

12^η

Εκπαιδευτική Εβδομάδα
Ελλήνων Ειδικευομένων Ουρολόγων

6 - 10 Μαρτίου 2017

Αθήνα, Ξενοδοχείο Metropolitan

Φλεγμονές ουροποιητικού

Φλεγμονές ανώτερου ουροποιητικού

Τσίμαρης Ιωάννης

Επιμελητής Α' , FEBU

Ουρολογική κλινική

ΓΝ Ιωαννίνων «Γ. Χατζηκώστα»

Εισαγωγή

- ▶ >100000 νοσοκομειακές παραπομπές / έτος στις ΗΠΑ
- ▶ Τα δεδομένα αυτά δεν αφορούν τις επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις, των οποίων η επίπτωση παραμένει άγνωστη

Foxman, B. Nat. Rev. Urol. 7, 653-660 (2010)

Ορισμοί - Ταξινόμηση

- ▶ Λοιμώξεις ανώτερου ουροποιητικού => πυελονεφρίτιδα
Οξεία λοίμωξη της νεφρικής πυέλου - νεφρικών καλύκων και νεφρικού παρεγχύματος
- ▶ Μη επιπλεγμένη λοίμωξη ανώτερου ουροποιητικού
 - ▶ Φυσιολογικός ξενιστής
 - ▶ Χωρίς ανατομικές ή λειτουργικές ανωμαλίες του ουροποιητικού
 - ▶ Μη εγκυμονούσα
 - ▶ Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ουρολογικοί χειρισμοί
- ▶ Επιπλεγμένη
 - ▶ Όλες οι υπόλοιπες ουρολοιμώξεις

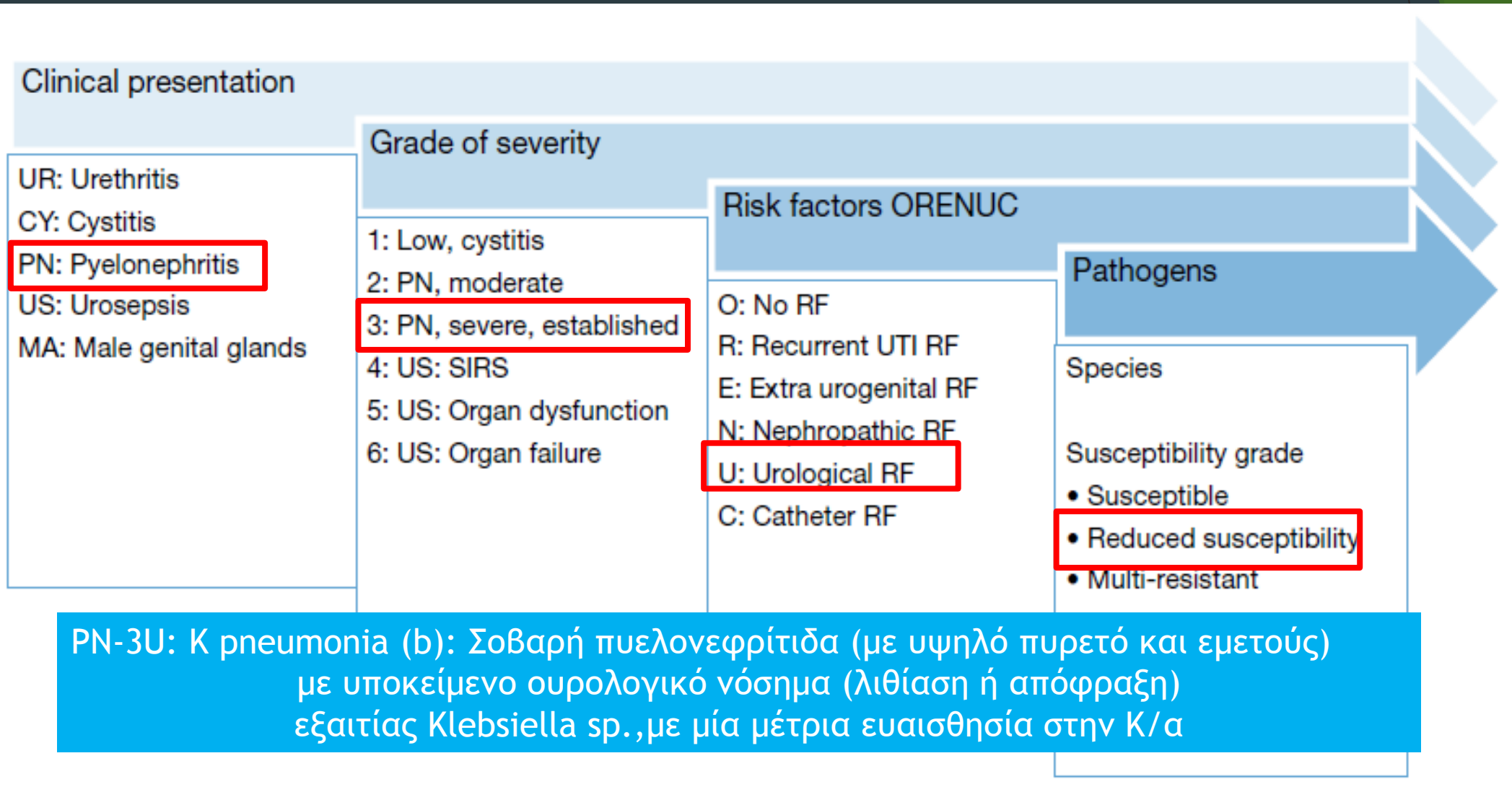
Ταξινόμηση παραγόντων κινδύνου κατά ORENUC

Table 1: Host risk factors in UTI

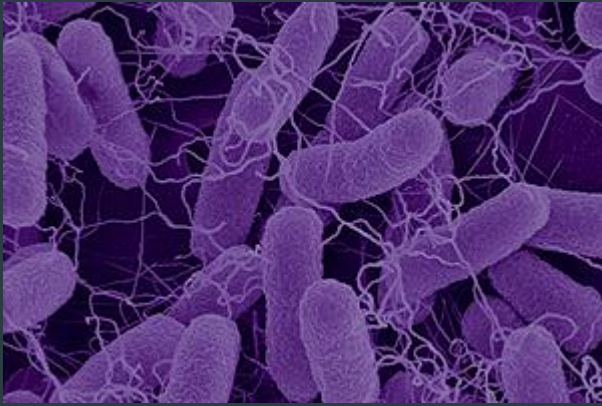
Type	Category of risk factor	Examples of risk factors
O	NO known/associated RF	- Healthy premenopausal women
R	Recurrent UTI RF, but no risk of severe outcome	- Sexual behaviour and contraceptive devices - Hormonal deficiency in post menopause - Secretory type of certain blood groups - Controlled diabetes mellitus
E	Extra-urogenital RF, with risk of more severe outcome	- Pregnancy - Male gender - Badly controlled diabetes mellitus - Relevant immunosuppression* - Connective tissue diseases* - Prematurity, new-born
N	Nephropathic disease, with risk of more severe outcome	- Relevant renal insufficiency* - Polycystic nephropathy
U	Urological RF, with risk of more severe outcome, which can be resolved during therapy	- Ureteral obstruction (i.e. stone, stricture) - Transient short-term urinary tract catheter - Asymptomatic Bacteriuria** - Controlled neurogenic bladder dysfunction - Urological surgery
C	Permanent urinary Catheter and non-resolvable urological RF, with risk of more severe outcome	- Long-term urinary tract catheter treatment - Non-resolvable urinary obstruction - Badly controlled neurogenic bladder

*RF = risk factor; * = not well defined; ** = usually in combination with other RF (i.e. pregnancy, urological intervention).*

