



ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΥΠΟΥΡΓΕΙΟΥ ΥΓΕΙΑΣ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΔΑΠΑΝΗΣ, ΤΗΝ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΤΩΝ
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ/ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΚΑΙ
ΤΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΜΗΤΡΩΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ**

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

ΜΑΡΤΙΟΣ 2019

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	2
ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΓΕΝΙΚΟΥ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ.....	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗ Ο.Ε.....	5
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ.....	6
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ.....	7
1. ΟΡΙΣΜΟΣ.....	7
2. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΤΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ.....	8
3. ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΤΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ.....	8
4. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ.....	9
5. ΣΤΟΧΟΙ, ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΣΚΕΠΤΙΚΟ ΘΠΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ.....	10
6. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ.....	10
7. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ.....	13
8. ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΣ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ.....	16
9. ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΒΑΚΤΗΡΙΟΥΡΙΑ.....	16
10. ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΣΕ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ.....	17
11. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	18

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Φανουργιάκης Παναγιώτης (Συντονιστής). Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Δ/ντής ΕΣΥ Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

Λιαπίκου Αδαμαντία. Επιμελήτρια Α' Πνευμονολογίας 6η Πνευμονολογική Κλινική ΝΝΘΑ Σωτηρία

Πέππας Θεόδωρος. Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος. Διευθυντής Γ Παθολογικού Τμήματος και Διαβητολογικού Κέντρου Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας Πειραιά. Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Ελέγχου Λοιμώξεων

Σαμάρκος Μιχαήλ. Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Αν. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ»

ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ – ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΚΕΙΜΕΝΩΝ

Θηραίος Ελευθέριος. Γενικός Ιατρός, Δ/ντής Ε.Σ.Υ., Γενικός Γραμματέας της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών

Μήτρου Παναγιώτα, MD,PhD. Ειδικός Παθολόγος. Συνεργάτις Γενικού Γραμματέα Υπουργείου Υγείας

Ποδηματάς Ιωάννης. Φαρμακοποιός. Ειδικός Σύμβουλος Γενικού Γραμματέα Υπουργείου Υγείας

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

Κακούτη Φωτεινή
Λεγάντη Μαρία

ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΓΕΝΙΚΟΥ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ

Το Υπουργείο Υγείας βρίσκεται σε διαδικασία υλοποίησης μιας μεγάλης μεταρρυθμιστικής προσπάθειας προς όφελος του Πολίτη. Συγκεκριμένα, σε μία προσπάθεια διασφάλισης της ταχύτερης διάγνωσης, της βέλτιστης θεραπείας, της αποτελεσματικότερης παρακολούθησης των ασθενών αλλά και της πλέον αποδοτικής διαχείρισης των πόρων για την υγεία, έχει προχωρήσει από τον Μάιο του 2017 σε ανασύσταση της Επιτροπής για την παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης, την κατάρτιση και επεξεργασία των διαγνωστικών/θεραπευτικών πρωτοκόλλων και τη δημιουργία μητρώων ασθενών.

Η Επιτροπή αυτή είναι υπεύθυνη για την έγκριση και εφαρμογή των διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων συνταγογράφησης στην κλινική πράξη, μέσω της ενσωμάτωσής τους στις ηλεκτρονικές εφαρμογές υγείας. Παράλληλα προωθείται η ανάπτυξη κλινικών πρωτοκόλλων τα οποία θα ενσωματωθούν στα πληροφοριακά συστήματα των νοσοκομείων και θα διασυνδεθούν με το σύστημα των Κλειστών Ενοποιημένων Νοσηλίων, η ανάπτυξη και ενσωμάτωση στη συνταγογράφηση ενός συνοπτικού ιατρικού ιστορικού, η ανάπτυξη του Ατομικού Ηλεκτρονικού Φακέλου Ασθενή και η δημιουργία Μητρώων Χρονίων Παθήσεων.

Η σύνταξη των διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων βασίστηκε στις εισηγήσεις των αντίστοιχων Επιστημονικών Ομάδων Εργασίας αποτελούμενων από ιατρούς με αποδεδειγμένη εκπαίδευση, εξειδίκευση και εμπειρία στο εκάστοτε γνωστικό αντικείμενο.

Απώτερος στόχος είναι να αποτελέσουν τα εργαλεία αυτά ηλεκτρονικής υγείας ένα χρήσιμο βοήθημα για την εφαρμογή κανόνων ορθής κλινικής πρακτική με στόχο την αποτελεσματική παροχή φροντίδας υγείας, αλλά και ένα εργαλείο συλλογής μεγάλων δεδομένων (bigdata) για τη λήψη αποφάσεων σχετικών με πολιτικές υγείας.

Ευχαριστούμε θερμά όσους εργάστηκαν με συνέπεια, υπευθυνότητα και θυσία του προσωπικού τους χρόνου για την ολοκλήρωση του έργου.

Γιώργος Γιαννόπουλος

Γενικός Γραμματέας Υπουργείου Υγείας

Πρόεδρος της Επιτροπής για την παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης,
την ολοκλήρωση των διαγνωστικών/θεραπευτικών πρωτοκόλλων και
τη δημιουργία μητρώων ασθενών

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗ Ο.Ε

Η εφαρμογή θεραπευτικών πρωτοκόλλων στη συνταγογράφηση των λοιμώξεων είναι μια αναγκαιότητα που βρίσκει σύμφωνο το σύνολο του ιατρικού κόσμου. Ζούμε στη χώρα που κατέχει μια από τις πρώτες θέσεις στον τομέα της μικροβιακής αντοχής στην Ευρώπη και οι θάνατοι από πολυανθεκτικούς μικροοργανισμούς αυξάνουν. Όλοι γνωρίζουμε πλέον ότι η υπερσυνταγογράφηση αντιβιοτικών είναι από τους κυρίως υπεύθυνους αυτού του φαινομένου. Πολλοί ασθενείς με ιογενείς λοιμώξεις λαμβάνουν αντιβιοτικά, ενώ δεν χρειάζεται (πολλές φορές και με την πίεση των ιδίων των ασθενών ή των γονέων). Ακόμα σε μικροβιακές λοιμώξεις συνταγογραφούνται κατηγορίες αντιβιοτικών 2^{ης} ή 3^{ης} επιλογής, ευρύτερου φάσματος ή επόμενης γενιάς απ'ότι ενδείκνυται. Οι ημέρες θεραπείας είναι πολύ συχνά περισσότερες από ότι χρειάζεται. Και βέβαια η μικροβιακή αντοχή δεν είναι ο μόνος λόγος για την ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών. Το κόστος, οι παρενέργειες και οι αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα είναι επίσης σημαντικά.

