

Okužbe sečil z večkratno odpornimi bakterijami in zdravljenje

Prof. dr. Matjaž Jereb, dr. med.

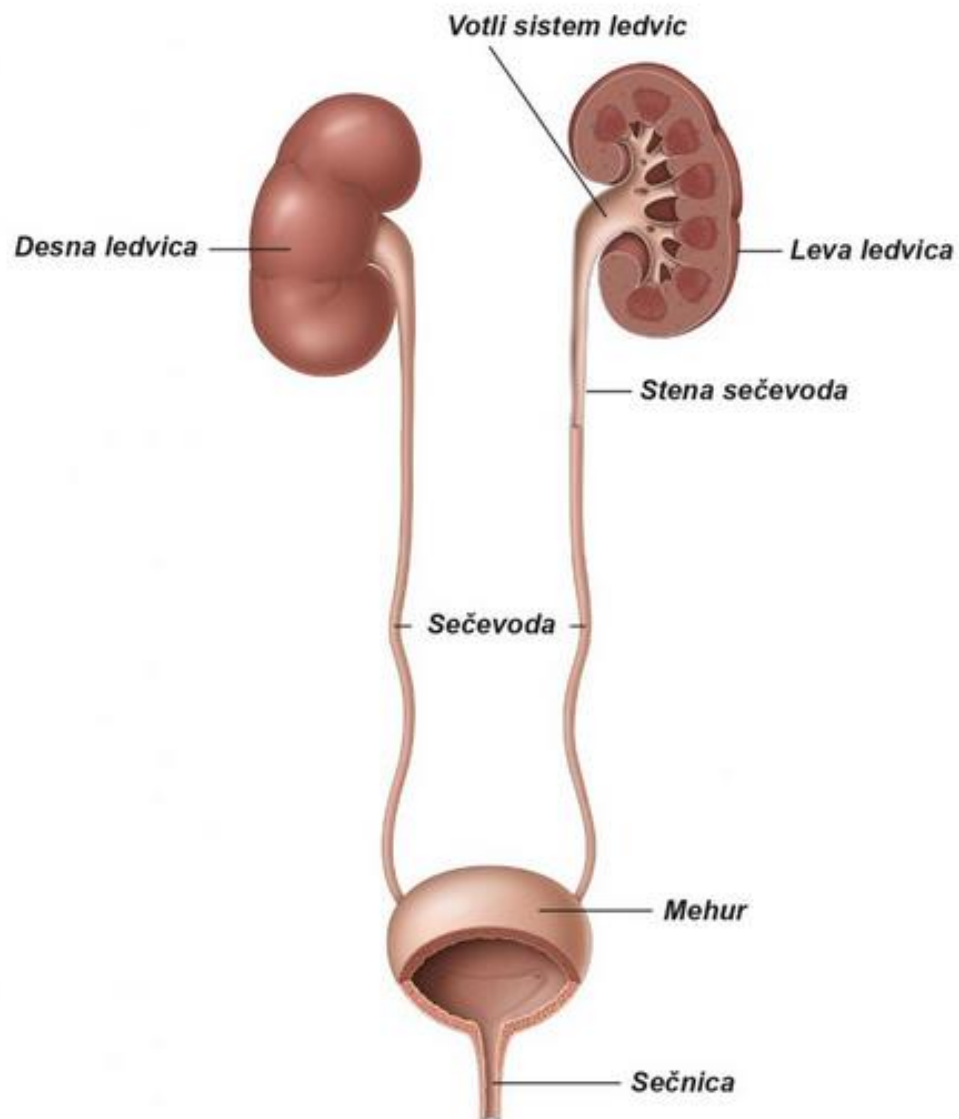
Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKCL

Medicinska fakulteta, UL

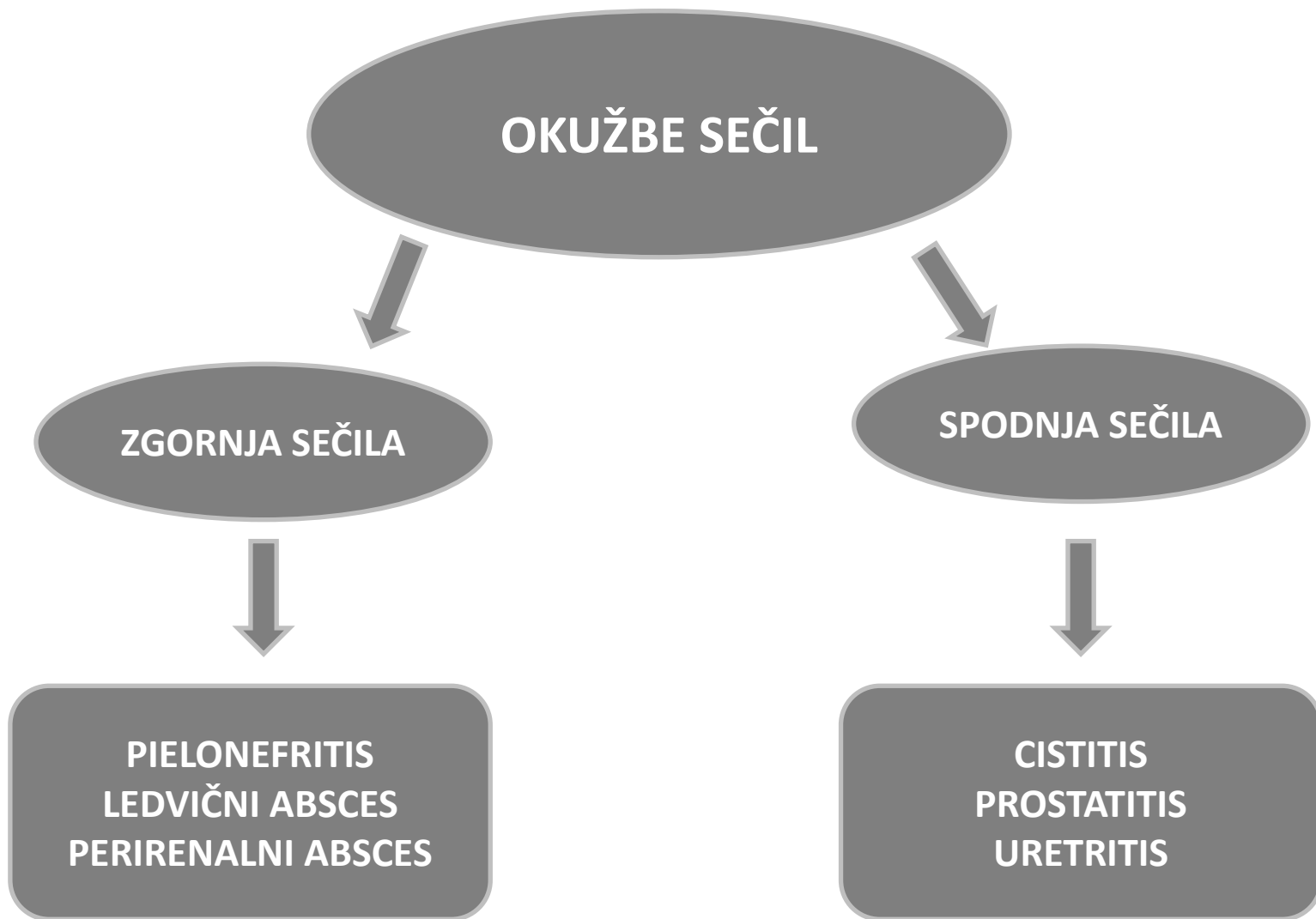
Konflikt interesov

- Strokovna izobraževanja
 - KRKA, Merck-Sharp-Dohme, Pfizer, Astellas, Pliva, Medis
- Predavanja
 - Merck-Sharp-Dohme, Pfizer, Astellas, Medicopharmacia
- Svetovalni odbori
 - Astellas, Pfizer, Merck-Sharp-Dohme, Glaxo, Gilead
- Raziskave
 - Astellas

Okužbe sečil



Okužbe sečil



Brezsимptomna bakteriurija

Zdrave ženske pred menopavzo	1–5 %
Ženske stare od 70 do 90 let	20–50 %
Oskrbovanke DSO	25–50 %
Oskrbovanci DSO	15–50 %
Sladkorne bolnice	9–29 %
Sladkorni bolniki	1–11 %
Bolniki na HD	25 %
Osebe s trajnim urinskim katetrom	> 90 %

Incidenca bakteriurije pri TUK = 3 – 8 % / dan

Hooton TM, et al. Clin Infect Dis 2010, 50: 625-663.

Nicolle LE, et al. Clin Infect Dis 2019.

Brezsимptomna piurija

Mlade ženske	32 %
Nosečnice	30–70 %
Sladkorne bolnice	70 %
Starejši oskrbovanci DSO	90 %
Bolniki na HD	90 %
Bolniki s kratkotrajnimi UK	30–75 %
Bolniki s trajnim urinskim katetrom	50–100 %

- Piurija pri bolnikih z asimptomatsko bakteriurijo ni indikacija za antibiotik.

Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis 2005.

Okužbe sečil - etiologija

DOMA



E.coli v 75 do 95 %
Klebsiella spp.
Proteus mirabilis
Ps. aeruginosa
Staphylococcus saprophyticus
Enterokoki
S. agalactiae

V BOLNIŠNICI

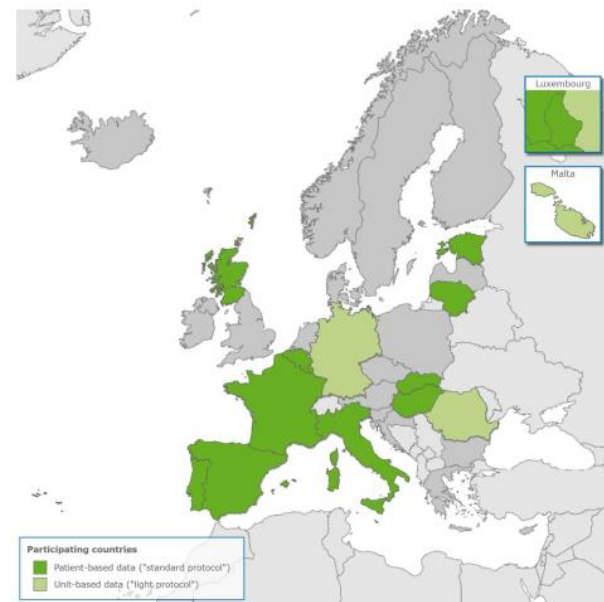


E.coli v 50 %
Klebsiella spp.
Proteus mirabilis
Enterobacter spp.
Serratia spp.
Ps. aeruginosa
Acinetobacter spp.
Enterokoki
S.aureus
glive

VOB

ECDC poročilo 2017

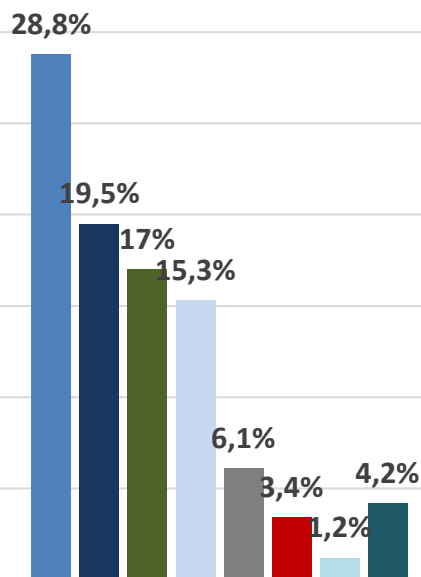
- Okužbe sečil potrjene pri 2 % bolnikov > 48h na EIZ
- 98% povezanih s TUK
- 2,4 okužb na 1000 BOD
- 3,6 okužb na 1000 katetrskih dni



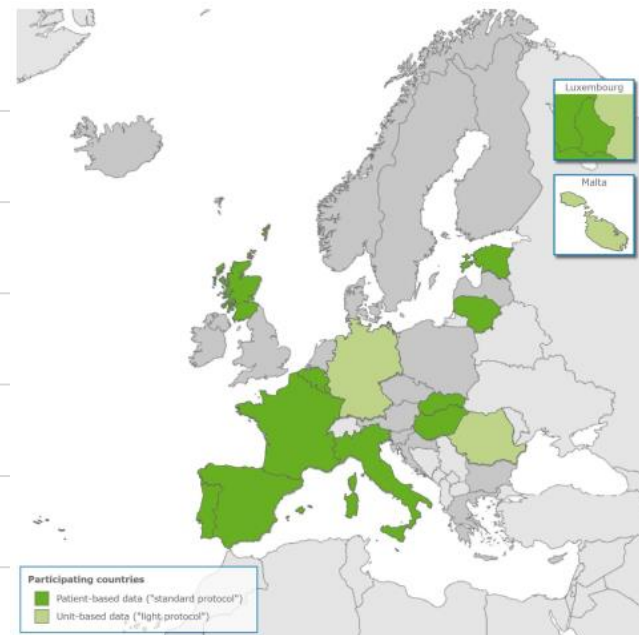
Source: ECDC, HAI-Net, 2017

ECDC poročilo 2017

Izolati iz urina na EIZ



■ E.coli ■ Enterococcus spp. ■ Klebsiella spp. ■ Ps aeruginosa
■ Proteus spp. ■ Enterobacter spp. ■ Citrobacter spp. ■ Acinetobacter spp.



Source: ECDC, HAI-Net, 2017

UKCL poročilo 2020

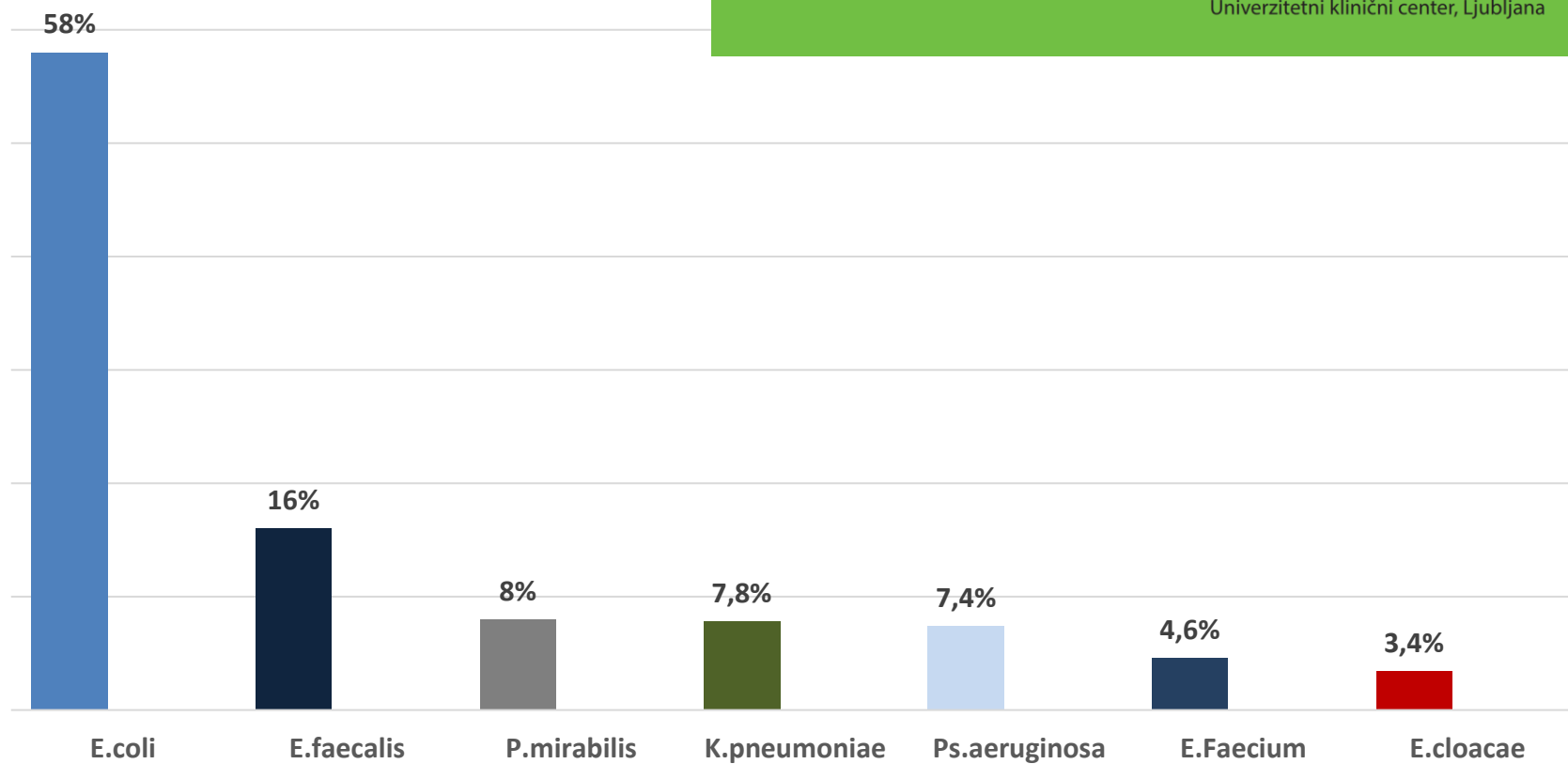
Izolati iz urina v bolnici



Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Letno poročilo o občutljivosti bakterij za antibiotike 1. 1. – 31. 12. 2020

Univerzitetni klinični center, Ljubljana



Okužbe sečil na ElZ – dejavniki tveganja

- Ženski spol
- Starost > 65 let
- Imunosupresija
- Dejavniki, ki pospešujejo kolonizacijo (pomanjkanje estrogena, antibiotično zdravljenje...)
- Čas zdravljenja na ElZ
- Motnja odtoka urina
- Urinski kateter
- Čas kateterizacije
- Inkontinenca za blato

Laupland KB, et al. J Crit Care 2002.

Kaufmann M, et al. Am Urol Assoc 2016.

Okužbe sečil na EIZ – dejavniki tveganja

- 75 % bolnišničnih okužb sečil je povezanih s TUK
- ECDC 2017 = 98% povezanih s TUK
- 77% dni na EIZ TUK

ECDC. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units-annual epidemiological report for 2017.

- SLO EIZ = 81,1 % bolnikov s TUK (navadni odd. 20,9 %; vsi 19,1%)
- Prevalenca okužb sečil na EIZ 3,1 % (okužbe sečil na tretjem mestu 16,9 % vseh potrjenih BO)

Okužbe sečil na EIZ – povezane s TUK

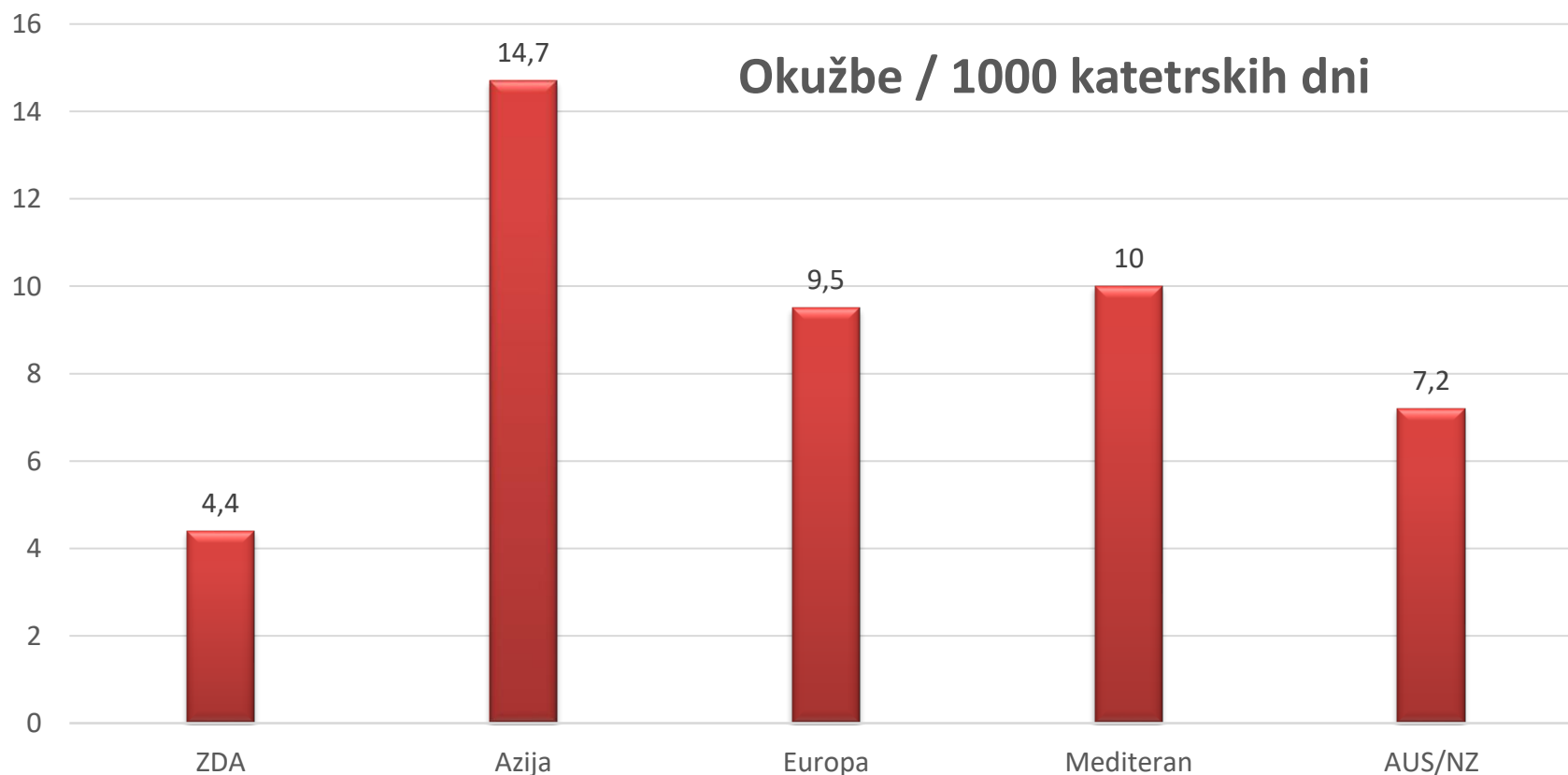
ref.	populacija	na 1000 katetrskih dni
ECDC 2017	EIZ	3,6
Venhems P. Eur J Epidemiol 2008 (F)	EIZ	14,8 (1995) 8,8 (2004)
Gastmeister P. J Hosp Infect 2011 (D)	EIZ	1,39 (pred 2000) 0,68 po (2003)
Rosenthal VD. Infection 2012 (dežele v razvoju)	EIZ	7,86 (pred intervencijo) 4,95 (pointervenciji)
Giks A. Infection 2010 (Ciper)	EIZ	2,0 – 3,0
Tambyah PA. Arch Intern Med 2000 (ZDA)	EIZ	1,2 – 4,1
	Krg. odd.	3,2
	Opekline	4,8



Major Article

Epidemiology of pathogens and antimicrobial resistance of catheter-associated urinary tract infections in intensive care units: A systematic review and meta-analysis

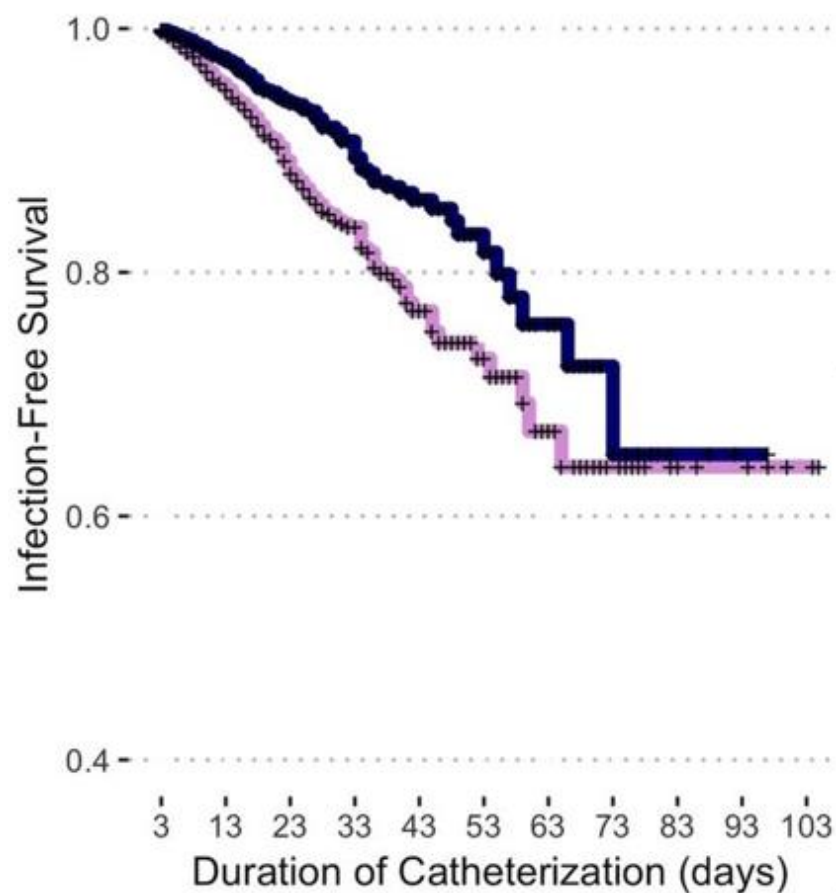
Dan Peng MSc, Xuan Li MSc, Pin Liu MSc, Mei Luo MSc, Shuai Chen MPH, Kewen Su MSc, Zhongshuang Zhang MSc, Qiang He MSc, Jingfu Qiu PhD, Yingli Li PhD*



BMJ Open Identifying the risk factors for catheter-associated urinary tract infections: a large cross-sectional study of six hospitals

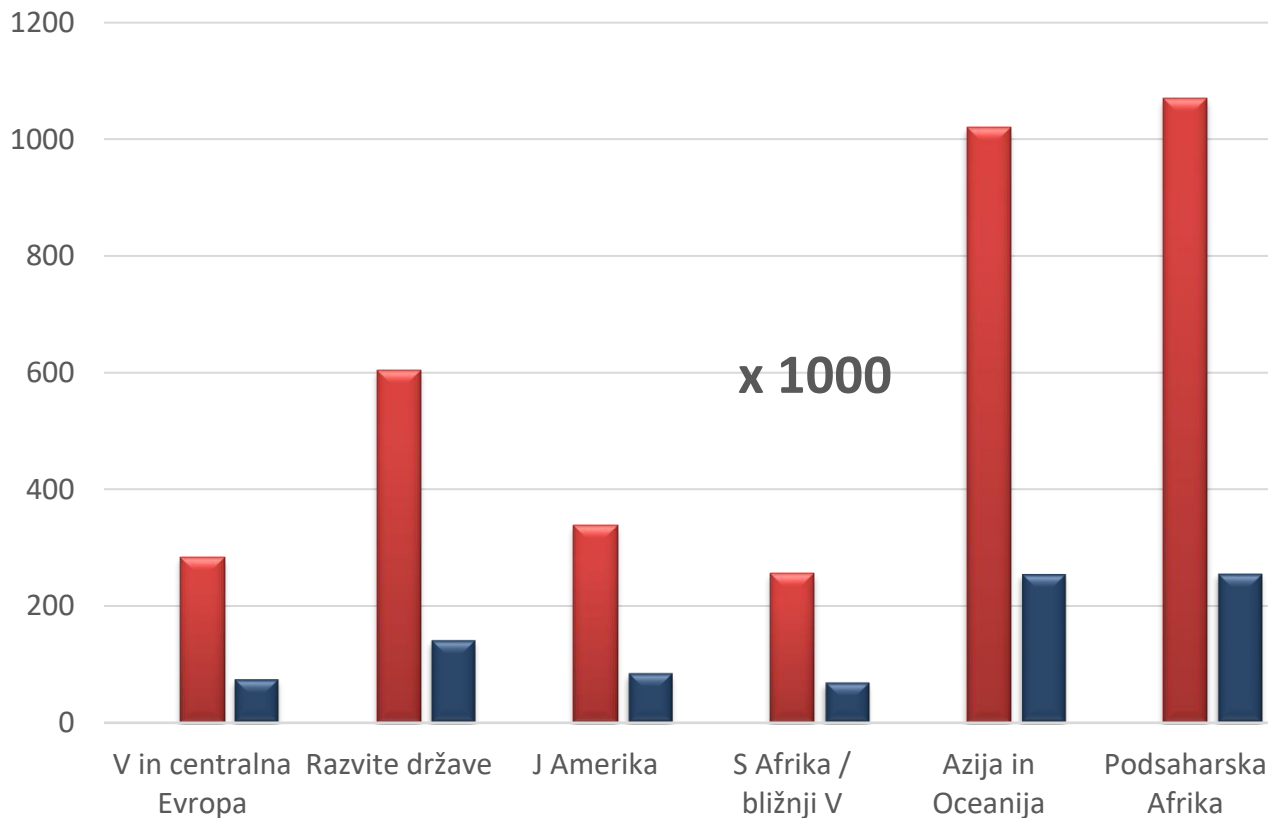
Allison S Letica-Kriegel,¹ Hojjat Salmasian,^{2,3} David K Vawdrey,^{4,5}
Brett E Youngerman,⁶ Robert A Green,^{7,8} E Yoko Furuya,^{9,10} David P Calfee,^{10,11}
Rimma Perotte^{4,12}

Female Male

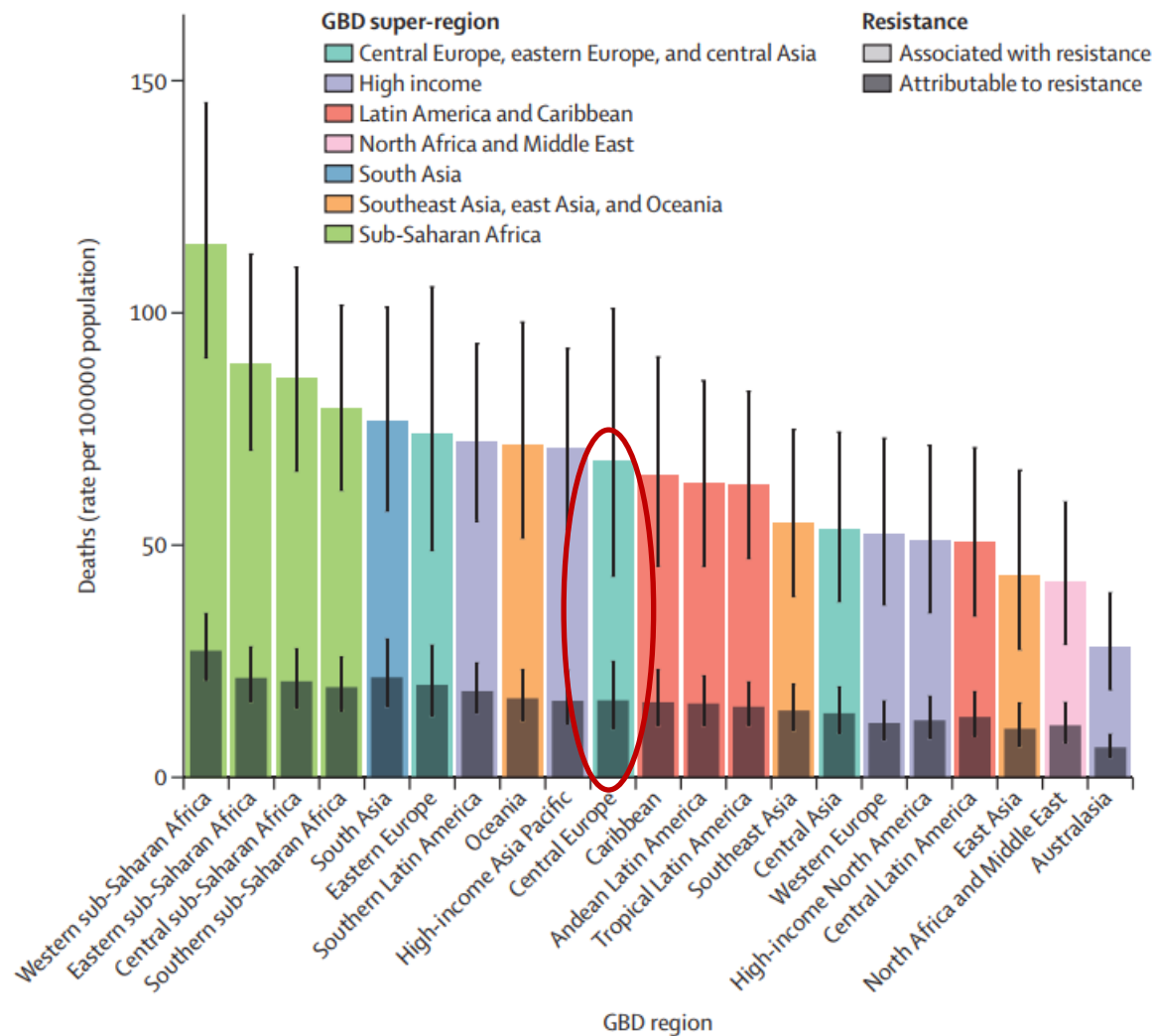


Breme okužb z odpornimi mikroorganizmi

- 4,95 M smrti v letu 2019 zaradi okužb z odpornimi bakterijami
- Atributivna smrtnost 1,27 M

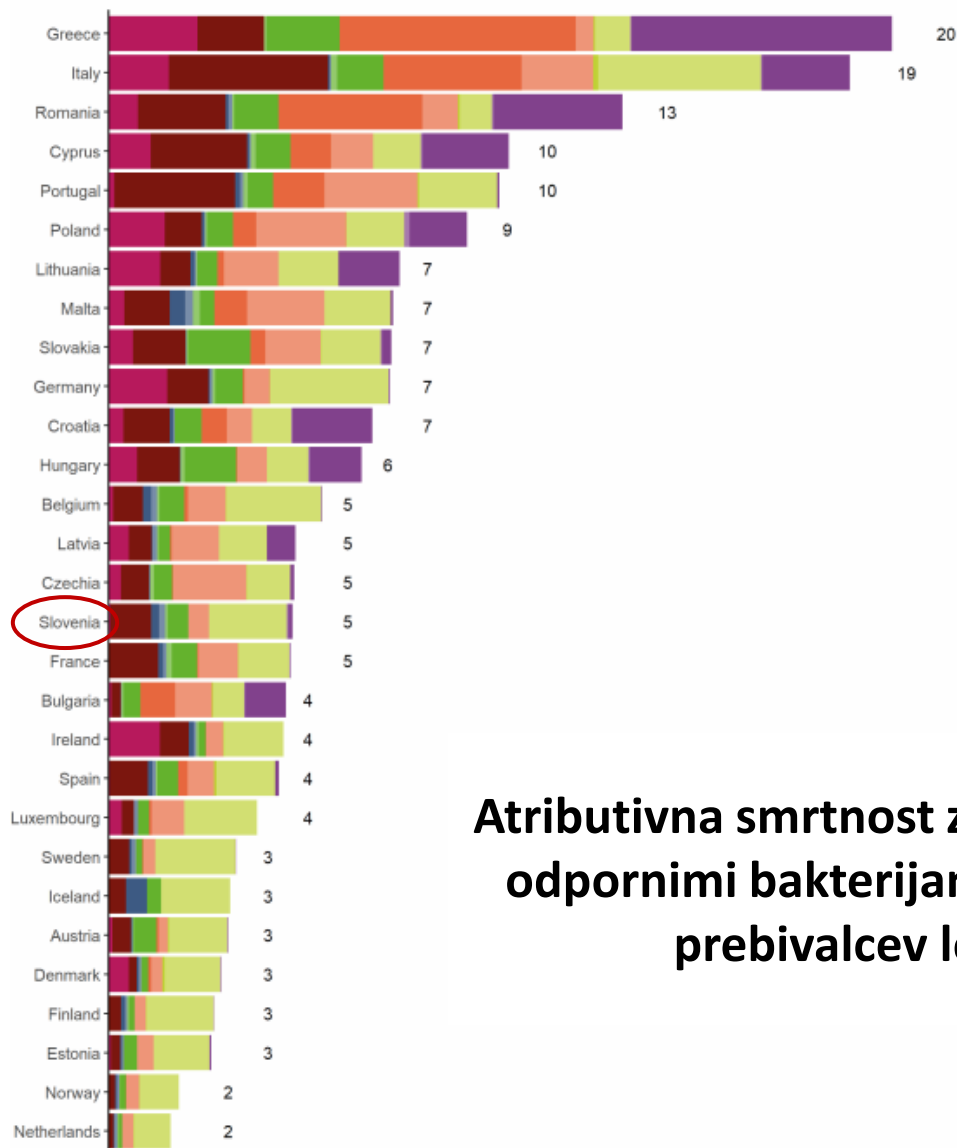


Breme okužb z odpornimi mikroorganizmi



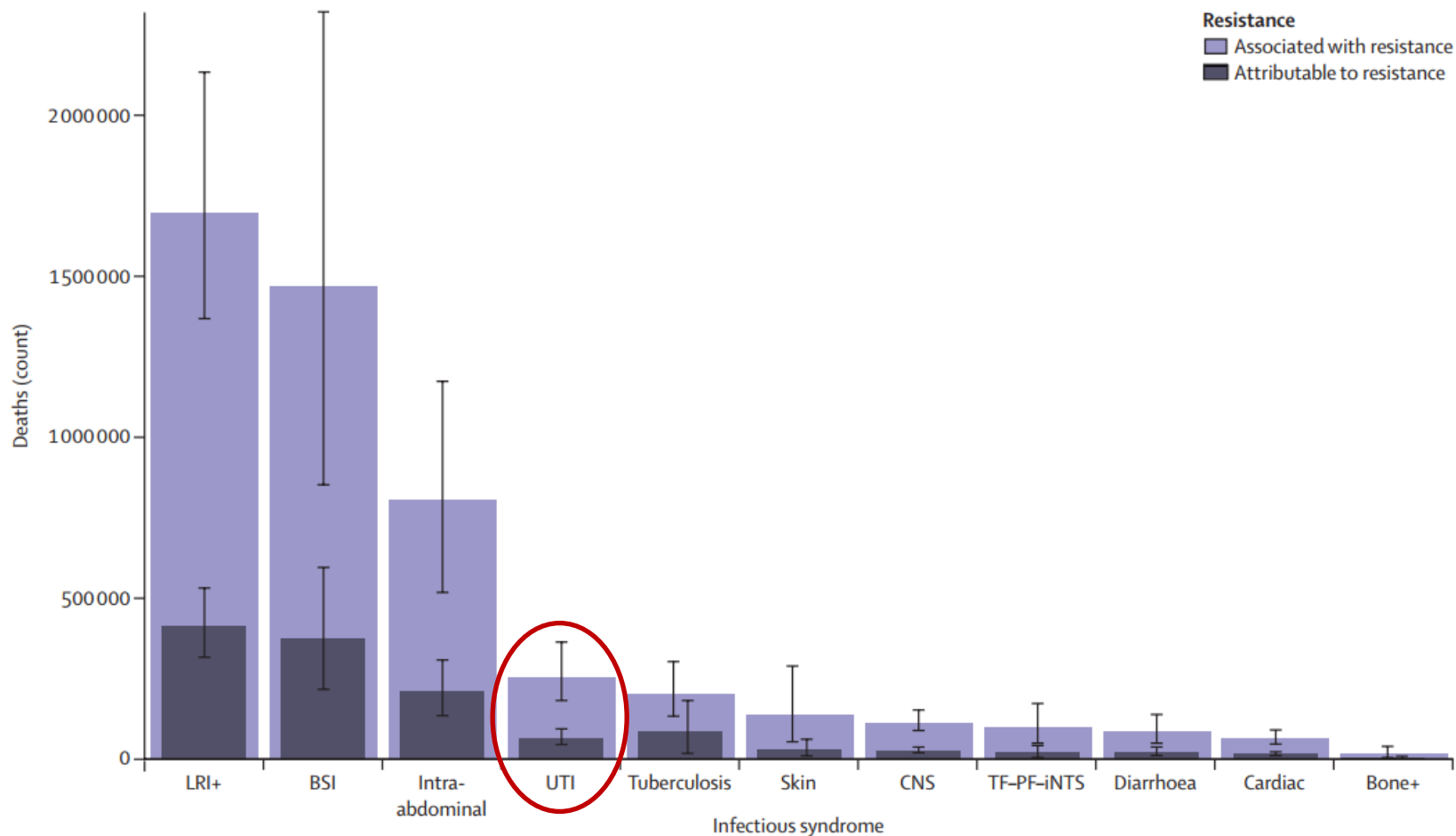
Murray CJL, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet 2022.

Breme okužb z odpornimi mikroorganizmi



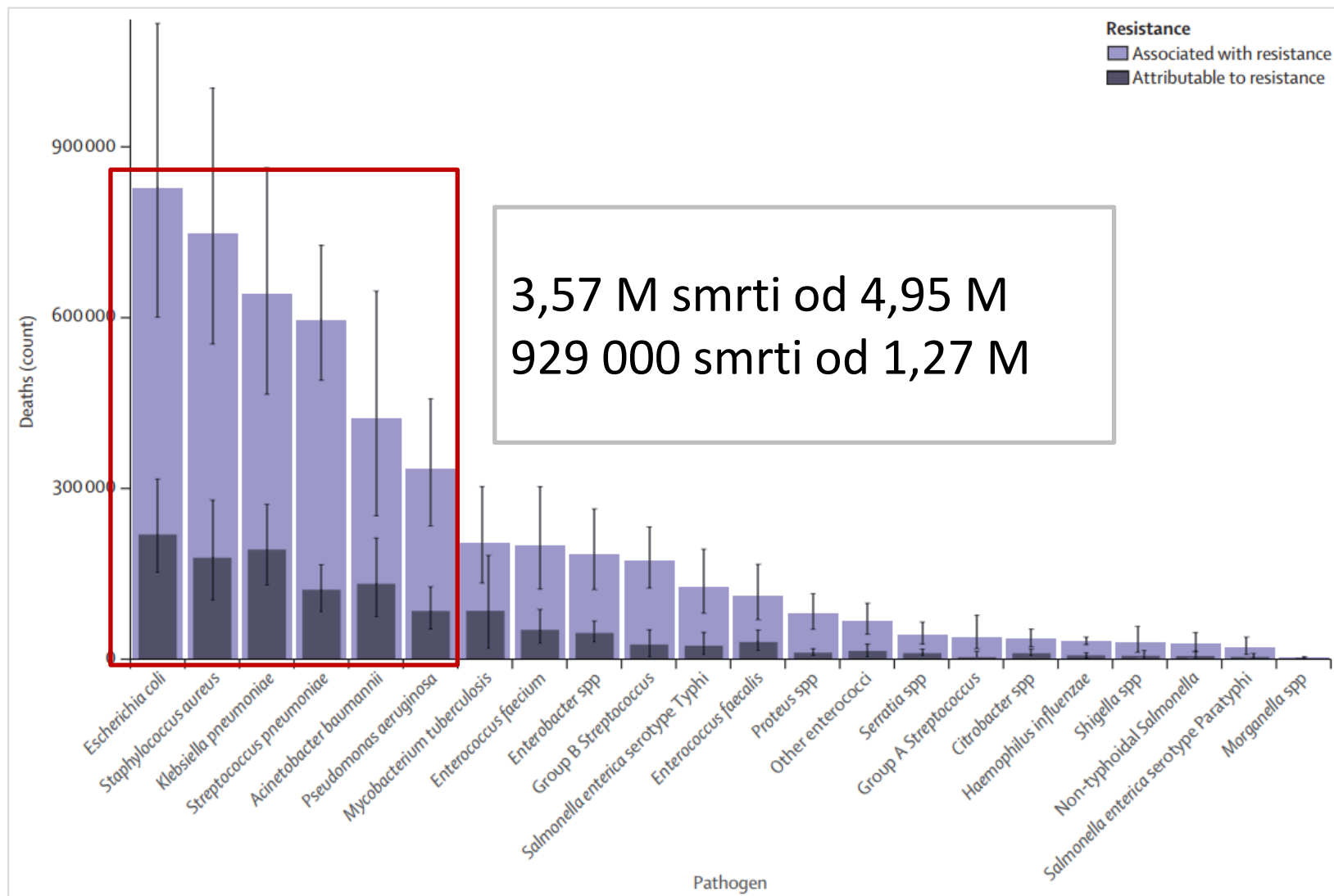
**Atributivna smrtnost zaradi okužb z
odpornimi bakterijami / 100 000
prebivalcev letno**

Breme okužb z odpornimi mikroorganizmi



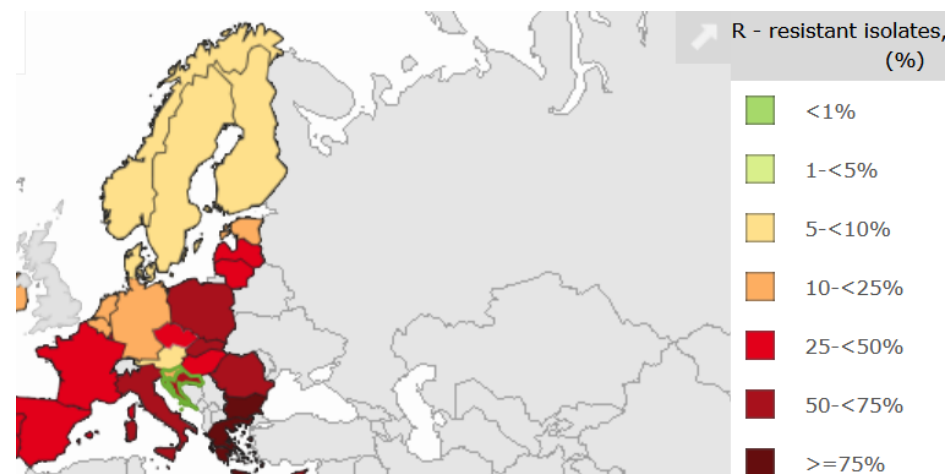
Murray CJL, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet 2022.

Breme okužb z odpornimi mikroorganizmi

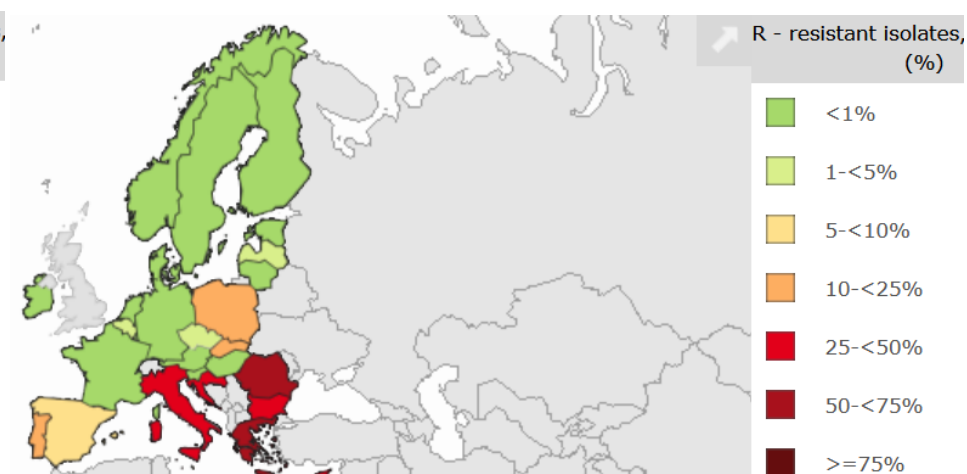


Murray CJL, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet 2022.

Večkratno odporne po Gramu neg. bakterije



K.pneumoniae

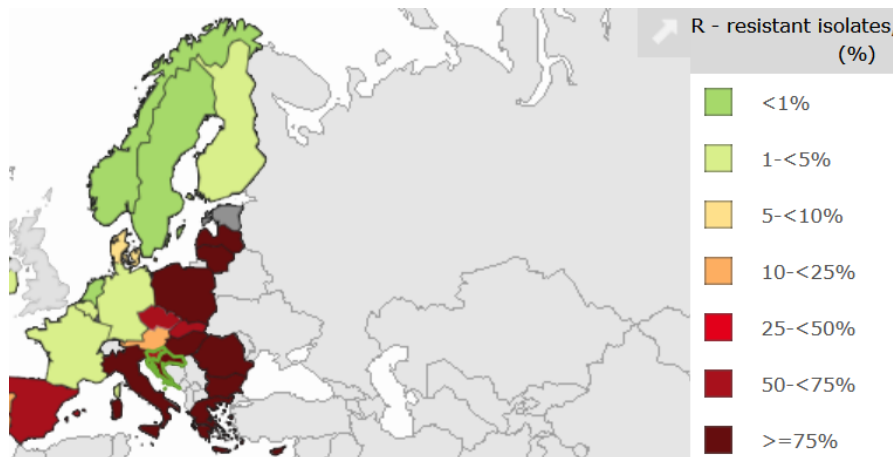


K.pneumoniae

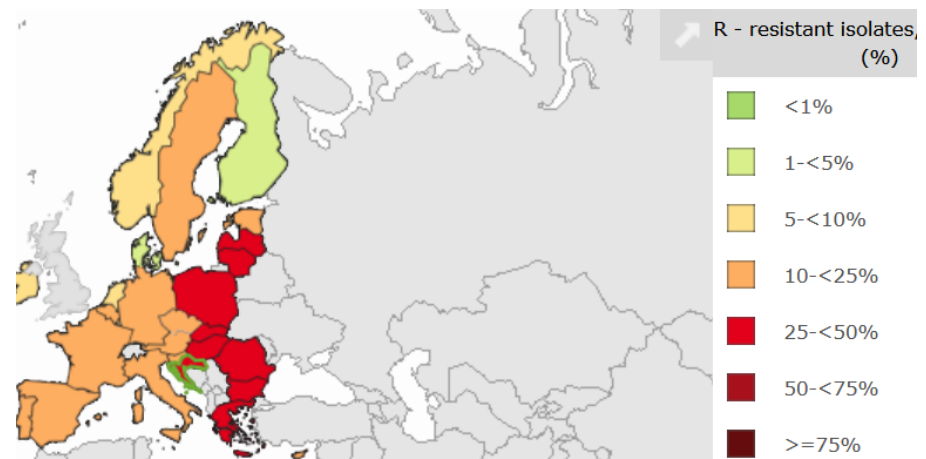
K. pneumoniae cef III R = 34,3% / v SLO = 21,7%
K. pneumoniae karbap. R = 11,7% / v SLO = 0,9%
E.coli cef III R = 13,8% / v SLO 9,3%

Večkratno odporne po Gramu neg. bakterije

EARS - net 2021



Acinetobacter spp.



Ps.aeruginosa

Acinetobacter spp. – karbapenemi
=39,9% / v SLO = 66,9%
VOB (flurokinoloni , aminoglikozidi ,
karbapenemi) = 36,8% / v SLO = 66,9%

Ps. aeruginosa - karbapenemi R = 18,1% /
v SLO =13,2%,
VOB (pip/ tazo, ceftazidim,
fluorokinolone, aminoglikozide,
karbapeneme) = 12,6% / v SLO = 10,3%

Okužbe sečil z VOB in izkustveno zdravljenje

- Dejavniki tveganja za okužbe sečil z VOB
 - TUK
 - čas zdravljenja na EIZ / bolnišnici
 - predhodna okužba ali kolonizacija z VOB
 - predhodno zdravljenje z antibiotiki

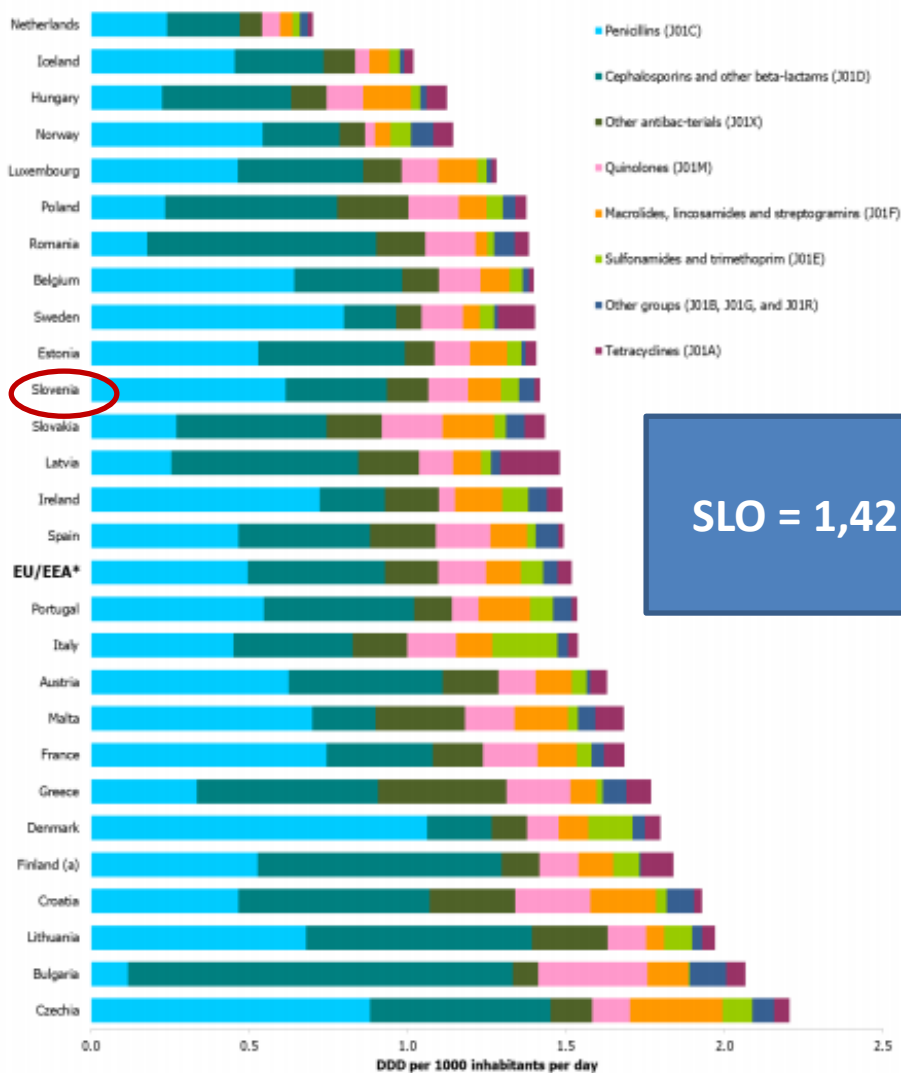
Tosi M, et al. Multidrug resistant bacteria in critically ill patients: a step further antibiotic therapy. J Emerg Crit Care Med 2018; 2: 10.

Okužbe sečil z VOB in izkustveno zdravljenje

	MRSA	VRE	ESBL	VOB <i>Ps.aeruginosa</i>
karbapenemi	✓✓	✓✓✓	✓	✓✓✓
Piperacilin s tazobaktamom	✓✓	/	✓	✓
3. gen. cefalosporinov	✓✓✓	/	✓✓✓	✓
fluorokinoloni	✓✓✓	/	✓✓✓	✓✓✓

Skupna poraba antibiotikov izraženo v DDD / 1000 prebivalcev v EU leta 2021

Figure 5. Hospital sector consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01) at ATC level 3 sub-group, EU/EEA countries, 2021 (expressed as DDD per 1 000 inhabitants per day)



SLO = 1,42 DDD/1000 preb. /dan

Okužbe sečil z VOB in zdravljenje



Okužbe sečil z VOB in zdravljenje

PRIPOROČILA ZA ANTIBIOTIČNO ZDRAVLJENJE BOLNIŠNIČNIH OKUŽB V UKCL 2022/2023

univerzitetni
klinični
center
ljubljana



verjetno žarišče	povzročitelj	zdravljenje izbire	alergije	dodatek protiglivnega zdravljenja	komentar	trajanje zdravljenja
OKUŽBE SEČIL						
navadni oddelek	odporne enterobakterije, enterokoki	- gentamicin 3mg/kg/24h iv ali - amoksisicilin/klavulanska kislina 1,2g/8h iv (po izboljšanju lahko amoksisicilin/klavulanska kislina 1000mg/8-12 ur PO)		ne	ob prejetju izvida urinokulture gentamicin zamenjamo z manj toksičnim antibiotikom	7 dni 10 do 14 dni v primeru počasnega odgovora na zdravljenje
	bolnik z dejavniki tveganja za <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , že prejemal antibiotično zdravljenje	piperacilin/tazobaktam 4,5g/6h iv	ciprofloksacin 400mg/8-12h iv ali 750mg/12h po	ne		
intenzivni oddelek, septični šok	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , odporne enterobakterije, enterokoki, stafilokoki	piperacilin/tazobaktam 4,5g/6h iv	- imipenem 1g/6h iv ali - meropenem 2g/8h iv	ne		7 dni 10 do 14 dni v primeru počasnega odgovora na zdravljenje

Okužbe sečil z VOB in zdravljenje

ESBL enterobakterije

nitrofurantoin, fosfomicin (*E.coli*),
amikacin, gentamicin, plazomicin,
TMP/SMX, ertapenem, imipenem,
meropenem, cefiderokol,
ceftolozan/tazobaktam,
ceftazidim/avibaktam, imipenem/cilastatin
/relebaktam, meropenem/vaborbaktam,
aztreonam/avibaktam

CRE enterobakterije

amikacin, plazomicin, kolistin, cefiderokol,
ceftazidim/avibaktam,
meropenem/vaborbaktam,
imipenem/cilastatin/relebaktam,
eravaciklin,
tigeciklin, aztreonam/avibaktam

Okužbe sečil z VOB in zdravljenje

VOB *Ps. aeruginosa*

amikacin, gentamicin, plazomicin,
cefiderokol, ceftolozan/tazobaktam,
ceftazidim/avibaktam,
imipenem/cilastatin/relebaktam,
aztreonam/avibaktam, colistin

CRAB

ampicilin/sulbaktam, kolistin,
cefiderokol, tigeciklin, eravaciklin,
minociklin

VRE

linezolid, daptomicin

Zaključki

- Okužbe z VOB spremlja daljša hospitalizacija
- Okužbe z VOB spremlja višja smrtnost
- Pri izbiri zdravila smo omejeni
- Uporaba antibiotika naj bo vedno strokovno utemeljena