Ορισμοί - Ταξινόμηση



Λοιμώξεις ανώτερου ουροποιητικού- Παθογόνα μικρόβια



E. Coli



Proteus



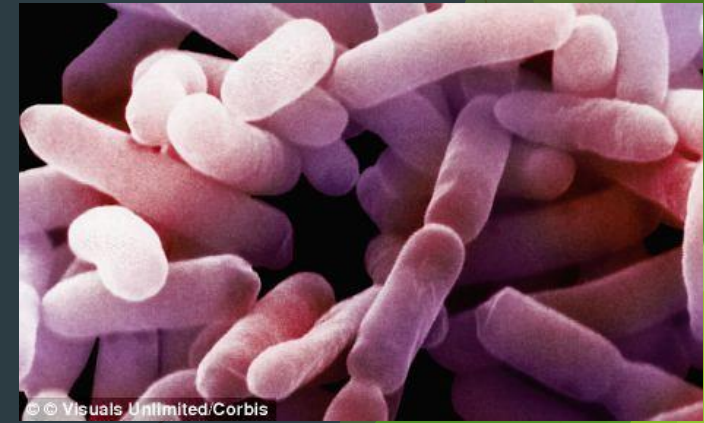
Klebsiella



Enterococcus



Pseudomonas



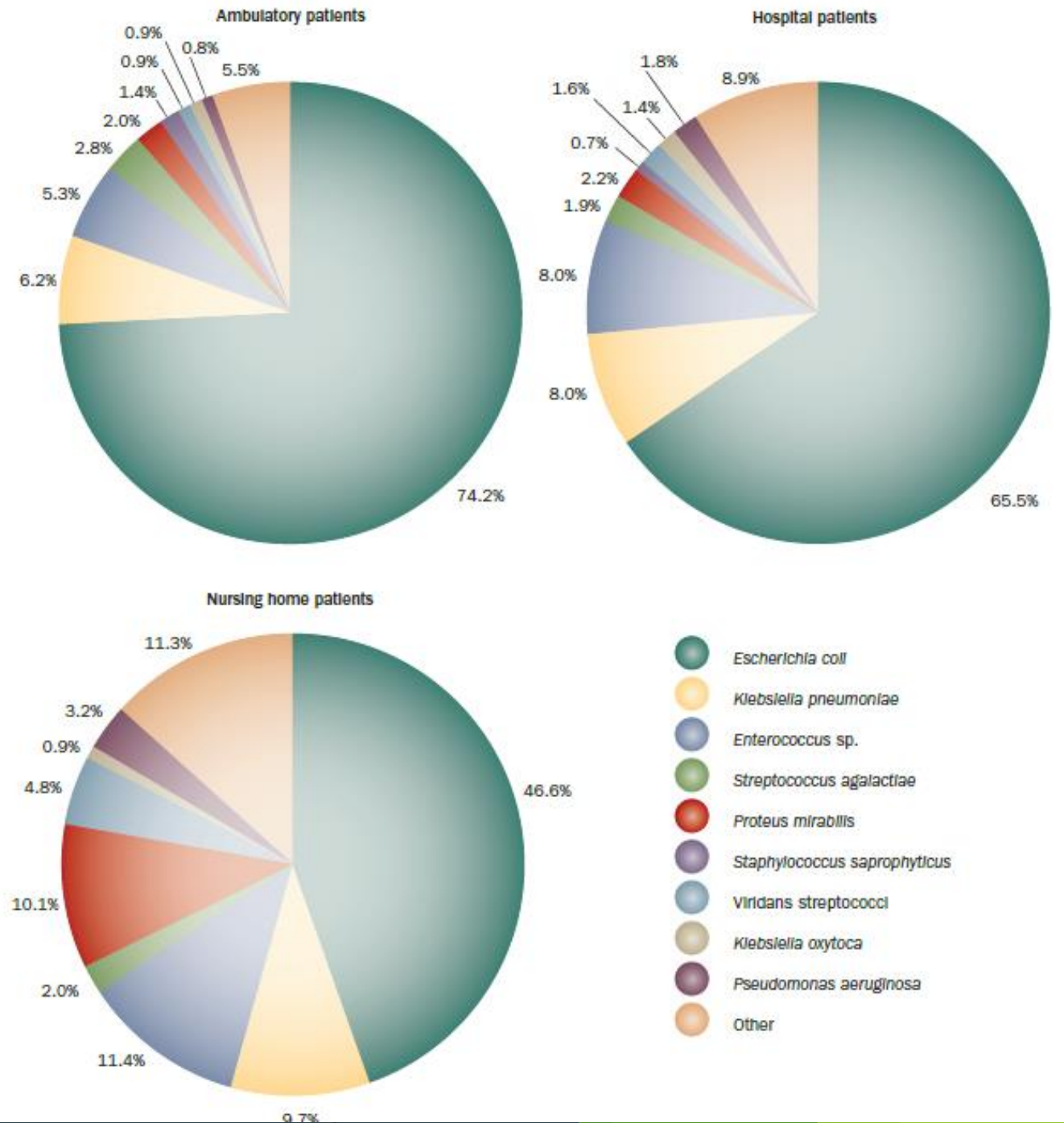
Enterobacter

Φάσμα των παθογόνων

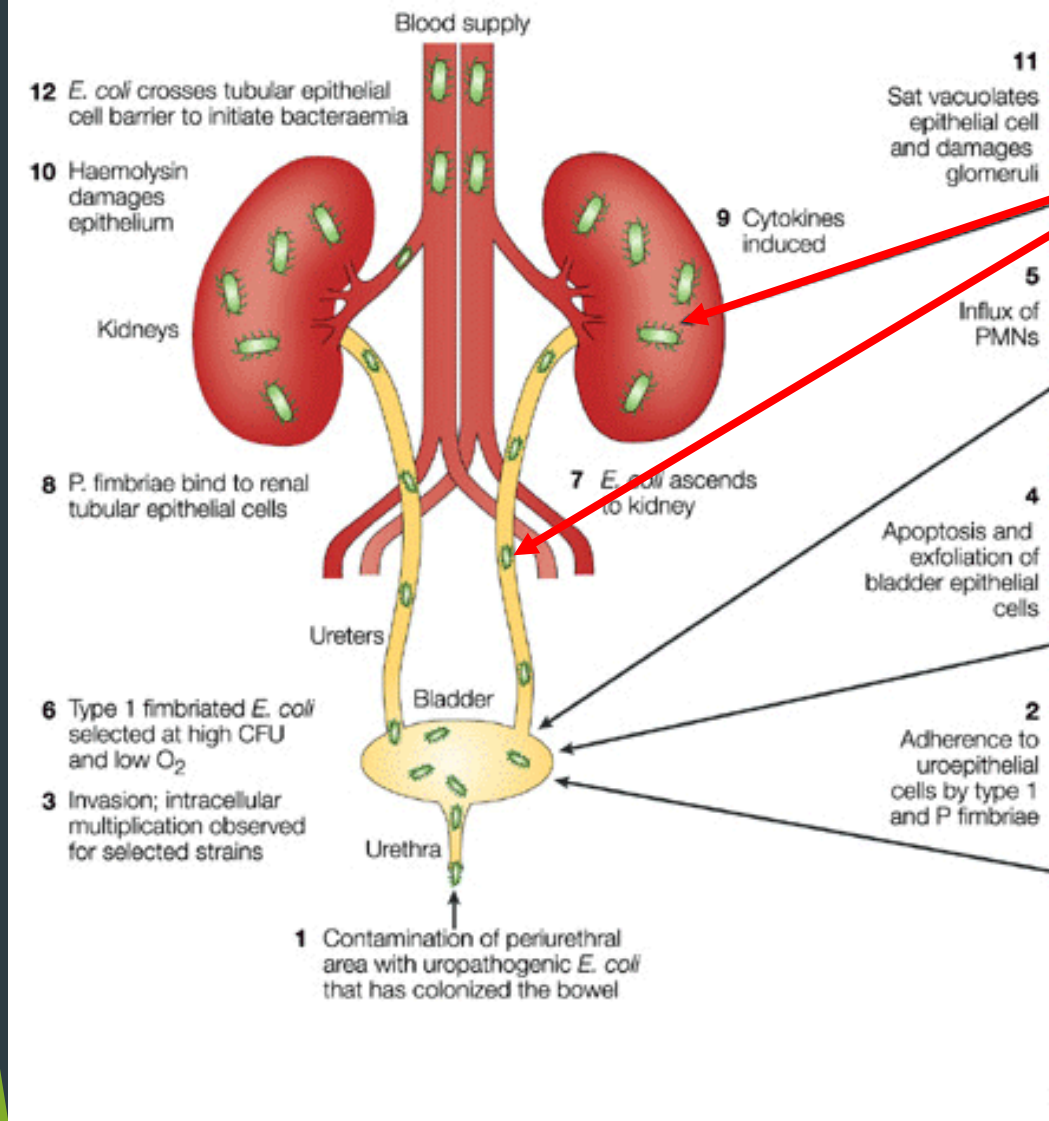
Παρόμοιο:

- Στην οξεία μη επιπλεγμένη πνευμονεφρίτιδα
- Στην οξεία μη επιπλεγμένη κυστίτιδα

Talan DA, et al. JAMA 2000;283(12):1583-90.



Στάδια λοίμωξης



A

A schematic diagram of a kidney showing the afferent arteriole, efferent arteriole, glomerulus, proximal tubule, distal tubule, loop of Henle, and collecting duct. Peri-tubular capillaries are also indicated.

TEM image of a *Pseudomonas* cell in the swarming state, showing numerous flagella. Scale bar: 2 μm.

