

Acut cystitis kezelése az antibiotikum rezisztencia alakulása tükrében

KF-né, 47 éves nőbeteg csípő vizelet,
frissen jelentkező deréktáji fájdalom
és hidegrázás miatt jelentkezett a rendelésen.

Mi az első diagnózisa?

- A.) Alsó húgyúti infekció
- B.) Pyelonephritis
- C.) Lumbago
- D.) Influenza

Mi az első diagnózisa?

- A.) Alsó húgyúti infekció
- B.) Pyelonephritis
- C.) Lumbago
- D.) Influenza

Akut pyelonephritisben a gyulladás a húgyutakon kívül a
vese parenchymájára, elsősorban a medullára terjed.

Klinikailag láz, hidegrázás, féloldali deréktáji fájdalom,
costovertebrális érzékenység, hányinger, hányás
jellemző.

A vizeleti panaszok hiányozhatnak.

Mi a leggyakoribb kórokozó?

- A.) Pneumococcus
- B.) Staphylococcus
- C.) Campylobacter
- D.) E. Coli
- E.) Salmonella

Mi a leggyakoribb kórokozó?

- A.) Pneumococcus
- B.) Staphylococcus
- C.) Campylobacter
- D.) E. Coli
- E.) Salmonella

Az esetek 90 százalékában E. coli a kórokozó, amely virulensebb mint cystitisben, a többi fertőzést egyéb bélbaktériumok okozzák.

Fizikális vizsgálat

Kiemelendő

- az alhasi, kismedencei nyomásérzékenység,
- a jobb oldali vesetáj ütögetésre érzékeny (bal oldal nem érzékeny).
- mellkasi szerveknél, végtagoknál kóros eltérés nem észlelhető.

A hidegrázás, elesettség, pyelonephritis gyanú miatt urológiai ambulanciára került a beteg.

A vizelet vizsgálat Donné: +++, fvs: ++, vvs: + mutatott.

A fizikális vizsgálattal ott is észlelt jobb oldali vesetáji érzékenység miatt elvégzett hasi UH vizsgálat a vesékben nem látott pangást.

A fentiek alapján jobb oldali pyelonephritis diagnózist állapítottak meg és 2x500 mg Cifrant, valamint 2x1 Aflamint javasoltak.

A páciens a kezelés befejezését követő 7. napon kontrol vizeletvizsgálaton megjelent, ami negatív eredménnyel zárult.

Fél évvel később dysuriát, gyakori sürgető vizelési ingert panaszolva jelent meg a rendelésen, láza/hidegrázása nem volt.

Az előzmények tükrében a feltételezett diagnózis?

- A.) pyelonephritis
- B.) cystitis
- C.) urethritis
- D.) vaginitis
- E.) egyik sem

Az előzmények tükrében a feltételezett diagnózis?

- A.) pyelonephritis
- B.) cystitis
- C.) urethritis
- D.) vaginitis
- E.) egyik sem

Diagnózis

- A diagnózis jó eséllyel felállítható a tünetek alapján (dysuria, gyakori sürgető vizelés, hüvelyi folyás hiánya)
- A nem komplikált cystitist el kell különíteni az aszimptomatikus bakteriuriától (nem igazi fertőzés, nem szükséges kezelni, ezért nem kell szűrni kivéve, ha rizikót jelent)

Az akut alsó húgyúti fertőzés tünetei könnyen felismerhetők

- fájdalmas vizelés (dysuria)
- kis mennyiségű, gyakori vizeletürítés
- gyakori, sürgető vizelési inger
- hólyagtáji (suprapubicus) fájdalom
- makroszkópos haematuria (30%-ban)
- pyuria
- nincs hüvelyi tünet

acut nem komplikált cystitis
valószínűsége > 95%

Differenciál diagnosztika cystitis vs pyelonephritis

Pyelonephritisre utaló tünetek:

- vizelési panasz + láz (>37,5C)
- hidegrázás
- deréktáji fájdalom, vagy érzékenység
- hányinger
- fehérvérsejt cylinderek jelenléte a vizeletben

Van pyelonephritisre utaló tünet?

