

Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος σε ειδικές ομάδες ασθενών



Κανελλοπούλου Μαρία

Ελληνική Μικροβιολογική Εταιρεία, 2008

Ταξινόμηση Ουρολοιμώξεων

Ανατομική

ανώτερου ουροποιητικού

ΠΥΕΛΟΝΕΦΡΙΤΙΣ

(οξεία, χρόνια, υποκλινική)

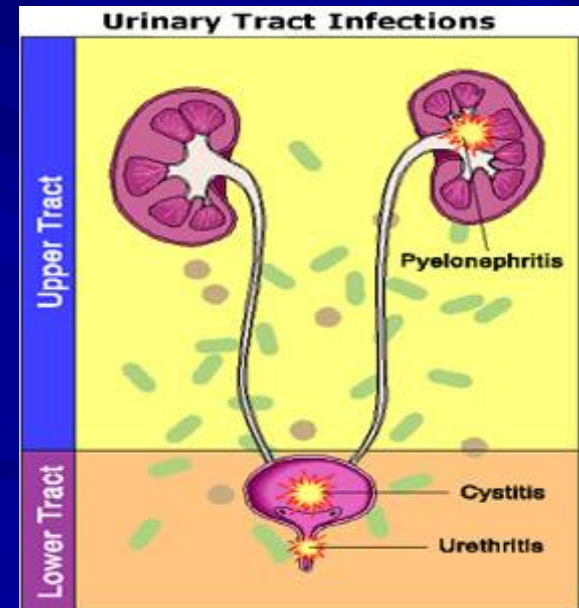
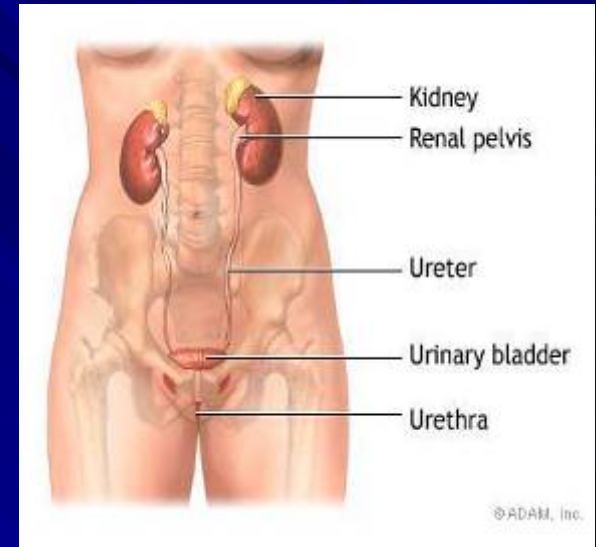
κατώτερου ουροποιητικού

ΚΥΣΤΙΤΙΣ

ΟΥΡΗΘΡΙΤΙΣ

ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΣ

ΕΠΙΔΥΔΙΜΙΤΙΣ



Κλινική Ταξινόμηση ουρολοιμώξεων

Μη επιπλεγμένη

Οξεία Κυστίτις σε μη έγκυο γυναίκα
χωρίς ανατομικές ή νευρολογικές
δυσλειτουργίες



Επιπλεγμένη

- Λοίμωξη σε οποιαδήποτε θέση εκτός κύστης
- παιδιά
- άνδρες (προστατίτις)
- έγκυες
- ανατομικές-λειτουργικές ανωμαλίες

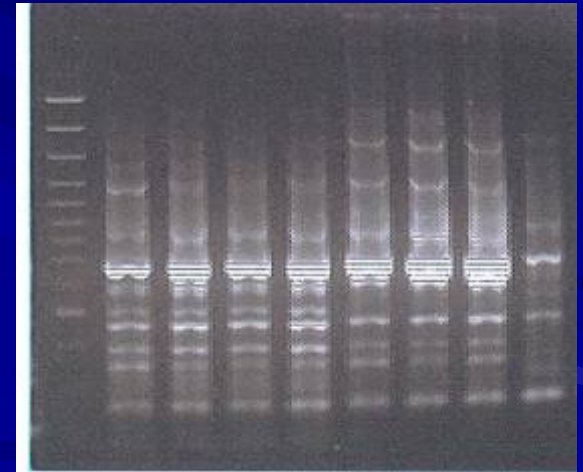
Κλινική Ταξινόμηση Ουρολοιμώξεων

Υποτροπιάζουσα (true relapse)
απομόνωση ίδιου μικροοργανισμού

- Καλλιέργεια
- Βιοτυπία
- Αντιβιογράμμα
- Μοριακές τεχνικές

Επαναλοίμωξη

Απομόνωση διαφορετικών μικροοργανισμών



Υποτροπιάζουσα ουρολοίμωξη



Αφορά Άνδρες και Γυναίκες

Ηλικία Όλες

Συμβαίνει 1-2 εβδομάδες μετά τη θεραπεία

Οφείλεται Συνήθως σε ανθεκτικά βακτήρια

Προδιαθεσικοί παράγοντες

- ανατομικές - λειτουργικές ανωμαλίες
- εστιακές λοιμώξεις νεφρικού παρεγχύματος
- εστιακές λοιμώξεις προστάτη ανεπαρκώς θεραπευθείσες

Υποτροπιάζουσα ουρολοίμωξη

Θεραπευτική προσέγγιση

Άνδρες

- ✓ θεραπεία βάσει αντιβιογράμματος
- ✓ έλεγχος ουροποιητικού

Γυναίκες

- <2 ετησίως θεραπεία βάσει τελευταίας κ/ας-αντιβιογράμματος
(εφ άπαξ fosfomycin ή TSX ή CIP επί 3ημερο ή NF X7ημερο)
- > 2 ετησίως θεραπεία βάσει αντιβιογράμματος
(2-6 εβδομάδες & έλεγχος ουροποιητικού)

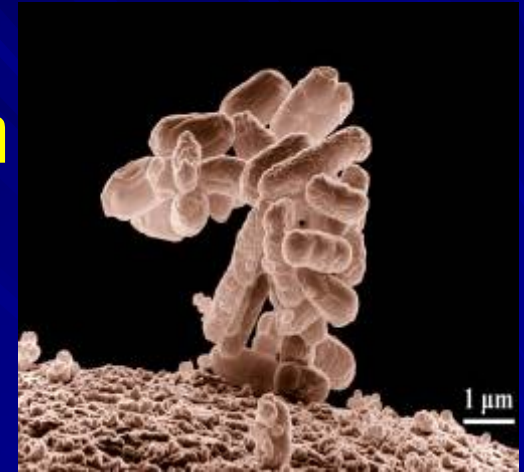


Υποτροπιάζουσα κυστίτις σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση

Ορισμός: ≥ 3 UTI + καλλιέργεια (+)ετησίως ή
2 UTIs στο 6μηνο

Θεραπευτική προσέγγιση

- Ως μη επιπλεγμένη κυστίτις
- Τοπική ή από του στόματος οιστρογόνα για μείωση του αποικισμούλοίμωξης
- Nitrofurantoin (υπεροχή)
- Έλεγχος ουροποιητικού
(κυστεοκήλη , ακράτεια, υπόλειμμα ούρων ≥ 250 ml)