Pseudomonas cell in the swarming state may have more than 1000 flagella.

B

Fluorescence microscopy images showing bladder epithelium at 2 h, 4 h, 5 h, and 8 h post-infection. Labels G and S1 are present in the images.

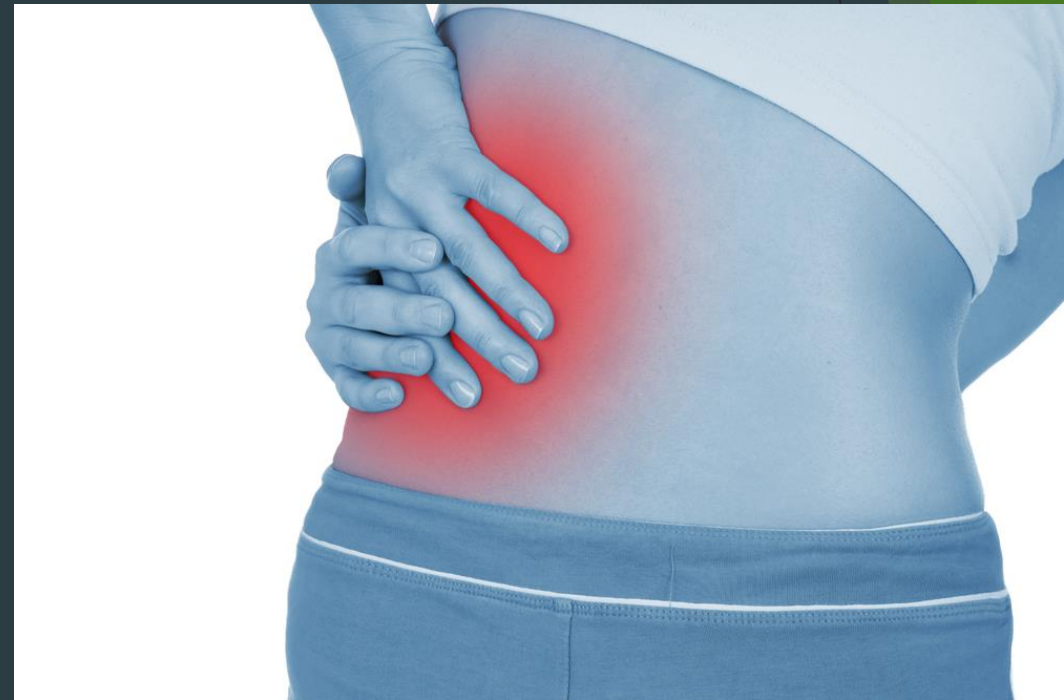
ogenesis of urinary tract infection. defenses. *Infect Dis Clin North Am.* 1997;11(3):531-49

aly G. Bacterial virulence in urinary infection. *Infect Dis Clin North Am.* 1997;11(3):513-29

Οξεία πυελονεφρίτιδα

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

- ▶ Εμπύρετο ($>38^{\circ}\text{C}$) με ρίγος
- ▶ Ναυτία, έμετος
- ▶ Άλγος κατά την πλήξη της νεφρικής χώρας
- ▶ Συχνουρία και δυσουρικά ενοχλήματα: 65%



Διάγνωση

- ▶ Το κύριο μέλημά μας είναι να διαφοροδιαγνώσουμε την μη επιπλεγμένη από την επιπλεγμένη πνευμονεφρίτιδα
 - ▶ Κυρίως την αποφρακτική => ταχύτατη επιδείνωση σε ουροσήψη

Εργαστηριακά ευρήματα

Εργαστηριακά ευρήματα

- Πυουρία (>10 κοπ φυγοκεντρήμένα)
- Νιτρώδη

LE: 4, GR: C

Fulop T. Acute Pyelonephritis Workup. Aug 22, 2012



Κλινικώς σημαντική» βακτηριουρία

- ▶ Μη επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα
 - ▶ $\geq 10^5$ cfu/ml

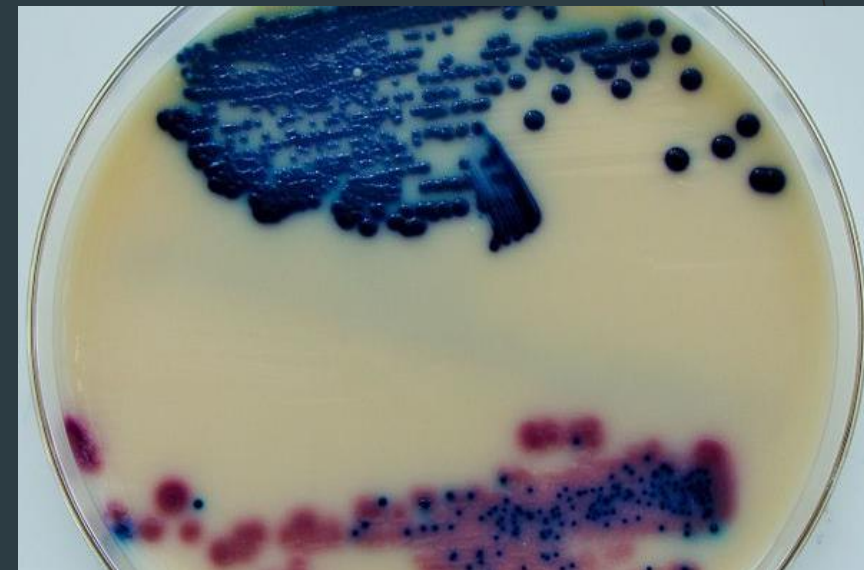
Kass EH: Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy Arch Intern Med 1960

- ▶ Επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα

- ▶ $\geq 10^4$ cfu/ml (MSU) στον άνδρα
- ▶ $\geq 10^5$ cfu/ml (MSU) στην γυναίκα

Rubin, Clin Infect Dis, 1992

Naber, Int J Antimicrob Agents, 1999



Θετικές καλλιέργειες ούρων και αίματος σε ασθενείς με πυελονεφρίτιδα

- ▶ Θετική Κ/α ούρων 813 (67.7%) στους 1251 ασθενείς
- ▶ Θετική Κ/α αίματος 366 (34%) στους 1032 ασθενείς

Buonaiuto VA, BMC Infect Dis 2014; 14:639

- ▶ Χρησιμότητα λήψης καλλιεργειών αίματος
- ▶ 83 (31%) από τους 264 είχαν θετική Κ/α αίματος
- ▶ Πρόσθεσε στην διάγνωση στους 11 (4.2%)

Ledochowski S, Intern Emerg Med 2015; 10:607-612.

Θετικές καλλιέργειες ούρων και αίματος σε ασθενείς με πυελονεφρίτιδα

Endourology and Stones

Antimicrobial Resistance Patterns in Cases of Obstructive Pyelonephritis Secondary to Stones



Tracy Marien, Alon Y. Mass, and Ojas Shah

- ▶ 35/65 ασθενείς όπου έγινε ουρητηροσκοπική ή διαδερμική παρέμβαση λόγω λιθίασης είχαν θετική κ/α ούρων
- ▶ 25% η κ/α που λήφθηκε κατά την αποσυμφόρηση ήταν διαφορετική

Ενδείξεις απεικόνισης

- ▶ Αποκλεισμός απόφραξης
- ▶ Ασθενείς υψηλού κινδύνου: διαβητικοί, ηλικιωμένοι, ανοσοκατασταλμένοι
- ▶ Ασθενείς με μεικτή κλινική εικόνα
- ▶ Ιστορικό νεφρικής παθολογίας

▶ Απλή ΝΟΚ

- ▶ Λιθίαση
- ▶ Εμφυσηματώδη πυελονεφρίτιδα



Πυελονεφρίτιδα

- ▶ Υπερηχογράφημα νεφρών
- ▶ Δεν αναδεικνύονται αλλαγές στην μη επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα
- ▶ Υδρονέφρωση
- ▶ Περινεφρικό απόστημα
- ▶ Νεφρικό έμφρακτο
- ▶ Περινεφρικές συλλογές



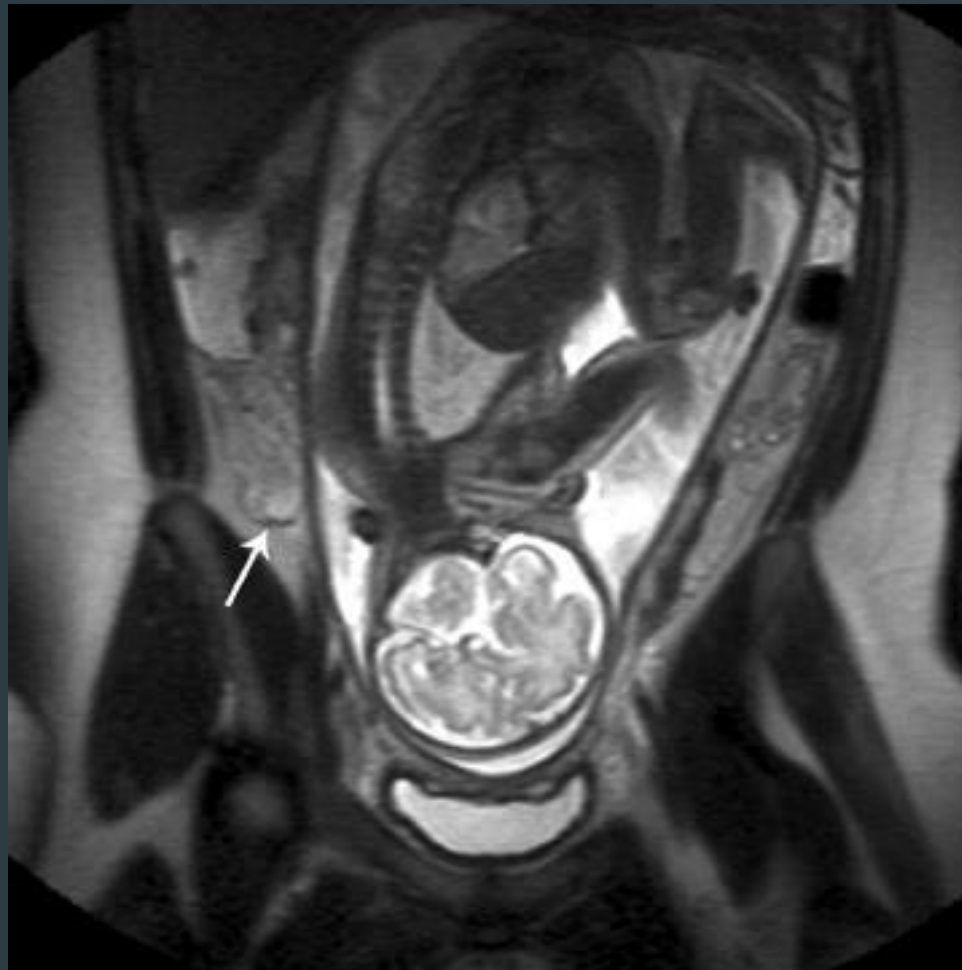
Επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα

- ▶ C/T κοιλίας
- ▶ Χωρίς και με σκιαγραφικό
- ▶ Σφηνοειδείς περιοχές που εμφανίζουν μειωμένη πρόσληψη και είναι οιδηματώδεις
- ▶ Περιφέρεια του φλοιού επηρεάζεται (όχι στο έμφρακτο)



Επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα

- ▶ MRI κοιλίας
- ▶ Πυελονεφρίτιδα σε εγκυμονούσες



Αντιμετώπιση μη επιλεγμένης πυελονεφρίτιδας

Συμπτώματα/ σημειολογία πυελονεφρίτιδας

Πυρετός, οσφυϊκό άλγος

Ήπιος - μεσαίος
βαρύτητας

Ναυτία
Εμετός

ΟΧΙ

Γενική ούρων και Κ/α
u/s (υποψία ανωμαλίας)
Θεραπεία ως εξωτερικού ασθενή
Από του στόματος θεραπεία

- Ciprofloxacin ή Levofloxacin
- Aminopenicillin plus BNI
- Group 3 cephalosporins
- TMP-SMX μόνο σε ευαισθησία

- ▶ Επειδή δεν υπάρχουν δεδομένα χρησιμοποιούνται τα πρότυπα μικροβιακού φάσματός και η ευαισθησία ουροπαθογόνων που προκαλούν κυστίτιδα για την εμπειρική θεραπεία
- ▶ Παρόλα αυτά ο *staphylococcus saprophyticus* εμφανίζεται πολύ σπάνια στις πυελονεφρίτιδες

LE: 4, GR: B

Θεραπευτική αντιμετώπιση των επιπλεγμένων πυελονεφρίτιδων

- ▶ Απαραίτητη προϋπόθεση για την εμπειρική θεραπεία είναι η γνώση της ανθεκτικότητας των μικροβίων στην κοινότητα ή στο νοσοκομείο

Δημιουργία ανθεκτικών βακτηρίων



Figure 3.2. *Escherichia coli*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2012

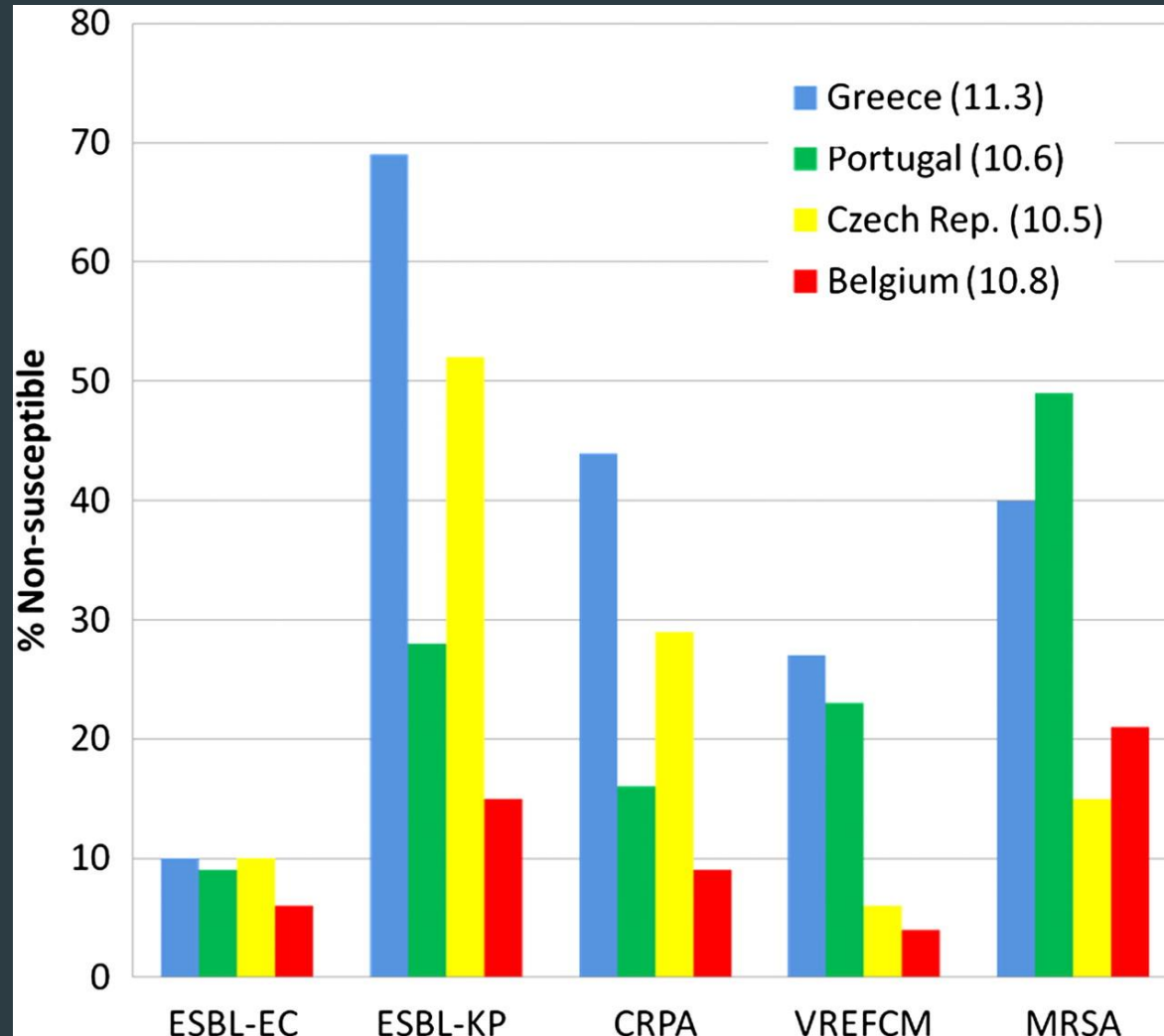


The Challenges of Antimicrobial Drug Resistance in Greece

Spiros Miyakis,¹ Angelos Pefanis,² and Athanassios Tsakris³

¹Infectious Diseases Clinic, Third Department of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, "Papageorgiou" Hospital, Thessaloniki, Greece; ²Department of Internal Medicine, "Sotiria" Chest Diseases and General Hospital of Athens, Athens, Greece; and ³Department of Microbiology, Medical School, University of Athens, Athens, Greece