- Ha a vizelési panaszhoz társul:
 - láz (>37,5 Celsius-fok), hidegrázás
 - deréktáji fájdalom vagy érzékenység
 - hányinger-hányás



A veseérintettség valószínűsíthető
(a pyelonephritis fiatal-középkorú nők esetében komplikáló tényező hiányában is fellelhető)

Differenciál diagnosztika cystitis vs vaginitis/urethritis

- **acut cystitis** – gyakori, sürgető vizelési inger, suprapubicus fájdalom vagy érzékenység, 30%-nál makroszkópos haematuria (nincs folyás)
 - kórokozó: az esetek 80-90%-ában E-Coli
- **acut urethritis** – megelőző szexuális partner csere, tünetek fokozatosan alakulnak ki (hetek), együttes hüvelyi tünetek: folyás, kellemetlen szag
 - kórokozó: Neisseria, Chlamidia, Herpes Simplex
- **acut vaginitis** – folyás, kellemetlen szag, viszketés, dispareunia, fájdalmas hügycsőnyílás (nincs gyakori sürgető vizelési inger), hiányzó pyuria, haematuria, üledékben látott nagyszámú laphámsejt.
 - kórokozó: Candida fajok, Trichomonas vaginalis
 - (postmenopausában az ösztrogénhiány miatti atrofias vaginitis játszhat szerepet a panaszok kiváltásában)

Hüvelyi tünetek esetén a cystitis valószínűsége csekély

Dysuria + hüvelyi folyás, viszketés, kellemetlen szag,
fájdalmas közösülés



Acut cystitis valószínűsége csak 20%



Nőgyógyászhoz irányítás
vaginitis/urithritis valószínű

(ezekben az esetekben hiányzik a hólyagtáji fájdalom és a pyuria sem jellemző)

Szükséges-e a vizelettenyésztés ebben az esetben?

- A.) igen
B.) nem

Szükséges-e a vizelettenyésztés ebben az esetben?

- A.) igen
B.) nem

Laboratóriumi diagnosztika

- Vizelet tesztszék elegendő
- Tenyésztés csak az alábbi esetekben szükséges:
 - Acut pyelonephritis gyanú;
 - Kezelést követő 2-4 héten belül meg nem szűnő vagy visszatérő tünet;
 - Atípusos tünetek;
 - Terhes nők;
 - Férfiak

Ajánlás

LE G
R

Diagnózis:

Tünetek alapján, hüvelyi folyás, fájdalom hiánya, női
nem egyéb komplikáló kockázati tényezők nélkül

2a B

Vizelet tesztszék használata tenyésztés helyett

2a B

Vizelettenyésztés szükséges:

Acut pyelonephritis gyanú;
Kezelést követő 2-4 héten belül meg nem
szűnő/visszatérő tünetek;
Atipikus tünetek;
Terhesség.

Cystitis epidemiológia

- Nőknél az életkor prevalencia 50 %
- A nők egy harmadánál 24 éves életkor előtt jelentkezik.
- Rizikófaktorok: szexuális aktus, spermicide anyagok használata, új szexuális partner, pozitív anyai anamnézis, gyermekkorban húgyúti infekció előfordulása.
- Etiológia:
Acut nem komplikált cystitisben és pyelonephritisben hasonló, kiváltó patogén az E. coli az esetek 70-95%-ában és Staphylococcus saprophyticus 5-10%-ban.
Esetenként más Enterobacteriaceae, mint pl. P. mirabilis és Klebsiella izolálható

Kezelés

- Antmikrobás terápia indokolt, hiszen bizonyított, hogy hatékonyabb mint a placebo.
- Az antibiotikum választást az alábbi szempontok határozzák meg:
 - A kórokozó érzékenysége és spektruma;
 - Klinikai vizsgálatokon alapuló hatékonyság;
 - Tolerálhatóság, mellékhatások;
 - Költségek;
 - Hozzáférhetőség;

A cystitises tünetek jelentősen befolyásolják a beteg életminőségét

- **kezelés nélkül a kellemetlen tünetek akár hónapokig is fennállhatnak**
- a kezelés a tünetekre korlátozódik
- a legtöbb alsó húgyúti fertőzés az esetek egy részében (50-70%) kezelés nélkül is gyógyul
- a nem kezelt cystitisből ritkán alakul ki felső húgyúti fertőzés

Az akut, nem komplikált cystitis kezelésének a célja a beteg életminőségének visszaállítása, valamint a visszaesés, újrafertőződés megelőzése

Terápiás cél:

- tünetek megszüntetése – életminőség helyreállítása
- mikrobiológiai eradikáció
- mikrobiológiai relapszus vagy reinfekció megelőzése

Milyen antibiotikumot adna a betegnek?

- A.) Amoxicillin
- B.) Aminoglikozid
- C.) Ciprofloxacín
- D.) Fosfomicin
- E.) Ofloxacin

Milyen antibiotikumot adna a betegnek?