Οι μικροβιακές αντοχές που διαφέρουν από χώρα σε χώρα καθιστούν αναγκαία την προσαρμογή των οδηγιών για τη θεραπευτική αντιμετώπιση των λοιμώξεων στα τοπικά δεδομένα. Στη χώρα μας η προσπάθεια αυτή έχει αποτυπωθεί στις «Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και τη Θεραπεία των Λοιμώξεων» που εκδόθηκε από την Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων και στον Ιατρικό Οδηγό «Η Προσέγγιση και Θεραπεία των Λοιμώξεων στην Πρωτοβάθμια Περίθαλψη» που εκδόθηκε από τον ΕΟΦ . Τα πρωτόκολλα που προέκυψαν από την εργασία της ομάδας μας είναι συμβατά με τις οδηγίες αυτές. Επιλέχτηκαν και θα αναρτηθούν αρχικά τα σχετικά με την πνευμονία της κοινότητας, την οξεία βρογχίτιδα, οξεία ρινοκολπίτιδα, οξεία φαρυγγοαμυγδαλίτιδα, οξεία γαστρεντερίτιδα και ουρολοιμώξεις. Αυτό γιατί στους κωδικούς που περιλαμβάνονται στις οντότητες αυτές αντιστοιχεί ένα πολύ μεγάλο κομμάτι των συνταγογραφούμενων αντιβιοτικών.

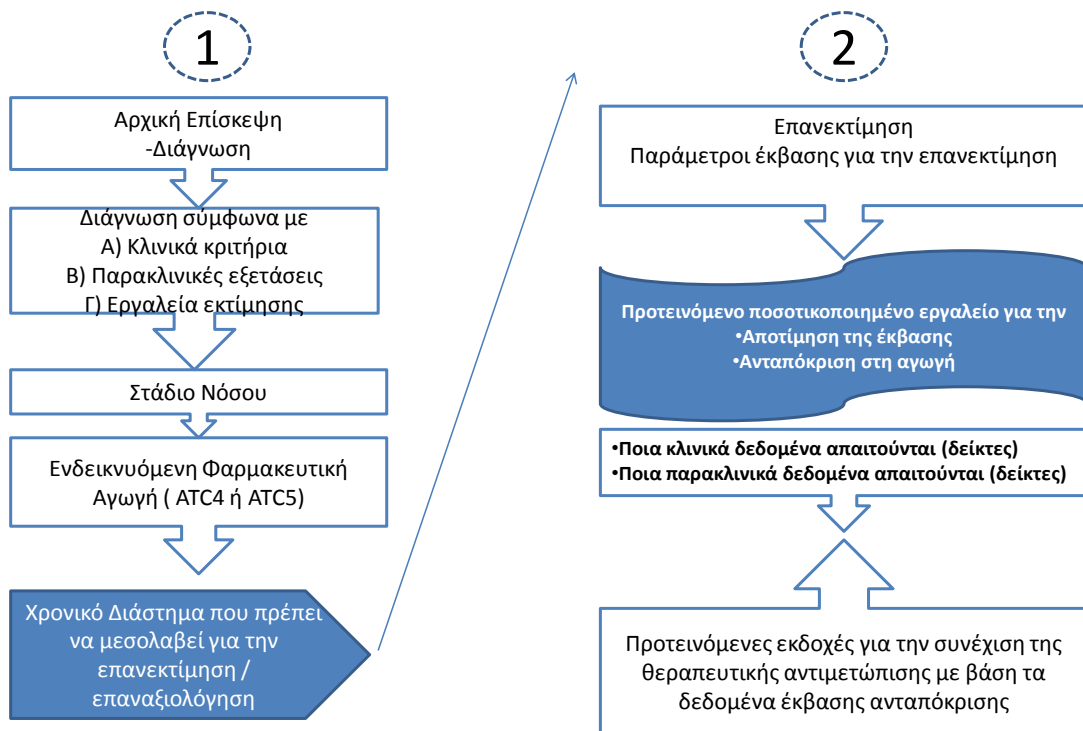
Ένα ερώτημα που εύλογα προκύπτει είναι αν τα πρωτόκολλα αυτά «δένουν τα χέρια των γιατρών» στις θεραπευτικές τους επιλογές. Η απάντηση είναι ότι όποιος δει προσεκτικά τα βήματα των πρωτοκόλλων θα αντιληφθεί ότι μάλλον βοηθούν σε ένα ορθολογικό άρα και αποτελεσματικό σχεδιασμό θεραπείας και όχι σε περιορισμό των επιλογών.

Τέλος και εκ μέρους των συναδέλφων της Ομάδας Εργασίας της κ.Λιαπίκου και των κ.Πέππα και κ.Σαμάρκου, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Γ.Γ. του Υπουργείου κ. Γ.Γιαννόπουλο και τους εκλεκτούς συνεργάτες του για την βοήθεια που μας προσέφεραν σε αυτό το εγχείρημα.

Δρ Παναγιώτης Φανουργιάκης
Συντονιστής της Ομάδας Εργασίας

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ

ΠΡΟΤΥΠΟ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΥ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

1. ΟΡΙΣΜΟΣ

1.1. Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού είναι από τις συχνότερες λοιμώξεις στην κοινότητα. Στις λοιμώξεις αυτές, όπως ασφαλώς και σε κάθε ιατρικό πρόβλημα, το θεμελιωδέστερο σημείο για την ορθή διάγνωση, άρα και αντιμετώπιση, είναι το ιστορικό και η αντικειμενική εξέταση του ασθενούς, επί πλέον δε η γνώση προηγηθείσας λήψης αντιμικροβιακών, η μικροβιολογική τεκμηρίωση και η κατόπιν αυτών εξατομικευμένη προσέγγιση και απόφαση. Λόγω της μεγάλης ποικιλίας έκφρασης και επιπλοκουσών καταστάσεων, ένας ενιαίος ορισμός δεν είναι εφικτός. Έτσι μπορούμε να έχουμε

1.1.A Διάκριση λοιμώξεων ανάλογα με την κλινική εικόνα:

1. Ασυμπτωματική μικροβουρία.
2. Κυστίτιδα.
3. Οξύ ουρηθρικό σύνδρομο: (Δυσουρία, έπειξη προς ούρηση, συχνουρία, που δεν συνοδεύονται από σημαντική μικροβουρία).
4. Οξεία πυελονεφρίτιδα.
5. Υποκλινική πυελονεφρίτιδα.
6. Χρόνια πυελονεφρίτιδα.
7. Αποστήματα (πέρι- ή ενδονεφρικά).
8. Προστατίτιδα (α. Οξεία, β. Χρόνια μικροβιακή, γ. Μη μικροβιακή, δ. Προστατοδυνία). Κατάταξη προστατίτιδας: Κατηγορία I, II, IIIA, IIIB και IV (κατά NIH/NIDDK, 1995)

1.1.B. Διάκριση λοιμώξεων ουροποιητικού βάσει ανατομικής κατηγορίας:

Λοιμώξεις κατώτερου ουροποιητικού:

Ουρηθρίτιδα.

Κυστίτιδα.

Προστατίτιδα.

Λοιμώξεις ανωτέρου ουροποιητικού:

Οξεία πυελονεφρίτιδα.

Ενδονεφρικά αποστήματα.

Περινεφρικά αποστήματα.

1.1.G. Διάκριση λοιμώξεων ουροποιητικού βάσει του ατόμου

Μη επιπεπλεγμένη ουρολοίμωξη:

Οξεία κυστίτιδα ή οξεία πυελονεφρίτιδα σε υγιείς μη εγκύους γυναίκες, χωρίς πρόβλημα από το ουροποιητικό σύστημα.

