



Komplikált húgyúti fertőzések antimikrobiális kezelése járóbeteg-ellátás keretében

„EGÉSZSÉGÜGYI ELLÁTÓRENDSZER SZAKMAI
MÓDSZERTANI FEJLESZTÉSE”
EFOP-1.8.0-VEKOP-17

SZÉCHENYI 2020



MAGYARORSZÁG
KORMÁNYA

Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

AJÁNLÁS CÉLJA

Cél: az ellátó orvosok segítése

- **Miben?** A helyes döntés meghozatalában.
- **Miről?** Szükséges-e egyáltalán antibiotikum adása.
- **Mi történjen, ha szükséges az antibiotikum?**
 - ❑ Segít kiválasztani azokat a szereket, melyektől leginkább várható a beteg sikeres kezelése .
 - ❑ Segít megelőzni az antibiotikum-rezisztencia helyzet tovább rontását.
 - ❑ Segít megelőzni, hogy a beteget a *Clostridioides difficile* infekció felesleges kockázatának tegye ki, azaz az e tekintetben hátrányos gyógyszereket (pl. fluorokinolonok, 3. generációs cefalosporinok) háttérbe szorítsuk, alkalmazásukat csak a valóban indokolt esetekre korlátozzuk.

FOGALMAK

- **Aszimptomatus bacteriuria**: baktériumok tenyésztéssel igazolt jelenléte a vizeletmintában, húgyúti fertőzésre típusos tünettant nélkül
- **Acut cystitis/alsó UTI**: gyakori sürgető vizelési inger, dysuria, szuprapubikus fájdalom és érzékenység (a láz nem jellemző)
- **Acut pyelonephritis (APN)/felső UTI**: elesett állapot és/vagy láz (általában $>39^{\circ}\text{C}$), idősebb gyermeknél, felnőttél deréktáji fájdalom, costovertebralis érzékenység, irritabilitás, hányás, hasmenés; pyuria/leucocyturia, és emelkedett gyulladáshoz kapcsolódó paraméterek a laborban

FOGALMAK

- **Nem komplikált UTI:** UTI, a háttérben meghúzódó húgyúti malformáció vagy szignifikáns belgyógyászati/sebészeti betegség hiányában, női nem esetében.
- **Komplikált UTI (cUTI):** UTI, a háttérben meghúzódó húgyúti malformáció vagy szignifikáns belgyógyászati/sebészeti betegség, immunszupprimált állapot mellett vagy ezek nélkül férfiakban.

A HÚGYÚTI FERTŐZÉS KOMPLIKÁLÓ TÉNYEZŐI

- Férfiak húgyúti fertőzéseit mindig komplikáltnak tekintjük!
- Terhesség
- Hólyagkatéter vagy egyéb húgyúti idegentest jelenléte
- Friss urológiai beavatkozás

A HÚGYÚTI FERTŐZÉS KOMPLIKÁLÓ TÉNYEZŐI

- A húgyutak anatómiai vagy funkcionális rendellenességei (pl. VUR, detrusorizomzat zavarai, obstrukciók)
- Kő, daganat, egyéb térfoglaló folyamat jelenléte a húgyutakban
- Diabetes mellitus
- Immunszuppresszió (pl. vesetranszplantáció)

FOGALMAK

- **Instabil állapot**: szepsziszhez társuló újonnan kialakult hemodinamikai vagy légzési instabilitás, anuria, tudatzavar, súlyos fokú dehidrációt okozó hányás
- **Orális switch**: intravénás kezelés jó biohasznosulású orális szerre való átváltása
- **Deeszkaláció**: az addig adott széles spektrumú empirikus antibiotikum-terápiát a tenyésztés eredménye (antibiogram) alapján hatásos szűk spektrumú szerre cseréljük

ALAPELVEK

- Akut, nem komplikált húgyúti fertőzésnek tekinthető a fiatal (pre-menopausalis), nem terhes nőknél kialakuló akut cystitis és pyelonephritis.
- Minden egyéb húgyúti fertőzést komplikált. A komplikált húgyúti fertőzések esetében rosszabb a gyógyulási hajlam, gyakrabban fordulnak elő szövődmények, és gyakoribb a recidíva.
- A fertőzés prognózisát nagy mértékben befolyásolja, hogy a komplikáló tényező megszüntethető a kezelés során, vagy sem.