- A.) Amoxicillin
- B.) Aminoglikozid
- C.) Ciprofloxacín
- D.) Fosfomicin
- E.) Ofloxacin

Mivel kezeljük? – Európai ajánlás

A kezelési alapelvekkel összhangban, ismerve az Európai érzékenységi adatokat **első választandó** szerek:

- fosfomicin trometamol 3 g egyszeri dózis,
- pivmecillinam 400 mg napi 3-szor
- nitrofurantoin macrocrystal 100 mg 2-szer, 5 napon át

Mivel kezeljük?

Nyírádi-Rurik Urológia a háziorvosi gyakorlatban (2017)

Első választandó:

- fosfomicin trometamol 3 g egyszeri dózis,
- nitrofurantoin macrocrystal 100 mg 2-szer, 5 napon át
- E.coli rezisztencia <20%, akkor trimethoprim 200 mg 2-szer, 3 napig

Alternatíva:

- Cephalosporinok (pl. cefuroxim) 500mg 2-szer, 3 napig

Mivel ne kezeljük?

Nyírádi-Rurik: Urológia a háziorvosi gyakorlatban (2017)

• Nem elsőként választandó:

- Fluroquinolonok – növekvő rezisztencia miatt
- Aminopenicillinek béta-laktamáz inhibitorral – kevésbé hatásosak rövid távon + növekvő rezisztencia

Nem megfelelő antibiotikum-használat és következményei

Nem megfelelő

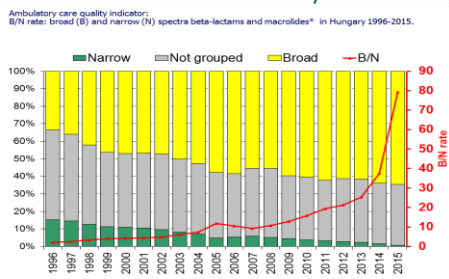
- hatásspektrum
- adagolás
- időben
- időtartam
- indokolatlan kezelés
- kezelés elmulasztása - késleltetése

Következmények

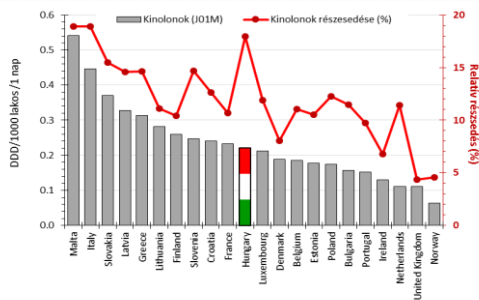
- Populáció-szinten elősegíti az antibiotikum-rezisztencia kialakulását.
- Kérvetőlenebb egészségügyi kimeneteket (hosszabb vagy sikertelen kezelés) és magasabb költségeket eredményez.

A nem megfelelő antibiotikum-használat elkerülhető ártalom a betegek és az egészségügyi rendszer szempontjából egyaránt.

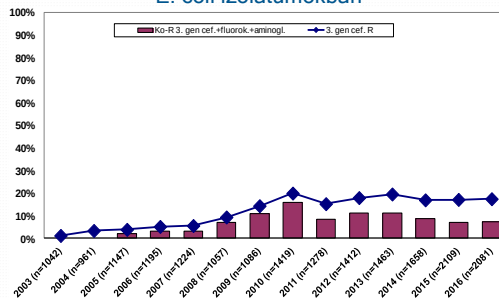
Széles / Szűk-spektrumú penicillin, cephalosporin és macrolid felhasználási arány



A kinolonok abszolút és relatív felhasználása az Európában, 2015 ESAC-Net



3. gen. cef., aminoglikozidok és fluoroquinolonok együttes rezisztenciája hemokultúrából izolált E. coli izolátumokban



Hogy nézzen ki ezek után a beteg követése?

Kezelés és követés

- Prevenció: rizikótényezőkkel kapcsolatos tanácsadás, nem antibiotikus és antibiotikus
- A fenti sorrendet kell követni
- Minden urológiai kockázatot ki kell deríteni és kezelni szükséges
- Szignifikáns reziduális vizeletet ki kell üríteni (katéter)

Magatartás változtatás

Magatartás változtatás és személyes higiéniére való fokozottabb odafigyelés (alacsony folyadékbevitel, késleltetett post-coitalis vizeletürítés, toilett-papír nem megfelelő használata, szoros ruházat viselése)

Van-e értelme a folyadékfogyasztás növelésének a recuráló fertőzés megelőzése szempontjából?

- A.) Igen
- B.) Nem

Van-e értelme a folyadékfogyasztás növelésének a recuráló fertőzés megelőzése szempontjából?

- A.) Igen
- B.) Nem

A folyadékfogyasztás növelésének van értelme, ezt bizonyítandó a következő diákon bemutatunk egy vizsgálatot.

