinoma 6 mesecev
 - Intermitentno samozdravljenje

Preventiva

- Iskanje vzrokov za ponavljajoče okužbe
 - Strukturne nepravilnosti sečil
 - Prisotnost kamnov v sečilih
 - Nепреpoznane okužbe zgornjih sečil
 - Prostatitis

Preventiva

- Higijenski ukrepi
 - Toaleta
 - Oblačila
 - Spermicidi in diafragme
 - Tekočina
 - Mokrenje
- Neantibiotične učinkovine
 - Metenamin hipurat
 - D-manoza
 - Brusnični sok in drugi pripravki iz brusnic

Preventiva

• **Kontinuirana zaščita**

- TMP/SMX 1 tbl (40/200mg) 3x tedensko
- Nitrofurantoin 50 – 100 mg (odvisno od oblike)
- Cefaleksin 125 – 250 mg
- Norfloksacin 200 mg
- Ciprofloksacin 125 mg
- Fosfomicin 3 g/tedensko

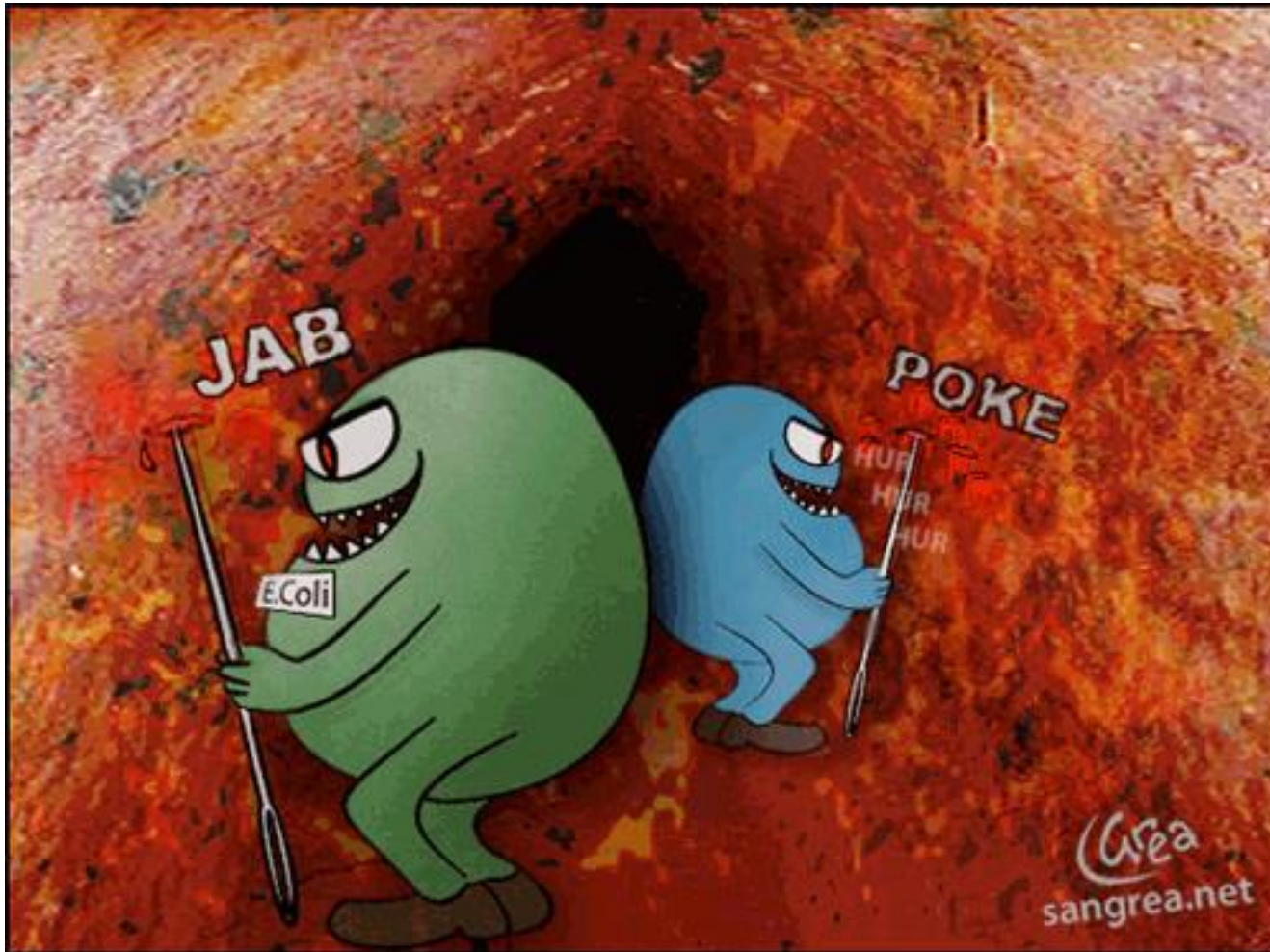
- Trajanje: 6 – 12 mesecev

• **Postkoitalna zaščita**

- TMP/SMX 0,5 – 1 (40/200 mg) tbl po spolnem odnosu
- Nitrofurantoin 50 – 100 mg (odvisno od oblike)
- Cefaleksin 125 – 250 mg
- Norfloksacin 200 mg
- Ciprofloksacin 125 mg

Zaključek

- Pogoste okužbe
- Posebne skupine pogostejše
- Asimptomatska bakteriurija
- Kratkotrajno zdravljenje cistitisa – TMP/SMX
- Enostavne okužbe – bakterije z dobro občutljivostjo
- Zapletene okužbe – polimikrobno, bakterije odporne proti številnim AB
- Iskanje vzrokov za neuspeh
- Odstranjevanje zapor
- Bolniki s trajnim urinskim katetrom – kratkotrajno zdravljenje



The dreadful truth behind urinary tract infections