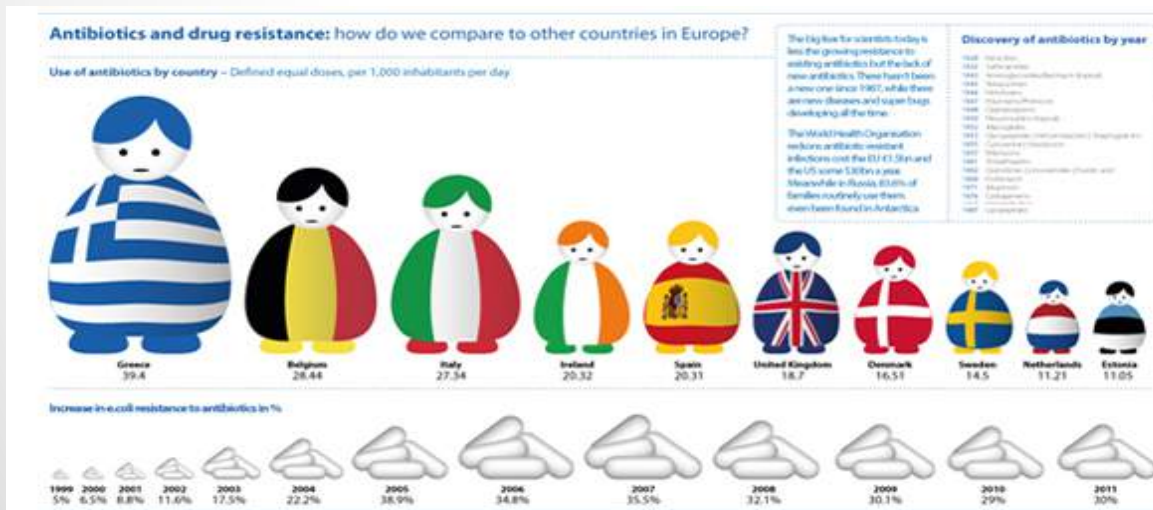


ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΙ ΑΝΤΟΧΗ ΣΤΑ ANTIBIOTIKA



**ΔΗΜΗΤΡΗΣ ΚΑΛΥΒΙΑΝΑΚΗΣ
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ ΚΟΝΤΟΠΟΥΛΟΥ**

ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

Καλυβιανάκης Δημήτρης

Συμμετοχή σε ερευνητικά πρωτόκολλα – ΙΜΟΠ

Κοντοπούλου Κωνσταντίνα

Ουδέν

Δομή

Καλλιέργεια ούρων- καλλιέργεια αίματος

Αντιβιογράμμα - Πως επιλέγουμε αντιβιοτικό;

Αντοχή στα αντιβιοτικά - Ελληνική πραγματικότητα

Κυστίτιδα

Τι φταίει και υποτροπιάζω

Πνευμονεφρίτιδα

Προστατίτιδα

Ουρολοιμώξεις σε εγκύους

Μυκητιάσεις

Ασυμπτωματική βακτηριουρία

Καλλιέργεια ούρων

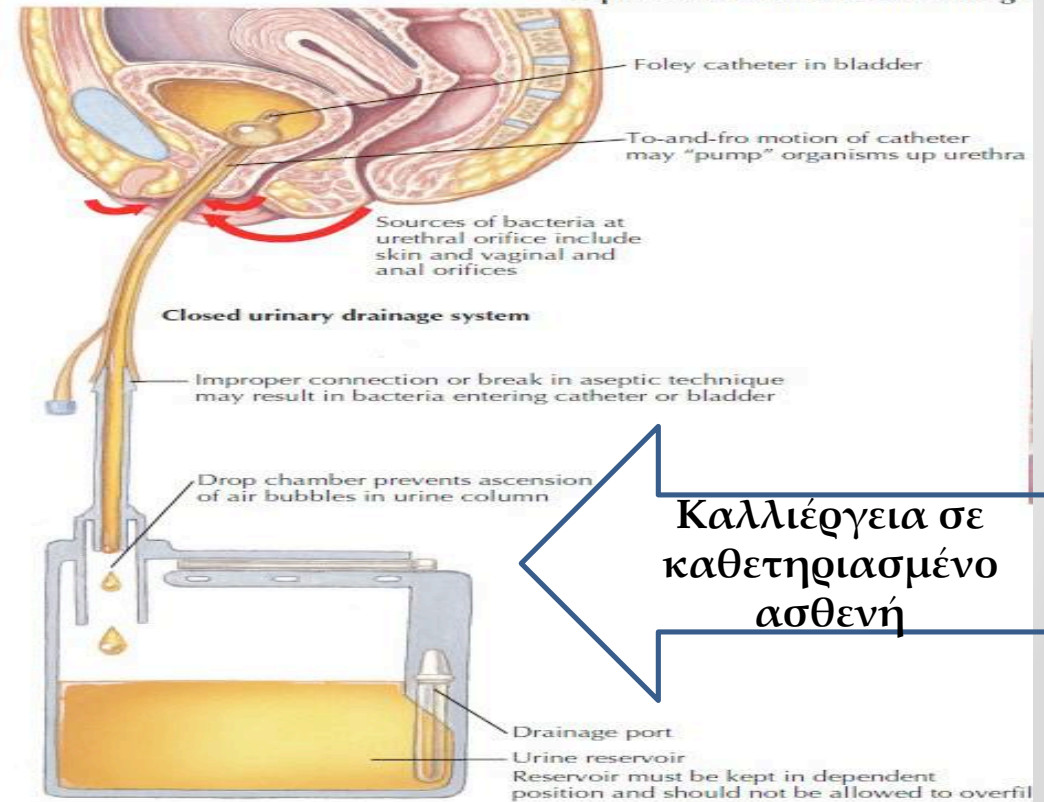
Συμπυκνωμένα ούρα



Πλύσιμο-Μέσο ούρησης-
Άμεσος εμβολιασμός

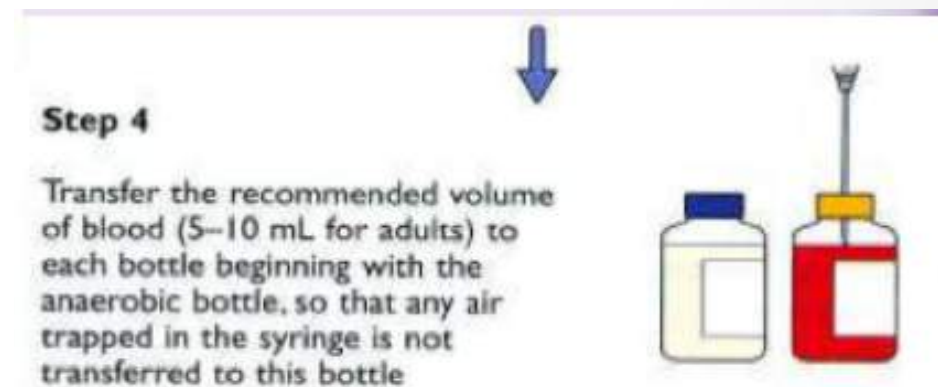
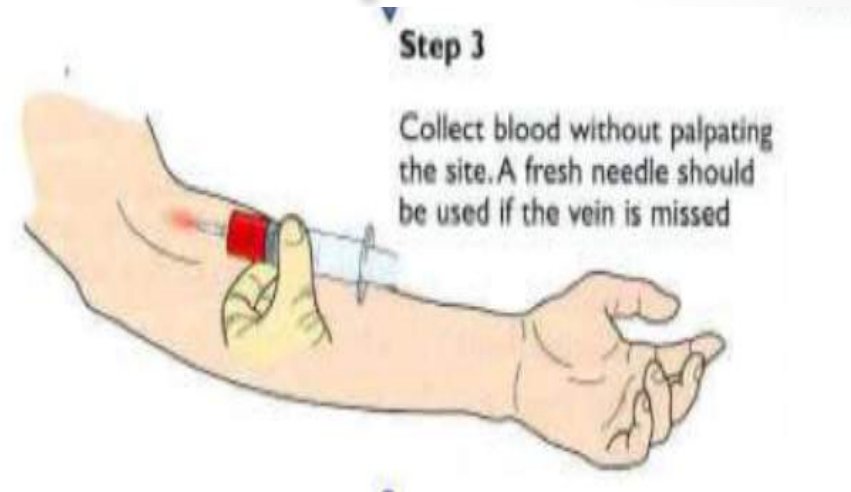
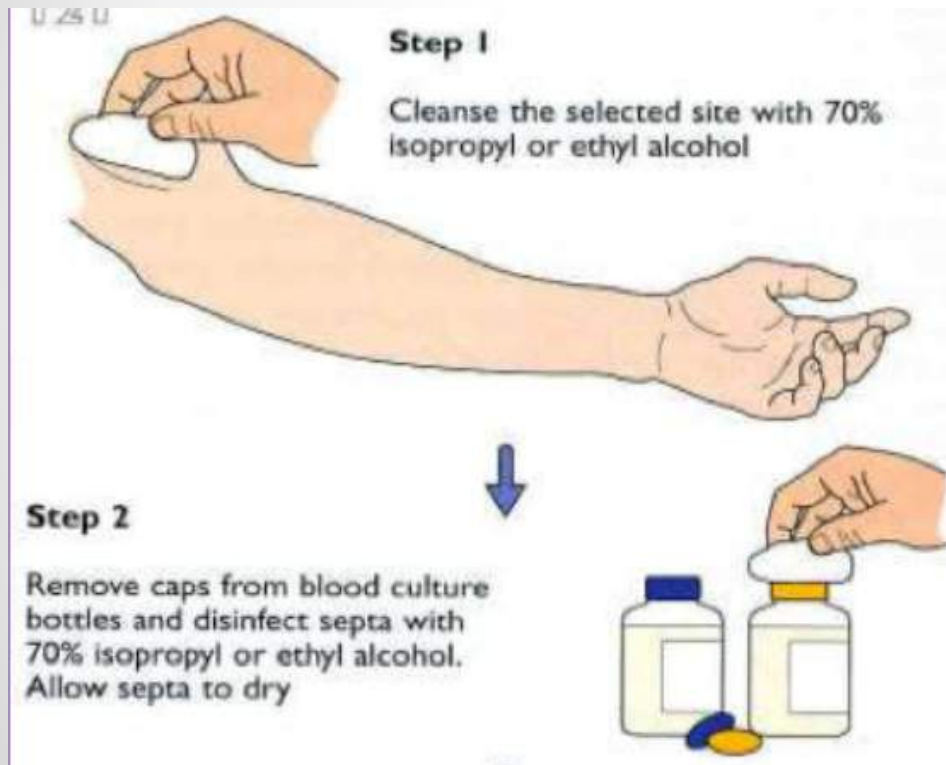


Sepsis Associated with Indwelling U



Καλλιέργεια σε
καθετηριασμένο
ασθενή

Καλλιέργεια αίματος



Αντιβιόγραμμα

Πως επιλέγουμε αντιβιοτικό;

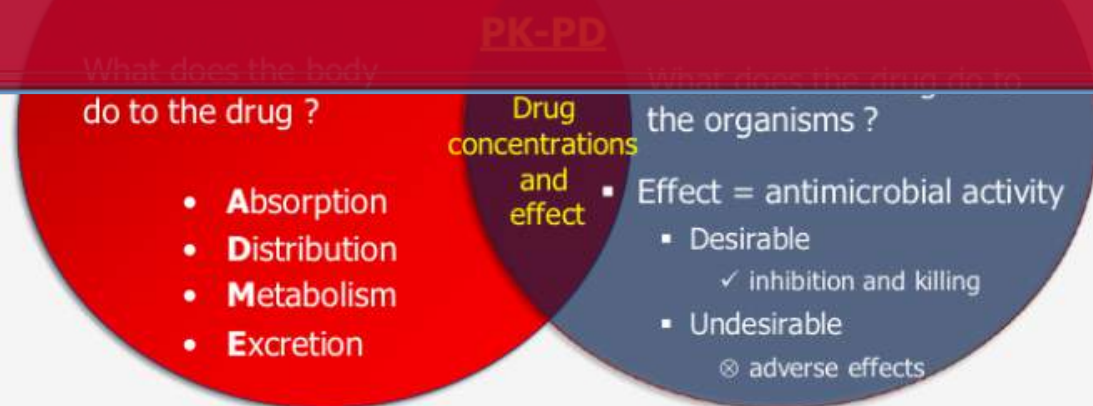
Breakpoints: φαρμακολογικά δεδομένα

Volume 3, Issue 1 Winter 2018

Understanding Pharmacokinetics (PK) and Pharmacodynamics (PD)

Patricia L. Simons, Johns Hopkins Medicine and Linda Miller, CMIP Pharma Consulting

MIC: ελάχιστη συγκέντρωση του αντιβιοτικού που αναστέλλει την in vitro ανάπτυξη του μικροοργανισμού



MIC



S

- Η ευαισθησία υποδηλώνει ότι ο μικροοργανισμός αναστέλλεται από την συγκέντρωση του φαρμάκου που επιτυγχάνεται στον ορό με τη **συνήθη δοσολογία**

I

- Η ενδιάμεση ευαισθησία σημαίνει ότι οι μικροοργανισμοί αναστέλλονται μόνο με τη **μέγιστη συνιστώμενη δοσολογία**.

R

- Η ανθεκτικότητα σημαίνει ότι ο μικροοργανισμός είναι **τελείως ανθεκτικός** και η ανάπτυξή του δεν αναστέλλεται με τα μέγιστα δυνατά επίπεδα που μπορούν να επιτευχθούν στον ορό

Καθορισμός breakpoints για την **MIC**

CLSI



EUCAST



- *CLSI breakpoints, EUCAST/Org*



Antibiotic	MIC	Interpretation
Amikacin	≤ 2	S
Gentamicin	≤ 2	S

Aminoglycosides

Amikacin	16	16	8	30	15	16-18	19
Gentamicin	4	4	2	10	16	17-19	20
Tobramycin	4	4	2	10	17	18-20	21

Antibiotic	MIC	Interpretation
Gentamycin	≤ 2	S
Co-amox./cl.acid	≤ 16	S

Co-amoxiclav Systemic	8	-	8	20/10	20	-	21
Co-amoxiclav UTI ¹⁻⁶	32	-	32	20/10	12	-	13

MIC



Antibiotic		MIC				Interpretation		
Gentamicin		≤ 2				S		
Mecillinam		≤ 4				S		
Antibiotic	R>	I	S ≤	Disc content (µg)	R ≤	I	S ≥	
Penicillins cont.								
Mecillinam UTI ¹⁻⁵	8	-	8	10	13	-	14	These interpretative criteria are for <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. and <i>P. mirabilis</i> only. <u>Isolates of <i>Escherichia coli</i> and <i>Klebsiella</i> spp. that produce ESBLs often appear susceptible to mecillinam in vitro but clinical efficacy against these organisms is unproven.</u>
Piperacillin	16	16	8	75	20	21-22	23	
Piperacillin-tazobactam	16	16	8	75/10	20	21-22	23	
Temocillin	8	-	8	30	19	-	20	The distribution of zone diameters for ESBL and AmpC producers straddles the breakpoint. Organisms that appear resistant by disc diffusion should have resistance confirmed by MIC determination. No EUCAST BP at present based on BSAC data.
Temocillin UTI ¹⁻⁵	32	-	32	30	11	-	12	No EUCAST BP at present based on BSAC data.
Ticarcillin-clavulanate	16	16	8	75/10	22	-	23	The zone diameter breakpoint relates to an MIC of 8 mg/L as no data for the intermediate category are currently available.
Cephalosporins								
Cefalexin UTI ¹⁻⁵	16	-	16	30	15	-	16	These interpretative criteria are for <i>E. coli</i> and <i>Klebsiella</i> spp. only. Cefalexin results may be used to report susceptibility to cefadroxil and cefradine.
Cefalexin UTI ¹⁻⁵	16	-	16	30	17	-	18	These interpretative criteria are for <i>P. mirabilis</i> only. Cefalexin results may be used to report susceptibility to cefadroxil and cefradine.
Cefepime	4	2-4	1	30	26	27-31	32	
Cefixime	1	-	1	5	19	-	20	MIC breakpoint for UTI only.
Cefotaxime	2	2	1	30	23	24-29	30	<i>Enterobacter</i> spp., <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia</i> spp. and <i>Morganella morganii</i> . If susceptible <i>in-vitro</i> , the use of monotherapy of cefotaxime should be discouraged, owing to the risk of selection of



Antibiotic	MIC	Interpretation
Cotrimoxazole	≥ 4	R
Fosfomycin	≤ 16	S
Nitrofurantoin	≤ 16	S