Folyadékfogyasztás mértékének növelése és az UTI kapcsolata

Módszer:

- 140 egészséges premenopauzában lévő nő
- Minimum 3 UTI a megelőző évben
- Napi folyadékbevitel <1,5 L
- Intervenció csoport (70 fő): arra kérték őket, hogy napi további 1,5 L folyadékot igyanak
- Kontrol csoport (70 fő): arra kérték őket, hogy ne változtassanak semmit
- 1 éves követés során személyes és telefonos kapcsolattartás

Drinking More Water Reduces Repeat Urinary Tract Infections - Medscape - Oct 09, 2017.

Folyadékfogyasztás mértékének növelése és az UTI kapcsolata

Eredmények:

- Napi átlagos folyadékbevitel növekedés 1,15 L, napi átlagos teljes folyadékbevitel 2,8 L
- Kontrol csoportban átlagos folyadékbevitel 1,2 L
- Az UTI csökkenés 48% volt az intervenció csoportban OR 0.52; (CI 95% 0.46 - 0.60; $P < .0001$).
- Az első rekurrens epizód megjelenéséig eltelt idő 148 vs 93 nap; $P = .0005$,
- Két epizód között eltelt átlagos idő 143 vs. 85 nap; $P < .0001$

Drinking More Water Reduces Repeat Urinary Tract Infections - Medscape - Oct 09, 2017.

Magatartás változtatás

Magatartás változtatás és személyes higiénére való fokozottabb odafigyelés (alacsony folyadékbevitel, késleltetett post-coitalis vizeletürítés, toilett-papír nem megfelelő használata, szoros ruházat viselése)

Nem-antimicrobialis prophylaxis

Számos készítmény van a piacon, de csak néhány esetben van irodalom mögötte

Hormon pótlás

Lokális (vaginális), nem orális (!) ösztrogén pótlás hatékonynak tűnik

Immunoactive prophylaxis

- OM-89 (Uro-Vaxom®) mellett kellően jól dokumentált (randomizált vizsgálatokban) bizonyítékok vannak, jobbnak bizonyul mint a placebo, ezért javasolható immunoprofylaxisra nőkben.
- Vaginális vaccina - Urovac® kis mértékben csökkentette az rUTI-k számát

Probioticum prophylaxis (Lactobacillus spp.)

- Friss meta-analysisek alapján nem tűnnek hatékonynak lactobacillus termékek. Ugyanakkor az egyes készítmények között tapasztalt különbségek további vizsgálatok elvégzését indokolják.

Antibiotikus prevenció

Folyamatos alacsony dózisú antibiotikus prophylaxis és post-coitalis prophylaxis

- Egyéb módszerek eredménytelenek
- Folyamatos kezelés 3-6 hónapot jelent
- Terápia:
 - nitrofurantoin 50 mg vagy 100 mg naponta egyszer
 - fosfomicin trometamol 3 g tíznaponta
 - Terhesség alatt: cephalexin 125 mg vagy 250 mg or cefaclor 250 mg naponta egyszer
- Post-coitalis prophylaxis azon terhes nőknél kell megfontolni, akiknél az anamnézisben gyakori UTI szerepel

Öndiagnózis és „öngyógyítás”

- Jól együttműködő betegek
- Rövid kezelési időtartamú készítménnyel

Prevenció speciális csoportokban

Gerincvelőkárosodott betegek

- hatékony prophylaxis trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) vagy nitrofurantoin

Katéteres betegek

- Katéter eltávolítás után 1-3 napig tartó AB kezelés
- Krónikus katéter viselésnél biztos megoldás nincs

Veseátültetett betegek

- Beavatkozás utáni első időszak rendkívüli figyelmet igényel (graft kilökődés, halálozás növekedése)
- Prophylaxis TMP-SMX (1 tabletta/nap p.o.), 2-4 nappal a műtét után 4-8 hónapig folytatva csökkenti a lázas napok számát, bakteriális fertőzések számát, graft kilökődést.

Ajánlás

	LE	G R
Magatartásváltoztatás	3	C
Vaginális oestrogen pótlás	1b	A
Immunoactive prophylaxis	1a	A
Ha a fentiek nem működnek: folyamatos vagy post-coitalis antimicrobás prophylaxis	2b	B
Jó compliance mellett, „önkezelés” rövid ideig alkalmazandó antibiotikummal	2b	A*

Irodalom

European Association of Urology Urological Infections - guideline www.uroweb.org/guideline/urological-infection/#3

Nyirádi P., Rurik I. Urológia a háziorvosi gyakorlatban, Springmed 2017