- A kórokozók spektruma széles, és különösen nozokomiális akviráció, széles spektrumú antibiotikummal való előkezelést követően gyakoribbak a szerzetten multirezisztens törzsek.

KOMPLIKÁLT UTI

EPIDEMIOLOGIA

- *E. coli*: az esetek kevesebb, mint felében figyelhető meg
- Egyéb Gram-negatív baktériumok: *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp.
- Gram-pozitív baktériumok: *Enterococcus* spp.
- *Corynebacterium urealyticum*: vesetranszplantáltaknál kb. 10%-ában előfordulhat, bennük kőképződéssel asszociál
- *Candida* sp.: diabeteses és immunszupprimált betegek, valamint hólyagkatétert viselők egy részében releváns kórokozó lehet.

KOMPLIKÁLT UTI

DIAGNOSZTIKA

- **A szabályosan levett vizeletminta mikrobiológiai vizsgálata minden esetben kötelező!**
- **Pyuria igazolása nélkül NINCS húgyúti infekció** (kivétel: mély neutropenia, húgyutakkal várhatóan nem kommunikáló fertőzés, pl. vesecarbunculus)!
- **Pyuria UTI-ra típusos tünetek nélkül NEM igényel antimikrobiális terápiát!**

KOMPLIKÁLT UTI

DIAGNOSZTIKA

- A **pyuria jelenléte** natív vizeletből mikroszkópos vizsgálattal vagy vizeletanalizátor automatával kimutatható, így nagy biztonsággal eldönthető, hogy a betegnek van-e húgyúti infekciója:
 - Centrifugálatlan vizeletben ≥ 10 fehérvérsejt/mL,
 - Centrifugált vizeletben, 400-szoros nagyítással (HPF) látóterenként ≥ 10 fehérvérsejt

KOMPLIKÁLT UTI

DIAGNOSZTIKA

- A mikroszkópos vizsgálatot követi a **tenyésztés**, melynek során a mintából kalibrált kaccsal történik a kioltás, a csíraszám meghatározása céljából. A **szignifikáns bacteriuria** definíciója a nemtől és a kórképtől függően változik:
- **Tünetmentes bacteriuria:** egyféle uropatogén szintenyészete $\geq 10^5$ CFU/ml mellett, nőknél kettő, férfiaknál egy vizeletmintából
 - Nők tünetes UTI-ja: $\geq 10^5$ CFU/ml
 - Férfiak tünetes UTI-ja: $\geq 10^3$ CFU/ml
 - Hólyagpunkcióval vett, dúsított minta esetén: ≥ 1 CFU/ml

KOMPLIKÁLT UTI

DIAGNOSZTIKA

- A **kórokozók species szintű identifikálása** a szokásos rutin módszerekkel, egyetemi laboratóriumokban általában tömegspektrométerrel (MALDI-TOF/MS) történik, a rezisztenciavizsgálatokat az EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) aktuális irányelvei szerint végzik a laboratóriumok.

KOMPLIKÁLT UTI

DIAGNOSZTIKA

- Lázás, szeptikus vagy progresszíven romló klinikumú, instabil beteg esetén – a konkomittáló bacteraemia nagy valószínűsége miatt – **hemokultúra** elvégzése a vizelettenyésztés mellett **KÖTELEZŐ!**
- Minden komplikált UTI esetén **képzővizsgálat** (minimálisan hasi UH, speciális esetekben hasi-kismedencei CT) elvégzése **KÖTELEZŐ** a komplikáló tényező megszüntethetőségének elbírálása végett.