Clinical Infectious Diseases



Miyakis S et al. Clin Infect Dis. 2011;53:177-184

A comparison of the clinical characteristics of elderly and non-elderly women with community-onset, non-obstructive acute pyelonephritis

U-Im Chang, Hyung Wook Kim, Yong-sun Noh, and Seong-Heon Wie



Table 2. Antimicrobial susceptibility of enterobacteriaceae isolated from elderly or non-elderly women with community-onset non-obstructive acute pyelonephritis

Antibiotics	Elderly group (n = 443)			Non-elderly group (n = 691)			p value ^a
	Total	Susceptible	Susceptibility, %	Total	Susceptible	Susceptibility, %	
Amikacin	443	439	99.1	691	690	99.9	0.080
Ampicillin	406	144	35.5	625	246	39.4	0.208
Amox/cl	264	202	76.5	462	350	75.8	0.818
Cefazolin ^b	367	250	68.1	615	466	75.8	0.009
Cefuroxime	232	213	91.8	393	372	94.7	0.160
Cefoxitin	230	208	90.4	468	458	97.9	< 0.001
Cefotaxime	443	405	91.4	690	655	94.9	0.019
Ceftazidime	424	399	94.1	645	628	97.4	0.007
Cefepime	376	349	92.8	461	444	96.3	0.024
FQ	443	357	80.6	691	589	85.2	0.113
Gentamicin	443	351	79.2	691	563	81.5	0.351
Imipenem	443	439	99.1	690	690	100	0.023
Piperacillin	266	121	45.5	359	161	44.8	0.873
SXT	443	303	68.4	691	470	68.0	0.893
Tobramycin	263	202	76.8	415	341	82.2	0.088
TZP	442	425	96.2	688	664	96.5	0.754
ESBL	443	40 ^c	9.0 ^d	691	38 ^c	5.5 ^d	0.022

Table 4: Recommended initial empiric oral antimicrobial therapy in mild and moderate acute uncomplicated pyelonephritis

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	

Note: fluoroquinolones are contraindicated during pregnancy.

¹not studied as monotherapy for acute uncomplicated pyelonephritis.

²mainly for Gram-positive pathogens.

Αντιμετώπιση μη επιλεγμένης πυελονεφρίτιδας σε προεμμηνοπαυσιακές, μη εγκυμονούσες γυναίκες

Συμπτώματα/ σημειολογία πυελονεφρίτιδας

Πυρετός, οσφυϊκό άλγος

Ήπιος - μεσαίος
βαρύτητας

Ναυτία
Εμετός

Σοβαρή

ΟΧΙ

ΝΑΙ

Γενική ούρων και Κ/α
u/s (υποψία ανωμαλίας)
Θεραπεία ως εξωτερικού ασθενή
Από του στόματος θεραπεία

Γενική και Κ/α ούρων
U/s (σε όλους)
Νοσηλεία
Αρχικά παρεντερική θεραπεία για 1-3 ημέρες

- Ciprofloxacin ή Levofloxacin
- Aminopenicillin plus BNI
- Group 3 cephalosporins
- TMP-SMX μόνο σε ευαισθησία

- Ciprofloxacin ή Levofloxacin
- Aminopenicillin plus BNI
- Group 3 cephalosporins
- Αμινογλυκοσίδες

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]

Note: fluoroquinolones are contraindicated during pregnancy.

¹*lower dose studied, but higher dose recommended by experts.*

²*not studied as monotherapy in acute uncomplicated pyelonephritis.*

³*mainly for Gram-positive pathogens.*

⁴*same protocol for acute uncomplicated pyelonephritis and complicated UTI (stratification not always possible).*

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]

Note: fluoroquinolones are contraindicated during pregnancy.

¹lower dose studied, but higher dose recommended by experts.

²not studied as monotherapy in acute uncomplicated pyelonephritis.

³mainly for Gram-positive pathogens.

⁴same protocol for acute uncomplicated pyelonephritis and complicated UTI (stratification not always possible).

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]

Note: fluoroquinolones are contraindicated during pregnancy.

¹lower dose studied, but higher dose recommended by experts.

²not studied as monotherapy in acute uncomplicated pyelonephritis.

³mainly for Gram-positive pathogens.

⁴same protocol for acute uncomplicated pyelonephritis and complicated UTI (stratification not always possible).

Αντιμετώπιση μη επιπλεγμένης πυελονεφρίτιδας

Ήπιος - μέσης βαρύτητας

Κλινική βελτίωση μέσα σε 72 ώρες
Συνέχιση της από του στόματος θεραπείας (βάση αντιβιογράμματος)
Συνολική διάρκεια θεραπείας 1-2 εβδομάδες

Κ/α ούρων την 4^η ημέρα θεραπείας (προαιρετικά)
Κ/α ούρων στις 5-10 ημέρες μετά το πέρας της αντιβίωσης

Χωρίς κλινική βελτίωση ή ακόμα και επιδείνωση αλλαγή σε παρεντερική θεραπεία (εργαστηριακά)
Νοσηλεία

Επιπλέον Κ/ες ούρων και αίματος
Ουρολογική διερεύνηση για επιπλεγμένους παράγοντες
Παροχέτευση σε περιπτώσεις απόφραξης ή αποστήματος
Συνολική διάρκεια θεραπείας 2-3 εβδομάδες

Σοβαρής βαρύτητας

Κλινική βελτίωση μέσα σε 72 ώρες
Αλλαγή σε θεραπεία από του στόματος
Εξιτήριο
Συνολική διάρκεια θεραπείας 1-2 εβδομάδες

Κ/α ούρων την 4^η ημέρα θεραπείας (προαιρετικά)
Κ/α ούρων στις 5-10 ημέρες μετά το πέρας της αντιβίωσης

Χωρίς κλινική βελτίωση ή ακόμα και επιδείνωση συνέχιση παρεντερικής θεραπείας (εργαστηριακά)
Συνέχιση νοσηλείας

Επιπλέον Κ/ες ούρων και αίματος
Ουρολογική διερεύνηση για επιπλεγμένους παράγοντες
Παροχέτευση σε περιπτώσεις απόφραξης ή αποστήματος
Συνολική διάρκεια θεραπείας 2-3 εβδομάδες

Υποτροπή μη επιπλεγμένης πυελονεφρίτιδας

- ▶ Εάν σε διάστημα 2 εβδομάδων εμφανιστεί υποτροπή
 - ⇒ Κ/α ούρων και αντιβιογράμμα
 - ⇒ U/s, C/T

LE: 4, GR: B

- ▶ Θα πρέπει να θεωρήσουμε ότι ο παθογόνος οργανισμός εμφάνισε ανθεκτικότητα ή υπήρχε ανθεκτικό στέλεχος και να προσαρμόσουμε ανάλογα την θεραπεία

LE: 4, GR: B

- ▶ Ασθενείς οι οποίοι υποτροπιάζουν με το ίδιο στέλεχος θα πρέπει να επανεκτιμηθεί η αρχική διάγνωση της μη επιπλεγμένης πυελονεφρίτιδας

LE: 4 ,GR: C

Επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις σε ενήλικες με ουρολογικούς και νεφρολογικούς παράγοντες κινδύνου

- ▶ Ουρολοίμωξη που σχετίζεται με μια κατάσταση ή παρουσία της οποίας αυξάνει την πιθανότητα επιπλοκών ή αποτυχία της θεραπείας σε σχέση με ασθενείς που δεν παρουσιάζουν την κατάσταση αυτή
- ▶ Το φάσμα των παθογόνων βακτηρίων είναι πολύ μεγαλύτερο από αυτό των μη επιπλεγμένων και εμφανίζουν σε μεγαλύτερη συχνότητα ανθεκτικότητα
- ▶ Συνήθως εκτός από τις ουρολογικές συνυπάρχει σακχαρώδης διαβήτης (10%) και νεφρολογικές παθήσεις

Table 1 Criteria categorizing patients with complicated pyelonephritis

	N° (%) of patients		
	Males	Females	Overall
Urolithiasis	112 (16.2)	226 (35.5)	338 (25.5)
Neurogenic bladder	118 (17.1)	89 (14.0)	207 (15.6)
Benign prostatic hyperplasia	203 (29.5)	0	203 (15.3)
Structural bladder pathology	76 (13.0)	96 (15.1)	172 (13)
Urinary tract instrumentation	105 (15.2)	47 (7.4)	152 (11.5)
Long-term bladder catheterization	95 (13.8)	32 (5.0)	127 (9.6)
Non lithiasis ureteral or urethral obstruction	52 (7.7)	55 (8.6)	107 (8.1)
Anatomical or functional single kidney	24 (3.5)	33 (5.2)	57 (4.3)
Nephrostomy tube	26 (3.8)	28 (4.4)	54 (4.1)
Ureter catheter or stent	8 (1.2)	7 (1.1)	15 (1.1)
Immunocompromised	92 (13.5)	123 (19.3)	215 (16.2)