Επιπεπλεγμένη ουρολοίμωξη:

Λειτουργική ή ανατομική* διαταραχή του ουροποιητικού συστήματος, αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών ή αποτυχίας της θεραπείας.

[*ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ Απόφραξη, Λιθίαση, Λοίμωξη προστάτου, Επιμολυσμένες νεφρικές κύστες, Νευρογενής κύστη (υπόλειμμα ούρων >100ml), Κυστεο-ουρητηρική παλινδρόμηση, Εξωτερικές παροχετεύσεις (ουροκαθετήρες, σωλήνες νεφροστομίας) Επεμβάσεις παράκαμψης του ουροποιητικού, Συρίγγια, Κυστικά ή νεφρικά αποστήματα, Stents, pig-tails.

1.1.Δ. Διάκριση λοιμώξεων ουροποιητικού βάσει το που απεκτήθη Κοινότητα

Νοσοκομειακές Ο τελευταίος διαχωρισμός είναι λιγότερο χρήσιμος πλέον, καθώς πολλά, υπερήλικα κυρίως, άτομα έχουν ιστορικό προσφάτων εισαγωγών, παραμονής σε οίκους μακράς φροντίδας, αλλά και πρόσφατης χρήσης αντιμικροβιακών.

2. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΤΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

Ασθενείς με υψηλό πυρετό ($\Theta > 39 \text{ C}$) και ενδείξεις σήψης (ταχύπνοια, υπόταση, σύγχυση) πρέπει να παραπέμπονται αμέσως προς νοσοκομείο, αφού, εάν υπάρχει δυνατότης, τεθεί ορός και γίνει μία εφάπαξ δόση αμινογλυκοσίδης. Ομοίως άτομα με αιμοδυναμική αστάθεια, σημεία αφυδάτωσης, ορθοστατική υπόταση, λιποθυμία, αδυναμία λήψης υγρών λόγω εμέτων πρέπει να παραπέμπονται στο νοσοκομείο για έλεγχο και πιθανή εισαγωγή.

3. ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΤΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

3.1. Σε ανεπίπλεκτα κυστίτιδα δεν είναι απαραίτητη πάντα η καλλιέργεια ούρων, υπενθυμίζεται όμως ότι και επιδημιολογικά, η γνώση της συλλογικής αντοχής της *E.coli* σε διάφορες κατηγορίες ασθενών είναι εξαιρετικά χρήσιμη γνώση για ανάλογες αποφάσεις στο μέλλον. Σε υποτροπιάζουσα ή επιπλεγμένη η κ/α είναι χρήσιμη πριν την έναρξη της αντιβιοτικής αγωγής.

3.2. Καλλιέργεια ούρων είναι αδιαμφισβήτητο προαπαιτούμενο στην πυελονεφρίτιδα. Είναι προφανές ότι η διάγνωση λοίμωξης ουροποιητικού (UTI) προϋποθέτει εξέταση ούρων, τόσο γενική, όσο και ποσοτικής καλλιέργειας. Είναι γεγονός ότι η πραγματοποίησή τους δεν είναι πάντα εφικτή στην ΠΦΥ για πολλούς λόγους όπως χώρος, προσβασιμότητα σε εργαστήριο, χρόνος (νύχτα ή αργία), κόστος και το γεγονός ότι ακόμα και σε μία κυστίτιδα (ίσως, ιδίως στην κυστίτιδα που έχει εξαιρετικά πειστική συμπτωματολογία!) είναι επιτακτική η ανάγκη άμεσης έναρξης αγωγής. Σε βοήθεια του γιατρού της ΠΦΥ προσφέρονται, κατ'εξοχήν στον χώρο αυτό, οι ταινίες εμβάπτισης (dipsticks). Τα dipsticks αποτελούν αξιόπιστη εναλλακτική λύση στην γενική ούρων καθώς ανίχνευση είτε νιτρωδών είτε εστεράσης των λευκοκυττάρων θεωρείται διαγνωστική με ευαισθησία 75% και ειδικότητα 82% επί πλέον των πληροφοριών για πυουρία και αιματουρία. Είναι ευχερέστατο να χρησιμοποιηθούν είτε σε ιατρείο είτε σε κατ'οίκον επίσκεψη και δεν επιτρέπεται να μην αξιοποιείται η βοήθειά τους. Υπενθυμίζεται ότι η καλλιέργεια ούρων μπορεί να συλλεχθεί πρό της ενάρξεως αγωγής, να φυλαχθεί σε ψυγείο (συντήρηση) εάν νύχτα ή αργία και να αποσταλεί στο εργαστήριο την επομένη.

3.3. Σε πυελονεφρίτιδα πρέπει πάντοτε να ζητηθεί υπερηχογράφημα νεφρών.

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, τόσο τις Αμερικανικές του 2011, όσο και τις Ευρωπαϊκές του 2013, θα πρέπει σε κάθε πυελονεφρίτιδα να ζητείται υπερηχογράφημα νεφρών. Το υπερηχογράφημα ζητείται για την αναζήτηση πιθανών επιπλοκών ή προδιαθεσικών παραγόντων και όχι για τη διάγνωση της πάθησης. Μπορεί να αναδείξει διόγκωση νεφρού λόγω οιδήματος και/ή διάταση του πυελοκαλυκτικού συστήματος λόγω πιθανής απόφραξης. Επίσης μπορεί να αναδείξει την παρουσία αποστήματος. Επομένως σε έναν ασθενή που κρίνετε πως δε χρειάζεται παραπομπή σε νοσοκομείο μπορείτε να ζητήσετε να κάνει ένα υπερηχογράφημα, την ίδια ή την επόμενη ημέρα σε ένα εξωτερικό διαγνωστικό εργαστήριο και να σας το προσκομίσει στη συνέχεια. Φυσικά δεν αναμένετε να προσκομίσει το υπερηχογράφημα για να ξεκινήσετε αγωγή, καθώς ή άμεση έναρξη

αντιμικροβιακής αγωγής είναι το πιο σημαντικό σε κάθε περίπτωση. Στην περίπτωση παραπομπής σε νοσοκομείο το πρόβλημα λύνεται πιο εύκολα καθώς τα νοσοκομεία διαθέτουν συνήθως υπερηχογράφημα. Το πρόβλημα εντοπίζεται στην περίπτωση που βρίσκεστε σε κάποιο αγροτικό ιατρείο απομακρυσμένης περιοχής και ιδίως νησιού όπου δεν υπάρχει καμία πιθανότητα για υπερηχογράφημα. Σε αυτή λοιπόν την περίπτωση εξατομικεύετε και αποφασίζετε ποιος ασθενής με βάση την κλινική του εικόνα και κατάσταση χρήζει άμεσης μεταφοράς για υπερηχογράφημα και το πιθανότερο είναι πως αυτό το άτομο θα είναι αυτό που θα αποφασίσετε ότι χρήζει και διακομιδής σε νοσοκομείο. Επίσης σε υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ουροποιητικού το υπερηχογράφημα είναι χρήσιμο.

4. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

4.1. Δεδομένου ότι συνήθως υφίσταται ανάγκη άμεσης έναρξης εμπειρικής φαρμακευτικής αγωγής στη μεν κυστίτιδα λόγω ενοχλημάτων στην δε πυελονεφρίτιδα εξ ορισμού, ο θεράπων πρέπει να λαμβάνει υπ όψιν τα εξής στην επιλογή της: Φάσμα, αποτελεσματικότητα, ανοχή, ασφάλεια, ιδιαιτερότητες ατόμου (ενδεχομένη κύηση, αλλεργία, έλλειψη G-6-PD), κόστος, εντόπιση της λοίμωξης (κυστίτιδα, πυελονεφρίτιδα, κλπ). Επίσης τελευταία κ/α ούρων, επίπεδα αντοχής των κυριότερων παθογόνων στην κοινότητα και τυχόν προηγηθείσα λήψη αντιβιοτικών.

Πρέπει επίσης να ληφθούν υπ όψη τα παρακάτω, όπως και σε περιπτώσεις που μπορεί να επιλεγεί μία από πολλές κατηγορίες αντιμικροβιακών:

α. Ιστορικό προηγούμενων αλλεργιών (Διάκριση αλλεργίας και "αλλεργίας")

β. Παράγοντες φαρμακοκινητικής.

γ. Λόγω ανεπιθυμητών ενεργειών μερικά αντιμικροβιακά αντενδείκνυνται σε κάποιες κατηγορίες ασθενών (πχ κινολόνες σε ηλικία < 18)). Ομοίως πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπ όψιν η σύσταση του Αμερικανικού FDA αλλά και του Ευρωπαϊκού EMA που λόγω αναφορών σοβαρών ανεπιθυμητών ενεργειών έθεσε black box warning στις κινολόνες τονίζοντας να μην χρησιμοποιούνται για ανεπίπλεκτες λοιμώξεις του ουροποιητικού, όπου υπάρχουν άλλες ασφαλέστερες επιλογές.

Περισσότερο σημαντικοί παράγοντες που πρέπει να συνεκτιμώνται στην επιλογή αντιμικροβιακού μεταξύ πολλών ισοδυνάμων για την ένδειξη είναι:

Οι Αλληλεπιδράσεις :

Κινολόνες-όχι με θεοφυλλίνη, όχι έκθεση στον ήλιο, όχι συγχορήγηση με ΜΣΑΦ(σπασμοί), αμιοδαρόνη & β-blockers(αρρυθμίες)

Το άμεσο κόστος :τιμή απόκτησης σκευάσματος

Η συμμόρφωση : βασικός παράγοντας για την επιτυχή θεραπεία. Απαιτεί την πλήρη κατανόηση των οδηγιών από τον ασθενή (ημερήσιες δόσεις, ώρες, λήψη με φαγητό ή όχι, ενημέρωση για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες).

4.2. **Επιδημιολογία αντοχής :**

Η αδρή γνώση του προφίλ ευαισθησιών της *Escherichia coli* που είναι το μικρόβιο το οποίο απομονώνεται συχνότερα σε λοιμώξεις του ουροποιητικού είναι απαραίτητη για τον κλινικό –όχι σαν απλή ακαδημαϊκή γνώση, αλλά για την απόφαση επιλογής αγωγής. Η συνεχώς μεταβαλλόμενη εικόνα, παράλληλη και απότοκη της ευρείας χρήσης, αν όχι και κατάχρησης, των αντιμικροβιακών, μπορεί εύκολα να καταστήσει την πρωτεύουσα επιλογή του χθες επισφαλή σήμερα. Δεν είναι τυχαίο ότι και οι τελευταίες Αμερικανικές και οι Ευρωπαϊκές οδηγίες συνιστούν να μην είναι πρώτη επιλογή η κοτριμοξαζόλη ή οι

κινολόνες εάν τα ποσοστά αντοχής της *E.coli* στην κοινότητα υπερβαίνουν το 20 και 10% αντίστοιχα.

Χρειάζεται όμως, κριτική ικανότητα στην επιλογή της πηγής από όπου αντλεί ο ιατρός την πληροφόρησή του. Δεν πρέπει να λησμονείται το που και πότε έγινε μια δημοσιευμένη μελέτη και να προσπαθεί να έχει τα πλέον πρόσφατα και προσομοιάζοντα στην δική του περιοχή άσκησης ΠΦΥ δεδομένα.

Παρατίθενται, ενδεικτικά, στοιχεία αντοχής *E.coli* στα συνηθέστερα χρησιμοποιούμενα αντιμικροβιακά από στοιχεία μεταξύ 2008 και 2010 στην Κρήτη [Maraki et al 2013], 2010-2011 στην Κεντρική Ελλάδα [Mavroidi et al, 2012], 2010 και 2014 από καλλιέργειες ούρων παιδιών στην Θράκη [Mantadakis et al, 2015] καθώς και από δίκτυο Whonet της ΕΣΔΥ με συλλογή από καλλιέργειες ούρων εξωτερικών ασθενών στο διάστημα Ιανουαρίου-Ιουνίου 2017 [whonet.gr 2018], στον Πίνακα 1.

5. ΣΤΟΧΟΙ, ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΣΚΕΠΤΙΚΟ ΘΠΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

Στόχος των ΘΠΣ των λοιμώξεων του ουροποιητικού είναι **η ορθή φαρμακευτική αντιμετώπιση των λοιμώξεων αυτών σε εξωτερική βάση εφόσον ο θεράπων ιατρός θεωρεί ότι δεν χρήζει νοσοκομειακής αντιμετώπισης**. Με βάση τα ανωτέρω εκτεθέντα και τις ιδιαιτερότητες που παρουσιάζουν στην αντιμετώπιση οι διάφορες κατηγορίες ουρολοιμώξεων, τα ΘΠΣ θα προσαρμοσθούν στην ακόλουθη διάκριση: ουρολοιμώξεις κατώτερου και ανώτερου ουροποιητικού. Μετά την είσοδο στο αντίστοιχο θεραπευτικό πρωτόκολλο θα επιλέγεται ο αντίστοιχος κωδικός. Εν συνεχεία ο ιατρός θα επιλέγει εάν η ουρολοίμωξη είναι επιπλεγμένη ή όχι. Δηλαδή αν αφορά σε υγιή μη έγκυο γυναίκα χωρίς πρόβλημα από το ουροποιητικό ή όχι (δηλαδή η ουρολοίμωξη είναι επιπλεγμένη). Μετά από αυτή την επιλογή θα εισέρχεται στο αντίστοιχο θεραπευτικό πρωτόκολλο και επιλέγει με βάση τα δεδομένα τα αντίστοιχα βήματα.