KÓRHÁZBA UTALÁS INDIKÁCIÓJA

- Súlyos szövődmény, uroszepszis gyanúja esetén
- Parenterális antibiotikum terápia szükséges
- Sebészi beavatkozást igényel a komplikáló tényező megszüntetése
- Terápiarezisztens esetekben urológiai kivizsgálás céljából
- Folyadékpótlás, táplálás nehezítettsége
- Compliance/otthoni felügyelet hiánya

EMPIRIKUS KEZELÉSRE JAVASOLT PARENTERÁLIS ANTIBIOTIKUMOK

- Az empirikus kezelést az alább felsorolt szerek valamelyikével **meg kell kezdeni**. Ha három napon belül javulás tapasztalható, akkor a kezelést *per os* 7-14 napig kell folytatni.
- **Terhes nőknek** nem adható fluorokinolon és trimethoprim/sulphametoxazol kombináció. Adható ampicillin, amoxicillin, amoxicillin-clavulánsav, cephalosporinok, carbapenemek és fosfomicin.

EMPIRIKUS KEZELÉSRE JAVASOLT PARENTERÁLIS ANTIBIOTIKUMOK

- Alapvető a cUTI háttérében lévő urológiai ok illetve **komplikáló tényező kezelése**. A hólyagkatéter eltávolítása vagy cseréje elengedhetetlen feltétele a katéter-asszociált UTI-k, valamint a candiduria megszüntetésének.
- Ha **nincs klinikai javulás**, vagy a beteg instabillá válik, a terápiát a fenti útmutatás ill. a mikrobiológiai leletek függvényében eszkalálni vagy célzottan módosítani kell.

EMPIRIKUS KEZELÉSRE JAVASOLT PARENTERÁLIS ANTIBIOTIKUMOK

Antibiotikum	Standard dózis (normál hepatorenalis clearance és testsúly mellett)
Piperacillin/tazobactam ¹	iv. 3-4x4,5 g
Ceftriaxon ²	iv. 1x2 g
Imipenem/cilastatin ³ VAGY meropenem ³ VAGY ertapenem ⁴	iv. 4x500 mg VAGY iv. 3x1 g VAGY iv. 1x1 g
+ Gentamicin ⁵	iv. 1x3–5 mg/ttkg

¹: *P. aeruginosa*-ra, ampicillin-érzékeny enterococcusokra hat; ESBL-termelőkre *in vivo* nem hat

²: ESBL-termelőkre, *P. aeruginosa*-ra, enterococcusokra nem hat

³: ESBL-termelőkre, *P. aeruginosa*-ra, ampicillin-érzékeny enterococcusokra hat

⁴: ESBL-termelőkre hat; *P. aeruginosa*-ra, enterococcusokra nem hat;

⁵: monoterápiában cUTI esetén nem javasolható; kombinációs terápia tagjaként javasolható a fentiek bármelyike mellé, kifejezetten szepszis állapot esetén

ALAPVETŐ STEWARDSHIP MEGFONTOLÁSOK

- A cUTI a legritkább esetben kezelhető járóbeteg-ellátás keretei között.
- A hazai recens rezisztenciaadatok alapján empirikus alkalmazása cUTI esetén jelenleg nem javasolható:
amoxicillin, amoxicillin-clavulánsav,
trimethoprim-sulphamethoxazol,
fluorokinolonok.

ALAPVETŐ STEWARDSHIP MEGFONTOLÁSOK

- A szisztémás tüneteket is mutató cUTI betegek esetén, empirikus terápiaként csak akkor kell carbapenemet választani, ha *ESBL-termelő Gram-negatív baktérium* kóroki szerepére alapos gyanú van: megelőző kórházi kezelés, húgyúti instrumentáció, ESBL-ekre szelektáló széles spektrumú antibiotikum-terápia, tartósan fennálló húgyúti anatómiai rendellenesség, immunszuppresszió, igazolt kolonizáció ESBL-termelő törzssel.

ALAPVETŐ STEWARDSHIP MEGFONTOLÁSOK

- A candiduria kezelését – amennyiben az indokolt – infektológus bevonásával kell végezni. Az antifungális szerek közül a flukonazol (amennyiben nem *C. krusei* tenyésztett ki), vagy az amphotericin-B választható. Az echinocandinok nem érnek el terápiás koncentrációt a vizeletben.