Επαναλοίμωξη



Αφορά κυρίως νεαρές γυναίκες

Αριθμός επεισοδίων 1 – 5 ετησίως

Εντόπιση Συνήθως κύστη, σπάνια ανώτερο ουροποιητικό

Συσχέτιση με ατομικές συνήθειες και συμπεριφορές

- Σεξουαλική δραστηριότητα / ιδιαιτερότητες
- Αντισυλληπτικά διαφράγματα /σπερματοκτόνες ουσίες
- Μεγάλα χρονικά διαστήματα μεταξύ των ουρήσεων
- Γενετικούς παράγοντες (μη εκκριτικοί)

Επαναλοίμωξη

Θεραπευτική προσέγγιση

A) Σχέση με σεξουαλική συμπεριφορά

- χημειοπροφύλαξη με cotrimoxazole ή cephalexin ή nitrofurantoin εφάπαξ μετά τη σεξουαλική επαφή
- αλλαγή τρόπου αντισύλληψης

B) Αρνητική σχέση με σεξουαλική συμπεριφορά

- χημειοπροφύλαξη επί 6μηνο καθημερινά ή τρεις φορές την εβδομάδα



Ασυμπτωματική Βακτηριουρία

Ορισμός

- Απουσία κλινικών συμπτωμάτων
- Απουσία πυοσφαιρίων στα ούρα
- Δύο θετικά με μικροοργανισμούς δείγματα ούρων
($\geq 10^5$ CFU/ml)



Ασυμπτωματική Βακτηριουρία (2)

Θεραπεία ?

ΟΧΙ σε μόνιμο ουροκαθετήρα

ΝΑΙ - σε συγγενείς ανατομικές ανωμαλίες

(πολυκυστικοί νεφροί, στενώσεις, διαφράγματα)

- σε επίκτητες ανωμαλίες ουροποιητικού

(λιθίαση, ΝΑ , θηλώδης νέκρωση)

- σε ιατρικούς χειρισμούς ουροπ/κού συστήματος

(καθετηριασμός, κυστεοσκόπηση)

- σε ιατρικές επεμβάσεις (αρθροπλαστικές

τοποθέτηση βαλβίδας / μοσχευμάτων

- σε χρήση χημειοθεραπευτικών / κορτιζόνης

? ?? - σε ΣΔ

Ουρολοίμωξη εγκύων

A. Ασυμπτωματική (7%)

B. Οξεία πυελονεφρίτιδα (30%)

Συνέπειες

μητέρα βακτηραιμία ... επιπλοκές από το ουροποιητικό

νεογνό θνησιγενές, πρόωρο

Ουρολοίμωξη εγκύων

Οδηγίες

- Screening δοκιμασίες ή καλλιέργεια ούρων
πρώτη επίσκεψη στον γυναικολόγο (1^ο τρίμηνο)
28^η εβδομάδα κύησης
- Θεραπεία βάσει αντιβιογράμματος (3-7 ημέρες)....
- Επανάληψη της καλλιέργειας
μετά από μια εβδομάδα
κάθε μήνα μέχρι τον τοκετό

Ασφαλή αντιβιοτικά : amoxicillin, cephalexin, cotrimoxazole ή trimethoprim

Ουρολοίμωξη ηλικιωμένων

A. Ασυμπτωματική Βακτηριουρία

B. Οξεία κυστίτις

(7-10 ημέρες θεραπεία βάσει αντιβιογράμματος)

Γ. Οξεία πυελονεφρίτις

(14 ημέρες θεραπεία βάσει αντιβιογράμματος)

Ουρολοίμωξη ηλικιωμένων

Προδιαθεσικοί Παράγοντες

- Ανατομικές και λειτουργικές ανωμαλίες ουροποιητικού
- Επίκτητες ανωμαλίες ουροποιητικού
- Υπερτροφία προστάτη
- Ιατρικοί χειρισμοί
- Ανοσολογικές μεταβολές
- Μεταβολικά νοσήματα (ΣΔ)

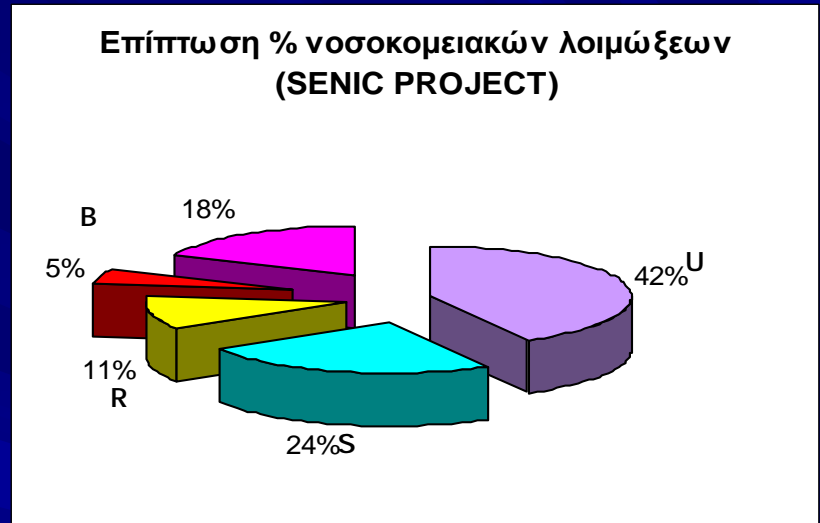
A : 3-20% , Γ :20-50%

Ασαφής η κλινική εικόνα

Νοσοκομειακή ουρολοίμωξη

Επίπτωση : **35 - 45 %** των νοσοκομειακών λοιμώξεων.

Bennett JV. Hospital Infections



PanEuroAsian Prevalence (PEAP): **14 %**

194 ουρολογικά τμήματα, 6033 ασθενείς.

Bjerklund J et al. Eur Urol. 2007

80 % σχετίζεται με τη χρήση ουροκαθετήρων

20 % σχετίζεται με άλλες επεμβατικές τεχνικές στο ουρογεννητικό

Προδιαθεσικοί παράγοντες νοσοκομειακών ουρολοιμώξεων

- ✓ Αμετάβλητοι (γένος, ηλικία, υποκείμενο νόσημα)
- ✓ Μεταβλητοί
 - ενδείξεις καθετηριασμού
 - διάρκεια καθετηριασμού
 - φροντίδα καθετήρα
 - τύπος συστήματος αποχέτευσης (κλειστό – ανοικτό)
 - χρήση αντιμικροβιακών ουσιών

Ανοικτό κύκλωμα : 100 % βακτηριουρία σε 4 ημέρες

Κλειστό κύκλωμα : 10 – 25 % βακτηριουρία

Πρόγραμμα πρόληψης : < 10 % βακτηριουρία

Μικροβιακά αίτια νοσοκομειακών ουρολοιμώξεων

Μικροβιακά αίτια

Απομόνωση (%)

<i>E. coli</i>	32
Άλλα G(-) βακτήρια (<i>Proteus, Klebsiella, Enterobacter</i>)	22
<i>Enterococcus spp.</i>	15
<i>P. aeruginosa</i>	12
<i>Candida spp.</i>	5
<i>S. epidermidis</i>	3,5
<i>S. aureus</i>	2
Διάφορα	8,5

Χαρακτηριστικά νοσοκομειακής ουρολοίμωξης Pan EuroAsian Study 2006

➤ Ασυμπτωματική βακτηριουρία	29 %
➤ Κυστίτις	26 %
➤ Οξεία πυελονεφρίτις	21 %
➤ Σήψις	12 %

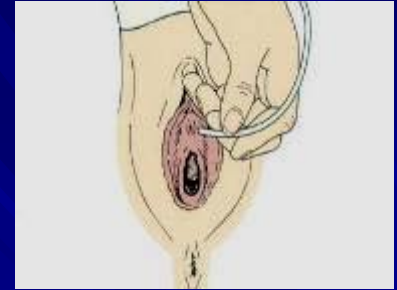
Bjerklund J et al. Eur Urol. 2007

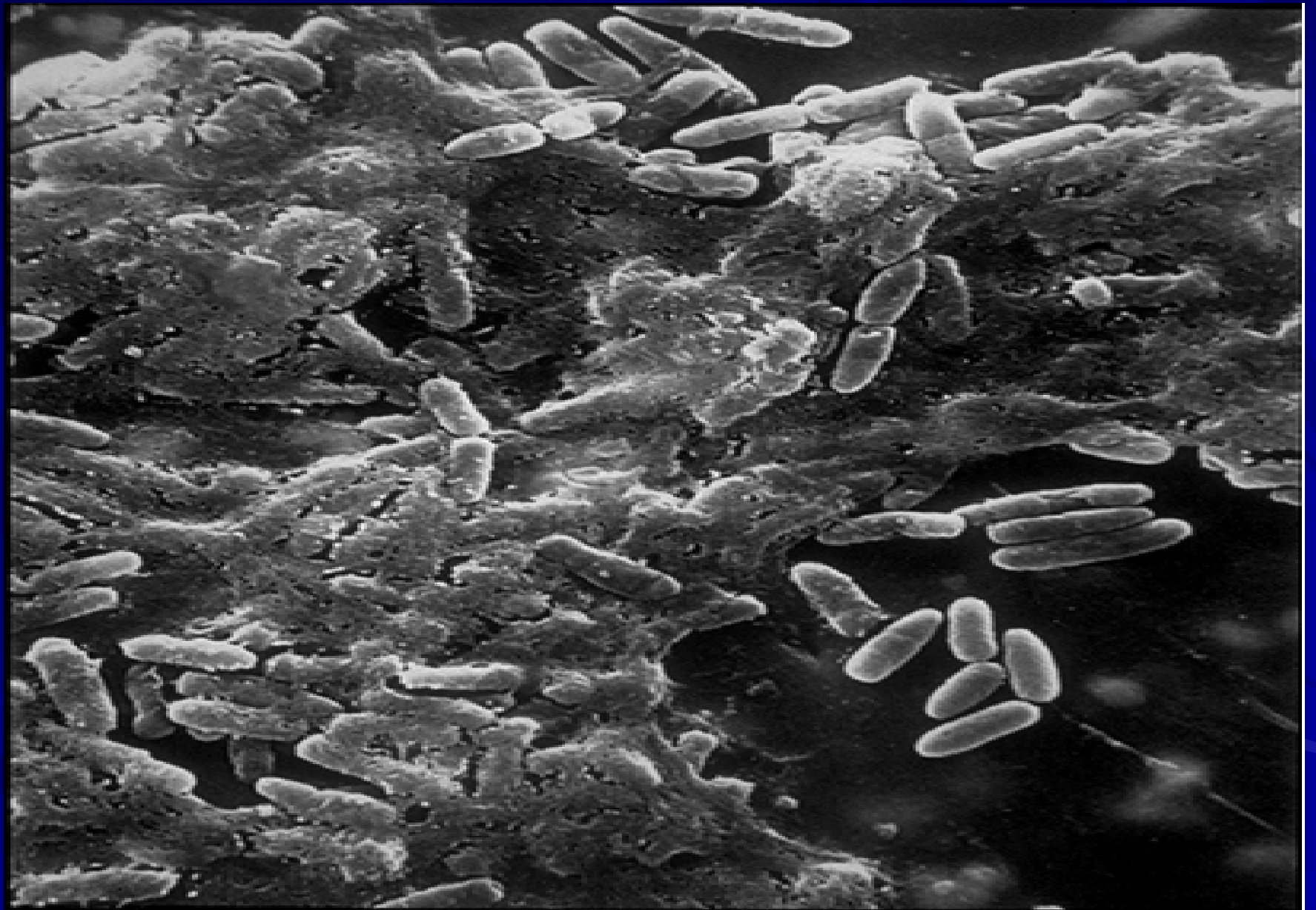
Παθογένεια νοσοκομειακών ουρολοιμώξεων

- Δια μέσου του αυλού του καθετήρα (intraluminal route)
- Δια μέσου της εξωτερικής επιφάνειας μεταξύ καθετήρα και ουρηθρικής βλέννης (transurethral) κυρίως σε γυναίκες
- Από μικροοργανισμούς που συγκεντρώνονται στις συσκευές συλλογής ανιόντως (intraluminal)
- Αιματογενώς (σπάνια) μετά από χειρουργικές επεμβάσεις ή επεμβάσεις του γεννητικού συστήματος

Πρόληψη νοσοκομειακών ουρολοιμώξεων

1. Αποφυγή καθετηριασμού
2. Μείωση χρόνου καθετηριασμού (< 7 ημέρες)
3. Χρήση διακοπτόμενου καθετηριασμού
4. Είσοδος καθετήρα άσηπτα-εκπαίδευση προσωπικού
5. Καλή ακινητοποίηση του καθετήρα
6. Χρήση κλειστού κυκλώματος
7. Χρήση Condom καθετήρα σε **συνεργαζόμενους** ασθενείς
8. Διατήρηση της απρόσκοπτης ροής των ούρων
9. Διαχωρισμός μολυσμένων / μη μολυσμένων ασθενών
10. Αλλαγή του καθετήρα όταν τρυπήσει ή φράξει
11. Αποφυγή πλύσεων μέσω του καθετήρα
12. Τακτικός περιουθρικός / περινεϊκός καθαρισμός