Πρέπει να τονίσουμε ότι οι προσφερόμενες θεραπευτικές επιλογές ακολουθούν τις Κατευθυντήριες Οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων και τις αντίστοιχες της Ελληνικής Εταιρείας Χημειοθεραπείας (ΕΟΦ) και δεν εκφράζουν απόψεις ή προτιμήσεις των συμμετεχόντων στη σύνταξη του ΘΠΣ. Επίσης είναι απαραίτητη η διευκρίνηση ότι οι εγκεκριμένες ενδείξεις των αντιβιοτικών αποτελούν μεν προϋπόθεση για να προσφέρονται ως θεραπευτικές επιλογές, αν όμως δεν περιλαμβάνονται στις προαναφερθείσες συστάσεις δεν θα περιλαμβάνονται στις επιλογές των ΘΠΣ.

6. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

Το παρόν ΘΠΣ αφορά τη φαρμακευτική αντιμετώπιση των λοιμώξεων κατώτερου ουροποιητικού ανεπίπλεκτων (οξείας κυστίτιδας σε υγιείς μη εγκύους γυναίκες χωρίς πρόβλημα από το ουροποιητικό σύστημα), και επιπλεγμένων.

6.1. Κωδικοί ICD-10

Η επιλογή του ανωτέρου πρωτοκόλλου δίνει τη δυνατότητα επιλογής μεταξύ των κωδικών N.30.0 (Κυστίτιδα, μη καθορισμένη) και N.39.0 (Λοίμωξη ουροποιητικού μη καθοριζόμενη άλλως) που αν αφορούν γυναίκες < 50 ετών μας οδηγούν στη δυνατότητα επιλογής μεταξύ επιπλεγμένης και μη. Αν θέλουμε να συνταγογραφήσουμε αντιβιοτικά σε νοσήματα που αντιπροσωπεύονται από τους κωδικούς N30.1 (Διάμεση κυστίτιδα (χρόνια)), N30.2 (Άλλες μορφές χρόνιας κυστίτιδας), N30.3 (Φλεγμονή του κυστικού τριγώνου), N30.8 (Άλλες μορφές κυστίτιδας), N30.9 (Διάφορες μορφές κυστίτιδας) αυτό θα γίνει μέσω πρωτοκόλλου κατωτέρου ουροποιητικού, επιλογής ενός εκ των δύο κωδικών N30.0 και N39.0 και επιλογή εν συνεχεία επιπλεγμένης.

Οι προστατίτιδες δεν περιλαμβάνονται στο θεραπευτικό πρωτόκολλο κατωτέρου ουροποιητικού.

6.2 Συνθήκες εισαγωγής

A) Ηλικία >16 ετών

B) Κλινική διάγνωση λοιμώξεως κατωτέρου ουροποιητικού.

Γ) Μετά την επιλογή του κωδικού ICD-10 εφόσον πρόκειται για γυναίκα <50 ετών δίνεται η δυνατότητα επιλογής ανεπίπλεκτης ή επιπλεγμένης (κύηση ή επιπλέκουσα κατάσταση: π.χ. Σακχαρώδης διαβήτης, Λιθίαση, Νευρογενής κύστη, Κυστεο-ουρητηρική παλινδρόμηση, Εξωτερικές παροχετεύσεις (ουροκαθετήρες, σωλήνες νεφροστομίας, Stents, pig-tails). Στις υπόλοιπες περιπτώσεις π.χ. άνδρας ή ηλικία >50 επιλογή αυτομάτως είναι η της επιπλεγμένης.

6.3. Θεραπευτικά σχήματα λοιμώξεων κατωτέρου ουροποιητικού

6.3.1. Ανεπίπλεκτες λοιμώξεις κατωτέρου ουροποιητικού (πρόκειται για την οξεία κυστίτιδα των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν είναι έγκυες και δεν έχουν παράγοντες για να χαρακτηρισθούν επιπλεγμένες).

Υπενθύμιση : Τα θεραπευτικά σχήματα είναι βραχείας διάρκειας και η κύρια προσπάθεια των πλέον πρόσφατων, Ευρωπαϊκών και Αμερικανικών οδηγιών είναι να διαφυλαχθούν οι κινολόνες, παρά το εύχρηστο και αποτελεσματικό της επιλογής τους και να χρησιμοποιούνται μόνο εναλλακτικά εάν λόγοι αλλεργίας, διαθεσιμότητας, ή υψηλής τοπικής αντοχής δεν επιτρέπουν την επιλογή ενός εκ των προτεινομένων κατωτέρω σχημάτων πρώτης επιλογής. Με βάση τα υπάρχοντα στοιχεία αντοχής εν Ελλάδα, καθώς το ποσοστό αντοχής στην κοτριμοξαζόλη υπερβαίνει το 25% αυτή δεν αποτελεί ικανοποιητική πρώτη επιλογή. Βασικό κριτήριο για την επιλογή του κατάλληλου αντιμικροβιακού εκτός της αποτελεσματικότητας είναι η επίδραση στις φυσιολογικές χλωρίδες. Προτιμώνται αυτά που δεν προάγουν την επιλογή ανθεκτικών στελεχών.

Προτεινόμενα σχήματα

1^ο Βήμα

	Οδός	Δοση	Διάρκεια
Φωσφομυκίνη τρομεταμόλη	Po (sachet)	3g x 1	1 ημέρα (μία και μόνη δόση)
Πιβμεκιλλινάμη	Po	400 mg x 2	5 ημέρες
Πιβμεκιλλινάμη	Po	200 mg x 3	5 ημέρες

Νιτροφουραντοΐνη	Po	100mg x 3	5-7 ημέρες
------------------	----	-----------	------------

2^οΒήμα. Εναλλακτικές επιλογές

Λόγω δυσανεξίας,αλλεργίας, ή μη διαθεσιμότητας

Σιπροφλοξασίνη	PO	250mg x2	3 ημέρες
Σιπροφλοξασίνη XR	PO	500 mg x 1	3 ημέρες
Λεβοφλοξασίνη	PO	500 mg x 1	3 ημέρες
Νορφλοξασίνη	PO	400 mg x 2	3 ημέρες
Οφλοξασίνη	PO	200 mg x 2	3 ημέρες
Προυλιφλοξασίνη	PO	600 mg x 1	3 ημέρες
Αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό	PO	625 mg x 3	5 ημέρες
Κεφακλόρη	PO	250 mg x 3	5-7ημέρες
Κεπροζίλη	P.O	500mgX1	5-7ημέρες
Κεφουροξίμη αξετίλη	PO	250 mg x 2	5-7ημέρες
Κεφιξίμη	PO	200 mg x 1	5-7ημέρες

6.3.2. Επιπλεγμένες λοιμώξεις κατώτερου ουροποιητικού

Αφορά τη φαρμακευτική αντιμετώπιση όλων των περιπτώσεων λοιμώξεων κατώτερου ουροποιητικού που δεν εμπίπτουν στην κατηγορία των μη επιπλεγμένων ως προηγούμενως αναφέρεται. Λόγω της ποικιλομορφίας επιπλεκουσών καταστάσεων, νοσηροτήτων και φύλου το εν λόγω ΘΠΣ είναι αρκετά ευρύ και ελαστικό και δεν πρέπει να παραλείπεται ποτέ η ερώτηση εάν ο ασθενής έχει λάβει πρόσφατα κάποιο αντιμικροβιακό και οπωσδήποτε να επιλέγεται συνταγογράφηση άλλης κατηγορίας από την προσφάτως ληφθείσα. Επίσης η γνώση αποτελέσματος προηγηθεισών καλλιέργειών είναι σημαντική. Βάσει αυτών ο ιατρός μπορεί να επιλέξει εκ των αντιβιοτικών που προανεφέρθησαν (πλην αυτών που έχουν ως ένδειξη **μόνο τις ανεπίπλεκτες** λοιμώξεις του κατώτερου βάσει του SPC) χωρίς περιορισμό στη δόση ή την διάρκεια θεραπείας.

Προτεινόμενα αντιβιοτικά

Νιτροφουραντοΐνη

Σιπροφλοξασίνη
Λεβοφλοξασίνη
Νορφλοξασίνη
Οφλοξασίνη
Προυλιφλοξασίνη
Αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό
Κεφουροξίμη αξετίλη
Κεφιξίμη

7. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΑΝΩΤΕΡΟΥ

ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

Το παρόν ΘΠΣ αφορά τη φαρμακευτική αντιμετώπιση των λοιμώξεων ανώτερου ουροποιητικού ανεπίπλεκτων (οξείας πυελονεφρίτιδας σε υγιείς μη εγκύους γυναίκες χωρίς πρόβλημα από το ουροποιητικό σύστημα), και επιπλεγμένων.

7.1. Κωδικοί ICD-10

Η επιλογή του πρωτοκόλλου αυτού δίνει τη δυνατότητα επιλογής μεταξύ των κωδικών N.10 (Οξεία διαμεσοσωληναριακή νεφρίτιδα» με περιγραφή «Οξεία: λοιμώδης διάμεση νεφρίτιδα , πυελίτιδα , πυελονεφρίτιδα») και N.39.0. Αν πρόκειται για γυναίκα < 50 ετών θα πρέπει να επιλέξουμε μεταξύ επιπλεγμένης και μη. Σε περίπτωση ηλικίας >50 ή άνδρα πρέπει να επιλέξουμε επιπλεγμένη ανεξαρτήτως συνοσηροτήτων. Επίσης δίνεται η επιλογή N13.6 (πυονέφρωση) που αφορά τις περιπτώσεις αποφρακτικής ουροπάθειας και νεφροπάθειας από παλινδρόμηση με λοίμωξη. Στην περίπτωση αυτή επιλέγουμε επιπλεγμένη. Επίσης αν σε αποφρακτική ουροπάθεια ή νεφροπάθεια από παλινδρόμηση (κωδικοί από N13 μέχρι N13.9 (πλην N13.6)) απαιτείται συνταγογράφηση αντιβιοτικών αυτό θα γίνεται μέσω πρωτοκόλλου λοίμωξης ανώτερου ουροποιητικού και χρήση του κωδικού N13.6. Αν επίσης επιθυμούμε αναγραφή αντιβιοτικών στους κωδικούς N11.0 (μη αποφρακτική πυελονεφρίτιδα από παλινδρόμηση) και N11.1 (χρόνια αποφρακτική πυελονεφρίτιδα) συστήνεται αναγραφή τους μέσω πρωτοκόλλου ανώτερου ουροποιητικού (επιπλεγμένη ουρολοίμωξη).

7.2 Συνθήκες εισαγωγής

A) Ηλικία >16 ετών

B) Κλινική διάγνωση λοιμώξεως ανώτερου ουροποιητικού.

Γ) Μετά την επιλογή του κωδικού ICD-10 εφόσον πρόκειται για γυναίκα <50 ετών δίνεται η δυνατότητα επιλογής ανεπίπλεκτης ή επιπλεγμένης (κύηση ή επιπλέκουσα κατάσταση: π.χ. Σακχαρώδης διαβήτης, Λιθίαση, Νευρογενής κύστη, Κυστεο-ουρητηρική παλινδρόμηση, Εξωτερικές παροχετεύσεις (ουροκαθετήρες, σωλήνες νεφροστομίας, Stents, pig-tails). Στις υπόλοιπες περιπτώσεις π.χ. άνδρας ή ηλικία >50 επιλογή αυτομάτως είναι η της επιπλεγμένης.

7.3. Θεραπευτικά σχήματα λοιμώξεων ανώτερου ουροποιητικού

7.3.1. Ανεπίπλεκτες λοιμώξεις ανώτερου ουροποιητικού (πρόκειται για την οξεία πυελονεφρίτιδα των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν είναι έγκυες και δεν έχουν παράγοντες για να χαρακτηρισθούν επιπλεγμένες)

Υπενθύμιση:1. Να ληφθεί καλλιέργεια ούρων προ αγωγής, να γραφεί υπερηχογράφημα νεφρών και να τονισθεί το αναγκαίο της άμεσης έναρξης του συνταγογραφούμενου αντιμικροβιακού

2.Το βασικό ζητούμενο στο αντιμικροβιακό είναι να αποτελεί ασφαλή, εμπειρικά, επιλογή και να έχει τις μεγαλύτερες πιθανότητες να είναι δραστικό στο παθογόνο μικρόβιο,

συνηθέστερα *E.coli*. Οι πρόσφατες Ευρωπαϊκές και Αμερικανικές οδηγίες προκρίνουν την χρήση κινολόνης, συγκεκριμένα σιπρο- ή λεβοφλοξασίνης, εφόσον το ποσοστό αντοχής της *E.coli* στην κοινότητα δεν υπερβαίνει το 10%. Στην περίπτωση αυτή, με βάση τα τρέχοντα ελληνικά δεδομένα, προτείνεται ως πρώτη επιλογή η ενδομυϊκή χορήγηση αμινογλυκοσίδης, με άμεση διενέργεια της πρώτης δόσης και συνέχιση κάθε 24 ώρες μέχρι έλευσης των αποτελεσμάτων της καλλιέργειας ούρων οπότε η αγωγή μπορεί να αποκλιμακωθεί σε από του στόματος. Σε βάρος της ασθενούς περί τα 70 κιλά, υπολογίζοντας αμικασίνη 15 mg/KgBS έχουμε 1000 mgx 1 IM. Εναλλακτικά να **συγχορηγηθεί** κινολόνη ή αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό ή κεφαλοσπορίνη ευρέος φάσματος ή κοτριμοξαζόλη (μόνο επί γνωστής ευαισθησίας) με την οδηγία να επανεκτιμηθεί, κλινικά επί εμμονής πυρετού ή με τα αποτελέσματα της καλλιέργειας ούρων.