Clinical and epidemiological features and prognosis of complicated pyelonephritis: a prospective observational single hospital-based study

Veronica A Buonaiuto^{1,4}, Ignacio Marquez^{1,4}, Inmaculada De Toro^{2,4}, Carolina Joya^{3,4}, Juan D Ruiz-Mesa^{1,4}, Raimundo Seara^{3,4}, Antonio Plata^{1,4}, Beatriz Sobrino^{1,4}, Begoña Palop^{2,4} and Juan D Colmenero^{1,4*}

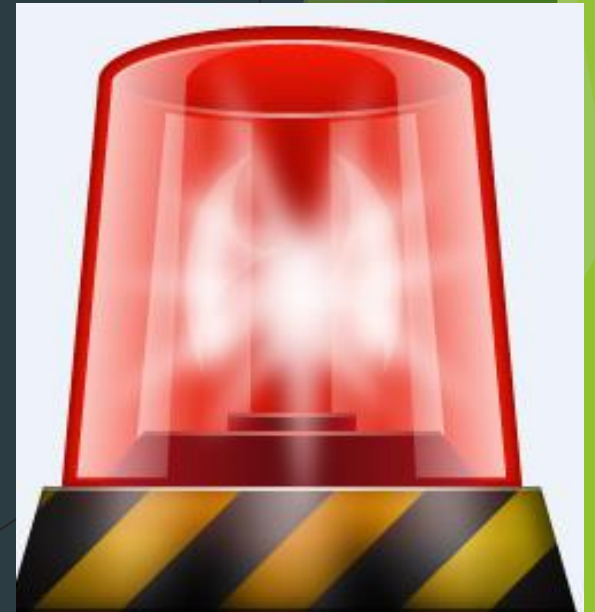
Buonaiuto et al. *BMC Infectious Diseases* 2014, **14**:639

74,2% των ασθενών έπασχαν από ανατομικές και λειτουργικές ανωμαλίες του ουροποιητικού

Θεραπευτικοί στόχοι

1. Αποκατάσταση του υποκείμενου ουρολογικού νοσήματος
2. Αντιμετώπιση του μικροβίου
3. Υποστηρικτική θεραπεία

Χρειάζεται εγρήγορση



Επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα

Τοποθέτηση

- ▶ Νεφροστομίας
- ▶ Αυτοσυγκρατούμενου
ουρητηρικού
(double J pig-tail)

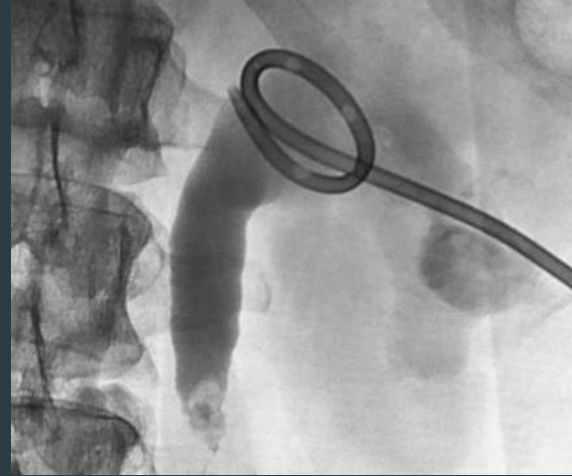


Table 1: Host risk factors in UTI

Type	Category of risk factor	Examples of risk factors
O	NO known/associated RF	- Healthy premenopausal women
R	Recurrent UTI RF, but no risk of severe outcome	- Sexual behaviour and contraceptive devices - Hormonal deficiency in post menopause - Secretory type of certain blood groups - Controlled diabetes mellitus
E	Extra-urogenital RF, with risk of more severe outcome	- Pregnancy - Male gender - Badly controlled diabetes mellitus - Relevant immunosuppression* - Connective tissue diseases* - Prematurity, new-born
N	Nephropathic disease, with risk of more severe outcome	- Relevant renal insufficiency* - Polycystic nephropathy
U	Urological RF, with risk of more severe outcome, which can be resolved during therapy	- Ureteral obstruction (i.e. stone, stricture) - Transient short-term urinary tract catheter - Asymptomatic Bacteriuria** - Controlled neurogenic bladder dysfunction - Urological surgery
C	Permanent urinary Catheter and non-resolvable urological RF, with risk of more severe outcome	- Long-term urinary tract catheter treatment - Non-resolvable urinary obstruction - Badly controlled neurogenic bladder

RF = risk factor; * = not well defined; ** = usually in combination with other RF (i.e. pregnancy, urological intervention).

Πυελονεφρίτιδα και εγκυμοσύνη

- ▶ Παρεντερική χορήγηση αντιβιοτικών
 - ▶ Αμπικιλίνη + γενταμικίνη ή κεφαλοσπορίνες.

Schaeffer AJ. et al. Campbell's Urology. 8th edition; 2002. p. 516-602.

ή

- ▶ 2^{ης} ή 3^{ης} γενιάς κεφαλοσπορίνες

Gilstrap LC 3rd, et al. Obstet Gynecol Clin North Am 2001;28(3):581-91.

- ▶ 95% των γυναικών θα ανταποκριθούν εντός 72 ωρών

Cunningham FG et al. Obstet Gynecol 1973;42(1):112-7.

Sanchez-Ramos L, et al. Am J Obstet Gynecol 1995; 172(1 Pt 1):129-33.

- ▶ Ακολουθεί από του στόματος αγωγή για 2 εβδομάδες
- ▶ Χημειοπροφύλαξη μέχρι τον τοκετό;

Faro S, et al. South Med J 1984;77(4):455-7.

Sandberg T et al. Scand J Infect Dis 1991;23(2):221-3

Ειδικές υποομάδες επιπλεγμένων πυελονεφρίτιδων

- ▶ Νεφρικό απόστημα
- ▶ Περινεφρικό απόστημα
- ▶ Νεφρικά αποστημάτια έως 3 εκ
μπορούν να αντιμετωπιστούν με
χορήγηση αντιβιοτικών
- ▶ Μεγαλύτερα θα χρειαστούν
παροχέτευση διαδερμικά
- ▶ Σπάνια θα χρειαστεί νεφρεκτομή

Ειδικές υποομάδες επιπλεγμένων πυελονεφρίτιδων

- ▶ Νεφρικό απόστημα
- ▶ Περινεφρικό απόστημα
- ▶ Εμφυσηματώδης πυελονεφρίτιδα
- ▶ Ξανθοκοκκιωματώδης πυελονεφρίτιδα

Infection/Inflammation

Is Percutaneous Drainage the New Gold Standard in the Management of Emphysematous Pyelonephritis? Evidence From a Systematic Review

Bhaskar K. Somani, Ghulam Nabi, Peter Thorpe, Jeff Hussey, Jonathan Cook, James N'Dow* and the ABACUS Research Group

TABLE 3. Mortality according to treatment type

Νεφρεκτομή	Total No. (%)	No. Mortality (%)
MM only	24 (11)	12 (50.0)
Em N + MM	64 (30)	16 (25.0)
Open surgical drainage (incision + drainage) + MM	2 (1)	0
Refused treatment	2 (1)	2
PCD + MM	118 (56)	16 (13.5)
(PCD + MM + elective nephrectomy)	(15)	1 (6.6)

Πυελονεφρίτιδες στον μεταμοσχευμένο νεφρό

- ▶ Πιθανότητα πυελονεφρίτιδας στον μεταμοσχευμένο νεφρό ή στον native
- ▶ 17% στους πρώτους έξι μήνες μετά την μεταμόσχευση
- ▶ 60% στις γυναίκες και 47% στους άνδρες στην τριετία

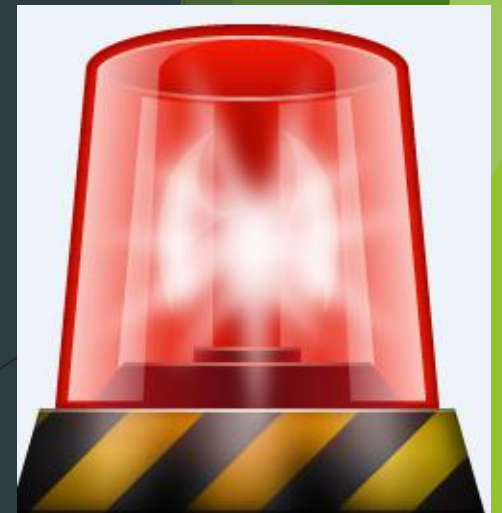
- ▶ Συνηθισμένη κλινική εικόνα της πυελονεφρίτιδας μπορεί να μην είναι παρούσα
- ▶ Το μεταμοσχευμένο νεφρό είναι απονευρωμένο => δεν υπάρχει οσφυϊκό άλγος