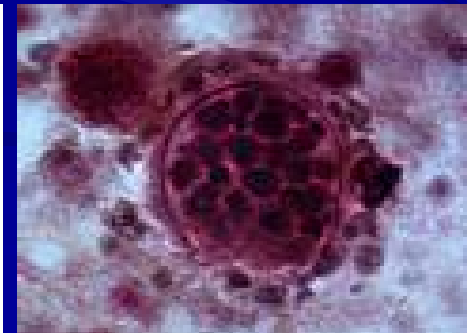
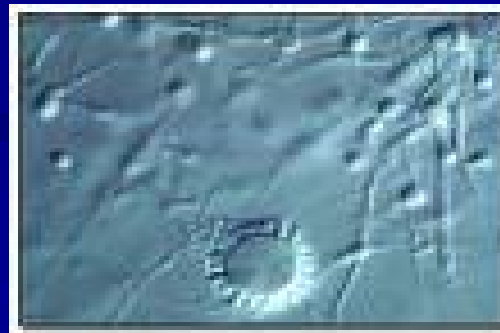
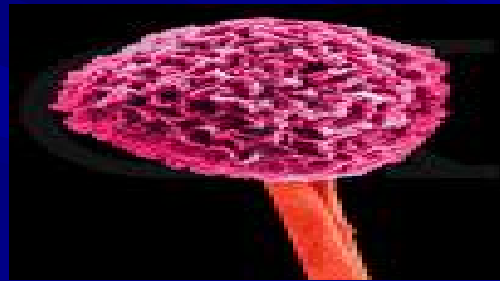




Μικητίαση ουροποιητικού

Μύκητες – αίτια λοίμωξης ουροποιητικού

- *Trichosporon spp.*
- *Candida spp.*
- *Aspergillus spp.*
- *Penicillium*
- *Zygomycetes*
- *Cryptococcus neoformans*
- *Blastomyces*
- *Histoplasma*
- *Coccidioides*



Επιδημιολογία

- Οι μυκητιάσεις του ουροποιητικού ενέχονται στο **10 %** των νοσοκομειακών ουρολοιμώξεων.
- Το γένος *Candida* είναι το επικρατούν ουροπαθογόνο σε άνδρες και γυναίκες
- Στις μισές περίπου περιπτώσεις (40 – 50%) απομονώνονται *non albicans* είδη.



Προδιαθεσικοί παράγοντες μυκητίασης ουροποιητικού

A. Αύξηση του αριθμού των ασθενών υψηλού κινδύνου

Ανοσοκαταστολή

Ουδετεροπενία

Σακχαρώδης Διαβήτης

Αντιβιοτικά

B. Αύξηση χρήσης Τεχνολογίας

Ουρολογικές - χειρουργικές επεμβάσεις

Τοποθέτηση Stents

Νοσηλεία σε ΜΕΘ



Επιπλεγμένη ουρολοίμωξη

Διεισδυτικές μυκητιάσεις και εντοπίσεις στο ουροποιητικό

	νεφρός	προστάτης	κύστη	ουρήθρα
Βλαστομύκωση	+	+++	+/-	+
Ιστοπλάσμωση	++	++	+	++
Κοκκίδιο – ειδομύκωση	++	+	+	+
Ασπεργίλλωση	+++	+	+	+
Κρυπτοκόκκωση	+++	+++	+	+
Καντιντίαση	++++	+++	+++++	++

Είδη *Candida* που προκαλούν λοίμωξη ουροποιητικού

Είδη	εύρος (%)
<i>C.albicans</i>	45- 60
<i>C.glabrata</i>	25- 35
<i>C.tropicalis</i>	5-15
<i>C.parapsilosis</i>	5-10

Sobel JL, Vazquez JA. Fungal infections of the urinary tract. *World J urol* 1999, 17:418

Κλινικές οντότητες μυκητίασης ουροποιητικού

A. Ασυμπτωματική Μυκητουρία (Νοσοκομειακή)

Κατώτερου

Κυστίτις (κυστικά ενοχλήματα)

Απόστημα προστάτη (ΣΔ)

B. Λοίμωξη

Ανώτερου

Ανιούσα πυελονεφρίτις

(πυρετός, πόνος, λευκοκύτταρωση)

(απόφραξη, κωλικός, θηλώδης νέκρωση)

αιματογενώς

(πυρετός, αιμοδυναμική αστάθεια)

Candida στο ουροποιητικό σύστημα

Προβληματισμός

Αποικισμός ή Λοίμωξη ?

Ανώτερο ή κατώτερο ουροποιητικό ?

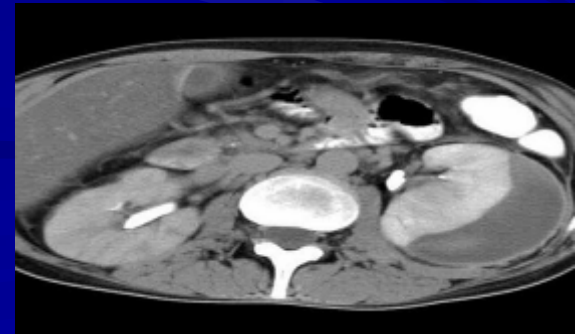
Διαγνωστική Προσέγγιση

Αιμοκαλλιέργεια

Αναζήτηση Αντιγόνων – αντισωμάτων

Απεικονιστικές εξετάσεις

Κλινική εικόνα



Θεραπεία καντιντουρίας

- 1) Νεογνά χαμηλού βάρους
- 2) Ασθενείς που θα υποβληθούν σε επεμβάσεις ουρογεννητικού
- 3) Ουδετεροπενικοί
- 4) Ασθενείς με μόσχευμα νεφρού

(Infectious Diseases Society of America)

Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος από *Corynebacterium urealyticum*

Χαρακτηριστικά

Gram (+) coryneform (CDC group D2)

Ευκαιριακά παθογόνο

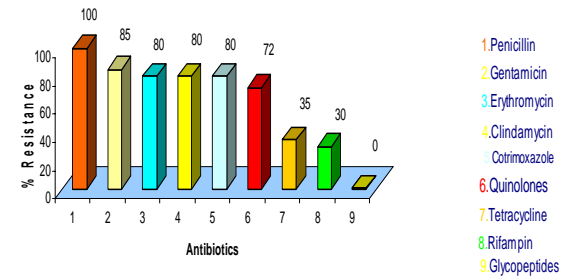
Βραδέως αναπτυσσόμενο

Ασάκχαρολυτικό

Ουρέαση (+)

Πολυανθεκτικό (S : Vanco, Teico, Linez, Rifa, Tetra, F/Q)

Resistance to antibiotics of 24
C.urealyticum strains isolated from
adults urine cultures during
1998 - 2001



REVIEW

Microbiological and clinical features of *Corynebacterium urealyticum*: urinary tract stones and genomics as Rosetta Stone.

F. Soriano, A. Tauch

CMI 2008,14:632-643

Corynebacterium urealyticum

Hello there.

You can call me *C. urealyticum*.

I'm a Gram Positive rod shaped bacteria.

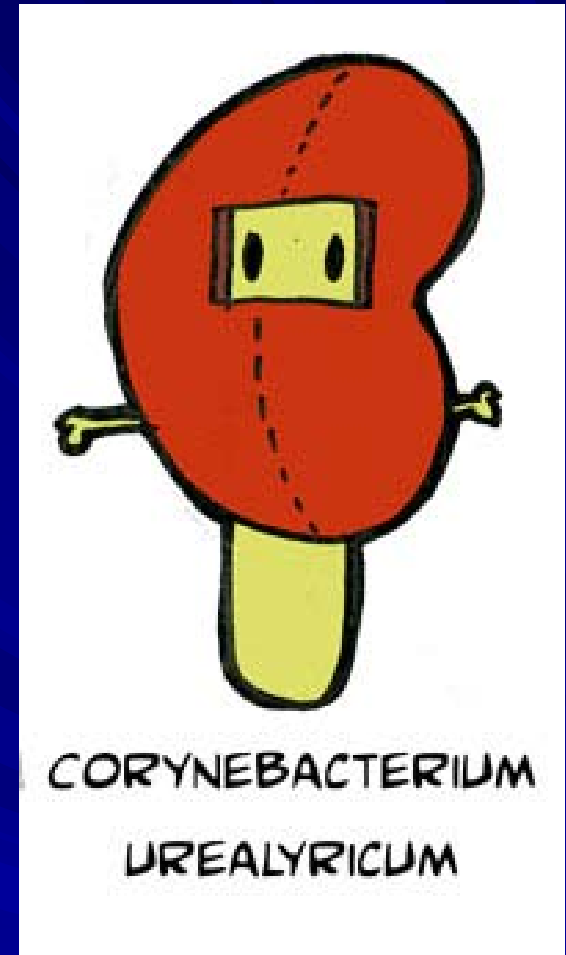
My shape is irregular and I can't make endospores.

Unfair!

I can cause urinary tract infections by breaking a chemical called urea into little bits.

Ammonia crystals get left over and get stuck in your kidneys.

I am also very good at giving you kidneys stones.



Λοιμώξεις ουροποιητικού Συστήματος από *C. urealyticum*

Προδιαθεσικοί παράγοντες

- Ανοσοκαταστολή
- Υποκείμενα ουρολογικά προβλήματα(κακοήθεια,τραυματισμοί)
- Χειρισμοί ουροποιητικού(καθετηριασμοί,ενδοκυστική έγχυση φαρμάκων)
- Ιστορικό προηγούμενων ουρολοιμώξεων
- Μακρά παραμονή στο νοσοκομείο
- Λήψη ευρέως φάσματος αντιβιοτικών
- Μεταμόσχευση νεφρού
- Τοποθέτηση pig tails (> 1 μήνα)



Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος από *C.urealyticum*

Κλινικές οντότητες

A. Βακτηριουρία (Ασυμπτωματική ή Συμπτωματική 60%)

B. Οξεία Λοίμωξη (Κυστίτις – Πυελονεφρίτις)

- ✓ Δυσουρία
- ✓ Συχνουρία
- ✓ Στραγγουρία
- ✓ Υπερηβικό άλγος
- ✓ Αποβολή κόκκων άμμου
- ✓ Μακροσκοπική αιματουρία
- ✓ Πυρέτιο

Γ. Χρόνια Λοίμωξη(Αλκαλική κυστίτις/πυελίτις/ουτηρίτις)

Συχνουρία.... Θολά ούρα,οσμή αμμωνίας

Χρόνια λοίμωξη ουροποιητικού από *C. urealyticum*

Χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση με σχηματισμό ελκών και εναπόθεση αλάτων $MgPO_4$ (στρουβίτη) / $CaPO_4$ (απατίτη) στην επιφάνεια και τοιχώματα των ελκών.

- Ελάττωση διατασιμότητας κύστης
- Ελάττωση χωρητικότητας
- Στενώσεις ουρητήρων –ουρητηρικών στομίων
- Υδρονέφρωση

Παθογένεια χρόνιας *C.urealyticum* ουρολοίμωξης



3) Καταστροφή γλυκοζαμίνης

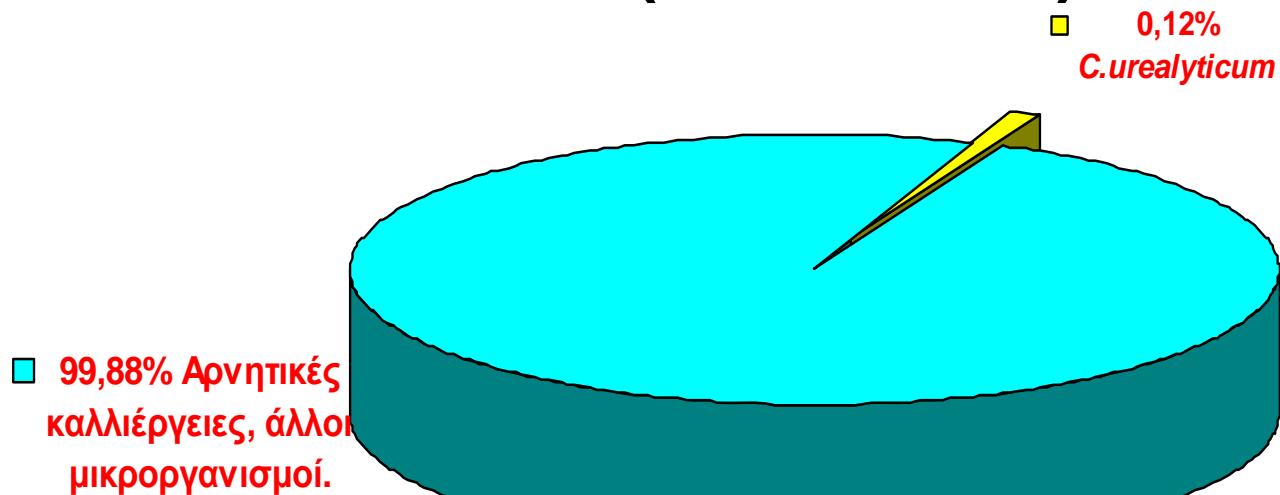
4) Συγκέντρωση ινικής, μουκοπρωτεϊνών (matrix)

5) Εναπόθεση αλάτων

6) Σχηματισμός λιθιασικών πλακών – επέκταση -
κοραλιογενείς λίθοι

Μικροοργανισμοί Ουρεάση (+) : *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*,
Staphylococcus, *U.urealyticum*

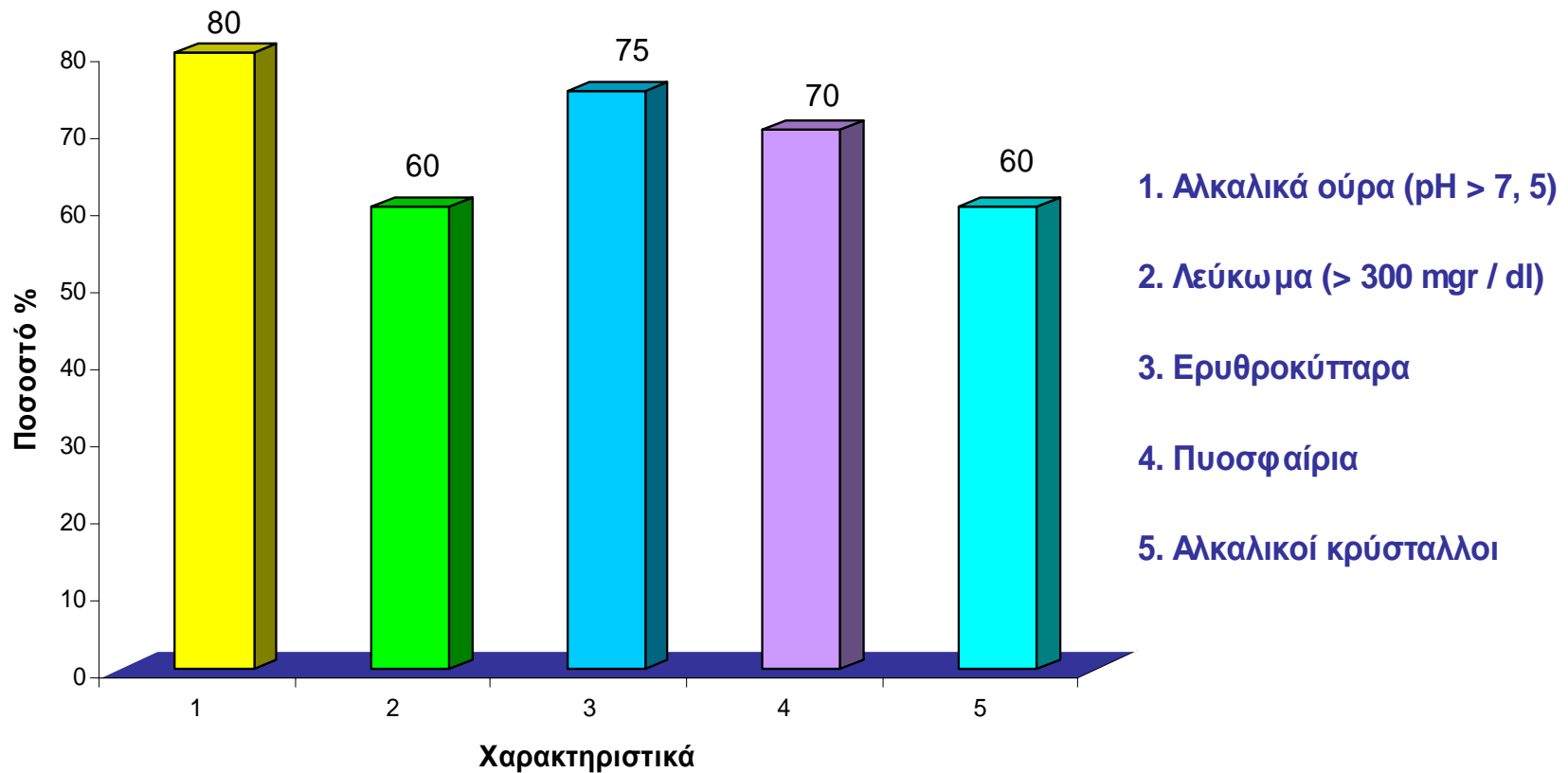
Επίπτωση νοσοκομειακής ουρολοίμωξης από *Corynebacterium urealyticum* σε ενήλικες ασθενείς (1998 - 2002).



Βιβλ. 0,016-0,32%

Σημείωση : 15 άνδρες, 13 γυναίκες (μέσης ηλικίας 66 χρόνων)

Χημικά και μικροσκοπικά χαρακτηριστικά ασθενών με *C. urealyticum* ουρολοίμωξη

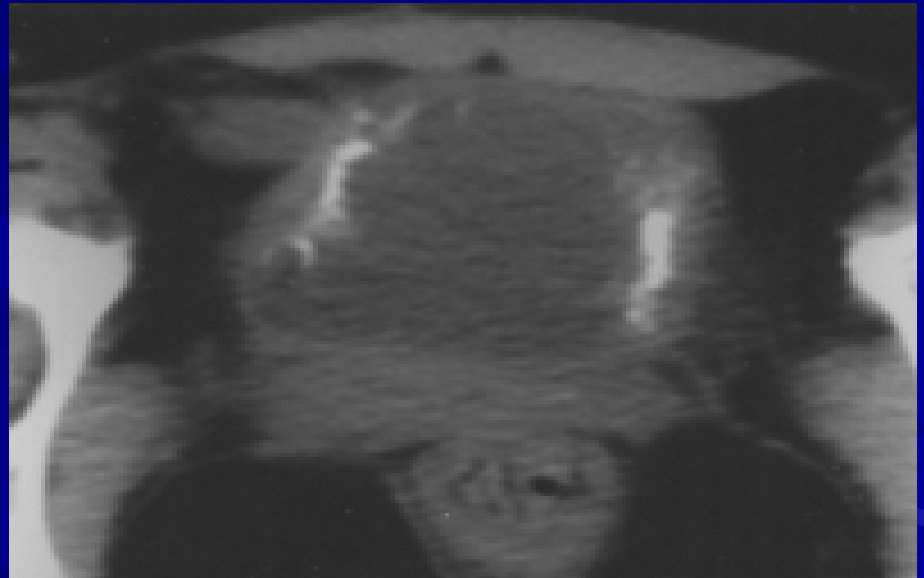
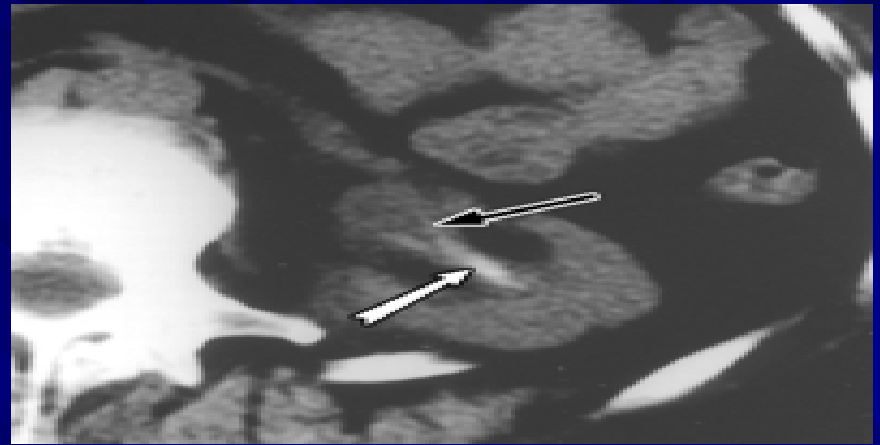
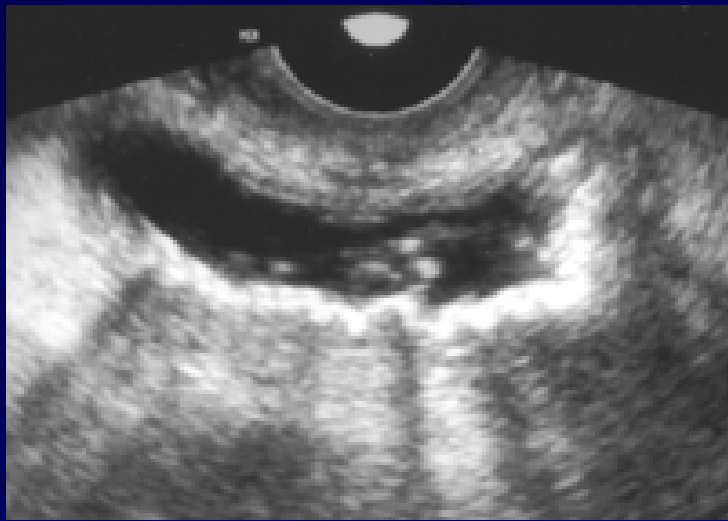


Αιματουρία, δυσουρία και συχνουρία ήταν τα συχνότερα συμπτώματα των ασθενών (20 / 28).

Διάγνωση ουρολοίμωξης από *C. urealyticum*

- Γενική ούρων (pH , πυοσφαίρια, ερυθρά)
- Καλλιέργεια ούρων (Gram χρώση, παράταση επώασης τρυβλίων)
- Απλή ακτινογραφία (αποτιτανώσεις)
- U/S
- Κυστεοσκόπηση (αλκαλικές πλάκες, στενώσεις ουρητήρων, θεραπευτική απομάκρυνση πλακών)





Χρόνια λοίμωξη ουροποιητικού από *C.urealyticum*

Ουρολοίμωξη σε μεταμόσχευση νεφρού (>30% το πρώτο τρίμηνο)

Παράγοντες πρόκλησης

- Καθετήρας προστασίας της αναστόμωσης
- Λοίμωξη χειρουργικού τραύματος
- Ανοσοκαταστολή
- Υπόλειμμα ούρων στη κύστη

Συνέπειες

- Άμεση θνησιμότητα (πυελονεφρίτις, σήψη)
- Λοίμωξη και απόρριψη μοσχεύματος

CMV (μετά το πρώτο τρίμηνο)

Αξιολόγηση αποτελέσματος ουροκαλλιέργειας

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ (1)

Αριθμός	Τρόπος λήψης	Κλινικά στοιχεία	Ταυ/ση	Αντιβ/μα
$\geq 10^5$ CFU / ml (ένα παθογόνο) ⁽¹⁾	Μέσον ρεύμα Καθετηριασμός	Πυελονεφρίτις Οξεία κυστίτις Ασυμπτωμ. Βακτηριουρία	+	+
$\geq 10^4$ CFU / ml (ένα ή δύο παθογόνα) ⁽¹⁾	Μέσον ρεύμα Καθετηριασμός	Πυελονεφρίτις Οξεία κυστίτις Ασυμπτωμ. Βακτηριουρία	+	+
$\geq 10^3$ CFU / ml (ένα παθογόνο) ⁽¹⁾	Μέσον ρεύμα Καθετηριασμός	Συμπτωματικοί άνδρες Οξύ ουρηθρικό σύνδρομο Λήψη αντιβιοτικών	+	+
$\geq 10^2$ CFU / ml (ένα ή περισσότερα παθογόνα) ⁽¹⁾	Υπερηβική Χειρ. χειρισμοί Στομία Κυστεοσκόπηση		+	+

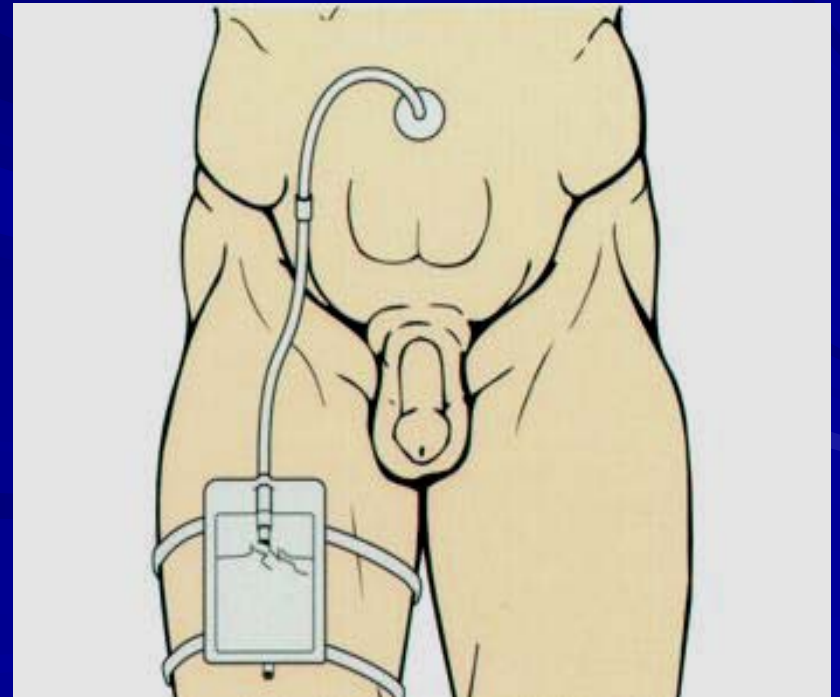
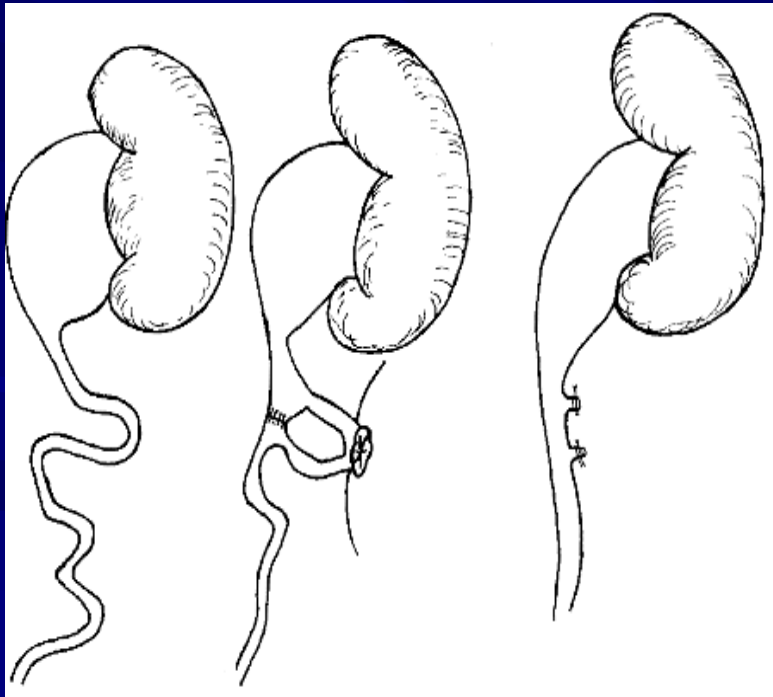
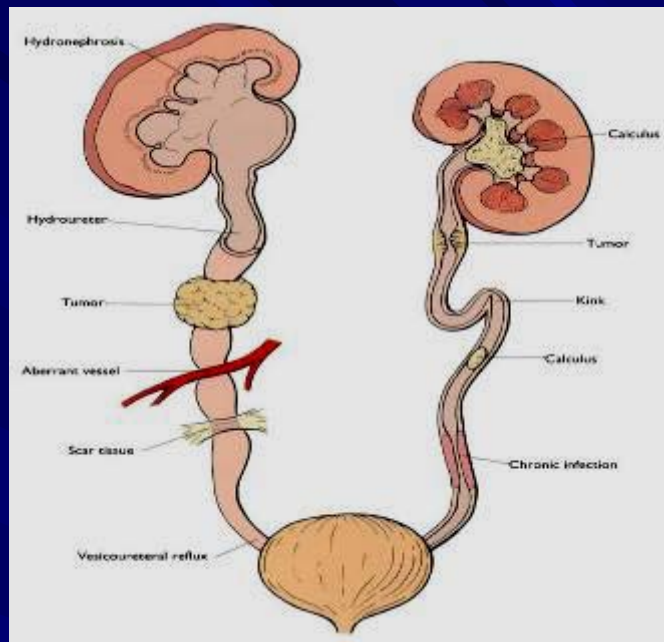
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ (2)

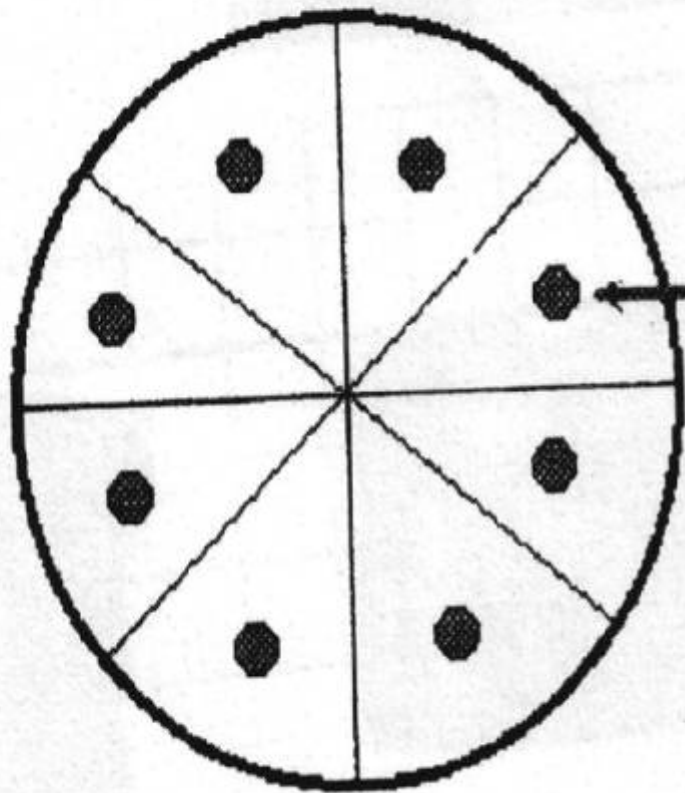
Αριθμός	Τρόπος λήψης	Κλινικά στοιχεία	Ταυ/ση Αντιβ/μα
Ανάπτυξη τριών μικροβίων σε οποιοδήποτε αριθμό	Μέσον ρεύμα Καθετηριασμός		Αδρή περιγραφή των μικροβίων
> 10 ³ CFU / ml (<i>Candida spp.</i>) ^{(2), (3)}	Μέσον ρεύμα Καθετηριασμός	Σακχαρώδης διαβήτης Ανοσοκαταστολή Λήψη αντιβιοτικών	+ - / + (σε επίπεδο είδους)

(1) Diagnostic Microbiology, Bailey and Scott, Mosby, Missouri 1998.

(2) Clin Infect Dis 2001, 32 : 1602 – 1607.

(3) Clin Microbiol Newsletter 2001, 23 (22) : 171 – 176.

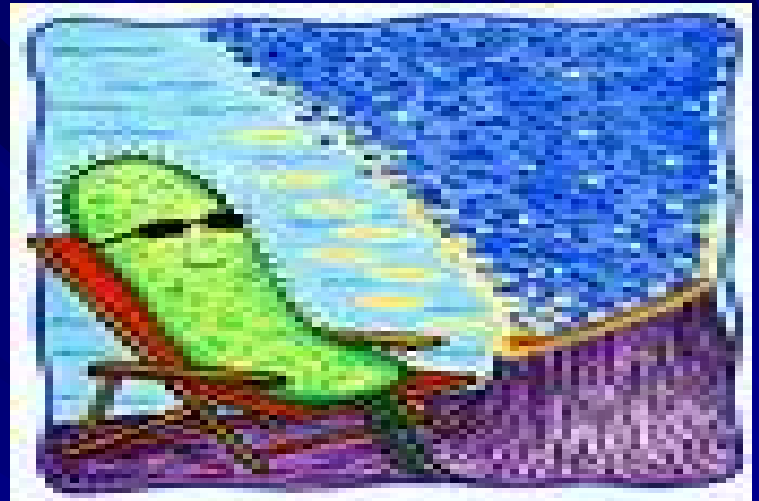




- 1) Διηθ χαρτί
- 2) 1 - 2 σταγόνες ούρα

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΑΠΑΝΤΗΣΕΩΝ ΣΕ ΔΕΙΓΜΑΤΑ ΟΥΡΩΝ ΜΕΣΟΥ ΡΕΥΜΑΤΟΣ

- 1) Καμία ανάπτυξη.
- 2) $\geq 10^5$ CFU / ml ανάπτυξη ενός ουροπαθογόνου → θετική.
- 3) $\geq 10^4 - 10^5$ CFU / ml ανάπτυξη ενός ουροπαθογόνου → πιθανώς θετική, συνεκτίμηση με κλινική εικόνα.
- 4) $\geq 10^3 - 10^4$ CFU / ml ανάπτυξη ενός ουροπαθογόνου → αμφίβολη – επανάληψη, συνεκτίμηση με κλινική εικόνα (π. χ. οξύ ουρηθρικό σύνδρομο).
- 5) $< 10^4$ CFU / ml ανάπτυξη ενός ή περισσότερων μικροβίων χλωρίδος → αρνητική.
- 6) Τρία είδη μικροβίων → Ακατάλληλη, επανάληψη.



Ευχαριστώ για την
προσοχή σας