Προτεινόμενα σχήματα **1^ο Βήμα**

Αντιβιοτικά	Ημερήσια δόση	Διάρκεια θεραπείας
Αμικασίνη	1000 mg x 1 IM	Μέχρι έλευση αποτελεσμάτων καλλιέργειας ούρων
Σιπροφλοξασίνη	500-750 mg x 2	7 ημέρες
Λεβοφλοξασίνη	750 mg x 1	5 -7 ημέρες
Αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό	625 mg x 3	10-14 ημέρες
Κοτριμοξαζόλη	960 mg x 2	10-14 ημέρες
Κεφακλόρη	500 mg x 3	10-14 ημέρες
Κεφουροξίμη αξετίλη	500 mg x 2	10-14 ημέρες
Κεφπροζίλη	500 mg x 1	10-14 ημέρες
Κεφιξίμη	400 mg x 1	10-14 ημέρες

Εάν απαιτείται τροποποίηση της αρχικής εμπειρικής αγωγής λόγω δυσανεξίας, αλλεργίας, κλινικής ή μικροβιολογικής αστοχίας ή αποκλιμάκωσης:

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ασθενούς συχνά οδηγείται ο θεράπων ιατρός σε τροποποίηση της αντιμικροβιακής αγωγής.

Υπάρχουν πολλοί λόγοι για τους οποίους μπορεί να αλλαχθεί μια αντιμικροβιακή αγωγή. Μπορεί κανείς να χωρίσει αυτούς τους λόγους σε πέντε κατηγορίες.

1) Μη ανταπόκριση του ασθενούς και/ή διαπίστωση αντοχής του παθογόνου στο αντιμικροβιακό σύμφωνα με το αντιβιογράμμα της ληφθείσας καλλιέργειας

- 2) Ανταπόκριση του ασθενούς αλλά αλλαγή της αγωγής σε άλλο αντιμικροβιακό με αναμενόμενο καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα, και/ή μικρότερη πιθανότητα ανάπτυξης αντοχής)
 - 3) Εμφάνιση παρενεργειών-ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου που επιβάλλουν την διακοπή του
 - 4) Επιλογή στενότερου φάσματος ή διακοπή τοξικής (πχ αμινογλυκοσίδης) αγωγής με την έλευση μικροβιολογικής απάντησης.
 - 5) Αποκλιμάκωση (de-escalation) για προστασία των εξελιγμένων αντιμικροβιακών από πιθανή ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών
- Εφόσον το αντιβιογράμμα και η κλινικοεργαστηριακή εικόνα του ασθενούς οδηγούν στο συμπέρασμα ότι υπάρχει λιγότερο εξελιγμένη αντιμικροβιακή αγωγή που θα είχε το ίδιο θεραπευτικό αποτέλεσμα τότε δίνεται η δυνατότητα επιλογής να προστατευθεί η νεότερη αντιμικροβιακή αγωγή.

Επομένως αν συντρέχει κάποιος από τους παραπάνω λόγους που επιβάλλει τροποποίηση αντιβιοτικής αγωγής σε **νέα επίσκεψη** και εφόσον επιλέξουμε ως προηγουμένως πρωτόκολλο, ICD-10 και ανεπίπλεκτη λοίμωξη, **επιλέγουμε επιπλέον «Δυσανεξία, αλλεργία, κλινική αστοχία ή αποκλιμάκωση»**. Μπορούμε να συνταγογραφήσουμε έτσι για δεύτερη φορά επιλέγοντας νέο αντιβιοτικό από όλες τις ουσίες του προηγούμενου πίνακα.

7.3.2. Επιλεγμένες λοιμώξεις ανωτέρου ουροποιητικού

Αφορά όλες τις περιπτώσεις λοιμώξεων ανωτέρου ουροποιητικού που χαρακτηρίζονται ως επιλεγμένες όπως προαναφέρθηκε. Λόγω της ποικιλομορφίας επιπλεκουσών καταστάσεων, νοσηροτήτων και φύλου το εν λόγω ΘΠΣ είναι αρκετά ευρύ και ελαστικό και κρίνεται σκόπιμη η δυνατότητα επιλογής μεταξύ όλων των διαθεσίμων και περιλαμβανομένων στις ΚΟ ΕΕΛ και ΕΕΧΜΘ αντιμικροβιακών αλλά **δεν πρέπει να παραλείπεται ποτέ η ερώτηση εάν ο ασθενής έχει λάβει πρόσφατα κάποιο αντιμικροβιακό και να επιλέγεται συνταγογράφηση άλλης κατηγορίας από την προσφάτως ληφθείσα. Η δοσολογία και η διάρκεια θα καθορίζονται από τον θεράποντα βάσει της διάγνωσης**. Προτείνεται ως πρώτη επιλογή η ενδομυϊκή χορήγηση αμινογλυκοσίδης, με άμεση διενέργεια της πρώτης δόσης και συνέχιση κάθε 24 ώρες μέχρι έλευσης των αποτελεσμάτων της καλλιέργειας ούρων οπότε η αγωγή μπορεί να αποκλιμακωθεί σε από του στόματος. Σε βάρος της ασθενούς περί τα 70 κιλά, υπολογίζοντας αμικασίνη 15 mg/KgBΣ έχουμε 1000 mg x 1 IM. Εναλλακτικά να **συγχορηγηθεί** κινολόνη ή αμοξυκιλίνη/κλαβουλανικό ή κεφαλοσπορίνη ευρέος φάσματος ή κοτριμοξαζόλη (μόνο επί γνωστής ευαισθησίας) με την οδηγία να επανεκτιμηθεί, κλινικά επί εμμονής πυρετού ή με τα αποτελέσματα της καλλιέργειας ούρων. Δεν περιλαμβάνονται τα αντιβιοτικά **που βάσει SPC ενδείκνυνται μόνο σε ανεπίπλεκτες λοιμώξεις ανωτέρου.**

1^ο ΒΗΜΑ:
ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ 1^{ΟΥ} ΒΗΜΑΤΟΣ

Αμικασίνη
Σιπροφλοξασίνη
Λεβοφλοξασίνη
Αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό
Κοτριμοξαζόλη
Κεφουροξίμη αζετίλη
Κεφιξίμη

Εάν απαιτείται τροποποίηση της αρχικής εμπειρικής αγωγής λόγω δυσανεξίας, αλλεργίας, κλινικής ή μικροβιολογικής αστοχίας ή αποκλιμάκωσης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ασθενούς συχνά οδηγείται ο θεράπων ιατρός σε τροποποίηση της αντιμικροβιακής αγωγής για τους λόγους που αναφέρθηκαν προηγουμένως (στις μη επεπλεγμένες ανωτέρου ουροποιητικού).

Επομένως αν συντρέχει κάποιος λόγος που επιβάλλει τροποποίηση αντιβιοτικής αγωγής, σε **νέα επίσκεψη** και εφόσον επιλέξουμε ως προηγουμένως πρωτόκολλο, ICD-10 και επιλεγμένη λοίμωξη, **επιλέγουμε επιπλέον «Δυσανεξία, αλλεργία, κλινική αστοχία ή αποκλιμάκωση»**. Μπορούμε να συνταγογραφήσουμε έτσι για δεύτερη φορά επιλέγοντας νέο αντιβιοτικό από όλες τις ουσίες του προηγούμενου πίνακα.

8. ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΣ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για ανάγκη πρόσληψης υγρών και στο να επανεξετάζονται αν η κατάστασή τους επιδεινωθεί ή μένει στάσιμη μετά από 72 ώρες αγωγής, οπωσδήποτε δε μετά την απάντηση καλλιέργειας ούρων.

9. ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΒΑΚΤΗΡΙΟΥΡΙΑ

Όλες οι ΚΟ ομόφωνα τονίζουν ότι η ασυμπτωματική βακτηριουρία δεν πρέπει ούτε να αναζητείται ούτε να θεραπεύεται. Εξάιρεση αποτελούν τα παιδιά, οι έγκυοι και άτομα που πρόκειται αν υποβληθούν σε προγραμματισμένη ουρολογική επέμβαση.

Η ασυμπτωματική βακτηριουρία σε διαβητικές γυναίκες δεν πρέπει να θεραπεύεται. Ομοίως και σε άτομα με μόνιμο ουροκαθετήρα

10. ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΣΕ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

10.1 Προστατίτιδες συνταγογραφούνται μέσω των κωδικών τους

10.2 Χημειοπροφύλαξη σε υποτροπιάζουσα μη επιπλεγμένη κυστίτιδα των γυναικών συνταγογραφείται μέσω του κωδικού Z29.2 (άλλη προφυλακτική θεραπεία με αντιβιοτικά).

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

	Οδός	Δοση	Διάρκεια
Φωσφομυκίνη τρομεταμόλη	Po(sachet)	3g x 1 κάθε 10 ημέρες	6 μήνες
Νιτροφουραντοΐνη	Po	50-100mg x 1	6 μήνες
Κοτριμοξαζόλη	Po	40/200 mg x 1	6 μήνες

10.3 Ασυμπτωματική βακτηριουρία της κύησης μπορεί να συνταγογραφηθεί μέσω του κωδικού) 023 (Λοιμώξεις της ουρογεννητικής οδού στην κύηση).

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

	Οδός	Δόση	Διάρκεια
Νιτροφουραντοΐνη	Po	100mg x 3	5-7 ημέρες
Κοτριμοξαζόλη	Po	40/200 mg x 1	6 μήνες

10.4 Άνδρες με υποτροπιάζουσα λοίμωξη ουροποιητικού (Απαραίτητος ο απεικονιστικός έλεγχος ουροποιητικού και προστάτου). Μπορεί να συνταγογραφηθεί μέσω πρωτοκόλλου επιπλεγμένων λοιμώξεων ανωτέρου ή κατωτέρου ουροποιητικού.

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

	Οδός	Δοση	Διάρκεια
Σιπροφλοξασίνη	Po	500-mg x 2	14 ημέρες (1 ^ο επεισόδιο)
Σιπροφλοξασίνη	Po	500-mg x 2	28 ημέρες (υποτροπή)
Λεβοφλοξασίνη	po	500-750 mg x 1	14 ημέρες (1 ^ο επεισόδιο)
Λεβοφλοξασίνη	po	500-750 mg x 1	28 ημέρες (υποτροπή)
Κοτριμοξαζόλη	Po	160/800mg x 2	14 ημέρες (1 ^ο επεισόδιο)
Κοτριμοξαζόλη	Po	160/800 mg x 2	28 ημέρες (υποτροπή)

11. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΚΕΕΛΠΝΟ και Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία των λοιμώξεων Αθήνα, 2015 (σελ 65-82)

Maraki S, Mantadakis E, Michailidis L, Samonis G. Changing antibiotic susceptibilities of community-acquired uropathogens in Greece, 2005-2010. *J Microbiol Immunol Infect.* 2013 Jun;46(3):202-9

Mantadakis E, Vouloumanou EK, Panopoulou M et al Susceptibility patterns of uropathogens identified in hospitalised children with community-acquired urinary tract infections in Thrace, Greece., *J Glob Antimicrob Resist.* 2015 Jun;3(2):85-90.

Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis.* 2011;52(5):e103–e120.

Hynes NA. Johns Hopkins Medical Center Abx Guide. Acute uncomplicated pyelonephritis. September 15, 2008. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540046/all/Bacterial_Cystitis_Acute_Uncomplicated (subscription required). Πρόσβαση 4-2-2019

Grabe M, Bishop MC Bjerklund-Johansen TE, et al., eds. Guidelines on Urological Infections. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology (EAU); 2009: 11–38.

M. Grabe , TE Bjerklund-Johansen, H.Botto, et al Guidelines on Urological Infections European Association of Urology (last update 2018) http://www.uroweb.org/gls/pdf/18_Urological%20infections_LR.pdf πρόσβαση 3-2-2019

Colgan R, Williams M Diagnosis and Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis *Am Fam Physician.* 2011 Oct 1;84(7):771-6.

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων: Λοιμώξεις της Κοινότητας & η Θεραπεία τους. Επιμ. έκδοσης Γιαμαρέλλου Ε, Γαβριήλ Ε. Εκδοτική παραγωγή ΙΦΕΤ 2014 [σελ 27-38]

Hooton MT, Bradley SF, Cardenas DD et al Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America *Clin Infect Dis.* (2010) 50 (5): 625-63.

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;40:643-54.

Gross PA, Patel B. Reducing Antibiotic Overuse: A Call for a National Performance Measure for Not Treating Asymptomatic Bacteriuria *Clin Infect Dis.* (2007) 45 (10): 1335-7

Harding GKM, Zhanel GG, Nicolle LE et al Antimicrobial Treatment in Diabetic Women with Asymptomatic Bacteriuria *N Engl J Med* 2002; 347:1576-83

Mavroidi A, Miriagou V, Liakopoulos A, et al Ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* in Central Greece: mechanisms of resistance and molecular identification *BMC Infect Dis.* 2012; 12: 371.

ΕΣΔΥ Whonet <http://www.mednet.gr/whonet/> Acc 22/4/2018

ΕΟΦ Ιατρικός Οδηγός: Η προσέγγιση και η θεραπεία των λοιμώξεων στην πρωτοβάθμια περίθαλψη Αθήνα, 2018

FDA Drug Safety Communication
<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM612834.pdf> (acc 4/3/19)
 EMA Fluoroquinolone and quinolone antibiotics: PRAC recommends new restrictions on use following review of disabling and potentially long-lasting side effects
<https://www.ema.europa.eu/en/news/fluoroquinolone-quinolone-antibiotics-prac-recommends-new-restrictions-use-following-review> (Acc 4/3/19)

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας 1

Στοιχεία αντοχής (%) *E.coli* από καλλιέργειες ούρων εξωνοσοκομειακών ατόμων στα συνηθέστερα χρησιμοποιούμενα αντιμικροβιακά

	Maraki 2013	Mavroidi 2012	Mantadakis 2015	Whonet 2017	
Κοτριμοξαζόλη	24,0		24.7	22.7	
Νιτροφουραντοΐνη	4,2		3.1		
Ναλιδιξικόξυ				22.4	
Αμοξικιλίνη	41,8		50.9	47.6	
Αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό	17,4		21.1	18.3	
Φωσφομυκίνη					
Σιπροφλοξασίνη	8,8	20.9		15.4	
Κεφαλοθίνη	30,7			38.8	
Κεφουροξίμη	7,1			6.1	
Αμικασίνη	2,4			0.94	