- ▶ Η Ciprofloxacin μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα calcineurin inhibitor (CNI) το οποίο μπορεί να προκαλεί βλάβη στο μόσχευμα ενώ η levofloxacin και η ofloxacin όχι
- ▶ Προσοχή στην λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό και την απόρρηση μοσχεύματος

Σηπτικό σύνδρομο στις ουρολοιμώξεις

- ▶ Μπορεί να παρατηρηθεί τόσο στις λοιμώξεις της κοινότητας όσο και στις νοσοκομειακές λοιμώξεις
- ▶ Ένας ασθενής μπορεί να μεταπέσει από ένα σχεδόν ανώδυνο στάδιο λοίμωξης σε σηπτικό σοκ σε πολύ μικρό χρονικό διάστημα

Χρειάζεται εγρήγορση



Σηπτικό σύνδρομο στις ουρολοιμώξεις

Παράγοντες κινδύνου

- ▶ Ηλικιωμένοι ασθενείς
- ▶ Ανοσοκατασταλμένοι
 - ▶ Μεταμοσχευθέντες
 - ▶ ΧΜΘ
 - ▶ Κορτικοστεροειδή
 - ▶ AIDS
- ▶ Αποφρακτική ουροπάθεια

Σηπτικό σύνδρομο στις ουρολοιμώξεις

- ▶ Έναρξη ως SIRS (systemic inflammatory response syndrome)
 - ▶ Πυρετός ή υποθερμία ($> 38^{\circ}\text{C}$ or $< 36^{\circ}\text{C}$)
 - ▶ Λευκοκυττάρωση ή λευκοπενία ($\text{WBC} > 12,000 \text{ cells/mm}^3$ or $< 4,000 \text{ cells/mm}^3$ or $> 10\%$ ανώριμες μορφές)
 - ▶ Ταχυκαρδία $> 90 \text{ bpm}$
 - ▶ Ταχύπνοια > 20 αναπνοές/min or $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$ ($< 4.3 \text{ kPa}$)
- ▶ Σοβαρή σήψη ορίζεται από την παρουσία συμπτωματολογίας ανεπάρκειας οργάνων
- ▶ Σηπτικό σοκ ορίζεται από την παρουσία υπότασης συνοδευόμενης από ιστική ανοξία

Σηπτικό σύνδρομο στις ουρολοιμώξεις

3E.5.2.1 *Relief of obstruction*

Drainage of any obstruction in the urinary tract and removal of foreign bodies, such as urinary catheters or stones, should lead to resolution of symptoms and recovery. These are key components of the strategy. This condition is an absolute emergency.

UROLOGICAL INFECTIONS - LIMITED UPDATE MARCH 2015

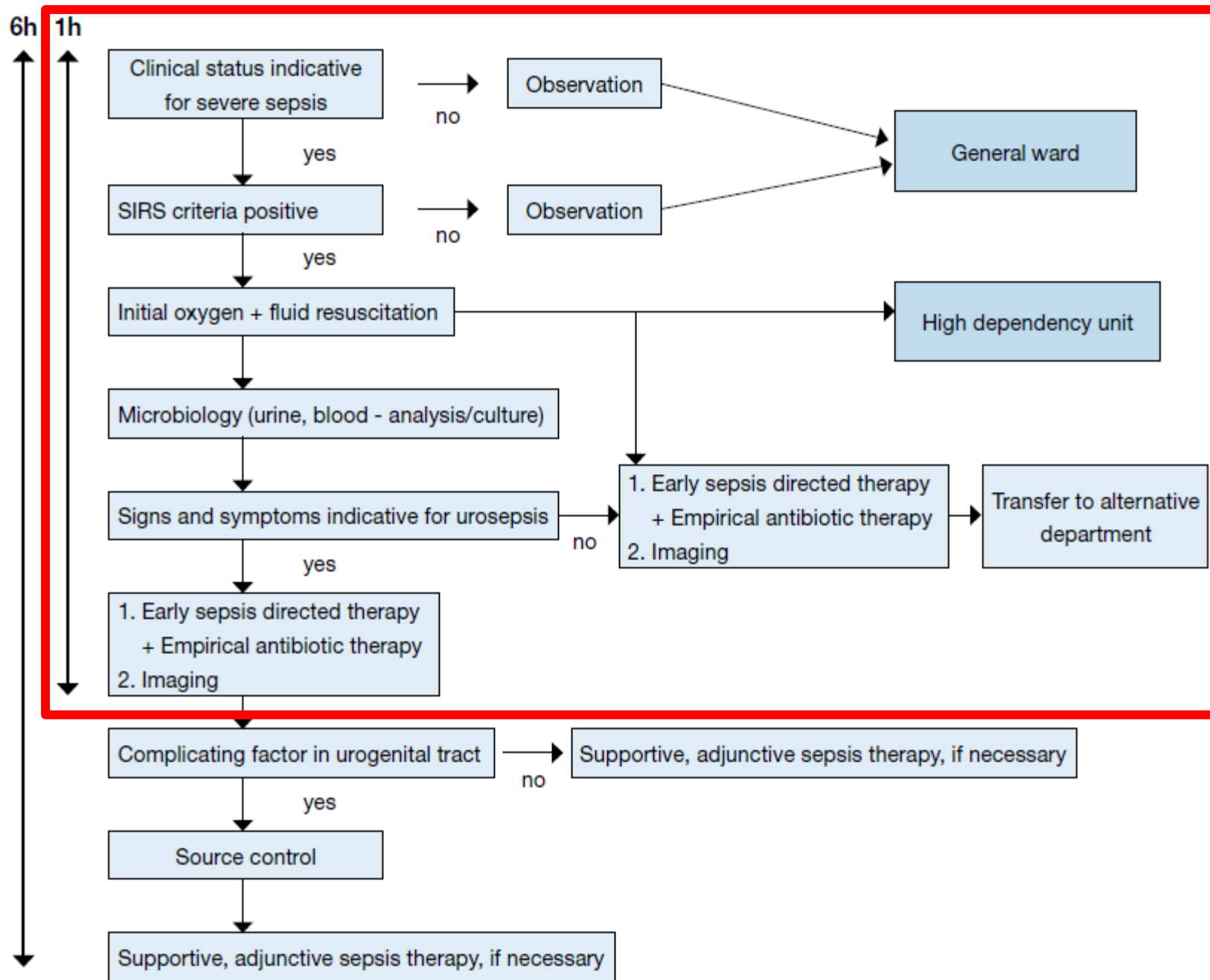
- ▶ Άμεση παροχέτευση του αποφραγμένου νεφρού

LE: 1b, GR: A

- ▶ Οι ουρολόγοι θα πρέπει να αντιμετωπίζουν τους ασθενείς αυτούς σε συνεργασία με εντατικολόγους και λοιμοξιολόγους

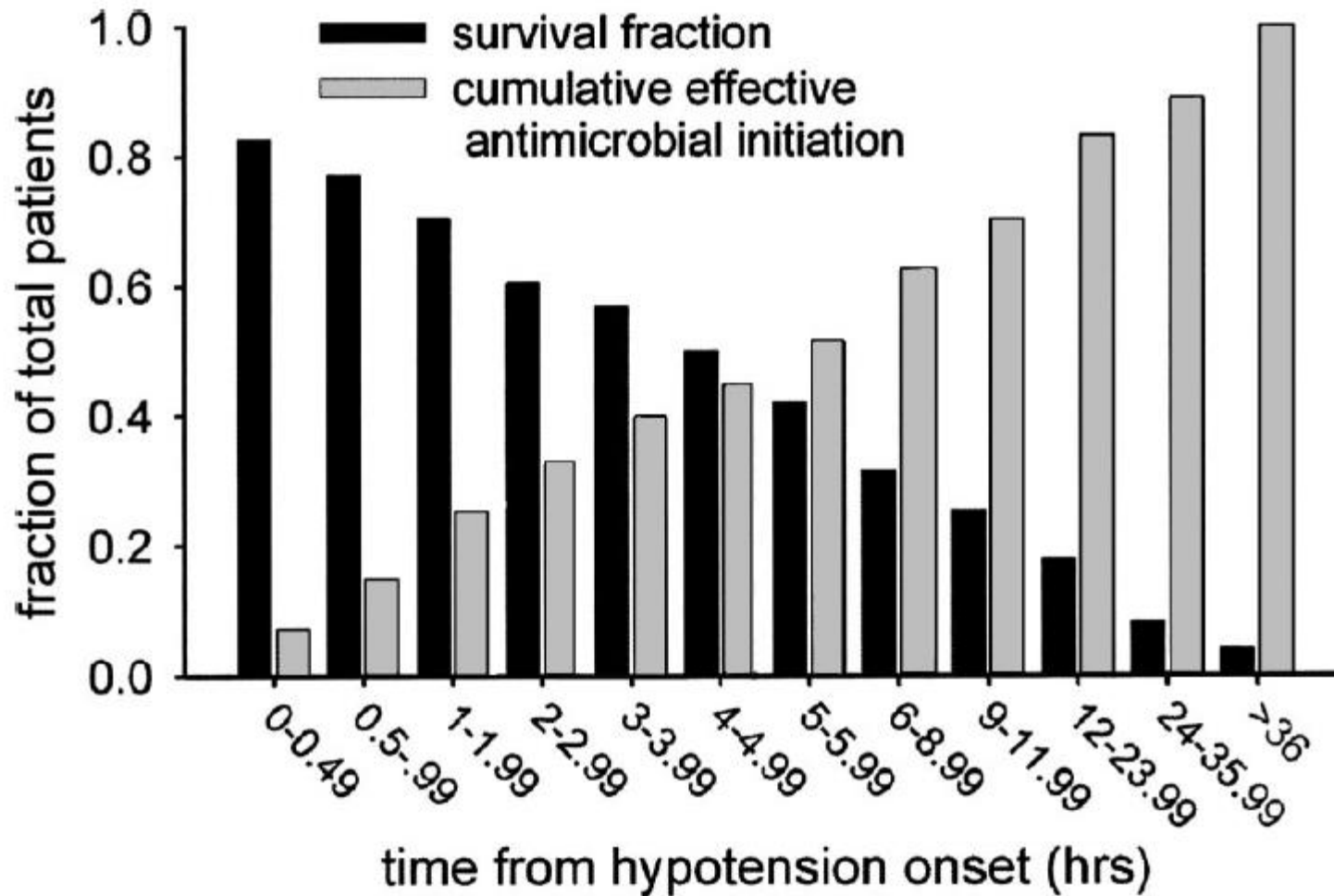
LE: 2a, GR: B

Figure 3: Clinical algorithm for the management of urosepsis



Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*

Anand Kumar, MD; Daniel Roberts, MD; Kenneth E. Wood, DO; Bruce Light, MD; Joseph E. Parrillo, MD; Satendra Sharma, MD; Robert Suppes, BSc; Daniel Feinstein, MD; Sergio Zanotti, MD; Leo Taiberg, MD; David Gurka, MD; Aseem Kumar, PhD; Mary Cheang, MSc



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]

Note: fluoroquinolones are contraindicated during pregnancy.

¹lower dose studied, but higher dose recommended by experts.

²not studied as monotherapy in acute uncomplicated pyelonephritis.

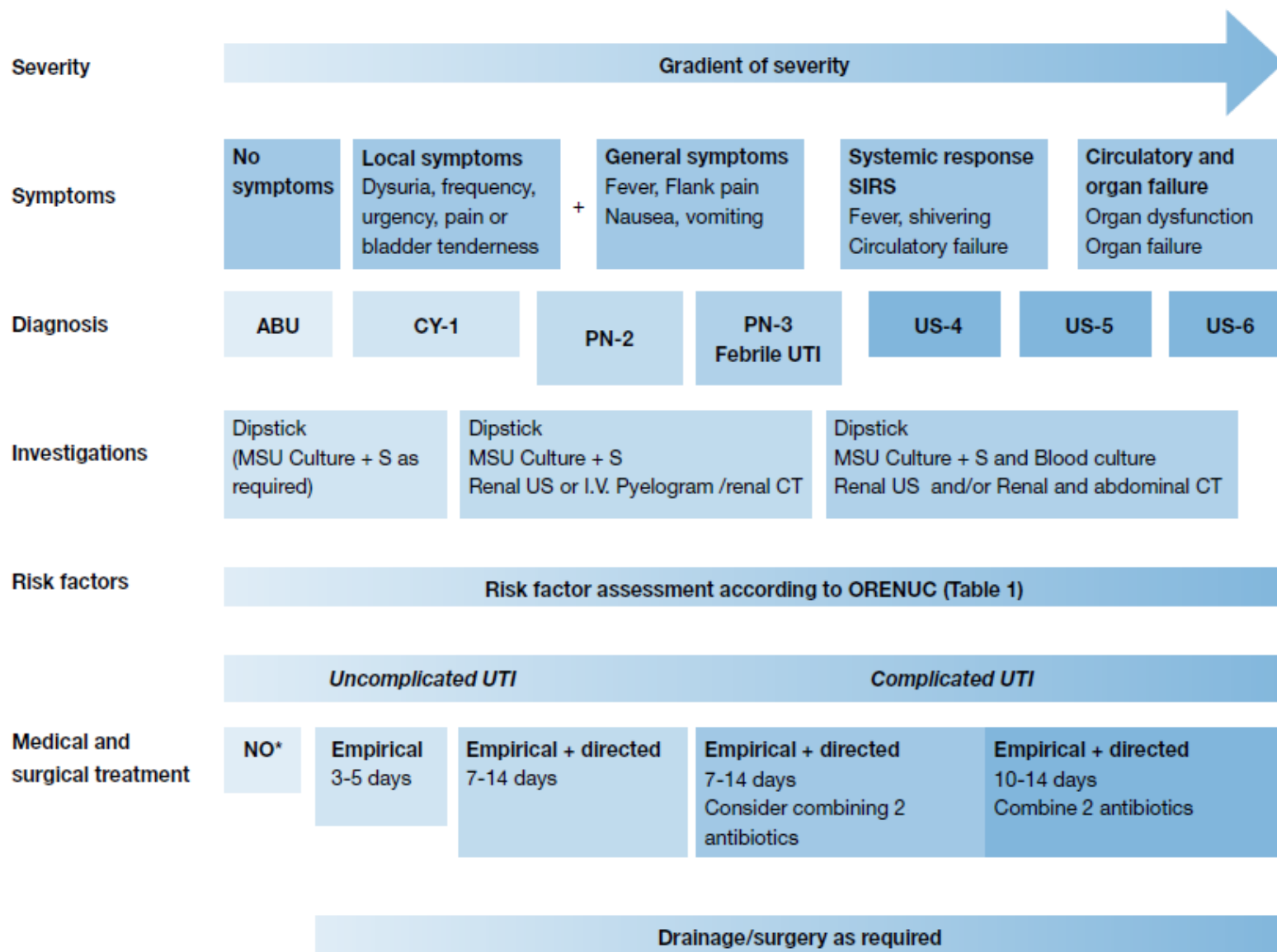
³mainly for Gram-positive pathogens.

⁴same protocol for acute uncomplicated pyelonephritis and complicated UTI (stratification not always possible).

4.3 Summary of recommendations for antimicrobial therapy in urology

Diagnosis	Most frequent pathogens/species	Initial, empirical antimicrobial therapy	Therapy duration
Pyelonephritis, acute, sporadic (febrile) (uncomplicated)	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella sp.</i> <i>Proteus sp.</i> Other Enterobacteriaceae Staphylococci	Fluoroquinolone ³ Cephalosporin (group 3a) Alternative: Aminopenicillin/BLI Aminoglycoside TMP-SMX ⁵	7 – 10 days 10 days After improvement, switch to oral therapy according to sensitivity test
Febrile UTI with urological complicating factors	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella sp.</i> <i>Proteus sp.</i>	Fluoroquinolone ³ Aminopenicillin/BLI Cephalosporin (group 3a)	7-14 days As for Pyelonephritis
Pyelonephritis, acute, severe and complicated	<i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> Other	Aminoglycoside TMP-SMX ⁵	3-5 days after defervescence or control/elimination of complicating factor (drainage, surgery)
Healthcare associated complicated UTI	Enterobacteriaceae <i>Pseudomonas sp</i>	In case of initial failure (<3 days) Fluoroquinolone (if not initially used)	
Urosepsis	High risk of multi-resistant strains Enterococci Staphylococci In case of Candida infection	Piperacillin/BLI Cephalosporin (group 3b) Carbapenem + Aminoglycoside Fluconazole Amphotericin B	

Figure 1: Synoptic view of the classification of UTI as proposed by the EAU Section of Infection in Urology (ESIU) [23] and including the basic principles of diagnosis and treatment



* Two presently accepted exceptions: during pregnancy and prior to urological surgery.

Σας ευχαριστώ πολύ
για την προσοχή σας