				(μg)				
Miscellaneous antibiotics cont.								
Co-trimoxazole	4	4	2	1.25/ 23.75	15	-	16	The MIC breakpoint is based on the trimethoprim concentration in a 1:19 combination with Sulfamethoxazole. For advice on testing susceptibility to co-trimoxazole, see Appendix 1. The zone diameter breakpoint relates to an MIC of 2 mg/L as no data for the intermediate category are currently available.
Trimethoprim UTI ¹⁻⁵	4	4	2	2.5	13	14-16	17	
Fosfomycin UTI ¹⁻⁵	32	-	32	200/ 50	24	-	25	<u>These interpretative criteria are for <i>E. coli</i> only.</u> Disc content indicates 200 μg fosfomycin/ 50 μg glucose 6-phosphate.
Fosfomycin UTI ¹⁻⁵	32	-	32	200/ 50	36	-	37	<u>These interpretative criteria are for <i>P. mirabilis</i> only.</u> Disc content indicates 200 μg fosfomycin/ 50 μg glucose 6-phosphate. The susceptibility of <i>Proteus</i> spp. that swarms up to the disc can be difficult to interpret.
Nitrofurantoin UTI ¹⁻⁵	64	-	64	200	16	-	17	<u>These interpretative criteria are for <i>E. coli</i> only.</u>

Antibiotic	MIC	Interpretation
Gentamicin	≤ 2	S
Fosfomicin	≤16	S
Nitrofurantoin	≤16	S
Ciprofloxacin	≤0,5	S

Table 6

Antibiotic	R ²	I	SS	Disc content (μg)	R ²	I	SS	
Quinolones								
Ciprofloxacin	1	1	0.5	1	16	17-19	20	For ciprofloxacin, there is clinical evidence to indicate a poor response in systemic infections caused by <i>Salmonella</i> spp. with reduced susceptibility to fluoroquinolones. Isolates with MICs greater than 0.06 mg/L should be reported as resistant. It is recommended that the ciprofloxacin MIC should be determined for all invasive salmonellae infections.
Levofloxacin	2	2	1	1	13	14-16	17	
Moxifloxacin	1	1	0.5	1	16	17-19	20	
Nalidixic acid UTI ¹⁻⁵	16	-	16	30	17	-	18	
Norfloxacin (Systemic)	1	1	0.5	2	18	19-25	26	
Norfloxacin UTI ¹⁻⁵	4	-	4	2	15	-	16	No EUCAST breakpoint. BSAC data used.
Ofloxacin	1	1	0.5	5	25	26-28	29	
Macrolides, lincosamides and streptogramins								
Azithromycin <i>S. typhi</i> only	-	-	-	15	18	-	19	Azithromycin has been used in the treatment of infections with <i>S. typhi</i> (MIC ≤16 mg/L for wild type isolates) and some enteric infections.
Tetracyclines								
Tigecycline	2	2	1	15	19	20-23	24	Disc diffusion for Enterobacteriaceae other than <i>E. coli</i> may not give reliable results and for these organisms an MIC method should be used if tigecycline therapy is considered. Susceptibility of <i>E. coli</i> isolates appearing intermediate or resistant should be confirmed with an MIC method. <i>Morganella morganii</i> , <i>Providencia</i> spp. and <i>Proteus</i> spp. are considered inherently non-susceptible to tigecycline.
Miscellaneous antibiotics								
Chloramphenicol	8	-	8	30	20	-	21	
Colistin	2	-	2					The disc diffusion test is inappropriate because it does



Οι απόλυτες τιμές των MIC ΔΕΝ
είναι συγκρίσιμες μεταξύ τους

Η επιλογή του αντιβιοτικού πρέπει να βασίζεται στην τιμή της MIC (**breakpoint** του αντιβιοτικού), το **σημείο** της λοίμωξης και το **είδος του μικροοργανισμού**.

Η τιμή της MIC για ένα αντιβιοτικό ΔΕΝ μπορεί να συγκριθεί με την τιμή MIC ενός άλλου αντιβιοτικού

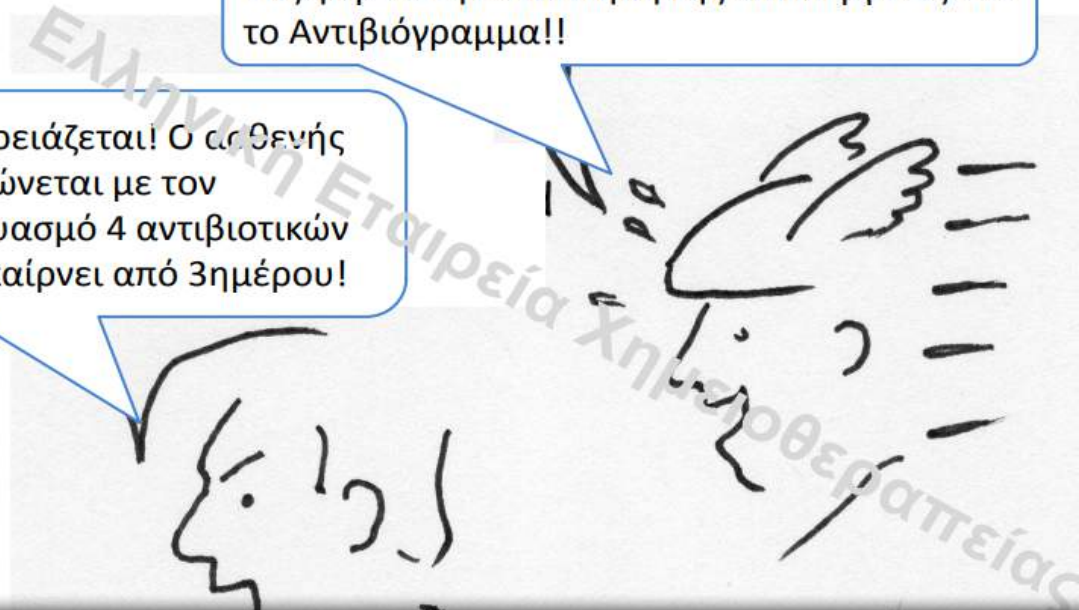
Αντοχή στα αντιβιοτικά Ελληνική πραγματικότητα

Ελληνικά νοσοκομεία

Η Ελληνική μας Πραγματικότητα!

Σας φέρνω την απάντηση της καλλιέργειας και το Αντιβιόγραμμα!!

Δεν χρειάζεται! Ο ασθενής βελτιώνεται με τον συνδυασμό 4 αντιβιοτικών που παίρνει από 3ημέρου!



Το μέγεθος του προβλήματος παγκοσμίως

Antimicrobial resistance

On any given
patients receive
one antimicrobial

Some of this use may be unnecessary and
antimicrobial resistance.

[ECDC point-prevalence surveys](#) ▶

Σήμερα, κάθε 3
δευτερόλεπτα πεθαίνει
ένας ασθενής σε
παγκόσμια κλίμακα
από πολυανθεκτικά
μικρόβια

Περίπου 700 χιλιάδες άνθρωποι σε όλο
τη ζωή τους εξαιτίας ανθεκτικών

Χρειάζητε δράσεις,
950 θα χάσουν από
τους περίπου δέκα
όνο.
δολάρια

Η ΧΩΡΑ ΜΑΣ ΔΙΑΤΗΡΕΙ ΤΑ ΘΛΙΒΕΡΑ ΠΡΩΤΕΙΑ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΧΩΡΩΝ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ



Την υψηλότερη
αντοχή των μικροβίων
στα αντιβιοτικά

- κοινότητα
- νοσοκομεία

Την **υπερκατανάλωση** των
αντιβιοτικών

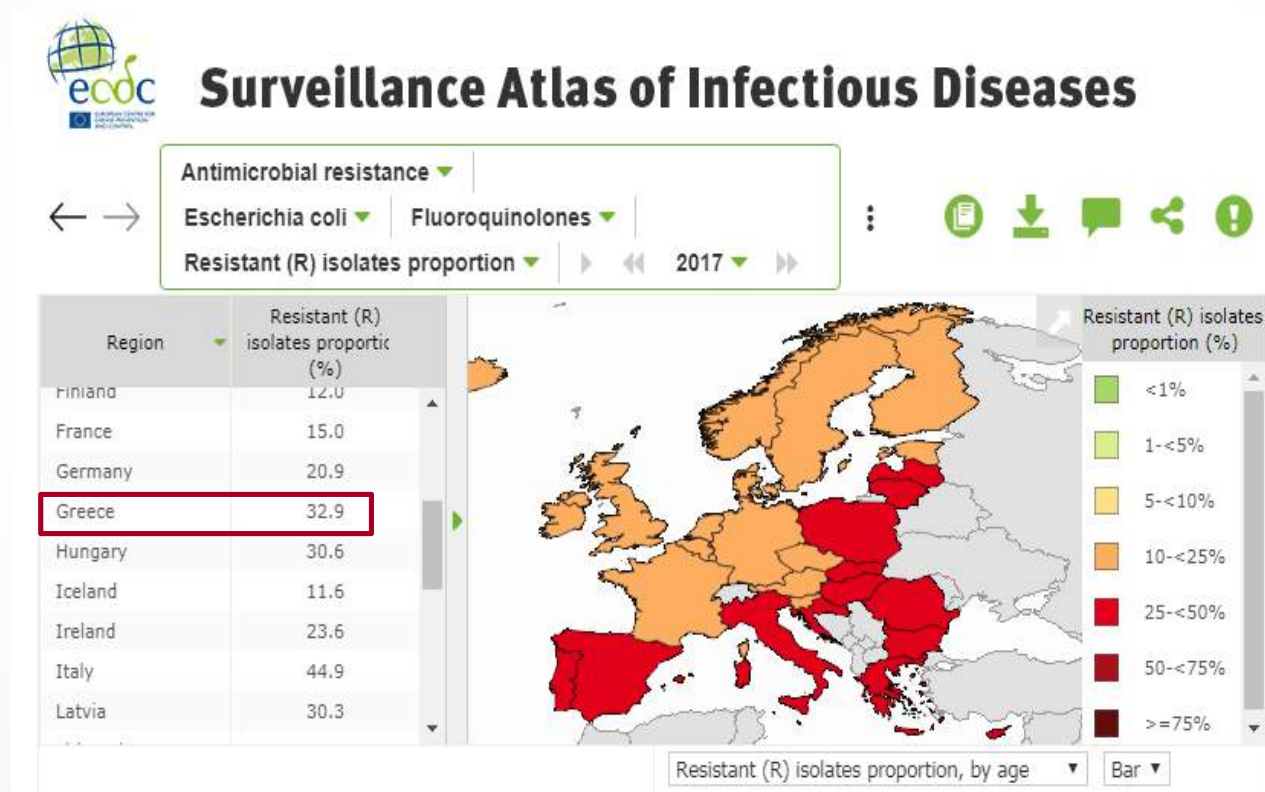
- κοινότητα
- νοσοκομεία

E.coli : Quinolones **R** στις χώρες της Ευρώπης (2017)

Figure 3.2. *Escherichia coli*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2017



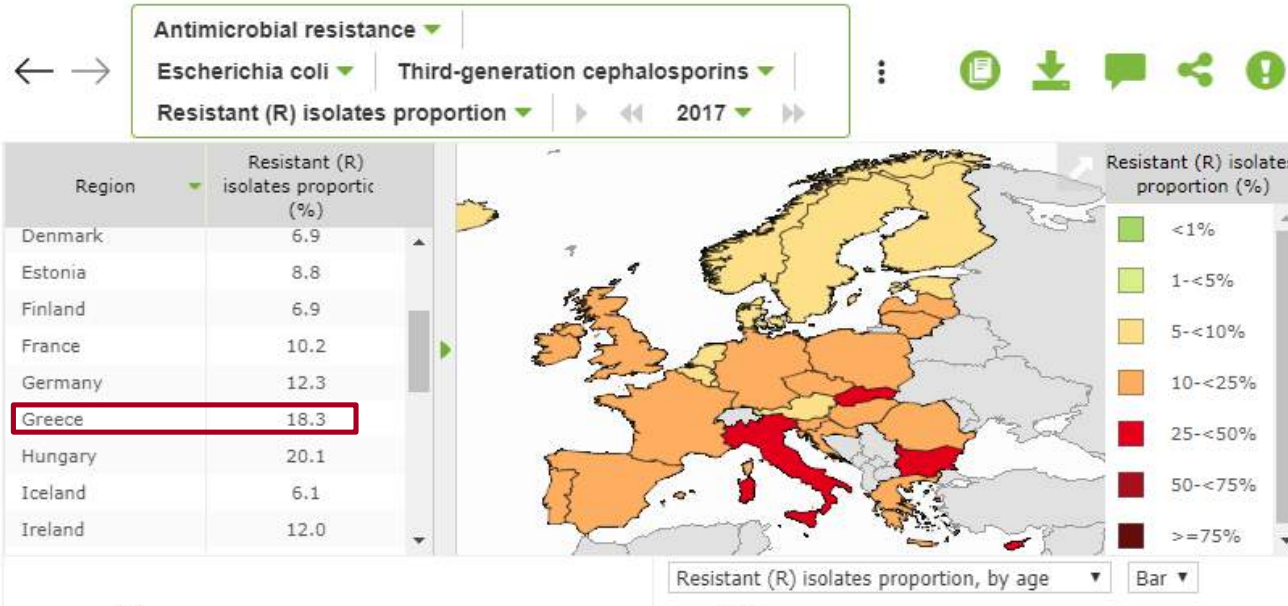
E.coli: Fluoroquinolones R: Ελλάδα (32,9%)



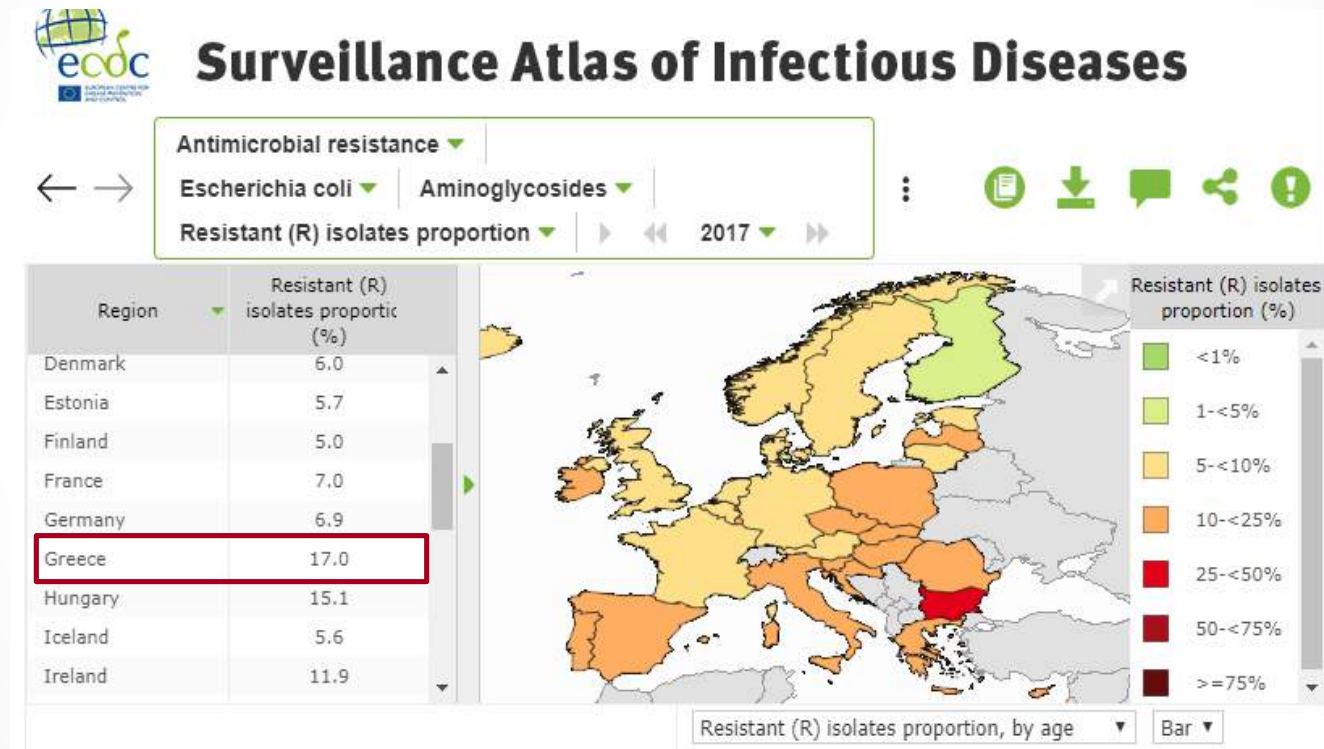
E.coli 3rd generation cephalosporins R



Surveillance Atlas of Infectious Diseases

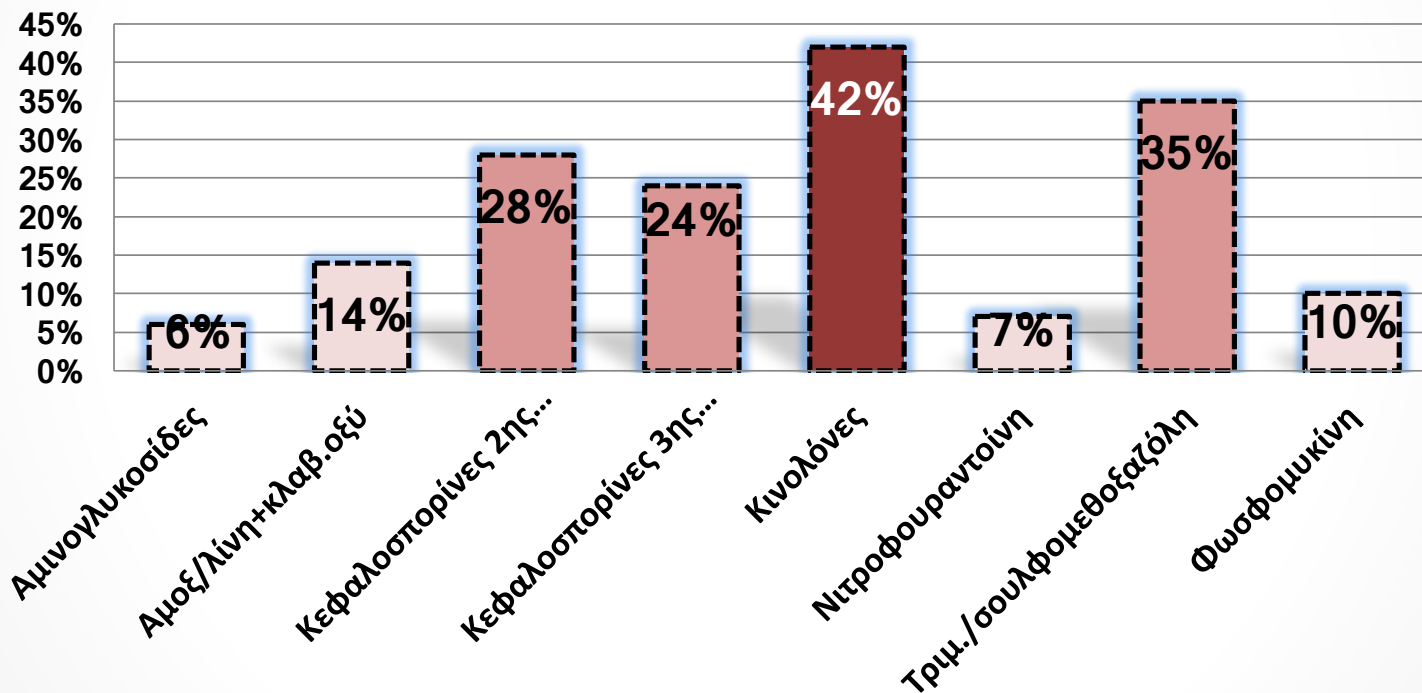


E.coli:Aminoglycosides R

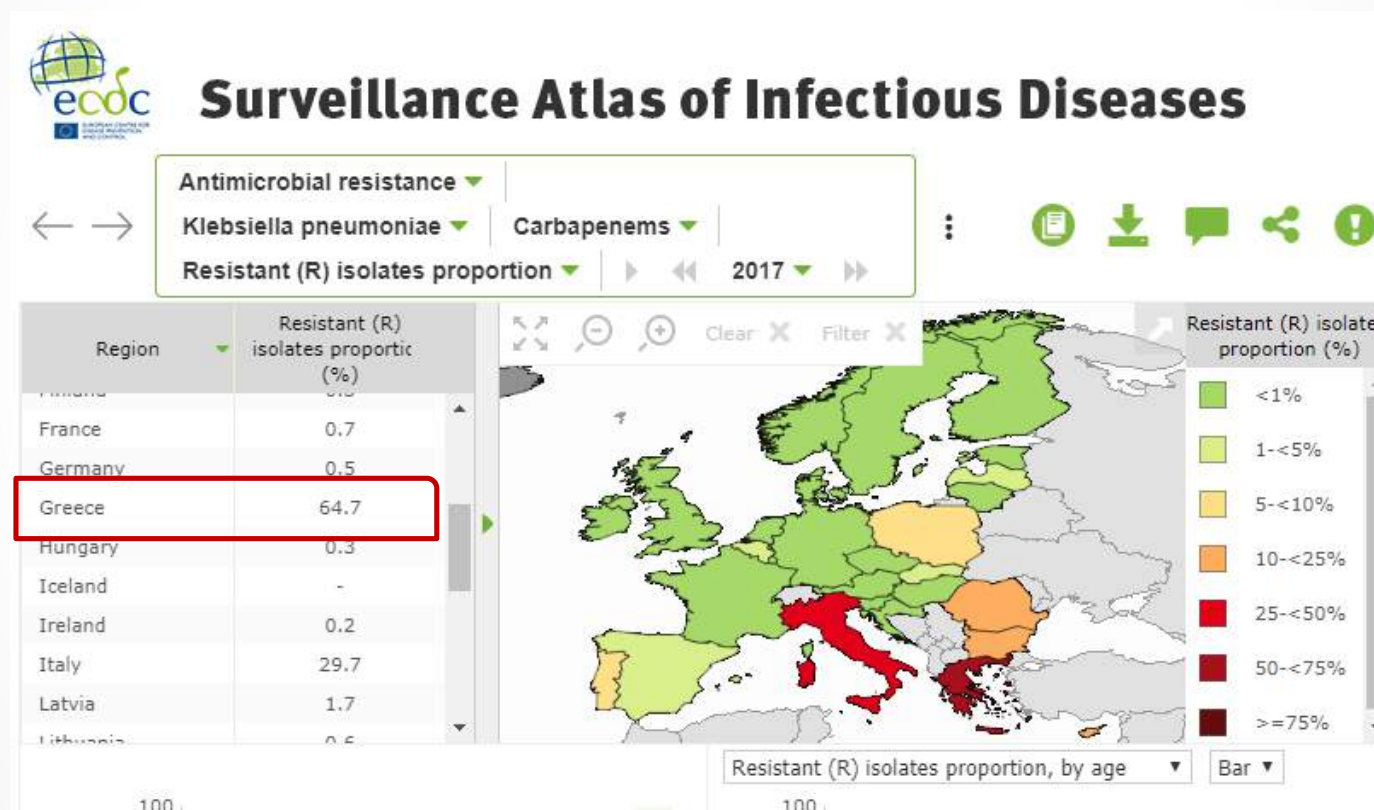


Ποσοστά αντοχής *E.coli* σε ασθενείς της κοινότητας

Ποσοστά αντοχής *E.coli* στην κοινότητα



K.pneumoniae: Carbapenems **R**: Ελλάδα (64,5%)



K.pneumoniae: Fluoroquinolones R: Ελλάδα (66,9%)



Surveillance Atlas of Infectious Diseases

Antimicrobial resistance ▼

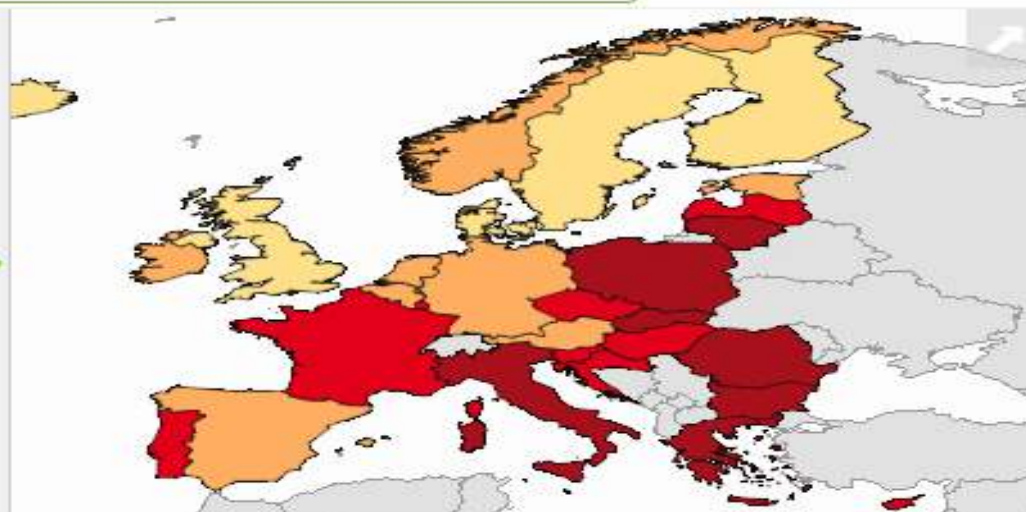
Klebsiella pneumoniae ▼

Fluoroquinolones ▼

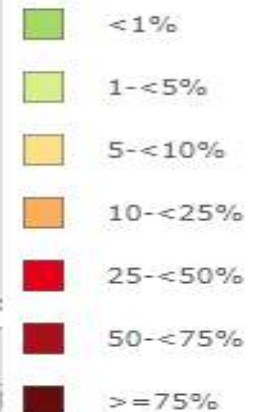
Resistant (R) isolates proportion ▼

2017 ▼

Region ▼	Resistant (R) isolates proportion (%)
Finland	7.9
France	26.8
Germany	15.6
Greece	66.9
Hungary	41.5
Iceland	6.3
Ireland	14.9
Italy	55.7
Latvia	32.8



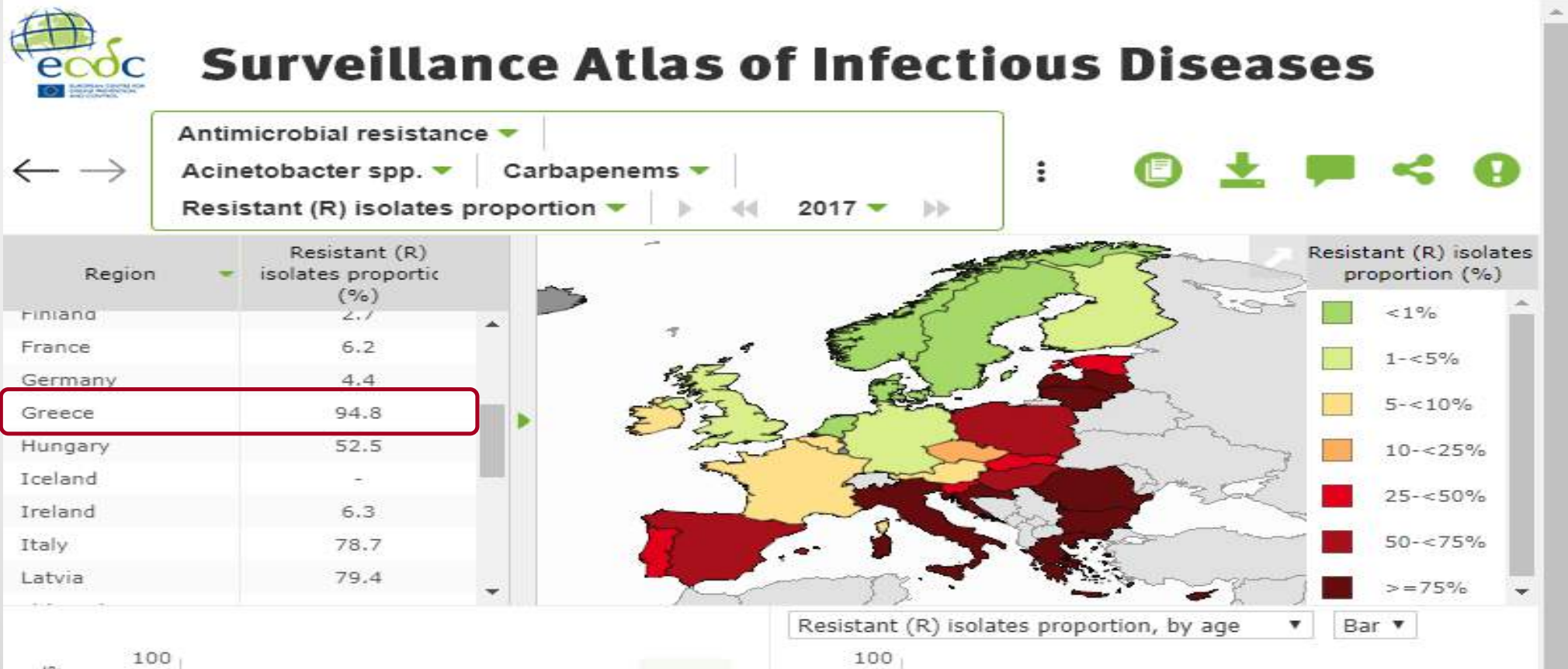
Resistant (R) isolates proportion (%)



Resistant (R) isolates proportion, by age ▼

Bar ▼

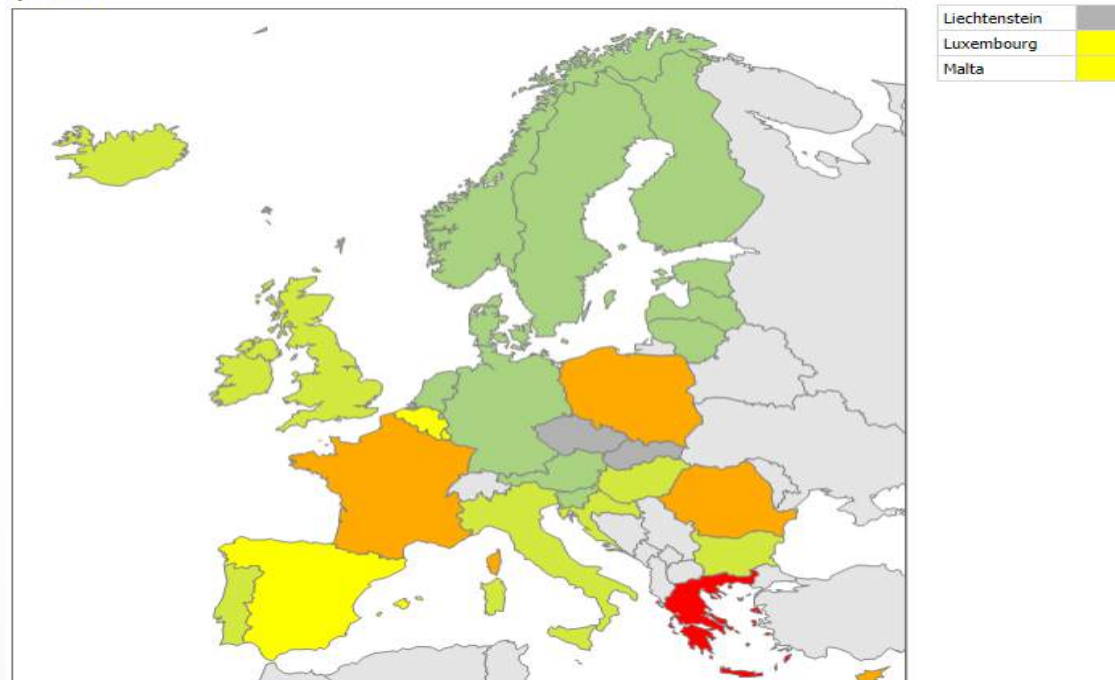
Acinetobacter spp: Carbapenems **R**: Ελλάδα (**94,8%**)



Ελλάδα: 1^η χώρα στην Ευρώπη στην κατανάλωση αντιβιοτικών στην κοινότητα

Geographical distribution of the consumption of Antibacterials for systemic use (ATC group J01) in the community (primary care sector) in Europe, reporting year 2017

Consumption of Antibacterials for systemic use (ATC group J01) in the community (primary care sector) in Europe, reporting year 2017



Ελλάδα: 1^η χώρα στην Ευρώπη στην κατανάλωση αντιβιοτικών στην κοινότητα



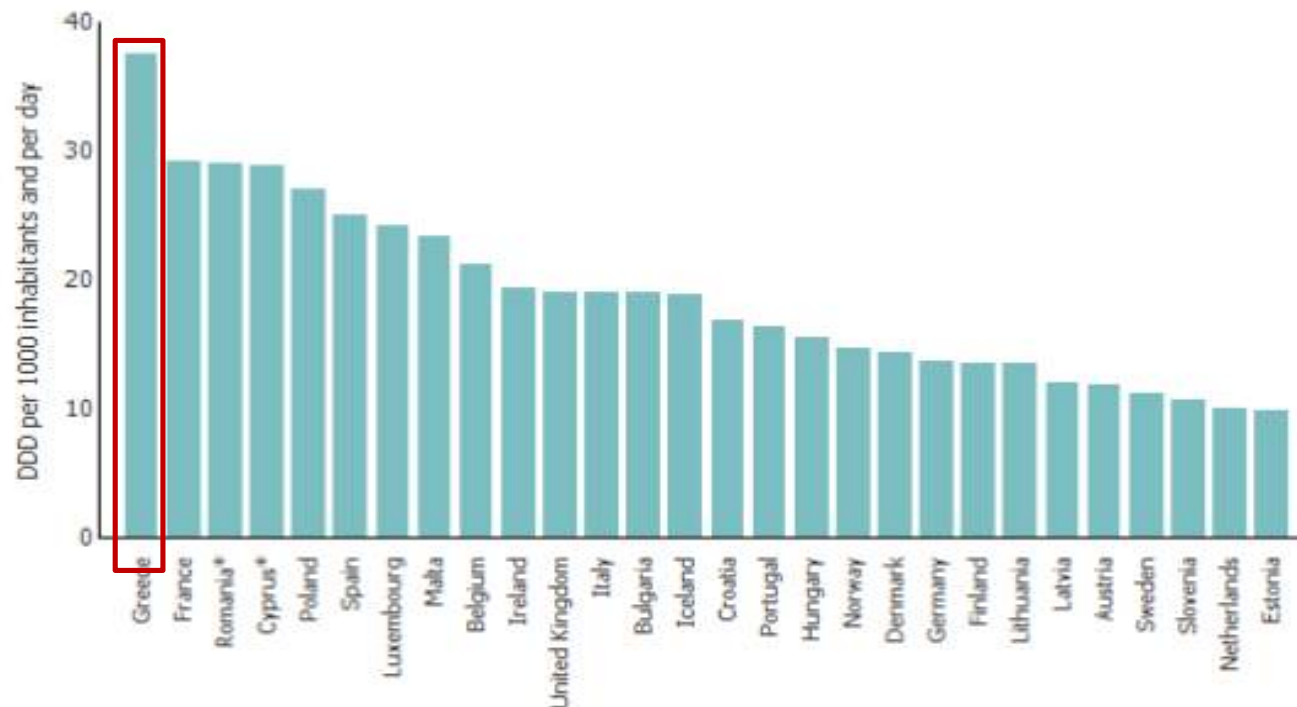
Consumption of Antibacterials for systemic use (ATC group J01) in the community (primary care sector) in Europe, reporting year 2017

Consumption of Antibacterials for systemic use (ATC group J01) in the community (primary care sector) in Europe, reporting year 2017

Country	DDD per 1000 inhabitants and per day
Austria	11.9
Belgium	21.1
Bulgaria	18.9
Croatia	16.8
Cyprus*	28.9
Czech Republic	-
Denmark	14.3
Estonia	9.9
Finland	13.6
France	29.2
Germany	13.7
Greece	37.4
Hungary	15.6
Iceland	18.8
Ireland	19.3
Italy	19.0
Latvia	12.1
Liechtenstein	-
Lithuania	13.6
Luxembourg	24.1
Malta	23.4
Netherlands	10.1
Norway	14.7
Poland	27.0
Portugal	16.4

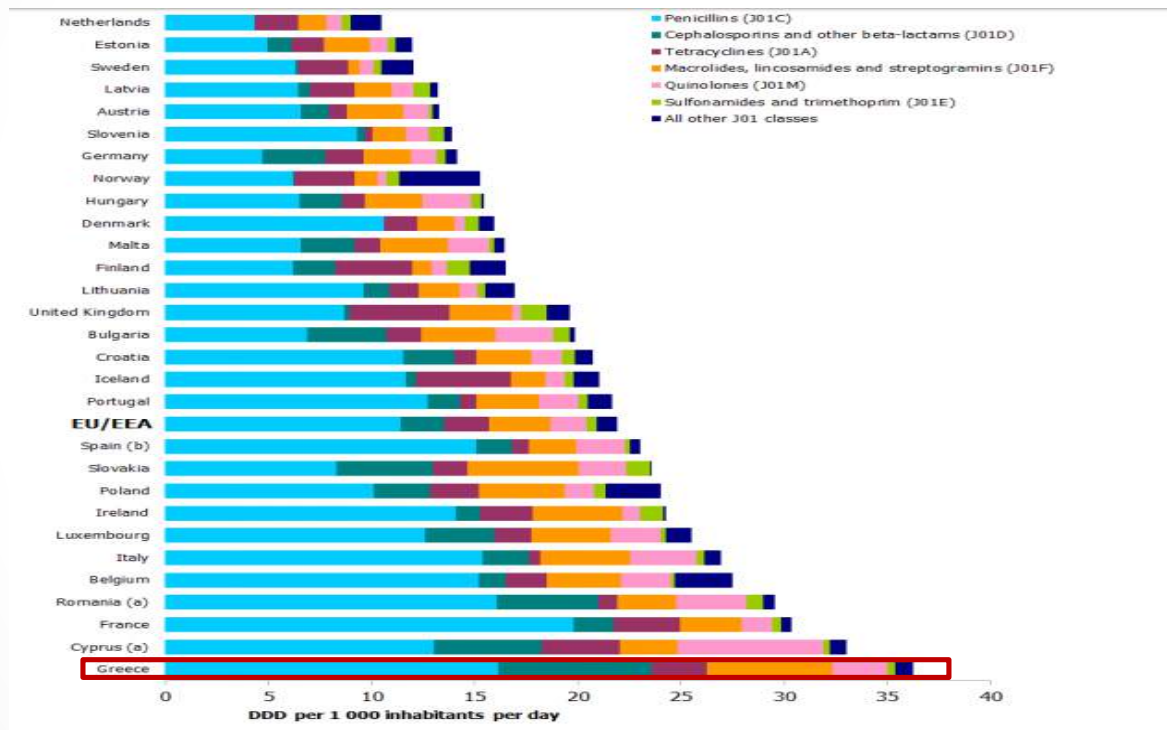
Ελλάδα: 1^η χώρα στην Ευρώπη στην κατανάλωση αντιβιοτικών στην κοινότητα

Consumption of Antibacterials for systemic use (ATC group J01) in the community (primary care sector) in Europe, reporting year 2017



European Centre for Disease Prevention and Control, 2017

Consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01) and ATC group level 3 in the community, EU/EEA countries, 2016, expressed as DDD per 1 000 inhabitants per day



Ελλάδα: 1^η χώρα στην κατανάλωση καρβαπενεμών στα νοσοκομεία

Country	2012	2013	2014	2015	2016	Trends in consumption of carbapenems, 2012–2016	Average annual change 2012–2016	Statistically significant trend
Bulgaria	0.013	0.014	0.020	0.019	0.028		0.004	↑
Poland			0.024	0.020	0.022		N/A	
Netherlands	0.019	0.020	0.019	0.021	0.020		0.000	
Latvia	0.019	0.022	0.027	0.033	0.034		0.004	↑
France	0.021	0.033	0.033	0.035	0.033		0.003	
Norway	0.045	0.046	0.047	0.039	0.040		-0.002	
Hungary	0.032	0.037	0.042	0.046	0.048		0.004	↑
Lithuania	0.026	0.026	0.033	0.046	0.053		0.007	↑
Slovakia	0.027	0.034	0.042	0.048	0.055		0.007	↑
Romania	0.024*	0.024*	0.032*	0.049*	0.059*		0.010	↑
Estonia	0.036	0.033	0.043	0.050	0.064		0.007	↑
Sweden	0.053	0.056	0.053	0.050	0.051		-0.001	
EU/EEA	0.053	0.060	0.058	0.054	0.052		-0.001	
Italy	0.073	0.076	0.081	0.056	0.040		-0.009	
Finland (a)	0.074	0.088	0.081	0.065	0.090		0.001	
Belgium	0.062	0.062	0.063	0.065	0.063		0.001	
Slovenia	0.074	0.061	0.066	0.072	0.071		0.000	
United Kingdom		0.064	0.071	0.071	0.068		N/A	
Croatia	0.065	0.060	0.073	0.079	0.084		0.006	↑
Denmark	0.063	0.087	0.085	0.083	0.079		0.003	
Luxembourg	0.101	0.095	0.087	0.089	0.102		0.000	
Ireland	0.061	0.088	0.109	0.091	0.081		0.004	
Malta	0.052	0.066	0.101	0.107	0.113		0.016	↑
Cyprus	0.102*	0.118*	0.121*	0.132*	0.141*		0.009	↑
Portugal (b)	0.143	0.146	0.139	0.133	0.124		-0.005	↓
Greece	0.133	0.135	0.143	0.137	0.180		0.010	

(a) Finland: data include consumption in remote primary healthcare centres and nursing homes.

Ελλάδα: 1^η χώρα στην κατανάλωση κολιστίνης στα νοσοκομεία

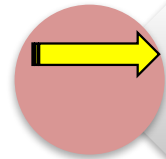
							2012-2016	2012-2016	
Finland (a)	0	0	0	0	0			0.000	
Lithuania	0	0	0	0	0			0.000	
Norway	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001			0.000	
Sweden	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001			0.000	
Latvia	0.003	0.002	0.001	<0.001	0.002			0.000	
Netherlands	0.002	0.003	0.002	0.003	0.002			0.000	
Bulgaria	0	0	0.002	0.004	0.004			0.001	↑
Estonia	0.002	0.001	0.002	0.003	0.005			0.001	
Luxembourg	0.005	0.006	0.003	0.005	0.005			0.000	
Denmark	0.002	0.003	0.006	0.005	0.006			0.001	↑
Ireland	0.015	0.015	0.013	0.008	0.006			-0.002	↓
United Kingdom		0.005	0.006	0.006	0.006			N/A	
France	0.008	0.008	0.008	0.007	0.007			0.000	↓
Belgium	0.006	0.008	0.008	0.007	0.008			0.000	
Slovenia	0.003	0.003	0.005	0.005	0.008			0.001	↑
Hungary	0.005	0.006	0.007	0.008	0.010			0.001	↑
EU/EEA	0.014	0.012	0.012	0.015	0.016			0.001	
Malta	0.002	0.006	0.011	0.020	0.016			0.004	↑
Croatia	0.029	0.003	0.019	0.018	0.017			-0.001	
Cyprus	0.013*	0.023*	0.023*	0.023*	0.019*			0.001	
Portugal (b)	0.019	0.020	0.019	0.022	0.022			0.001	
Romania	0.020*	0.026*	0.027*	0.034*	0.026*			0.004	↑
Italy	0.019	0.023	0.025	0.027	0.027			0.002	↑
Poland			0.001	0.020	0.034			N/A	
Slovakia	0.020	0.023	0.025	0.024	0.035			0.001	↑
Greece	0.085	0.084	0.095	0.095	0.102			0.004	↑

Η Ελένη 23 ετών προσέρχεται με:

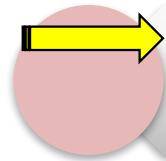
- Δυσουρία και υπερηβικό άλγος από 24ώρου
- Δεν έχει πυρετό

- Με ποια κριτήρια θα καθορίσουμε την θεραπεία

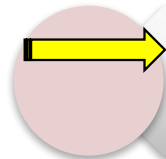
Νιτροφουραντοΐνη (Furolin)



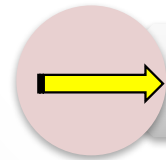
1. Απορροφάται από το λεπτό έντερο
2. Εκκρίνεται ταχέως από τους νεφρούς
3. Απενεργοποιείται στους περισσότερους ιστούς του σώματος



Δραστική έναντι *E.coli* καθώς και *S.saprophyticus* και *Enterobacter* spp.

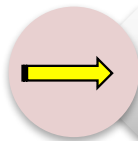


Δεν έχει δραστηριότητα έναντι του *Proteus* spp. ή *P.aeruginosa*

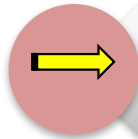


Δεν χορηγείται σε **έλλειψη G-6-P-D**

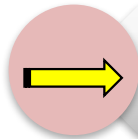
Νιτροφουραντοΐνη (Furolin)



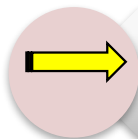
Ελάχιστη **επίδραση** στην **φυσιολογική χλωρίδα**



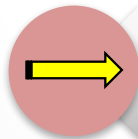
Διατηρεί διεθνώς **χαμηλά ποσοστά αντοχής** παρά την μακρά χρήση της



Μοναδική ένδειξη η **οξεία μη επιπεπλεγμένη κυστίτιδα**



Μικρά ποσοστά **ανεπιθυμητών** ενεργειών



Ασφαλής κατά την **κύηση** (όχι άμεσα προ του τοκετού)

Δοσολογία: 100mg ανά 8ωρο για 5 ημέρες

[Bradley J Gardiner et al.AUST.PREST 2019](#), [Hanna Montelin et.al Plos one 2019](#)

Νιτροφουραντοΐνη και αντοχή

Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2008) 62, 495–503
doi:10.1093/jac/dkn222
Advance Access publication 10 June 2008

JAC

Nitrofurantoin resistance mechanism and fitness cost in *Escherichia coli*

Linus Sandegren¹, Anton Lindqvist¹, Gunnar Kahlmeter^{2,3} and Dan I. Andersson^{1*}

¹Department of Medical Biochemistry and Microbiology, Uppsala University, S-75123 Uppsala, Sweden;

²Department of Clinical Microbiology, Central Hospital, S-35185 Växjö, Sweden; ³Department of Medical Sciences, Uppsala University, S-75185 Uppsala, Sweden

Conclusions: Nitrofurantoin resistance confers a reduction in fitness in *E. coli* in the absence of antibiotic.

In the presence of therapeutic levels of nitrofurantoin, **even resistant mutants are so disturbed in growth that they are probably unable to become enriched and establish an infection.**

1.

- Έχει πολλούς **μηχανισμούς δράσης** στα μικρόβια

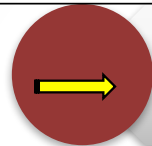
2.

- Α. Αναστολή **πρωτεινοσύνθεσης**
- Β. Βλάβη στο **DNA** των μικροβίων
- Γ. Δράση στο κυτταρικό τοίχωμα

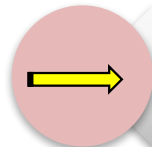
3.

- Η αντοχή είναι **ασυνήθης**

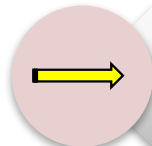
Φωσφομυκίνη



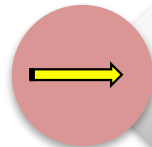
Είναι δραστική έναντι
εντεροβακτηριακών που παράγουν **ESBL**



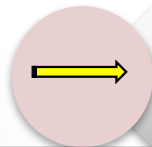
Δεν είναι δραστική έναντι ***S.saprophyticus***



Είναι δραστική έναντι **εντεροκόκκων**

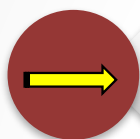


PK: Χαμηλό μοριακό βάρος, χαμηλή
πρωτεινοσύνδεση, λιποδιαλυτή: ΟΒΠ, ΧΒΠ

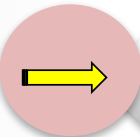


Δοσολογία : Χορηγείται 3 g άπαξ

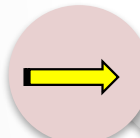
Πιβμεκιλλινάμη (Selexid)



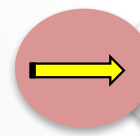
Δραστική έναντι *E.coli* Amp-R, GRAM(-) : και *P.mirabilis*
κεφαλοσπορίνες α' γενεάς -R, έναντι *S.saprophyticus* και
Chlamydia trachomatis



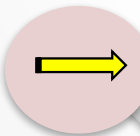
Όχι δραστική στην *P.aeruginosa* και *Acinetobacter* spp.



Ποσοστά επιτυχούς θεραπείας **85%**
Μικρά ποσοστά **ανεπιθυμητών** ενεργειών



Ασφαλής κατά την **κύηση** (όχι άμεσα προ του τοκετού)



Διατηρεί **χαμηλά ποσοστά αντοχής** παρά την μακρά χρήση της
σε ορισμένες χώρες

Δοσολογία: 200mg ανά 12ωρο για 5-7 ημέρες

Marianne Bollestad et.al., JAC 2018

Μεκιλλινάμη- Κυστίτιδες



MicrobiologyOpen

Open Access

COMMENTARY | Open Access |

In vivo mecillinam resistance in *Escherichia coli* after pivmecillinam treatment of a urinary tract infection

Karen Leth Nielsen, Katrine Hartung Hansen, Jenny Dahl Knudsen, Niels Frimodt-Møller, Frederik Boëtius Hertz , Filip Jansåker

First published: 06 January 2019 | <https://doi.org/10.1002/mbo3.770>

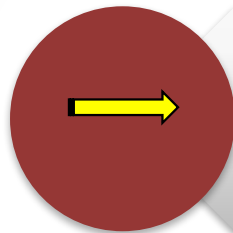
Conclusion

We continue to recommend the use of **pivmecillinam as first-line treatment for UTI**, yet mecillinam treatment for other foci should be investigated.

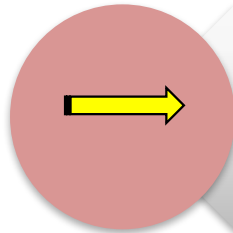
Η πλειοψηφία των ανθεκτικών μεταλλακτών έχει **χαμηλό ρυθμό ανάπτυξης**, μειώνοντας την πιθανότητα να **διατηρούνται σταθερά** στην ουροδόχο κύστη.

E.Thulin et.al., AAC, 2015

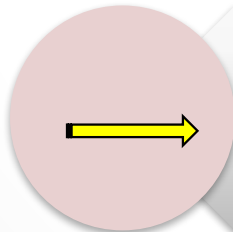
Κοτριμοξαζόλη (Bactrimel)



Χορηγείται μόνο βάση αντιβιογράμματος



Αποτελεσματική για την πρόληψη των
υποτροπών



Ο ισχυρότερος παράγων κινδύνου για
λοίμωξη από ανθεκτικό στην
κοτριμοξαζόλη *E.coli* είναι η λήψη
κοτριμοξαζόλης το προηγούμενο 3μηνο

Δοσολογία: 1 δισκίο ανά 12ωρο για 3 ημέρες

● [Cheol-In Kang](#), et al. *Infection Chemother.* 2018

Κινολόνες



Πολύ καλή βιοδιαθεσιμότητα



10%

➤ Αντοχή διασταυρούμενη σε ΟΛΕΣ τις κινολόνες



χρησιμ



Υψηλή συγκέντρωση στους νεφρούς και στον προστάτη* *

* **ΕΞΑΙΡΕΣΗ:** νορφλοξασίνη

** **ΕΞΑΙΡΕΣΗ:** μοξιφλοξασίνη

WHO: Antimicrobial resistance



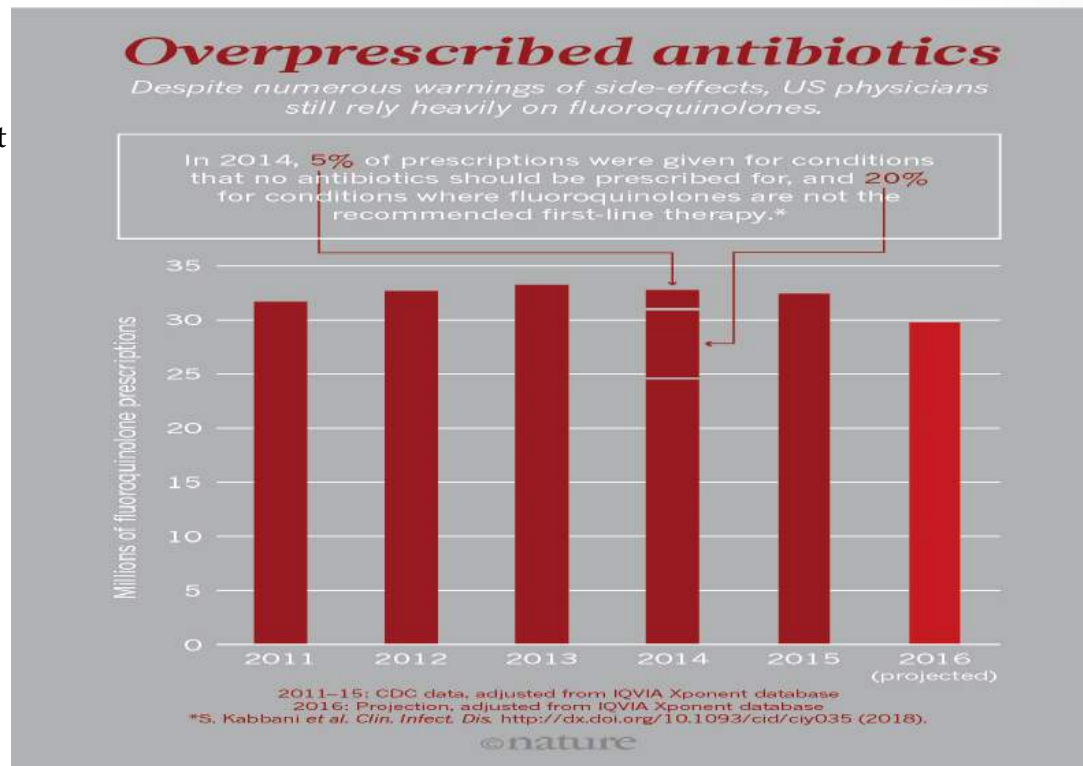
Δεν χορηγούμε εμπειρικά ένα αντιβιοτικό
όταν εμφανίζει αντοχή >20%

FDA: When antibiotics turn toxic

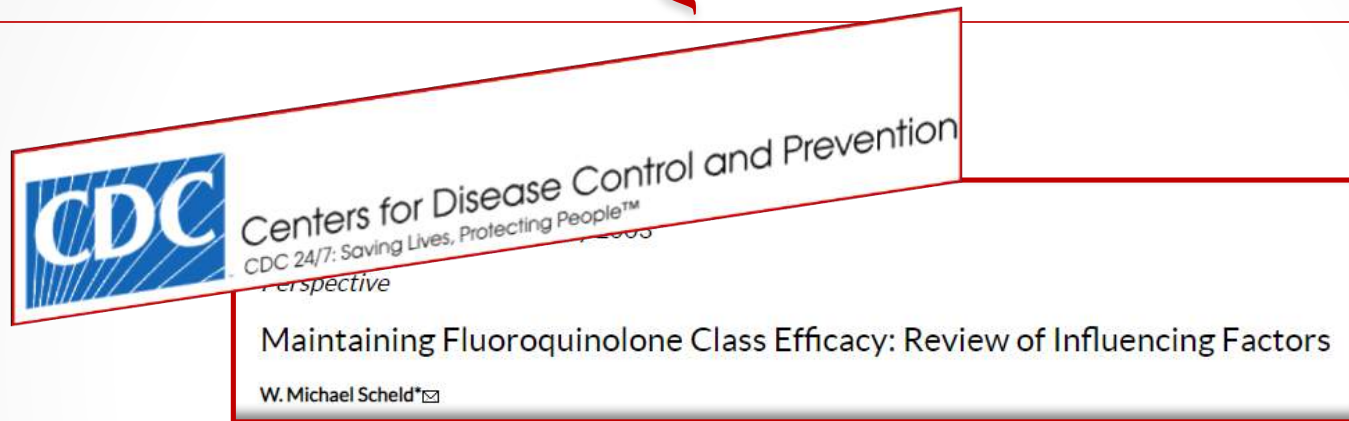


Commonly prescribed drugs called fluoroquinolones cause rare, disabling side effects.

The Food and Drug Administration warned against fluoroquinolone use for conditions with effective alternative agents. An estimated **5.1%** of adult ambulatory fluoroquinolone prescriptions were for conditions that did not require antibiotics, and **19.9%** were for conditions where fluoroquinolones are not recommended first-line therapy. **Unnecessary fluoroquinolone use should be reduced.**



CDC: Προειδοποιεί



https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/9/1/02-0277_article

Previous experience with antimicrobial resistance has emphasized the importance of appropriate stewardship of these pharmacotherapeutic agents. The introduction of fluoroquinolones provided potent new drugs directed primarily against gram-negative pathogens, while the newer members of this class demonstrate more activity against gram-positive species, including *Streptococcus pneumoniae*. Although these agents are clinically effective against a broad range of infectious agents, emergence of resistance and associated clinical failures have prompted reexamination of their use. Appropriate use revolves around two key objectives: 1) only prescribing antimicrobial therapy when it is beneficial and 2) using the agents(s) with optimal activity against the expected pathogens(s). Pharmacodynamic principles and properties can be applied to achieve the latter objective when prescribing agents belonging to the fluoroquinolone class. A focused approach emphasizing "correct-spectrum" coverage may reduce development of antimicrobial resistance and maintain class efficacy.

Αντοχή στις κινολόνες: πίεση επιλογής ανθεκτικών στελεχών(selection pressure)

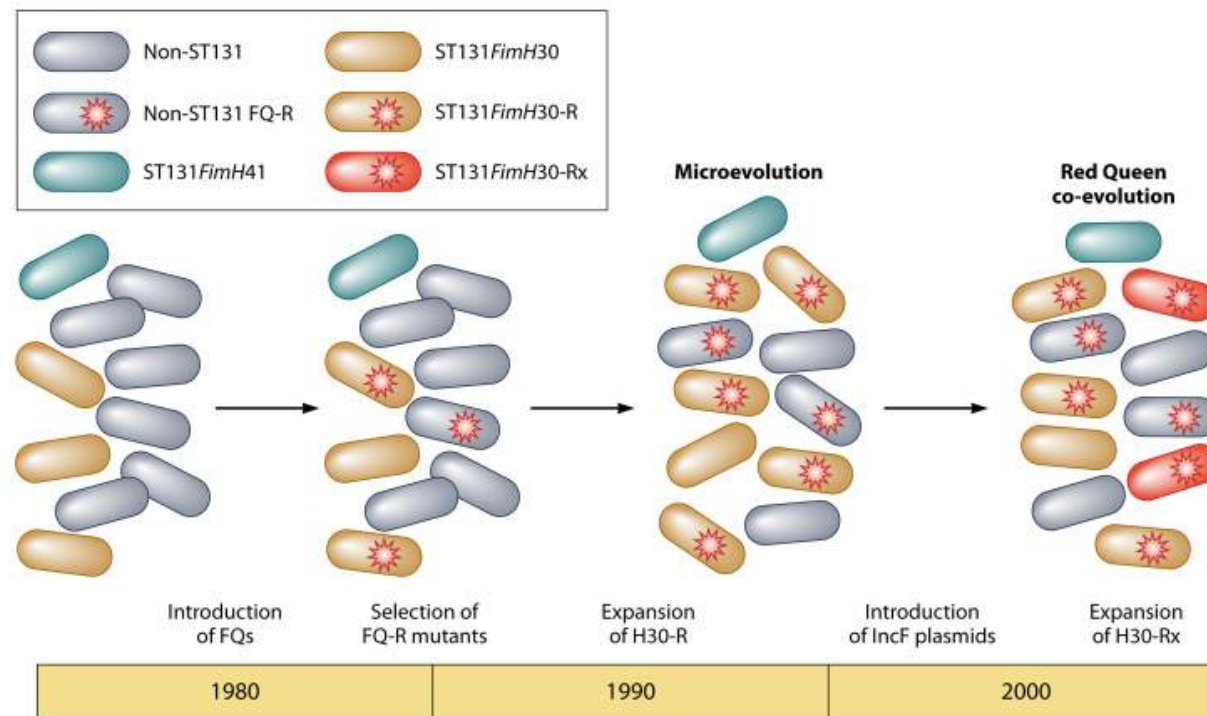


FIG 4 Change in the population structure of *Escherichia coli* due to selection pressures created by the fluoroquinolones (FQ) and the oxyimino cephalosporins FQ-R, fluoroquinolone resistant.

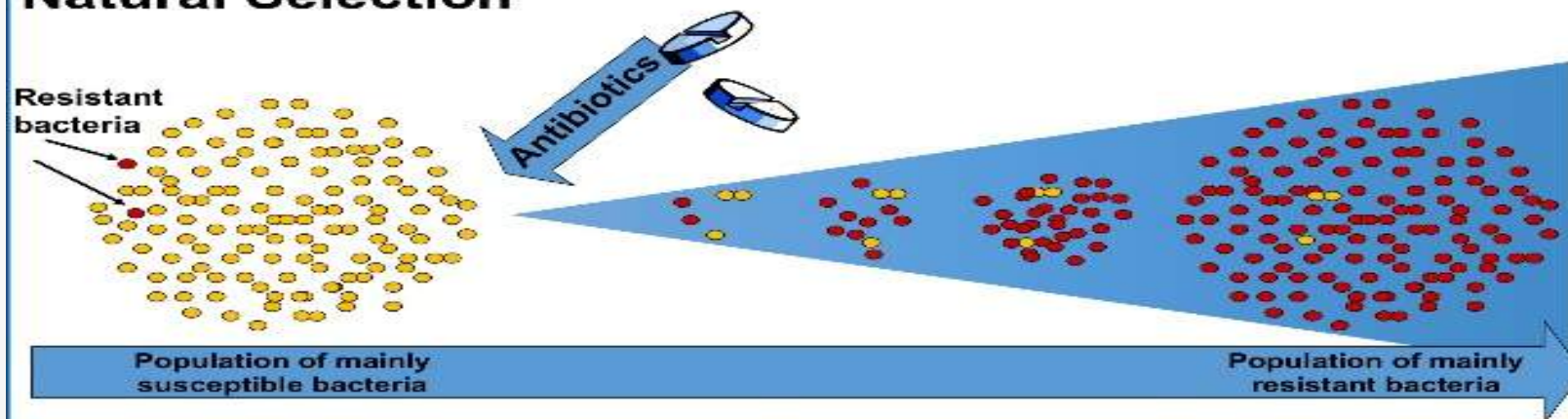
ΑΛΟΓΙΣΤΗ ΧΡΗΣΗ



ΕΠΙΚΡΑΤΗΣΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΩΝ ΣΤΕΛΕΧΩΝ

Antibiotic Resistance

Natural Selection



E.coli κοινότητας ευαίσθητο κινολόνες: **A**

Smear Observation:

Isolate Number: 1
Escherichia coli <esccol>

	1 esccol		
	MIC	Diam.	Cat.
Amikacin	<=2		S
Amoxicillin/Clavulanic Acid	4		S
Ampicillin	8		S
Ampicillin/Sulbactam	<=2		S
Aztreonam	<=1		S
Cefalotin	16		I
Cefepime	<=1		S
Cefixime	0.5		S
Cefotaxime	<=1		S
Cefoxitin	8		S
Ceftazidime	<=1		S
Ceftriaxone	<=1		S
Cefuroxime	8		S
Cefuroxime Axetil	8		I
Chloramphenicol	8		R
Ciprofloxacin	>=4		R
Colistin	<=0.5		S
Ertapenem	<=0.5		S
ESBL	Neg		-
Gentamicin	<=1		S
Imipenem	<=0.25		S
Levofloxacin	>=8		R
Meropenem	<=0.25		S
Minocycline	4		S
Moxifloxacin	>=8		R
Nalidixic Acid	>=32		R
Nitrofurantoin	<=16		S
Ofloxacin	>=8		R
Piperacillin	32		I
Piperacillin/Tazobactam	<=4		S
Tetracycline	>=16		R
Ticarcillin	<=8		S
Ticarcillin/Clavulanic Acid	<=8		S
Tigecycline	<=0.5		S
Tobramycin	<=1		S
Trimethoprim	>=16		R
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	>=320		R

*= Deduced, **= Manually

e 1 of 1

E.coli κοινότητας ESBL(+),κινολόνες: **A**

Isolate Number: 1
Escherichia coli «escoc» *>10⁵ cfu/ml*

	MIC	1 escoc Diam.	Cat.
Amikacin	<=2		S
Amoxicillin/Clavulanic Acid	>=32		R
Ampicillin	>=32		R
Ampicillin/Sulbactam	>=32		R
Aztreonam	>=64		R
Cefalotin	>=64		R
Cefepime	>=4		R
Cefixime	>=64		I
Cefotaxime	16		R
Cefoxitin	>=64		R
Ceftazidime	>=64		R
Ceftriaxone	>=64		R
Cefuroxime	>=64		R
Cefuroxime Axetil	>=64		S
Chloramphenicol	8		R
Ciprofloxacin	>=4		S
Colistin	<=0.5		S
Ertapenem	Pos		S
ESBL	<=1		S
Gentamicin	<=0.25		S
Imipenem	>=8		R
Levofloxacin	<=0.25		S
Meropenem	<=0.25		S
Minocycline	2		R
Moxifloxacin	>=8		R
Nalidixic Acid	>=32		R
Nitrofurantoin	<=16		S
Ofloxacin	>=8		R
Piperacillin	>=128		R
Piperacillin/Tazobactam	8		S
Tetracycline	>=16		R
Ticarcillin	>=128		R
Ticarcillin/Clavulanic Acid	64		I
Tigecycline	<=0.5		S
Tobramycin	8		I
Trimethoprim	>=16		R
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	>=320		R

*= Deduced, **= Manually

Κινολόνες: Ενδείξεις χρήσης

➡ **ΟΧΙ** μοξιφλοξασίνη σε λοιμώξεις ουροποιητικού

➡ **Νορφλοξασίνη**: κατώτερο ουροποιητικό- **ΟΧΙ** σε πνευμονοπάθεια!

➡ **Σιπροφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη, οφλοξασίνη**: 2^{ης} εκλογής σε πνευμονοπάθεια επί αλλεργίας, αντοχής σε β-λακτάμες.

➡ **Σιπροφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη**: Θεραπεία εκλογής σε προστατίτιδα (4 εβδομάδες)

- Γονοκοκκικές λοιμώξεις
- Χλαμυδιακές λοιμώξεις (εκλογής)

Θεραπεία ανεπίπλεκτης κυστίτιδας

Πως 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

1ης επιλογής Νιτροφουραντοΐνη
Πιβμεσιλλινάμη
Φωσφομυκίνη
Τριμ//Σουλφομεθοξαζόλη

2ης επιλογής
Κεφαλοσπορίνες 2ης γενιάς από το
στόμα Αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό

3ης επιλογής ~~Τριμ//Σουλφομεθοξαζόλη~~

Οξεία ανεπίπλεκτη κυστίτιδα



Αντιβιοτικό	Δοσολογία	Διάρκεια
Τριμεθοπρίμη/Σουλφαμεθοξαζόλη	960 mg/12h	3 ημέρες
Νιτροφουραντοΐνη	100 mg/8h	5-7 ημέρες
Πιβμεκιλλινάμη	200 mg/ 12h	5 ημέρες
Αμοξυκιλλίνη	1gr/ 8 ωρο	7 ημέρες
Αμοξυκιλλίνη/κλαβ.οξύ	875/125 gr/ 8ωρο	7 ημέρες
Νορφλοξασίνη	400 mg/12h	3 ημέρες
Σιπροφλοξασίνη	500 mg/12h	3 ημέρες
Οφλοξασίνη	200 mg/h	3 ημέρες
Προυλοφλοξασίνη	600 mg εφάπαξ	
Φωσφομυκίνη	3 gr εφάπαξ - (100mg/6ωρο)	5 ημέρες

Η Μαρία 32 ετών προσέρχεται με:

- Δυσουρία και υπερηβικό άλγος από 24ώρου
- Δεν έχει πυρετό
- Τρία επεισόδια το τελευταίο τρίμηνο για τα οποία έχει λάβει κινολόνη



Υποτροπές

- **Υποτροπιάζουσες UTI's** — επιβεβαιωμένη με καλλιέργεια UTI's
 - * >3 σε 1 χρόνο ή
 - * > 2 σε 6 μήνες
- **Υποτροπή** — Επανεμφάνιση συμπτωμάτων με καλλιέργεια του ίδιου μικροοργανισμού παρά την θεραπεία , συνήθως εντός 2 βδομάδων
- **Επαναλοίμωξη**— Επανεμφάνιση συμπτωμάτων με καλλιέργεια άλλου μικροοργανισμού ή και του ίδιου αλλά αφού μεσολάβησε αρνητική καλλιέργεια ούρων.

• Swart, Soler & Holman, 2004

ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΓΙΑ ΔΟΜΙΚΗ Η ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΒΛΑΒΗ

Τι φταίει και υποτροπιάζω ;



Υποτροπιάζουσες UTIs

Ορισμός: 3 Utiς/έτος
ή 2 Utiς/ τελευταίο
εξάμηνο

Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

- Σεξουαλικά ενεργείς
- Χρήση σπερματοκτόνων
- Νέος σύντροφος αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου

Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

- Ακράτεια
- Αυξημένο PVR
- Non –Secretor Status
- Ιστορικό ουρολοιμώξεων
- Μεταβολή στην χλωρίδα του κόλπου
- Κυστεοκήλη

Παράγοντες που δεν σχετίζονται με την συχνότητα επαφής

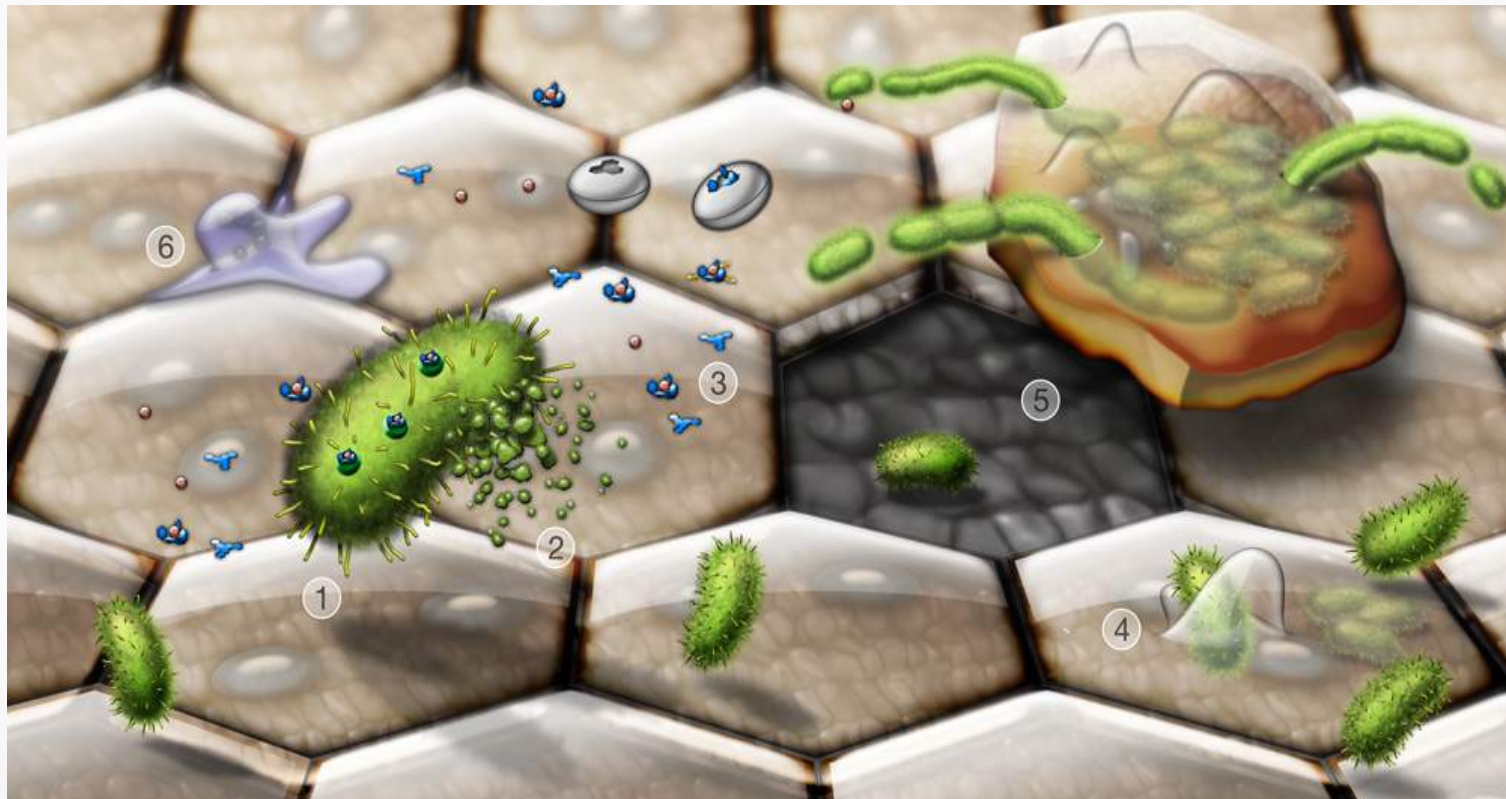
- Ούρηση μετά την επαφή
- Λήψη καφεΐνης
- Ιστορικό χρόνιας νόσου ή STD
- Αυξημένο BMI
- Αρωματικά αφρόλουτρα

Γενετικοί παράγοντες

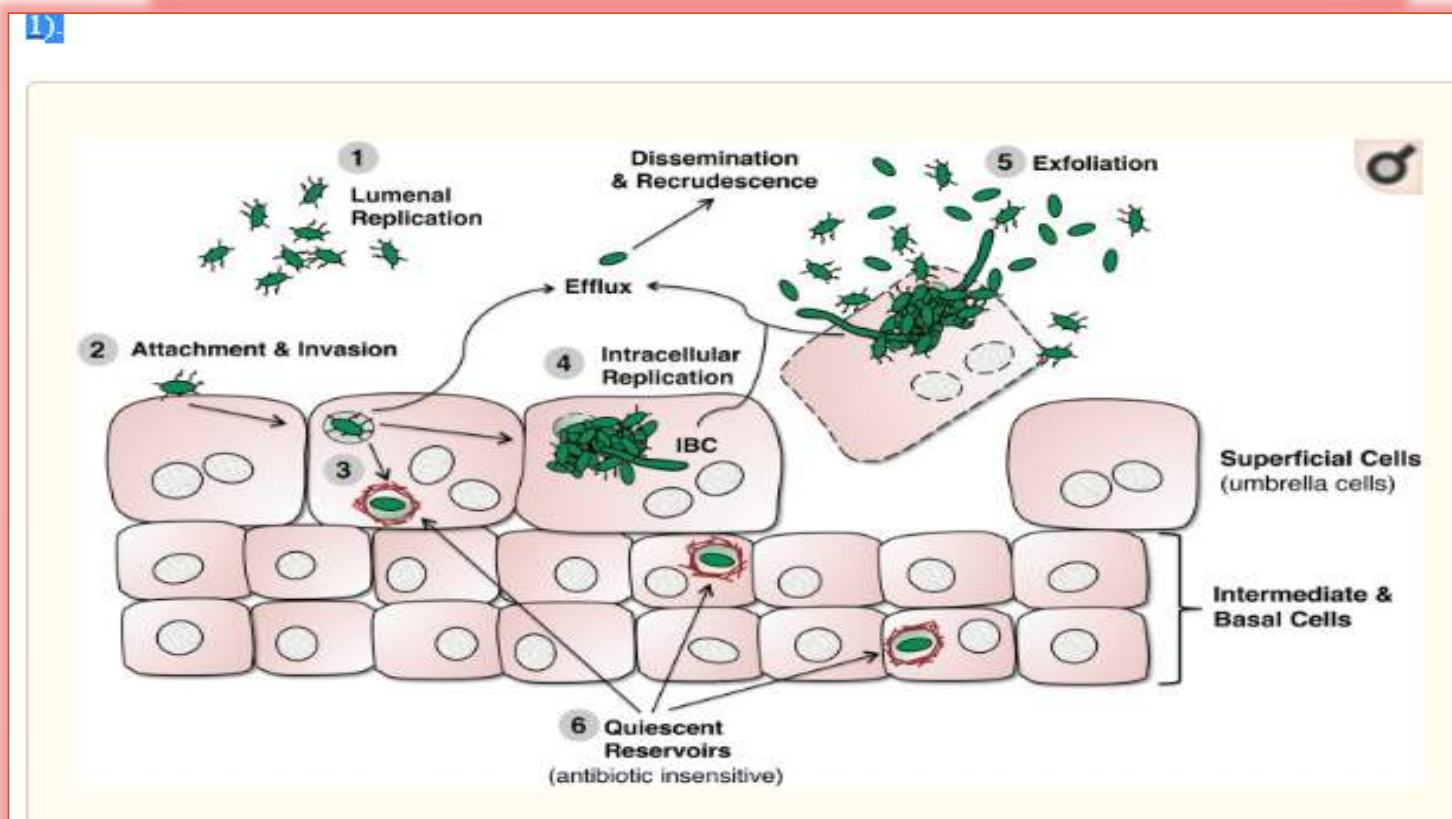
- Πρώτη UTI <15 ετών
- Μητέρα με ιστορικό UTI/1^ο βαθμού συγγενής με ≥5 UTIs
- Ενδογενείς μηχανισμοί άμυνας

Ουροπαθογόνα *E.coli*

Μηχανισμός Ουρολοίμωξης



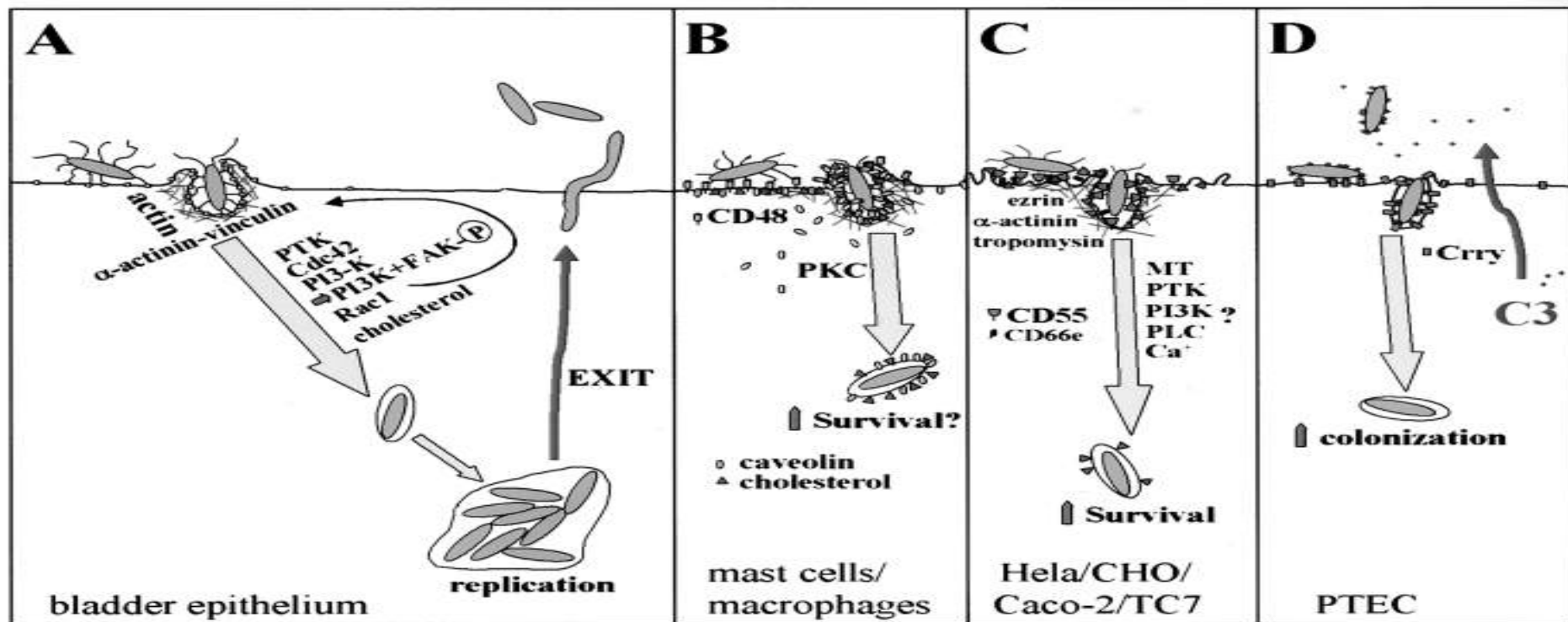
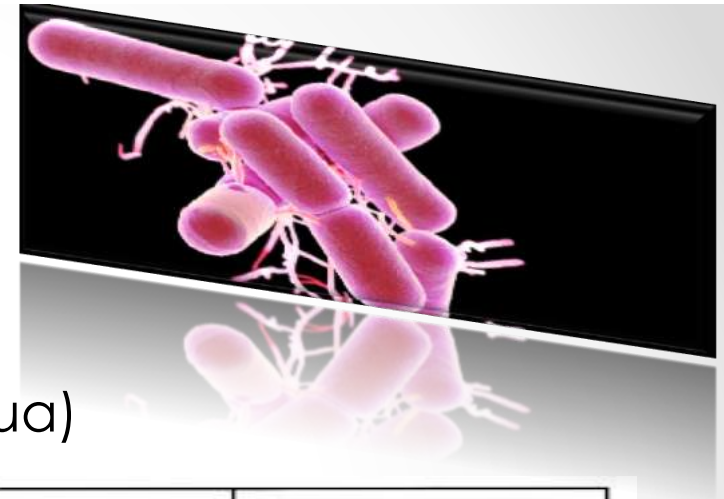
Ουροπαθογόνα *E.coli*: κρυφή(silent)δεξαμενή στην ουροδόχο κύστη



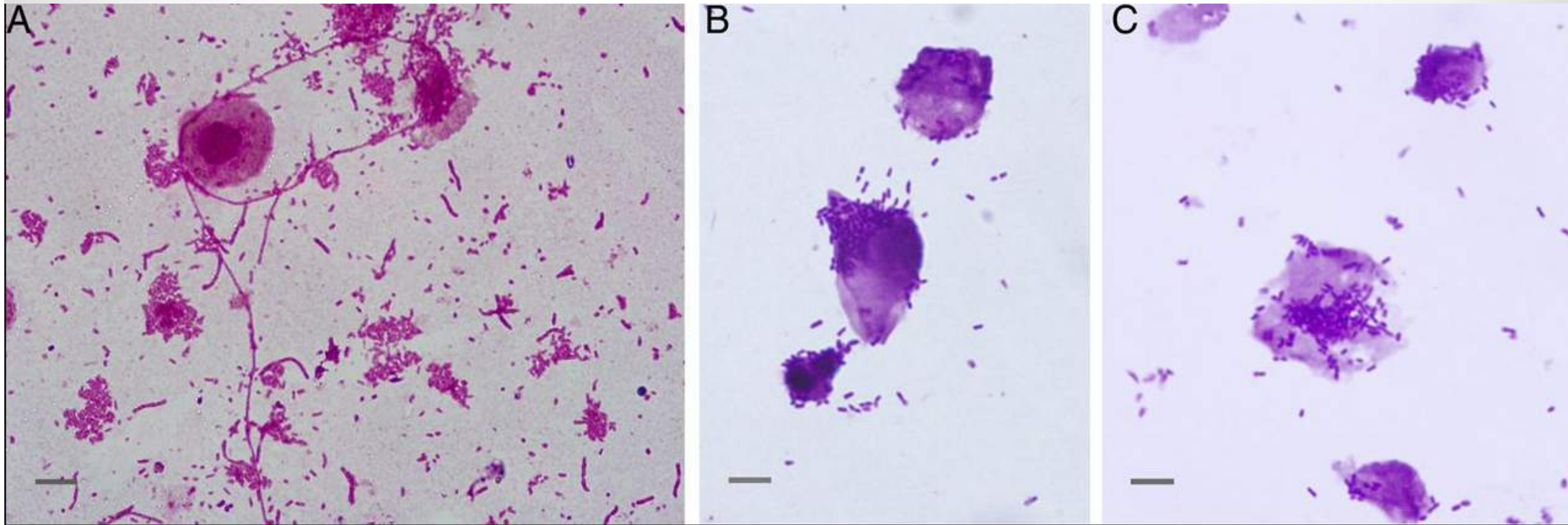
Ουροπαθογόνα

E.coli

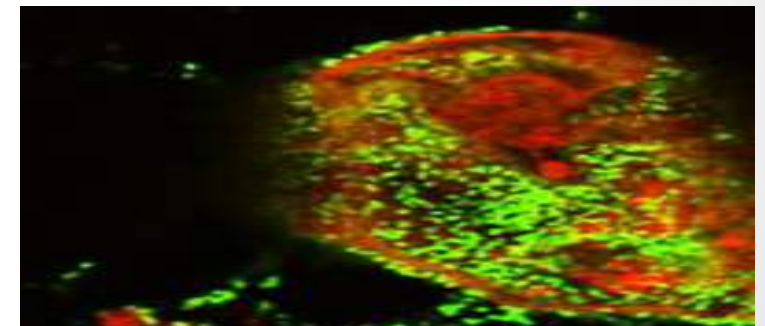
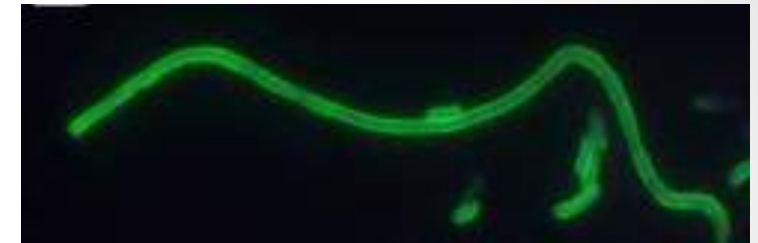
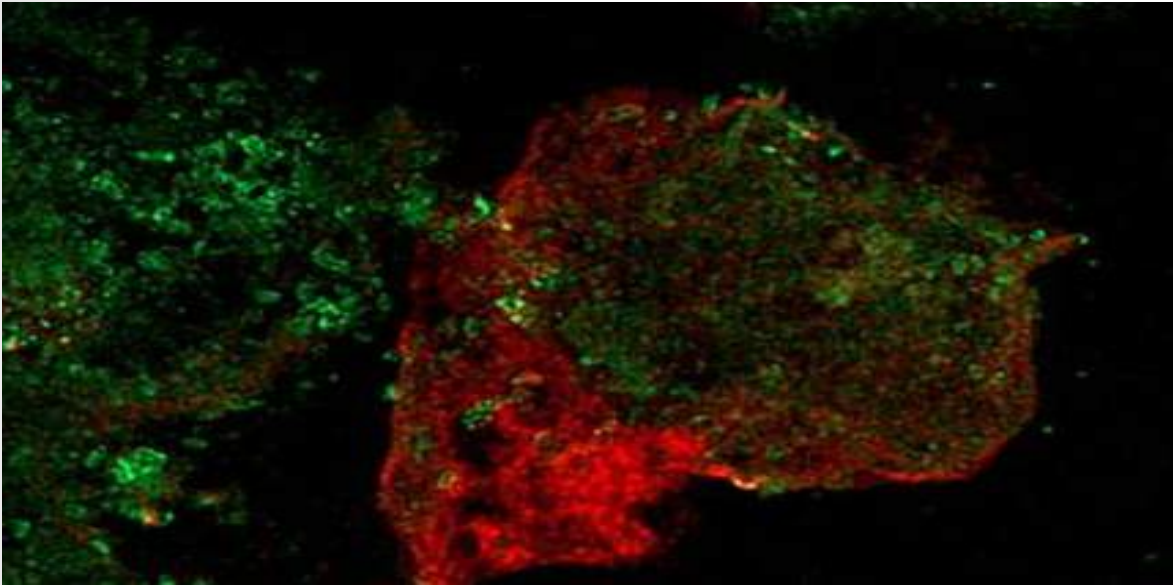
- Γενετικά ετερογενής ομάδα
- Παράγοντες λοιμογόνου δύναμης (Χρωμόσωμα)



Βακτηριακές κοινότητες(IBC) *E.coli* : στα κύτταρα της ουροδόχου κύστης



Βακτηριακές κοινότητες(IBC) *E.coli* : σε απολεπισμένα κύτταρα της
ουροδόχου κύστης



Μικροβίωμα ουροδόχου κύστης και ουρολοιμώξεις

Urinary Tract Microbiome : *Jonquetella, Atopobium, Proteiniphilum, Finegoldia, Streptococcus, Dialister, Saccharofermentans, Parvimonas genera, Alloscardovia, Burkholderia, Jonquetella, Klebsiella, Saccharofermentans, Rhodanobacter, and Veillonella*

between the two treatment cohorts. However, the authors found a lower number of *Lactobacillus* sequences in women who experienced a post-treatment UTI compared to those without UTI [36]. They concluded that urinary bacterial DNA was associated with treatment response and concurred with the findings of Brubaker et al [38] regarding the implications of bacterial DNA in UIEs and post-treatment UTI. Thomas-White and collaborators [20] investigated

In summary, the studies published to date have demonstrated a clear role of the UM in UII and in the response to UII treatment. Future studies in UII patients would be very helpful in determining whether differences in the UM between sexes and age groups could be associated with susceptibility to UII and in efforts to improve treatments for this condition.

● Isabel M. Aragon et al., *Eur Urol Focus* (2016),



Why your vaginal microbiome is important



The vagina is host to a dynamic ecosystem of microorganisms that play a key role in keeping women healthy.

Αντιμετώπιση reUTIs

- Ενημέρωση-Συζήτηση με την ασθενή για το θέμα των UTIs
- Λήψη ιστορικού-Αξιολόγηση πιθανών παραγόντων κινδύνου

Συζήτηση για προθυμία του ασθενούς να λάβει χημειοπροφύλαξη
-Συζήτηση για μέτρα πέραν της χημειοπροφύλαξης

Λήψη καλλιέργειας

-Έναρξη εμπειρικής αγωγής

- TMP-SMX**: 200mgx2/3
- Νιτροφουραντοίνη** 100 mg
- Φωσφομυκίνη** 3g

Εναλλακτική αγωγή

- Ciprofloxacin** 250 mgx2/3
- Κεφαλοσπορίνη 2^{ης} γενιάς** /5 ημέρες

Η επιλογή του αντιβιοτικού :
εξατομικευμένη(ιστορικό
ασθενούς,αλλεργία, προηγηθείσα λήψη
αντιβιοτικών, αντογή, είδος μικροβίου)

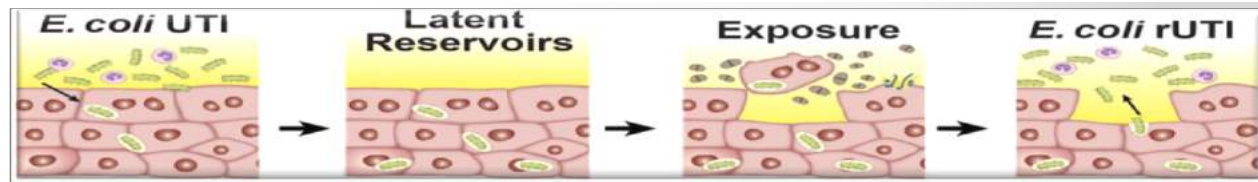
Απαιτείται καλή
επικοινωνία μεταξύ
ασθενούς και
θεράποντα ιατρού

Χημειοπροφύλαξη

- TMP-SMX**: 100mg/3
φορές/εβδομάδα
- Νιτροφουραντοίνη** 50-
100 mg
- Κεφαλοσπορίνη 2^{ης} γενιάς**
250 mg

ΠΡΟΛΗΨΗ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΤΡΟΠΩΝ



Postcoital Antibiotics

Σε λομώξεις εμφανώς σχετιζόμενες με την σεξουαλική επαφή. 1 δόση αμέσως μετά την επαφή. **TMP-SMX, nitrofurantoin, fluoroquinolone**

LIVE
UTI FREE



Continuous Preventive Antibiotics (Prophylaxis). Χαμηλές δόσεις αντιβιοτικών για τουλάχιστον 6 μήνες, κατά προτίμηση πριν την κατάκλιση.



Θεραπεία Υποτροπής: εντός 3ws στο 10% των γυναικών. Θεραπεία ανάλογη με την αρχική αλλά για μεγαλύτερο διάστημα (7 - 14 d).

Οφείλονται συνήθως σε δομικές ανωμαλίες, αποστήματα ή λίθους που ενδέχεται να απαιτούν χειρουργική αντιμετώπιση και πρέπει να αποκλειστούν με απεικονιστικές μεθόδους

Ασυμπτωματική βακτηριουρία μετά από υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις

Θεραπεύουμε; Ναι ή Όχι



Ορισμός:

1. Γυναίκες
ασυμπτωματικές με 2
δείγματα κ/ας ούρων
θετικά $\geq 10^5$ cfu/ml

2. Άνδρες
συμπτωματικοί: 1
δείγμα κ/ας ούρων θετικό
 $\geq 10^5$ cfu/ml



Αποικισμός

- Η ασυμπτωματική βακτηριουρία (ABU) αποτελεί αποικισμό, κι **όχι** μια **λοίμωξη** που απαιτεί θεραπεία.
- Το ABU είναι γενικά συχνό στις γυναίκες μετά από *υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις*, ειδικά μετά τη *θεραπεία με αντιβιοτικά*.

Προστατευτικό ρόλο

- Η ABU έχει **προστατευτικό ρόλο** στην πρόληψη των συμπτωματικών υποτροπών, ιδιαίτερα όταν έχει απομονωθεί *Enterococcus faecalis*.

Εάν Θεραπεία : ΝΑΙ

Συνέπειες;

- Η θεραπεία της ABU συνδέεται με υψηλότερη εμφάνιση **ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων**
- Η θεραπεία της ABU στις γυναίκες με rUTI είναι συνεπώς **δυσνητικά επικίνδυνη**.

Ασυμπτωματική βακτηριουρία

Θεραπεία :**ΝΑΙ**

Πριν από οποιοδήποτε χειρισμό στο ουροποιητικό σύστημα που έρχεται σε επαφή με τον βλεννογόνο

Στις έγκυες γυναίκες με βραχύχρονο σχήμα θεραπείας

Γυναίκα ηλικίας 62 ετών προσέρχεται με:

- Αναφερόμενο εμπύρετο έως 39 από 24ώρου
- ΣΝ, Σακχ. Διαβήτης, Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Giordano + ΔΕ
- Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις
- Νοσηλεία προ 3μήνου με καλλιέργεια + (Klebsiella)
 - Σφύξεις: 84/min
 - Α/Π: 95/60 mmHg
 - Θερμοκρασία: 36,7 °C
 - Αναπνευστική Συχνότητα: 14/min
 - SaO2: 96%

Σε ποιες περιπτώσεις μπορεί ασθενής με πυελονεφρίτιδα να λάβει αγωγή στο σπίτι;

- Αν δεν πάσχει από άλλα νοσήματα (ΣΔ, ΧΝΑ....)
- Δεν έχει επιπεπλεγμένη λοίμωξη
- Αν μπορεί να λάβει αγωγή από το στόμα



Οξεία πνευμονεφρίτιδα

Αλγόριθμος

Κλινικοεργαστηριακή εκτίμηση-
Κ/ες ούρων και αίματος

ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ

Αμιπικιλίνη/Σουλμπακτάμη ή
Αμοξυκιλλίνη/Κλαβουλανικό οξύ
ή
Κεφαλοσπορίνες 2^{ης} γενιάς +/-
Αμινογλυκοσίδες ή
Αμινογλυκοσίδες* ή Κινολόνες*

Μετά την ύφεση των συμπτωμάτων
(72 ώρες), ο ασθενής συνεχίζει
θεραπεία στο σπίτι με αντιβιοτικά
per os σύμφωνα με το αντιβιόγραμμα
*Μονοθεραπεία

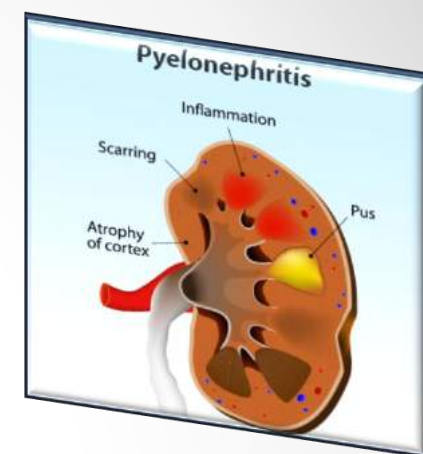
Διάρκεια θεραπείας : 7-10 ημέρες

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ

3^{ης} γενιάς κεφαλοσπορίνες ή
4^{ης} γενιάς κεφαλοσπορίνες ή
Πιπερακιλλίνη/Ταζομπακτάμη ή
Κεφτολοζάνη/Ταζομπακτάμη ή
Κεφταζιδίμη/Αβιμπακτάμη ή
Ιμιπενέμη/Μεροπενέμη
+/-
Αμινογλυκοσίδες
ή
Αμινογλυκοσίδες* ή Κινολόνες*

Η επιλογή του αντιβιοτικού γίνεται
πάντα με βάση την επιδημιολογία του
νοσοκομείου και μετά το
αντιβιόγραμμα ακολουθεί
αποκλιμάκωση

Θεραπεία μη επιπλεγμένης πυελονεφρίτιδας



Αντιβιοτικό	Δοσολογία	Διάρκεια
Αμοξυκιλλίνη/κλαβ.οξύ	1gr x 3 p.o	10-14 ημέρες
Κεφουροξίμη	500 mg x 2 p.o	10-14 ημέρες
Κεφτριαξόνη	2 gr x1 IM	(3 ημέρες μέχρι λήψης αντιβ/τος)
Κοτριμοξαζόλη	960 mg x 2 p.o	14 ημέρες
Σιπροφλοξασίνη	500 mg x 2 ή 1 gr x 1 p.o	7 ημέρες
Λεβοφλοξασίνη	750 mg x 1 p.o	5 ημέρες
Αμινογλυκοσίδη	1 gr x1 IM	3 ημέρες μέχρι λήψης αντιβ/τος

Ασθενής με πνευμονεφρίτιδα σε αγωγή με αμικασίνη: Επαρκεί το αντιβιογράμμα;

Χρειάζεται να ελεγχθεί η **αμικασίνη** ή μας αρκεί η ευαισθησία στην γενταμυκίνη;

	<i>E. coli</i>
Ampicillin	A
Cephalothin	A
Augmentin	E
Cefoxitin	E
3 rd gen.Cephalosp.	A
Imipenem	E
Gentamycin	E
Ciprofloxacin	E
Cotrimoxazole	E
Tetracycline	E

Ασθενής με πυλONEφρίτιδα σε αγωγή με αμικασίνη. Επαρκεί το αντιβιογράμμα;

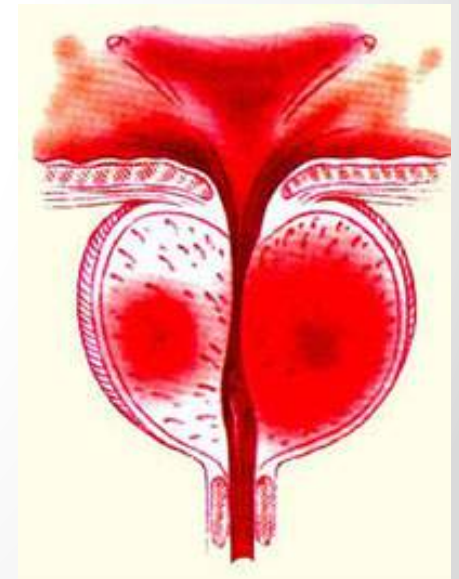
Χρειάζεται να ελεγχθεί και η αμικασίνη !!!

	<i>E. coli</i>	<i>AAC-6</i>	<i>ANT(2'')-I</i>
Ampicillin	A	A	A
Cephalothin	A	A	A
Augmentin	E	E	E
Cefoxitin	E	E	E
3 rd gen.Cephalop.	A	A	A
Imipenem	E	E	E
Gentamycin	E	E	A
Amikacin	E	A	E
Ciprofloxacin	E	E	E
Cotrimoxazole	E	E	E
Tetracycline	E	E	E

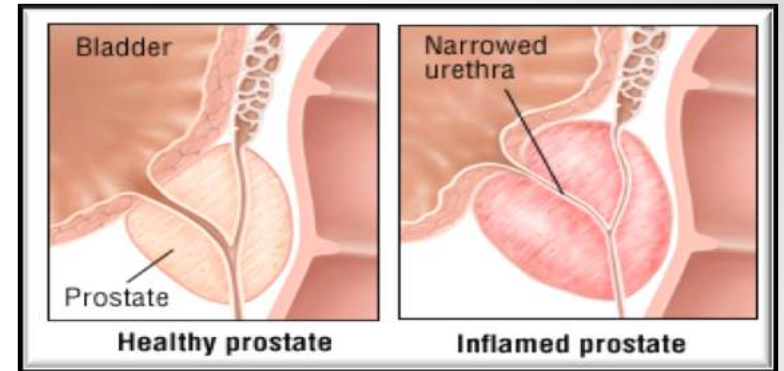
Ο Κος Νίκος 58 ετών προσέρχεται με:

- Αναφερόμενο εμπύρετο έως 40 από 24ώρου
- ΣΝ, Σακχ. Διαβήτης, ΚΥΠ υπό αγωγή
- Συχνουρία, δυσουρία
- 2 επεισόδια οξείας προστατίτιδας στο παρελθόν
- Έχει λάβει λεβοφλοξασίνη πριν 4 μήνες

- Σφύξεις: 78/min
- Α/Π: 100/60 mmHg
- Θερμοκρασία: 36,7 °C
- Αναπνευστική Συχνότητα: 12/min
- SaO₂: 96%



Θεραπεία οξείας προστατίτιδας



Μόνο μη δεσμευμένα
με πρωτεΐνες,
λιπόφιλα αντιβιοτικά

pH προστατικού υγρού
όξινο: ασφαλής η
διέλευση αντιβιοτικών
με αλκαλική pK
(TMP/SMX,FQ)

Σε φλεγμονή: Ευχερής
διέλευση κι άλλων
αντιβιοτικών
(κεφαλοσπορίνες,
αμινογλυκοσίδες)

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ:

- Δυσανεξία per os αγωγής
- Σημεία σήψης (σύγχυση, υπόταση)
- Shock
- Επίσχεση ούρων –Υπερηβικός Καθετηριασμός!!

ΕΝΔΕΙΚΝΥΟΜΕΝΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ

- TMP/SMX iv
- β-Λακτάμη+ αμινογλυκοσίδη iv
- Ευρέος φάσματος κεφαλοσπορίνη 2/3 γ.
- Φθοριοκινολόνη μονοθεραπεία iv

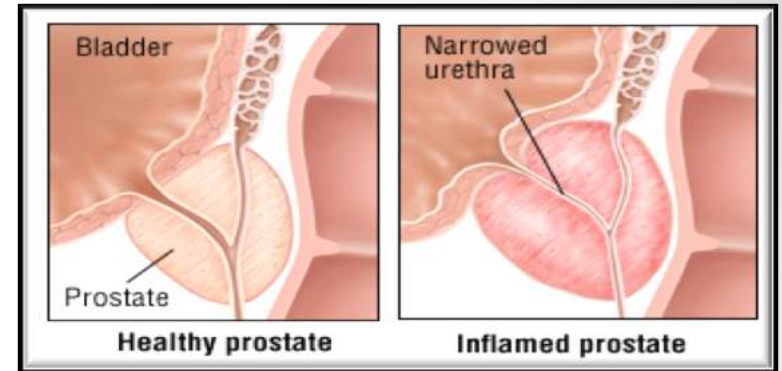
Θεραπεία οξείας προστατίτιδας

Τροποποίηση με βάση την
καλλιέργεια + A/B

ΠΡΟΣΟΧΗ !!!! Gram (-) σήψη

K/A : αρνητική (-) μετά πό 7
μέρες: ευνοϊκή πρόγνωση
Μετάπτωση σε αγωγή από το
στόμα
Διάρκεια 4-6 εβδομάδες

● Footer Text



Υποχώρηση συμπτωμάτων σε 2-6
ημέρες

Σημείωση: CRP, TKE, PSA : αργούν

SOS: Ο έλεγχος της
φλεγμονής περιορίζει την
διέλευση των φαρμάκων
(Προστατευμένες αποικίες
στις κρύπτες, biofim)

**ΔΕΝ ΘΕΡΑΠΕΥΕΤΑΙ Η
ΣΥΝΤΡΟΦΟΣ**

Θεραπεία οξείας προστατίτιδας με βάση τον μικροοργανισμό

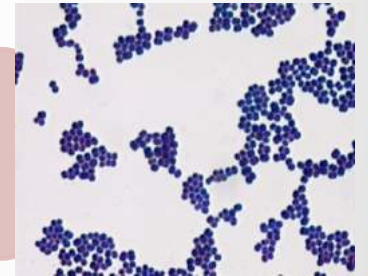
Εντερόκοκκος

- Αμπικιλλίνη



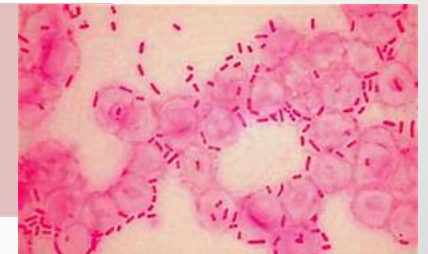
Σταφυλόκοκκος

- MSSA: Αντισταφυλοκοκκική πενικιλίνη, Κεφαλοσπορίνες 2ης γενιάς
- MRSA: Βανκομυκίνη

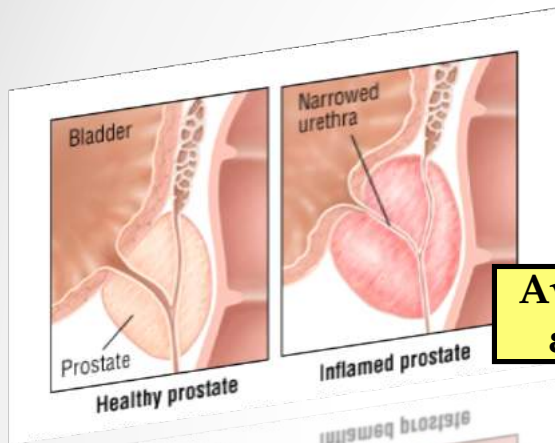
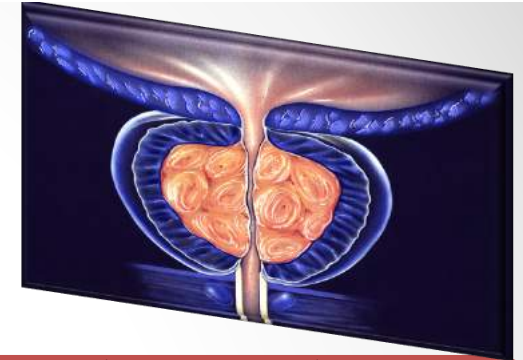


Gram(-)

- Τριμεθοπρίμη/Σουλφαμεθοξαζόλη
- Κινολόνες ,+/- Αμινογλυκοσίδες



Χρόνια προστατίτιδα



Ανατομικά εμπόδια

- 1) Έχει τριχοειδή αγγεία που δεν επιτρέπουν την διέλευση των αντιβιοτικών
- 2) Το επιθήλιο του προστάτη στερείται μηχανισμών μεταφοράς που διευκολύνουν την πρόσληψη αντιβιοτικών
- 3) Τα αντιβιοτικά θα πρέπει να περάσουν την προστατική κάψα και τα τριχοειδή για να φτάσουν την πηγή της λοίμωξης

Χαρακτηριστικά αντιβιοτικών

- 1) Δέσμευση από τις πρωτεΐνες του ορού
- 2) Λιποδιαλυτότητα
- 3) Κατανομή pH

Αντιβιοτικά με βέλτιστες ιδιότητες PK για Προστάτη

Μακρολίδες (Αζιθρομυκίνη)
Κινολόνες
Κοτριμοξαζόλη, Φωσφομυκίνη

Θεραπεία χρόνιας προστατίτιδας



- **Ενημέρωση** ασθενούς για επίτευξη συμμόρφωσης, ανάγκη μακράς θεραπείας, πιθανότητα υποτροπής
- FQs **1η επιλογή**. Απάντηση 2/3 σε αγωγή >4εβδ. Αποτυχίες σε υποκείμενες καταστάσεις ή κακή συμμόρφωση
- Ciprofloxacin 500x2x28d (IIIB), Prulifloxacin 600x1
- Ofloxacin 200x2x28d (IIIB), Levofloxacin 750x1
- Norfloxacin 400x2x28d (IIIB)
- Εναλλακτικά
- Μινοκυκλίνη ή δοξυκυκλίνη 100X2X28d (IIIB)
- TMP/SMX 960x2x28d (IIIB)—πτωχά αποτελέσματα (1/3) vs FQs
- Φωσφομυκίνη

ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΕΓΚΥΟΥΣ

❖ 2-4% : **Ασυμπτωματική βακτηριουρία**

❖ 20-40% : Κυστίτιδα (3^ο – 4^ο μήνα)

❖ Θεραπεία: Αμοξυκιλλίνη

Αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό ού

Κεφαλοσπορίνες

Νιτροφουραντοΐνη (**όχι** 1^ο τρίμηνο και μετά την 38^η εβδ:
κίνδυνος αιμολυτικής αναιμίας στο νεογνό)

Αμινογλυκοσίδες: **όχι** 2^ο τρίμηνο

Τριμεθ/Σουλφομεθοξαζόλη

ΟΧΙ ΚΙΝΟΛΟΝΕΣ

Καλλιέργειες ούρων : 1 εβδ και 2 εβδ. Μετά θεραπείας και κάθε 2 εβδομάδες μέχρι τοκετού

Μυκητιασικές Ουρολοιμώξεις

- Συχνός ο αποικισμός του ουροποιητικού , σπάνια η λοίμωξη
- 4-14% των ασθενών με λοίμωξη εμφανίζουν συμπτώματα
- Προκαλούνται κυρίως από είδη *Candida*, αλλά και non-*Candida*
- Προδιαθεσικοί παράγοντες
 - Καθετήρες κύστεως ή ανατομικές ανωμαλίες ουροποιητικού
 - Προηγούμενη χρήση αντιβιοτικών
 - Σακχαρώδης διαβήτης
 - Υποκείμενη νεοπλασία ανοσοκαταστολή
- Μπορεί να αποτελεί δευτερογενή εντόπιση συστηματικής μυκητίασης
- Ανιούσα (μέσω καθετήρα) μυκητιασική ουρολοίμωξη συνήθως έχει χρόνια πορεία

Καντιντουρία : Θεραπεύουμε ή όχι;



- **Ασυμπτωματική καντιντουρία** (υγιείς): **δεν** απαιτείται θεραπεία αν ο ασθενής ανευρεθεί υποκείμενο νόσημα
- **Ασυμπτωματική καντιντουρία** (εξ.ασθενείς με προδιαθεσικό παράγοντα): **δεν** απαιτείται θεραπεία, ελέγχουμε τον προδιαθεσικό παράγοντα
- **Ασυμπτωματική καντιντουρία** (νοσοκ.ασθενείς με προδιαθεσικό παράγοντα): **Θεραπεία** σε ανοσοκατασταλμένο
- **Συμπτωματική καντιντουρία** (κυστίτιδα, πυελονεφρίτιδα, προστατίτιδα, ορχεοεπιδιδυμίτιδα): **Θεραπεία**
- **Κλινικά ασταθής κατάσταση με καντιντουρία: Θεραπεία**

Θεραπεία συμπτωματικής καντιντουρίας



Κυστίτιδα
Πνευμονεφρίτιδα

Συμπτωματική
καντιντουρία

Προστατίτιδα
Ορχεοεπιδιδυμίτιδα

❖ Φλουконаζόλη: 400 mg po x 2-4w
εβδ.

❖ Φλουκυτοσίνη: 25 mg/kg po x 2-4w.

❖ Amphotericin B: 0.3-1 mg /kg IV, 1 ή
περισσότερες δόσεις

❖ Fluconazole 400mg po x 4 wks

❖ Χειρουργική παροχέτευση

- Αντιμικροβιακό φάσμα
- Εντόπιση της λοίμωξης (κυστίτιδα, πυελονεφρίτιδα, προστατίτιδα)
- Τελευταία κ/α ούρων
- Επίπεδα αντοχής των κυριότερων παθογόνων στην κοινότητα
- Προηγθείσα λήψη αντιβιοτικών
- Πρόσφατη νοσηλεία

Σύψη

ΤΟ ΜΕΓΕΘΟΣ
ΤΟΥ
ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ

EVERY FEW
SECONDS

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΝΩΤΕΡΟΥ
ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ~ 13%



The Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) score

Table. Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment (SOFA) score

Organ system	Objective measurement	Points				
		0	1	2	3	4
Respiration	PaO ₂ /FiO ₂	≥400	<400	<300	<200*	<100*
Coagulation	Platelets (cells/mm ³)	>150,000	<150,000	<100,000	<50,000	<20,000
Liver	Bilirubin (mg/dL)	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Cardiovascular	MAP (mm Hg) or vasopressor	MAP ≥70	MAP <70	DPA ≤5	DPA 5.1-15	DPA >15
Central nervous system	GCS	15	13-14	10-12	6-9	3-6
Renal	Creatinine (mg/dL) or urine output	<1.2 -	1.2-1.9 -	2.0-3.4 -	3.5-4.9 <500 mL/d	>5.0 <200 mL/d

Adapted from reference 1. DPA=dopamine in mcg/kg/min for ≥1 hour (note that SOFA also includes vasopressors other than dopamine in cardiovascular criteria), GCS=Glasgow Coma Scale score, MAP=mean arterial pressure.
*With respiratory support.

*Ασθενής στα ΤΕΠ
ή μεταβολή από την τιμή εισόδου

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

Ορισμός ΣΗΨΗΣ → ΥΠΑΡΞΗ ΛΟΙΜΩΞΗΣ + ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ SOFA* ≥ 2

Ορισμός ΣΗΠΤΙΚΗΣ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑΣ (ισχύει για όλους τους ασθενείς)

Κάθε σήψη η οποία συνοδεύεται από όλα τα κάτωθι:

- Μέση αρτηριακή πίεση < 65 mmHg οποία δεν ανταποκρίνεται στη χορήγηση υγρών
- Γαλακτικό ≥ 2 mmol/l
- Ανάγκη χορήγησης ινοτρόπων

**Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score (Πίνακας 1)*

quickSOFA (qSOFA) score

Ασθενής σε εξωνοσοκομειακό περιβάλλον, στο ΤΕΠ ή νοσηλευόμενος εκτός ΜΕΘ

- Η παρουσία τουλάχιστον 2 από τα ακόλουθα κριτήρια (υπολογισμός ταχείας βαθμολογία qSOFA) θέτει την υποψία οργανικής δυσλειτουργίας και επιβάλλει την έναρξη του αλγόριθμου ταχείας ανάνηψης του ασθενούς:
 - **≥ 22 αναπνοές/λεπτό**
 - **Συστολική αρτηριακή πίεση $< 100\text{mmHg}$**
 - **Αιφνίδια διαταραχή επιπέδου συνείδησης**

ΠΡΟΣΟΧΗ: Η διαγνωστική αξία του qSOFA απαιτεί επιβεβαίωση σε προοπτικές μελέτες.

Κλινική υποψία σήψης

- Ασθενής σε εξωνοσοκομειακό περιβάλλον, στο ΤΕΠ ή νοσηλευόμενος εκτός ΜΕΘ

Παρουσία τουλάχιστον 2 από τα κάτωθι:

- ❑ Ταχύπνοια: >20 αν/min (ή $PCO_2 < 32$ mmHg)
- ❑ Ταχυκαρδία: 90 σφίξεις/min
- ❑ Πυρετός: $>38^{\circ}C$ ή 10% άωρες μορφές
- ❑ Οξεία μεταβολή επιπέδου συνείδησης: Προσοχή, υποδηλώνει **σοβαρή σήψη**

ΠΡΟΣΟΧΗ !!!

Σε ασθενή με σήψη/σηπτικό σοκ

Απαιτείται Έναρξη Αντιβιοτικών εντός
της 1 ης ώρας!

Κάθε ώρα καθυστέρησης ισοδυναμεί με
αύξηση κατά 8% στη θνητότητα!





Καλό Πάσχα !!!