ANTIBIOTIKUM VÁLASZTÁSA SPECIÁLIS ESETEKBEN

- - *P. aeruginosa* klinikai gyanújakor piperacillin/tazobactam javasolható, szükség esetén aminoglikoziddal kiegészítve
- - ESBL-termelő *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae* gyanújakor carbapenem az első választás
- - Vancomycin-rezisztens enterococcus (VRE) esetében linezolid a választandó szer
- - *Corynebacterium urealyticum* esetén a vancomycin a választandó szer

AZ EREDMÉNYTELEN KEZELÉS OKAI

- kiváltó komplikáló tényező nem szűnt meg
- a választott antibiotikum(ok)ra rezisztens patogén

UTÁNKÖVETÉS, JÁRVÁNYÜGYI TEENDŐK

- **Követés:**
 - A vizelet tenyésztéses utánkövetése szükséges az antibiotikumterápia komplettálását követő min. 24 órával később vett vizeletminta tenyésztésével
 - A terhesek aszimptomatikus bakteriuriájának tenyésztéses szűrése a 9-16. gesztációs héten javasolt. Aszimptomatikus bakteriuria esetén havonta rendszeres kontroll tenyésztés javasolt.
- **Járványügyi teendő:** nincs

EGYÉB MEGJEGYZÉSEK

- **A célzott terápia megválasztása során figyelembe kell venni a kitenyésztett kórokozó természetes (intrinsic) rezisztenciáját (vagyis az itt megjelölt antibiotikumok terápiára nem választhatóak):**
- *Klebsiella spp.*, *Citrobacter sp.*: amoxicillin, ampicillin
- *Enterobacter spp.*: ampicillin, amoxicillin, amoxicillin-clavulánsav, ampicillin/sulbactam, cefuroxim
- *Serratia spp.*: ampicillin, amoxicillin, amoxicillin/clavulánsav, ampicillin/sulbactam, cefuroxim, colistin, nitrofurantoin

EGYÉB MEGJEGYZÉSEK

- **A célzott terápia megválasztása során figyelembe kell venni a kitenyésztett kórokozó természetes (intrinsic) rezisztenciáját (vagyis az itt megjelölt antibiotikumok terápiára nem választhatóak):**
 - *Proteus mirabilis*: colistin, nitrofurantoin
 - *Proteus vulgaris*: colistin, nitrofurantoin, ampicillin, amoxicillin, cefuroxim
 - *Morganella spp.*, *Providencia spp.*: ampicillin, amoxicillin, amoxicillin/clavulánsav, ampicillin/sulbactam, cefuroxim, colistin, nitrofurantoin

EGYÉB MEGJEGYZÉSEK

- **A célzott terápia megválasztása során figyelembe kell venni a kitenyészett kórokozó természetes (intrinsic) rezisztenciáját** (vagyis az itt megjelölt antibiotikumok terápiára nem választhatóak):
- *Pseudomonas aeruginosa*: ampicillin, amoxicillin, cefuroxim, cefixim, ceftibuten, cefotaxim, ceftriaxon, amoxicillin-clavulánsav, ampicillin/sulbactam, nitrofurantoin, fosfomicin, trimethoprim/sulphamethoxazol
- *Enterococcus faecalis*: cephalosporinok, trimethoprim/sulphamethoxazol
- *Enterococcus faecium*: cephalosporinok, trimethoprim/sulphamethoxazol, ampicillin, amoxicillin, amoxicillin/clavulánsav, ampicillin/sulbactam, piperacillin/tazobactam, carbapenemek, nitrofurantoin, fosfomicin



KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!

·Egészségügyi-ellátórendszer-szakmai-módszertani-fejlesztése
EFOP-1.8.0-VEKOP-17-2017-00001

**Antibiotikum stewardship
almunkacsoport**

SZÉCHENYI  2020



MAGYARORSZÁG
KORMÁNYA

Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE