



Türkiye’de basit sistit ve piyelonefrit tedavisi nasıl olmalı?

Hande Arslan

Başkent ÜTF

Enfeksiyon Hastalıkları Klinik Mikrobiyoloji AD

Antalya 16.03.2019

- Kolay çünkü;
 - tanı ve etiyolojisi hakkında çok şey biliyoruz
- Zor çünkü;
 - Bildiklerimiz en hızlı bu alanda değişiyor
 - Farklı uzmanlık dalları farklı davranıyor
 - Enfeksiyon hastalıkları pratiği ile aile hekimliği pratiği koşullar nedeniyle
 - Üroloji gb



- 35 yaşında kadın
- Ateş, halsizlik
- Acil tuvalete gitme hissi
- İdrar yaparken yanma
- Kusma
- Yan ağrısı
- Bir hafta önce SYE nedeniyle levofloksasin ted

Fizik Muayene:

- 38.6 C ateş
- TA:105/70 mmHg
- Dehidrate görünümde
- Suprapubik ve kosto vertebral hassasiyet

Lab:

- BK:16.500/milimetre
- Kreatinin:1.4 mg/dl
(1 hafta önce 0.8mg/dl)
- İdrarda ;
 - Lökositüri (L esteraz)
 - Nitrit+

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

Kalpana Gupta,¹ Thomas M. Hooton,² Kurt G. Naber,⁹ Björn Wullt,¹⁰ Richard Colgan,³ Loren G. Miller,⁴ Gregory J. Moran,⁵ Lindsay E. Nicolle,⁸ Raul Raz,¹¹ Anthony J. Schaeffer,⁶ and David E. Soper⁷

¹Department of Medicine, Veterans Affairs Boston Health Care System and Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts; ²Department of Medicine, University of Miami Miller School of Medicine, University of Miami, Miami Florida; ³Department of Family and Community Medicine, University of Maryland, Baltimore, Maryland; ⁴Division of Infectious Diseases, Harbor-UCLA Medical Center, Torrance, and ⁵Department of Emergency Medicine and Division of Infectious Diseases Olive View-UCLA Medical Center, Sylmar, California; ⁶Department of urology, Northwestern University, Chicago, Illinois; and ⁷Departments of Obstetrics and Gynecology and Medicine, Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina; ⁸Department of Internal Medicine and Department of Medical Microbiology University of Manitoba, Winnipeg, Canada; ⁹Technical University of Munich, Munich, Germany; ¹⁰Lund University Hospital, Lund, Sweden; and ¹¹Infectious Diseases Unit, Ha'Emek Medical Center, Afula, and Rappaport Faculty of Medicine, Technion, Haifa, Israel



[Topic Outline](#)[SUMMARY & RECOMMENDATIONS](#)[INTRODUCTION](#)[TERMINOLOGY](#)[MICROBIOLOGY](#)[CLINICAL MANIFESTATIONS](#)[Typical presentation](#)[Complications](#)[DIAGNOSTIC APPROACH](#)[Evaluation](#)[Imaging](#)[Diagnosis](#)[MANAGEMENT](#)[Indications for hospitalization](#)[Empiric antimicrobial therapy](#)[- Critical illness and/or urinary tract obstruction](#)[- Other hospitalized patients](#)[- Outpatients](#)[Low risk of MDR infection](#)[High risk of MDR infection](#)[Directed antimicrobial therapy](#)[Addressing underlying urinary tract abnormalities](#)

Acute complicated urinary tract infection (including pyelonephritis) in adults

Authors: [Thomas M Hooton, MD, Kalpana Gupta, MD, MPH](#)Section Editor: [Stephen B Calderwood, MD](#)Deputy Editor: [Allyson Bloom, MD](#)[Contributor Disclosures](#)All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.**Literature review current through:** Dec 2017. | **This topic last updated:** Jan 02, 2018.

INTRODUCTION — Urinary tract infections (UTIs) include cystitis (infection of the bladder/lower urinary tract) and pyelonephritis (infection of the kidney/upper urinary tract). The pathogenesis of UTI begins with colonization of the vaginal introitus or urethral meatus by uropathogens from the fecal flora, followed by ascension via the urethra into the bladder. Pyelonephritis develops when pathogens ascend to the kidneys via the ureters. Pyelonephritis can also be caused by seeding of the kidneys from bacteremia. It is possible that some cases of pyelonephritis are associated with seeding of the kidneys from bacteria in the lymphatics.

This topic will review the approach to adults with acute complicated UTI (ie, UTI with fever, suspected or documented pyelonephritis, and UTI with sepsis or bacteremia).

The approaches to acute uncomplicated cystitis (ie, cystitis symptoms in the absence of fever, flank pain, costovertebral angle tenderness, and other signs of systemic illness) and UTI in special populations are discussed elsewhere:

- (See ["Acute uncomplicated cystitis in women".](#))
- (See ["Acute uncomplicated cystitis in men".](#))
- (See ["Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in pregnancy".](#))
- (See ["Catheter-associated urinary tract infection in adults".](#))
- (See ["Urinary tract infection in renal transplant recipients".](#))
- (See ["Recurrent urinary tract infection in women".](#))

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI (ÜSE)

Toplum Kökenli

Komplike olmayan

Sağlıklı* kadınlarda
Alt ÜSE (**sistit**)

Sağlıklı*:

- İmmünkompetan
- Komorbidite yok
- Ürolojik anormallik yok
- Gebelik yok

Komplike

Komplike edici
faktörlerin varlığında
gelişen Alt ÜSE

Komplike edici faktör
olsun veya olmasın
Üst ÜSE (**piyelonefrit**)

Komplike edici faktörler nelerdir?

Üriner sistemde gelişen nörolojik veya yapısal anormaliler

- Erkekler
- Gebeler
- Çocuklar

- Böbreğin kistik hastalıkları
- Anatomik anomaliler
- Obstrüksiyon
- Nörojenik mesane
- Yabancı cisim
- Diabetes mellitus
- Renal transplantasyon
- Prostatit
- Rezidü idrar kalması

Komplike edici faktörler nelerdir?

Üriner sistemde gelişen nörolojik veya yapısal anormaliler

- Erkekler
- Gebeler
- Çocuklar

- Böbreğin kistik hastalıkları
- Anatomik anomaliler
- Obstrüksiyon
- Nörojenik mesane
- Yabancı cisim
- Diabetes mellitus
- Renal transplantasyon
- Prostatit
- Rezidü idrar kalması

Komplike edici faktör
olmasa da gelişen
piyelonefrit

ÜSE'nin Komplike olup olmaması neden önemli?

- Komplikasyon ve reenfeksiyon oranı yüksektir
- Üriner sistem incelemesi gerekir
- Tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme gerektirir
- Tedavi yaklaşımı farklıdır

ÜSE'nin Komplike olup olmaması neden önemli?

- Komplikasyon ve reenfeksiyon oranı yüksektir
- Üriner sistem incelemesi gerekir
- Tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme gerektirir
- **Tedavi yaklaşımı farklıdır**

Basit sistit

- Tedavisiz;%25-42 oranında spontan iyileşme
- Etkili olmayan tedavi; %2 piyelonefrit
- Antibiyotik tedavi başarısındaki gecikme kötü prognoza neden olmaz'

Christiaens TC 2002

Ferry SA 2007

Knottnerus BJ 2013

ÜSE'nin Komplike olup olmaması neden önemli?

- Komplikasyon ve reenfeksiyon oranı yüksektir
- Üriner sistem incelemesi gerekir
- Tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme gerektirir
- **Tedavi yaklaşımı farklıdır**

Komplike ÜSİ

- Daha ağır seyirli; antibiyotik seçiminde ekolojik yan etkiler öncelenemez
- Sistitte kullanılan bazı temel ilaçlar doku konsantrasyonları yetersiz olduğu için kullanılamaz.
- Tedaviye ampirik olarak başlanmadan önce kültür alınması ve kültür sonuçlarıyla tedavinin yeniden gözden geçirilmesi gerekir.

Etiyoloji

Toplum kökenli ÜSi

- Kadın;
 - %85-90 *E.coli*
- Yaşlı Kadın /Erkek /Anomali varlığında:
 - E.coli
 - Proteus
 - Pseudomonas spp
 - Klebsiella spp
 - Enterobacter spp
 - Enterokoklar
 - Stafilokoklar

KLİNİK BULGULAR



Sistit

- Dizüri
- Sık idrara gitme isteği
- Acil idrar hissi
- Suprapubik hassasiyet
- Strangüri
- Hematüri



Sistit

Sistit dışında dizüri nedenleri

- Üretrit
- Vajinit

Dizüri + (vajinal akıntı ve/veya irritasyon) = üretrit/ vajinit

Dizüri - (vajinal akıntı ve/veya irritasyon) = sistit

- Dizüri
- Sık idrara gitme isteği
- Acil idrar hissi
- Suprapubik hassasiyet
- Strangüri
- Hematüri

Akut Piyelonefrit

- Sistit semptomları (%20 olmayabilir)
- Ateş (38 °C) (%5 olmayabilir)
- Bel ağrısı
- Böğür ağrısı
- Karın ağrısı
- Üşüme-titreme
- Bulantı
- Kusma
- Kostovertebral açığı hassasiyeti



TANI

Akut Sistit Tanısı

- Anamnez **komplike edici** faktörler sorgulanmalı (%50-80 yakalama şansı)

Bulgular

+

Lökositüri

+

Bakteriüri

Akut Sistit Tanısı

Bulgular

+

Lökositüri

+

Bakteriüri

Yol gösterici

Lökosirüri olmaması;

-Alternatif tanıları düşündürmeli

Lökositüri olması

-Her zaman basit üriner sistem enfeksiyonunu göstermez

Steril Piüri nedenleri

Enfeksiyon ilişkili

- Antibiyotik kullanıyor olmak
- Son iki hafta da geçirilmiş ÜSİ
- Jinekolojik enfeksiyon
- Üretrit
- Prostatit
- Balanit
- Viral genitoüretral enfeksiyon
- Fungal enfeksiyon
- Trichomonas enf

Enfeksiyon dışı

- Halihazırda /yakın zamanda kateteri olması
- Yakın zamanda sistoskopi, Ü. endoskopi
- ÜS de taş / neoplazm /
- ÜS de yabancı cisim (stent gibi)
- Pelvik ışınlama tedavisi
- Üriner fistül
- Polikistik böbrek
- Rejeksiyon
- Renal ven trombozu
- İntestinal nefrit
- Analjezik nefropatisi
- Papiller nekroz
- İntersitisiyel sistit
- SLE, Kawasaki

Wise G, 2015 NEJM

Akut Sistit Tanısı

Bulgular

+

Lökositüri

+

Bakteriüri

İdrar Kültürü

- şart mı?

- her zaman mümkün mü?

Akut Piyelonefrit Tanısı

Bulgular

+

Piyüri

+

Bakteriüri

+

Kan Kültürü

+

Lökositoz, CRP...

±

Görüntüleme

Ayırıcı Tanı:

Yan ağrısı +/-Ateş -piüri ;

- Akut kolesistit
- Apendisit
- Ürolithiazis
- Paraspinoz kas ağrıları
- Renal ven trombozu
- PID

Akut Piyelonefrit Tanısı

Bulgular

+

Piyüri

+

Bakteriüri

+

Kan Kültürü

+

Lökositoz, CRP...

±

Görüntüleme

Bakteriyemi (%10-50)

- Daha ağır klinik tablo
- İmmün yetmezlikli hasta
- Obstrüksiyon varlığında
- > 65 yaş

Akut Piyelonefrit Tanısı

Bulgular

+

Piyüri

+

Bakteriüri

+

Kan Kültürü

+

Lökositoz, CRP...

±

Görüntüleme

Ne zaman?

Hastanın ilk başvurusu sırasında

- Sepsis / septik şoktaki hasta
- Bilinen / şüpheli obstrüksiyon varlığı
- İdrar PH sınırın >7.0 olması
- Glomerüler filtrasyon hızının 40ml/dk altına yeni düşmüş olması

Hangi görüntüleme yöntemi?

- **BT**

(Abdomen ve pelvik tarama)

Kontrastlı:

- Apse, inflamasyon, gaz formasyonu saptanmasında en duyarlı yöntem

Kontrastsız :

- Taş, gaz yapan patolojiler, hemoraji, obstrüksiyon ve abse için yeterli

- **Renal USG:**

- Hidronefroz için en duyarlı yöntem
- Kontrast veremediğiniz hastalar için öneriliyor

Tedavi Yönetimi

- Hangi antibiyotik?
- Nasıl?
- Ne kadar süreyle?

Hangi Antibiyotik?

- Kolay çünkü etken belli → E.coli
- Zor çünkü E.coli için son yıllarda en sık kullanılan antibiyotiklere karşı belirgin bir direnç söz konusu
 - Kinolonlar
 - TMP-SMX
 - Betalaktamlar
 - Betalaktam+ Blaktamaz inhibitörleri

Hangi Antibiyotik ?

- **Klinisyen antibiyotik kararı verirken**
 - Etkin antibiyotikleri
 - Direnç değerlendirmesi yaparak
 - Lokal epidemiyolojik direnç verileri
 - Hasta bazlı direnç riski
 - Ulusal veya uluslararası rehberlere göre vermeli
 - **Başarısız bir başlangıç tedavisinin hastaya ne kadar zarar verebileceğini öngörmeli**

Review Article

Community-Acquired Urinary Tract Infection by *Escherichia coli* in the Era of Antibiotic Resistance

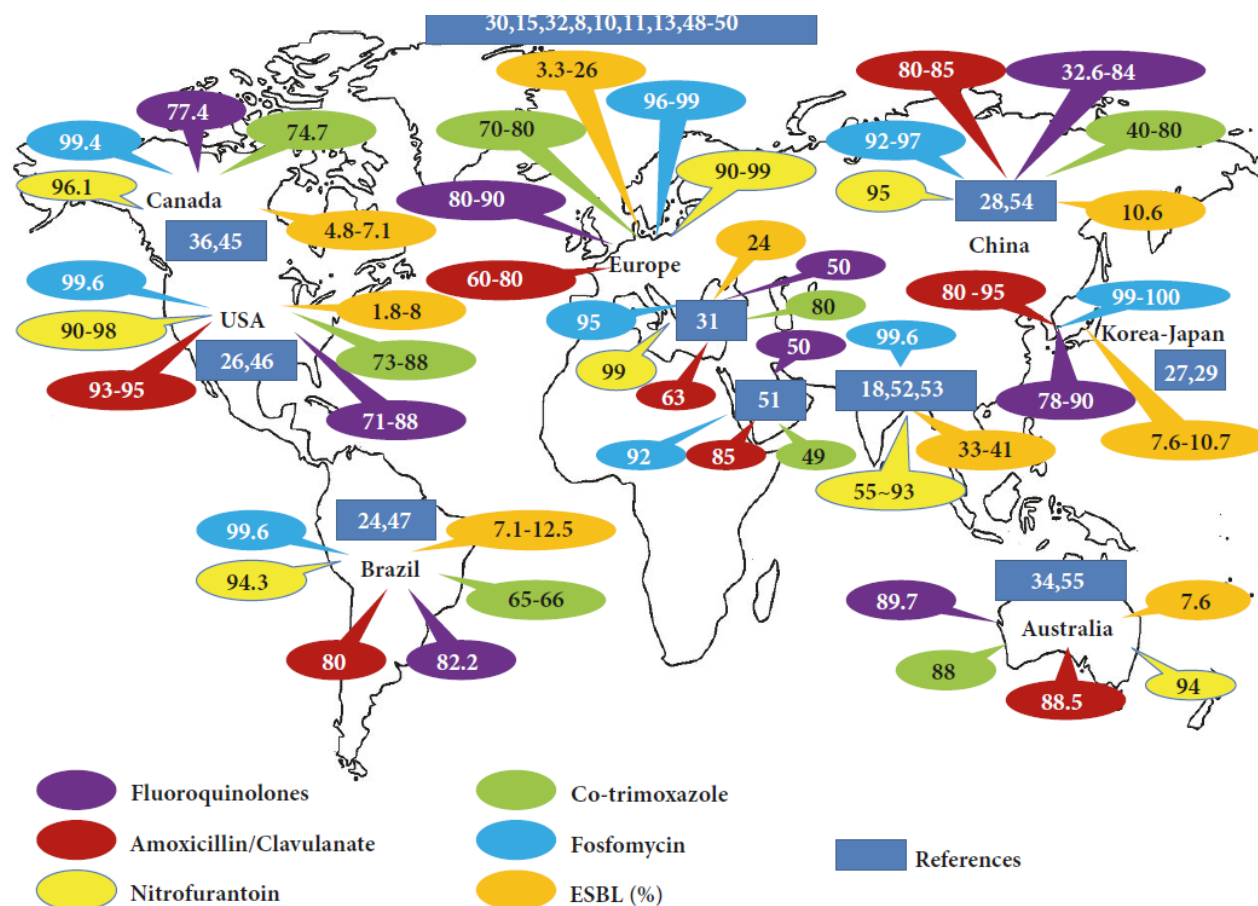


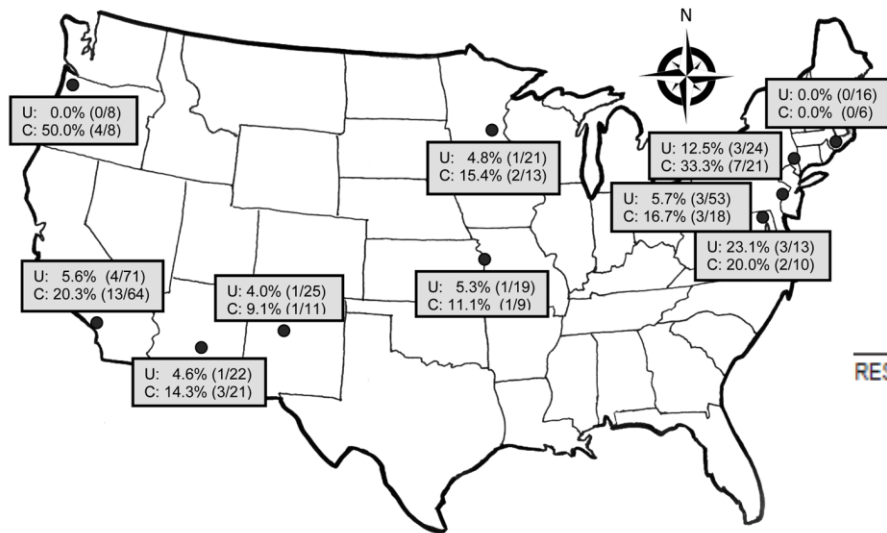
FIGURE 1: Worldwide susceptibilities of *E. coli* to oral antibiotics in community-acquired urinary tract infections in the last decade.

• ULUSLARARASI PENCERE



1-Lokal epidemiyoloji

Direnç oranları



Fluoroquinolone-Resistant and Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Infections in Patients with Pyelonephritis, United States¹

David A. Talan, Sukhjot S. Takhar, Anusha Krishnadassan, Fredrick M. Abrahamian, William R. Mower, Gregory J. Moran; EMERGENCY ID Net Study Group

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 22, No. 9, September 2016

ESBL+

RESEARCH



Figure 2. Prevalence of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* infection among patients with uncomplicated (U) and complicated (C) pyelonephritis, by study site, United States, July 2013–December 2014. Study sites are listed in the online Technical Appendix (<http://wwwnc.cdc.gov/EID/article/22/9/16-0148-Techapp1.pdf>); online Technical Appendix Tables 2 and 3 provide additional results on antimicrobial resistance rates.

Kinolon direnci



SURVEILLANCE REPORT

Antimicrobial resistance surveillance in Europe

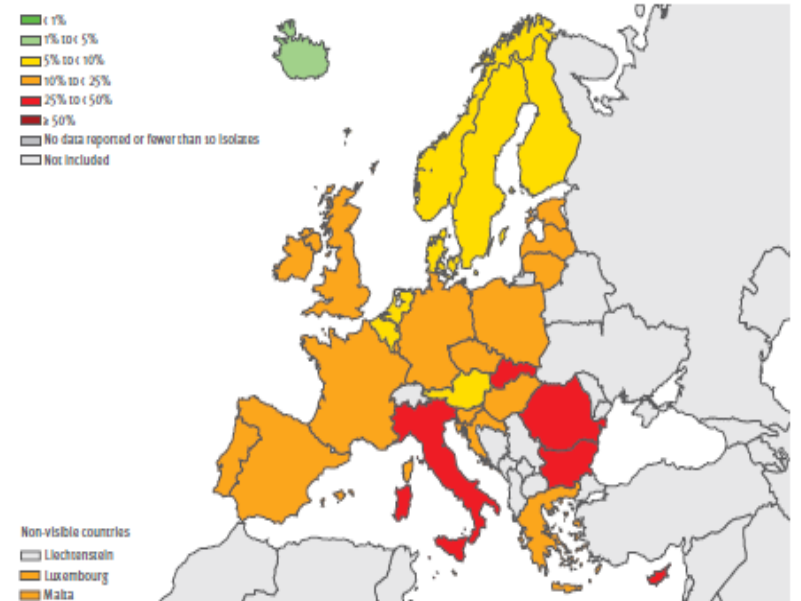
2015

www.ecdc.europa.eu

Figure 3.1. *Escherichia coli*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2015



Figure 3.2. *Escherichia coli*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2015



Escherichia coli in Europe: An Overview

Int. J. Environ. Res. Public Health **2013**, *10*

6241

Table 3. Antibiotic resistance of *E. coli* isolated (%R) from human sources in Europe.

Country	Third-generation cephalosporines	Fluoroquinolones	Aminoglycosides	Multi-resistance ^a	Ref.
Austria	9.1	22.3	7.4	2.6	[25] ^b
Belgium	6.0	21.5	9.3	1.4	[25]
Bosnia and Herzegovina	3.0	15.0	3.0	0	[57] ^c
Bulgaria	22.9	30.2	17.3	10.1	[25]
Croatia	4.0	15.0	7.0	1.0	[57]
Cyprus	36.2	47.4	23.9	18.2	[25]
Czech Republic	11.4	23.5	8.8	3.7	[25]
Denmark	8.5	14.1	6.4	3.0	[25]
Estonia	12.2	9.9	4.8	1.1	[25]
Finland	5.1	10.8	5.3	2.7	[25]
France	8.2	17.9	7.9	2.6	[25]
Germany	8.0	23.7	7.6	3.6	[25]
Greece	14.9	26.6	16.8	10.8	[25]
Hungary	15.1	31.2	14.8	8.3	[25]
Iceland	6.2	14.0	6.2	0.8	[25]
Ireland	9.0	22.9	10.2	3.6	[25]
Italy	19.8	40.5	18.3	10.3	[25]
Latvia	15.9	16.8	11.4	9.2	[25]
Lithuania	7.0	12.9	9.7	2.4	[25]
Luxembourg	8.2	24.1	8.2	2.8	[25]
Malta	12.8	32.0	15.5	9.6	[25]
Netherlands	5.7	14.3	7.8	2.2	[25]
Norway	3.6	9.0	4.1	1.2	[25]
Poland	11.7	27.3	8.4	4.0	[25]
Portugal	11.3	27.2	16.1	7.5	[25]
Romania	22.0	30.4	19.6	10.9	[25]
Slovakia	31.0	41.9	17.9	12.9	[25]
Slovenia	8.8	20.7	9.8	4.1	[25]
Spain	12.0	34.5	14.8	4.9	[25]
Sweden	3.0	7.9	3.7	1.0	[25]
Switzerland	3.0	15.0	7.0	1.0	[57]
Turkey	42.0	52.0	35.0	23.0	[57]
United Kingdom	9.6	17.3	8.2	3.6	[25]

^a Isolates with resistance to all three antimicrobial classes; ^b data 2011; ^c data 2008.

TÜRKİYE PENCERESİ

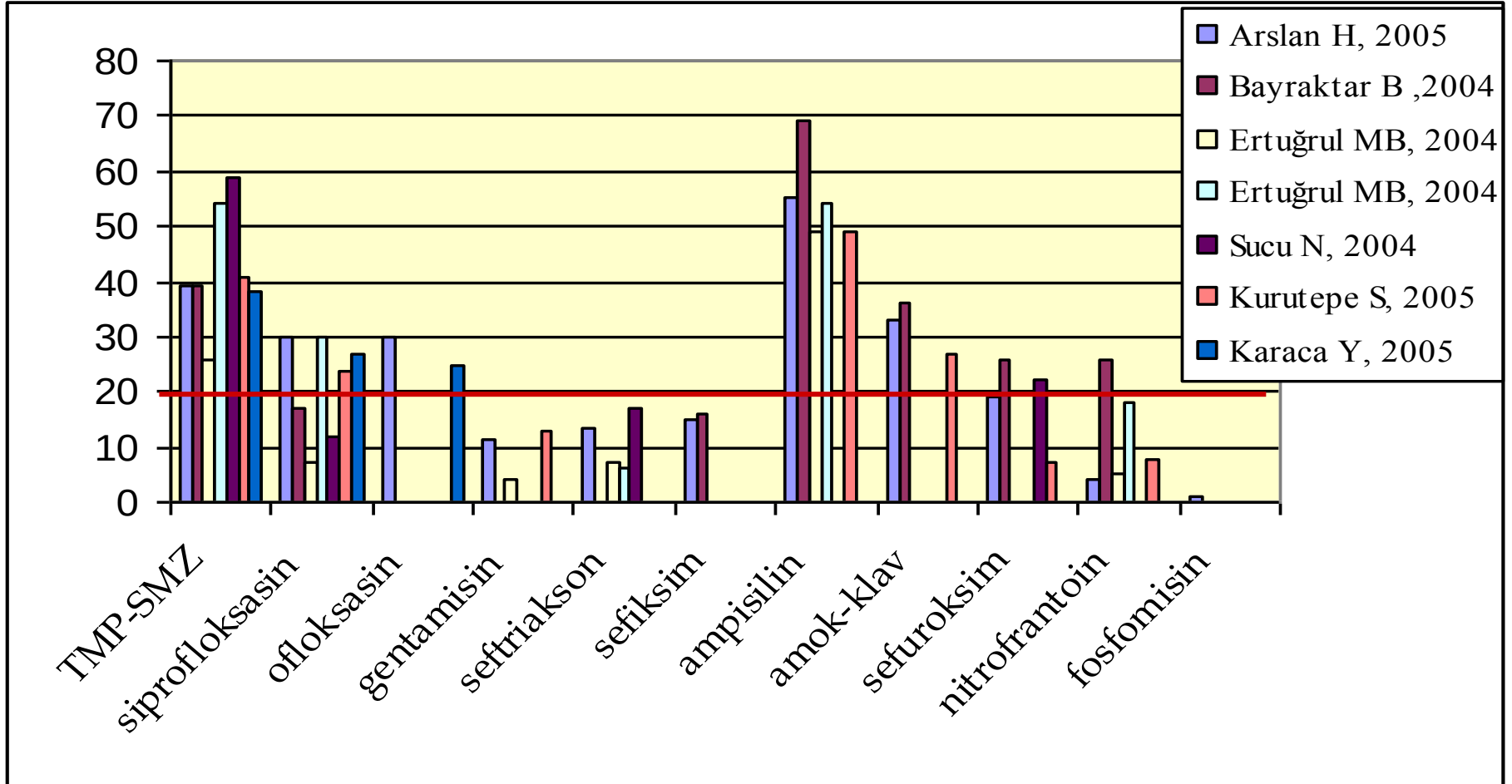


**TÜRKİYE’de Toplum kökenli ÜSİ etkeni *E.coli*’lerin
direnç oranları**

Sağlıklı bir surveyans verisi yok

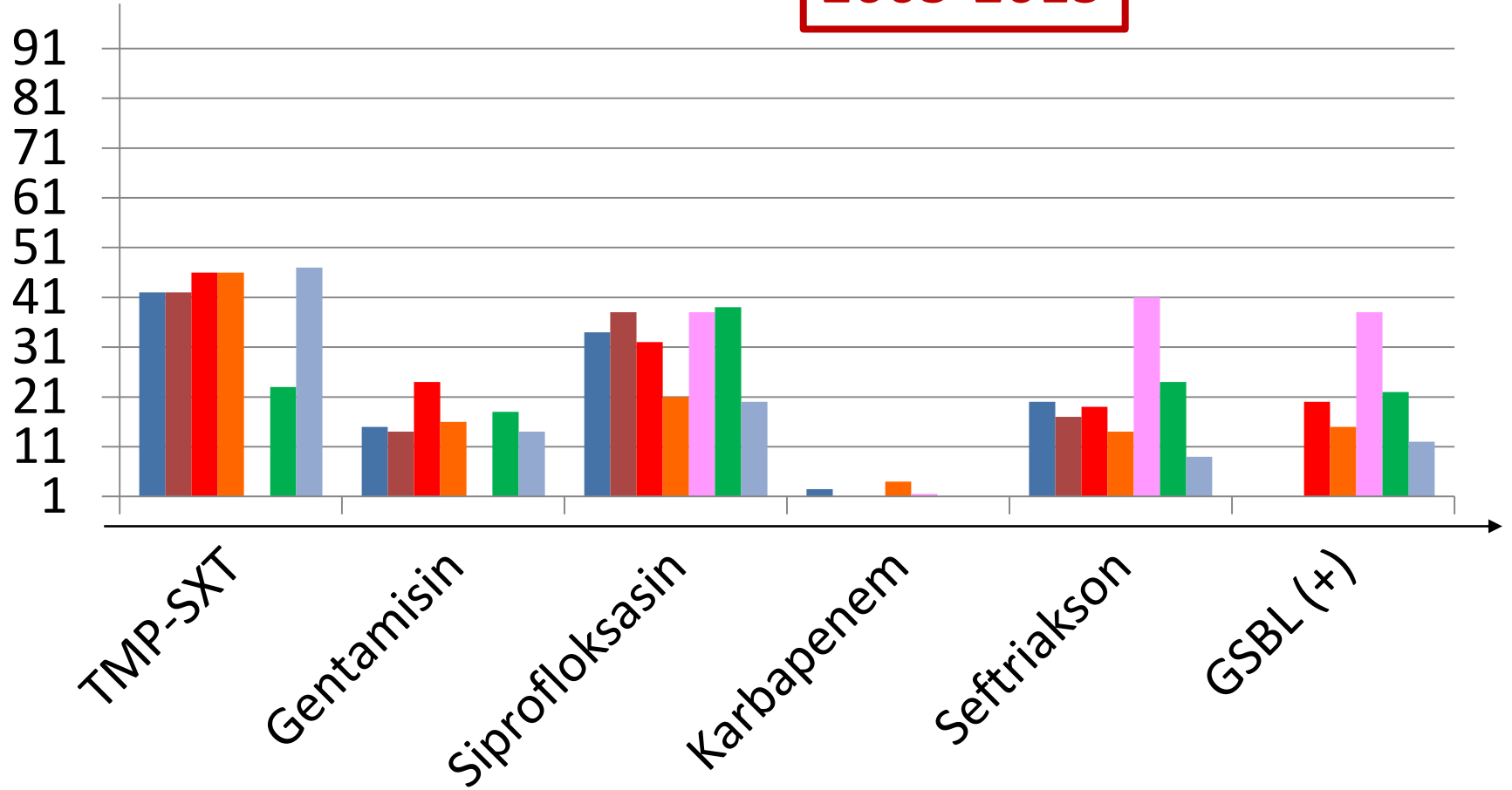
2004-2005

Toplum Kökenli Üropatojen E.coli'lerde direnç (%)



Direnç oranları (%)

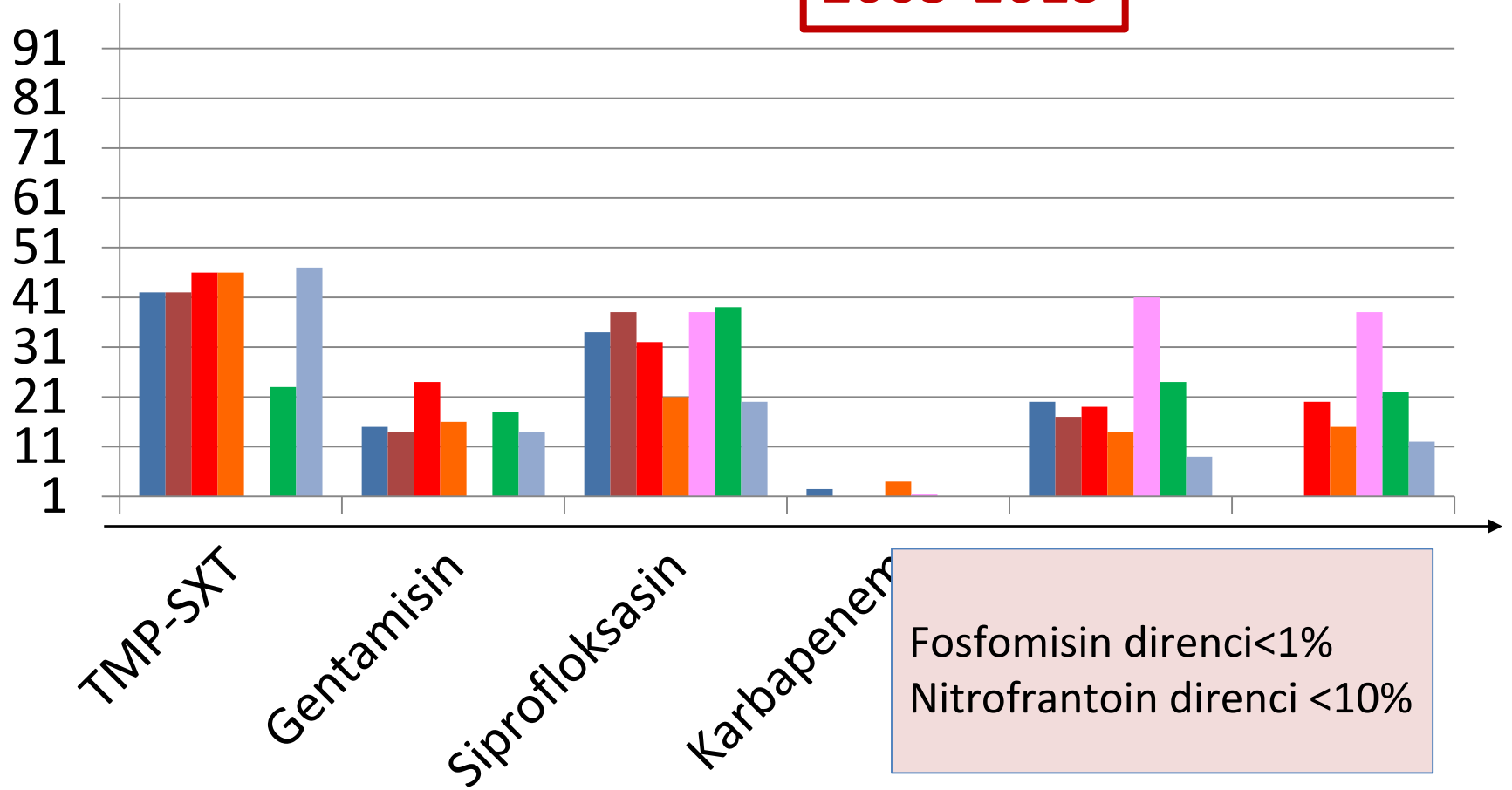
2005-2015



■ Kurtaran B,2010 ■ Arslan H,2005 ■ Yürüyen C,2016
■ Aykan Ş B,2013 ■ Köksal İ,2017 ■ Klimik,2016
■ TaşbakanM,2013

Direnç oranları (%)

2005-2015



■ Kurtaran B,2010 ■ Arslan H,2005 ■ Yürüyen C,2016
■ Aykan Ş B,2013 ■ Köksal İ,2017 ■ Klimik,2016
■ TaşbakanM,2013

- **Çalışmaların benzemezleri;**

- Çalışma yılları

- Hasta kabul kriterleri

- Ayaktan hasta tamam da toplum kökenli mi?

- Yeni taburcu

- Kontrol hastası

- Sağlık bakımı ilişkili

- Asemptomatik

- Komplike edici faktörlerin varlığı.....

- Antibiyotik duyarlılık şablonlarındaki farklar

- **Çalışmaların benzeri;**

- Yüksek direnç oranları

Biz niye daha dirençli suşlara sahibiz?

1. Genel sürveyans verilerimiz yok; veri kalitemiz düşük
2. Antibiyotik kullanım oranları
3. Coğrafya / gelişmişlik
4. Hayvancılık politikaları??

Escherichia coli in Europe: An Overview

Int. J. Environ. Res. Public Health **2013**, *10*

6241

Table 3. Antibiotic resistance of *E. coli* isolated (%R) from human sources in Europe.

Country	Third-generation cephalosporines	Fluoroquinolones	Aminoglycosides	Multi-resistance ^a	Ref.
Austria	9.1	22.3	7.4	2.6	[25] ^b
Belgium	6.0	21.5	9.3	1.4	[25]
Bosnia and Herzegovina	3.0	15.0	3.0	0	[57] ^c
Bulgaria	22.9	30.2	17.3	10.1	[25]
Croatia	4.0	15.0	7.0	1.0	[57]
Cyprus	36.2	47.4	23.9	18.2	[25]
Czech Republic	11.4	23.5	8.8	3.7	[25]
Denmark	8.5	14.1	6.4	3.0	[25]
Estonia	12.2	9.9	4.8	1.1	[25]
Finland	5.1	10.8	5.3	2.7	[25]
France	8.2	17.9	7.9	2.6	[25]
Germany	8.0	23.7	7.6	3.6	[25]
Greece	14.9	26.6	16.8	10.8	[25]
Hungary	15.1	31.2	14.8	8.3	[25]
Iceland	6.2	14.0	6.2	0.8	[25]
Ireland	9.0	22.9	10.2	3.6	[25]
Italy	19.8	40.5	18.3	10.3	[25]
Latvia	15.9	16.8	11.4	9.2	[25]
Lithuania	7.0	12.9	9.7	2.4	[25]
Luxembourg	8.2	24.1	8.2	2.8	[25]
Malta	12.8	32.0	15.5	9.6	[25]
Netherlands	5.7	14.3	7.8	2.2	[25]
Norway	3.6	9.0	4.1	1.2	[25]
Poland	11.7	27.3	8.4	4.0	[25]
Portugal	11.3	27.2	16.1	7.5	[25]
Romania	22.0	30.4	19.6	10.9	[25]
Slovakia	31.0	41.9	17.9	12.9	[25]
Slovenia	8.8	20.7	9.8	4.1	[25]
Spain	12.0	34.5	14.8	4.9	[25]
Sweden	3.0	7.9	3.7	1.0	[25]
Switzerland	3.0	15.0	7.0	1.0	[57]
Turkey	42.0	52.0	35.0	23.0	[57]
United Kingdom	9.6	17.5	8.2	3.6	[25]

^a Isolates with resistance to all three antimicrobial classes; ^b data 2011; ^c data 2008.

- Türkiye'de neden daha fazla dirençli suşalar

Community-Acquired Urinary Tract Infection by *Escherichia coli* in the Era of Antibiotic Resistance

Dong Sup Lee , Seung-Ju Lee, and Hyun-Sop Choe 

TABLE 1: The prevalence of extended spectrum beta lactamase-producing *E. coli* in community acquired urinary tract infections before and after 2010.

	Before 2010	After 2010	References
Europe			
UK ^a	4.6%	6.6%	[18]
France	1.1%	3.3%	[19, 20]
Spain	2.4–18.2%	8.9–23.6%	[21–23]
Mediterranean region			
Italy	3.5%	6.7%	[24, 25]
Turkey	8~13.1%	24%	[12, 26]
South Asia	21.7%	33.2%	[27]
Far east Asia	4.8~7.5% ^b	7.6~10.7%	[28–30]
Latin America	1.7% ^c	7.1~12.5%	[31–33]
US and Canada	7.4	1.8~8%	[34–36]

a: Possibly contaminated by a nosocomial source.

b: The source of the specimens maybe from community acquired UTIs but was not described precisely.

c: The data were collected from multinational sources.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Ciprofloxacin resistance in community- and hospital-acquired *Escherichia coli* urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of observational studies

Oyebola Fasugba^{1*}, Anne Gardner¹, Brett G. Mitchell^{1,2} and George Mnatzaganian³

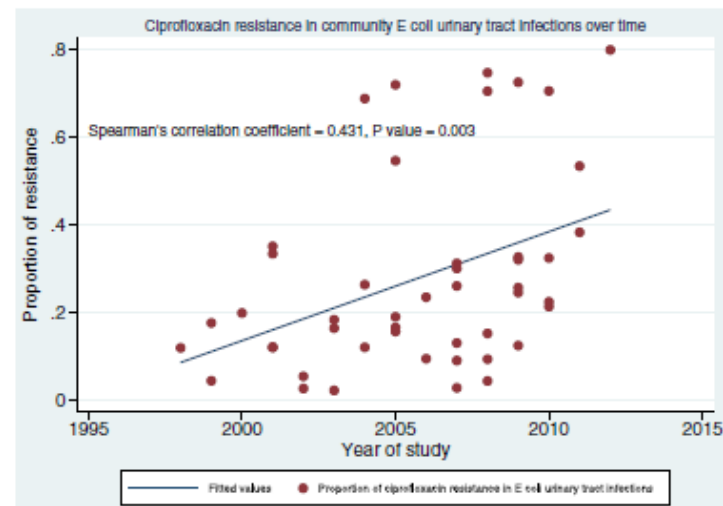
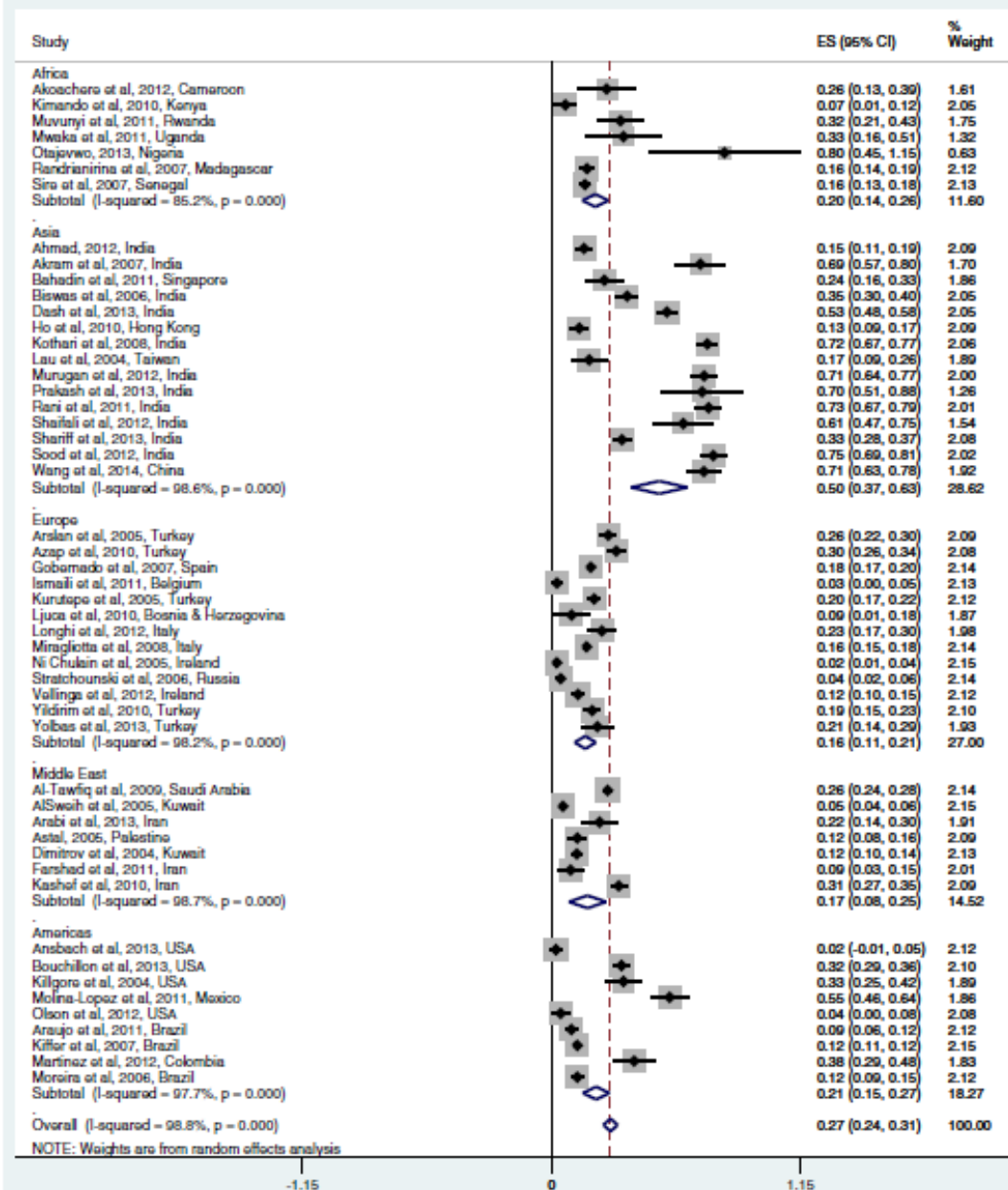


Fig. 5 Scatter plot of ciprofloxacin resistance in community-acquired UTI by year of study (1998–2012). $N = 47$ (4 studies excluded due to missing information on year study was conducted)

Urinary E coli resistance to ciprofloxacin by country region: community setting

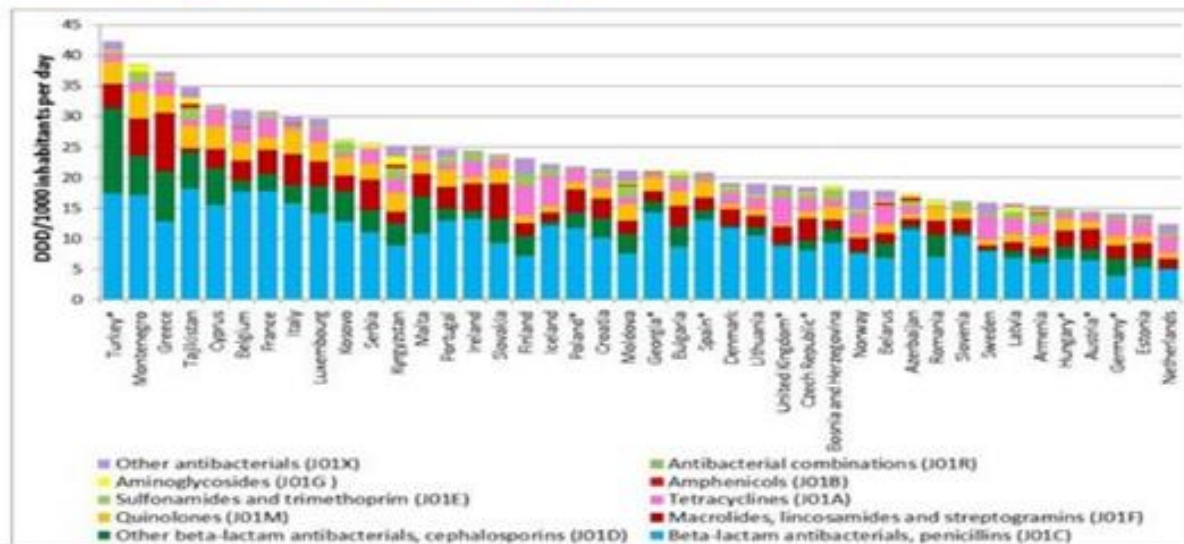


Ciprofloksasin direnci

- HK ÜSi>TKÜSi
- Gelişmemiş ülke >gelişmiş ülke
- Yeni çalışmalar>eski çalışmalar

Fig. 3 Forest plot of ciprofloxacin resistance in community-acquired E. coli UTI by region

Expanding AM consumption surveillance throughout Europe



Total antibiotic use in 2011, expressed in number of DDD per 1000 inhabitants per day in 12 European countries and Kosovo as compared to 29 ESAC-Net countries.

The category (ATC subgroup) 'Other beta-lactam antibacterials, cephalosporins' includes carbapenems and monobactams; 'Other antibacterials' includes glycopeptide antibacterials, polymyxins, fusidic acid, imidazole derivatives, nitrofurans derivatives and other antibacterials.

*Countries reporting only outpatient antibiotic use

Romania and Spain provided reimbursement data

*Kosovo (in accordance with UN Security Council resolution 1244 (1999))

Use methodology compatible with ESAC-Net

Enable data comparison in the European Region

Escherichia coli and urinary tract infections: the role of poultry-meat

A. R. Manges

University of British Columbia, School of Population and Public Health, Vancouver, BC, Canada

Clin Microbiol Infect 2016; 22: 122–129

Abstract

124 *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 22 Number 2, February 2016

CMI

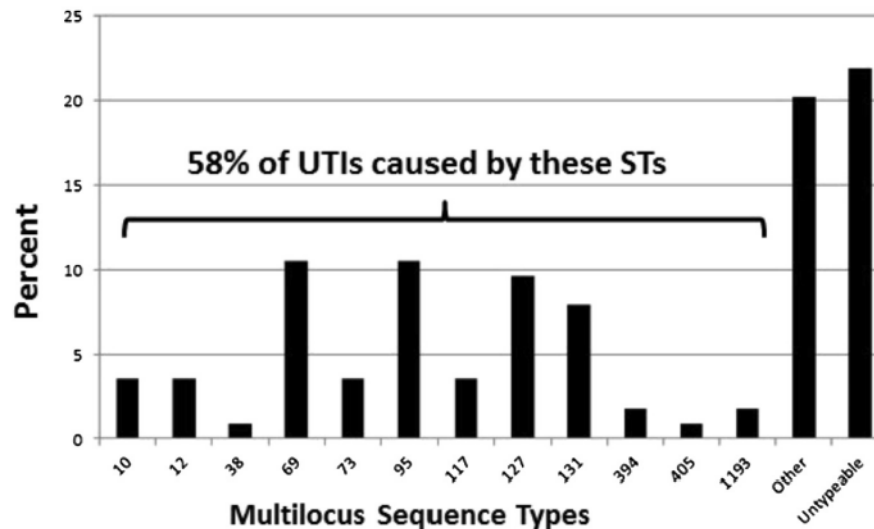


FIG. 1. Distribution of *Escherichia coli* sequence types (STs) responsible for the majority of unique community-acquired urinary tract infections ($n = 114$) in 2012–13 in Vancouver, British Columbia (unpublished data). STs associated with poultry and retail poultry meat include *E. coli* ST10, ST69, ST95, ST117 and ST131.

Hangi hastalarda direnç yüksek?

Hasta bazlı direnç risk faktörleri

- >60 yaş,
- Daha önce geçirilmiş ÜSİ öyküsü
- Üriner kateter varlığı
- Kronik medikal durumlar
- Yeni hospitalizasyon
- Yeni antibiyotik tedavisi
- Dirençli bölgeye seyahat

Hooton 2018

Johnson 2018

Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey

Hande Arslan¹, Özlem Kurt Azap^{1*}, Önder Ergönül² and Funda Timurkaynak¹ on behalf of the Urinary Tract Infection Study Group†

¹Department of Clinical Microbiology and Infectious Disease, Baskent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey; ²Infectious Disease Clinics, Ankara Numune Education and Research Hospital, Ankara, Turkey

Received 21 April 2005; returned 11 June 2005; revised 1 August 2005; accepted 30 August 2005

presented cases and 60% of *E. coli* strains isolated from complicated UTI were found to be resistant to ciprofloxacin. In multivariate analysis, age over 50 [odds ratio (OR): 1.6; confidence interval (CI): 1.08–2.47; $P=0.020$], ciprofloxacin use more than once in the last year (OR: 2.8; CI: 1.38–5.47; $P=0.004$) and the presence of complicated UTI (OR: 2.4; CI: 1.54–3.61; $P<0.001$) were found to be associated with ciprofloxacin resistance. Detection of strains of *E. coli* producing extended-spectrum β -lactamase (ESBL) enzymes was two times more common in the patients who received ciprofloxacin than those who did not (15% versus 7.4%).

Risk factors for extended-spectrum β -lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections

Ö. K. Azap¹, H. Arslan¹, K. Şerefhanoglu¹, Ş. Çolakoğlu², H. Erdoğan¹, F. Timurkaynak¹ and S. S. Senger¹

1) Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and 2) Department of Microbiology and Clinical Microbiology, Baskent University Faculty of Medicine, Bahcelievler, Ankara, Turkey

148 *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 16 Number 2, February 2010

E. coli isolates from complicated UTIs ($p < 0.001$). According to multivariate analysis, more than three urinary tract infection episodes in the preceding year (OR 3.8, 95% CI 1.8–8.1, $p < 0.001$), use of a β -lactam antibiotic in the preceding 3 months (OR 4.6, 95% CI 2.1–9.6, $p < 0.001$) and prostatic disease (OR 9.6, 95% CI 2.1–44.8, $p = 0.004$) were found to be associated with ESBL positivity. The percentage of isolates with simultaneous resistance to trimethoprim–sulphamethoxazole, ciprofloxacin and gentamicin were found to be 4.6% in the ESBL-negative group and 39.2% in the ESBL-positive group ($p < 0.001$). Forty-six of 51 ESBL-positive isolates (90.2%) were found to

ESBL + *E. coli* %?

- %90 CTX M15

- %39.2 TMP-SMZ ve Kinolon ve gentamisin dirençli



Investigation of risk factors for community-acquired urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* and *Klebsiella* species

Eda Koksall¹, Necla Tulek², Meliha Cagla Sonmezer³, Fatih Temocin⁴, Cemal Bulut⁵, Cigdem Hatipoglu², Fatma Sebnem Erdinc², Gunay Ertem²

¹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Samsun Training and Research Hospital, Health Sciences University, Samsun, ²Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara Training and Research Hospital, Health Sciences University, Ankara, ³Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Hacettepe University, Ankara, ⁴Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ondokuz Mayıs University, Samsun, ⁵Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Gulhane Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

>60 yaş
Taş öyküsü
Üriner sistem anatomik bozuklukları
Ürolojik girişim,
Son bir yıl içinde hastanede yatmak
Son üç ay içinde antibiyotik kullanımı

Table 3. Antibiotic resistance rates of ESBL positive *Escherichia coli* and *Klebsiella* species

Antibiotic	ESBL (+) (n=66)	ESBL (-) (n=112)	p-value
AMP	63 (95.5)	45 (40.2)	<0.001
AMC	53 (80.3)	26 (23.2)	<0.001
CRO	66 (100.0)	1 (0.9)	<0.001
CXM	66 (100.0)	13 (11.6)	<0.001
FEP	66 (100.0)	2 (1.8)	<0.001
CAZ	66 (100.0)	0 (0.0)	<0.001
IMP	0 (0.0)	0 (0.0)	-
MEM	0 (0.0)	0 (0.0)	-
TM-SXT	36 (54.5)	21 (18.8)	<0.001
FF	4 (6.1)	1 (0.9)	>0.05
TZP	24 (36.4)	9 (8.0)	<0.001
CIP	50 (75.8)	25 (22.3)	<0.001
LEV	49 (74.2)	24 (21.4)	<0.001
GEN	20 (30.3)	9 (8.0)	<0.001
AK	14 (21.2)	6 (5.4)	<0.001
F	9 (13.6)	6 (5.4)	>0.05

Neden çok ilaca direnç?

- ST131 Klonu
 - Kinolon / aminoglikozid/ çoğu B laktam antibiyotiklere dirençli
 - Global olarak hızlı yayılıyor
 - Üropatojen virulansı yüksek

Lopez-Cerero L JAC 2014

Emerging *Escherichia coli* O25b/ST131 Clone Predicts Treatment Failure in Urinary Tract Infections

Fusun Can,¹ Ozlem Kurt Azap,² Ceren Seref,¹ Pelin Ispir,¹ Hande Arslan,² and Onder Ergonul³

¹Department of Medical Microbiology, Koç University, School of Medicine, Istanbul, ²Department of Infectious Diseases, Baskent University, School of

E. coli O25b/ST131 in Treatment of UTI • CID 2015:60 (15 February) • 523

- 2011 / Başkent Hastanesi
- Ayaktan hasta (en az bir üriner sistem bulgusu + lökositüri)
- Antibiyotik duyarlılık testi
MDR >3 grup (B laktam, gentamisin, kinolon, TMP-SMZ)
- ESBL tip tayini (PCR)
- Filogenetik analiz (PCR)

294 üropatojen E.coli

		Ampirik tedavi (%)		Direnç (%)	
Ciprofloksasin		27		39	
Fosfomisin		23		0	
TMP-SMZ		9		44	
Cefuroksim		9		25	
MDR				39	
Karbapenem				0	

% 24 ESBL +
% 12 ST131

Table 1. Risk Factors for Presence of Sequence Type 131 Clone

Risk Factor	ST131 Isolates (n = 35), No. (%)	Non-ST131 Isolates (n = 259), No. (%)	<i>P</i> Value
Patient risk factors			
Mean age (SD)	50 (17)	53 (20)	.318
Female sex	31 (89)	221 (85)	.607
Antibiotic use other than quinolones within last 3 mo	10 (29)	55 (21)	.345
Quinolone use within last 3 mo	13 (37)	48 (19)	.011
Hospitalization within the last year	16 (46)	60 (23)	.004
Operation within the last year	11 (31)	34 (13)	.005
Bacterial factors			
Quinolone resistance	42 (100)	79 (31)	<.001
Multidrug resistance	26 (74)	81 (31)	<.001
ESBL production	21 (60)	49 (19)	<.001
CTX-M-15 positivity	13 (37)	27 (10)	<.001

Abbreviations: ESBL, extended-spectrum β -lactamase; SD, standard deviation; ST131, sequence type 131.

Tedavi başarısı %85

Table 2. Univariate Analysis for Treatment Failure

Risk Factor	Treatment Failure (n = 35), No. (%)	No Treatment Failure (n = 259), No. (%)	<i>P</i> Value
Patient risk factors			
Mean age (SD)	56 (17)	53 (20)	.277
Female sex	39 (87)	213 (86)	.843
Antibiotic use within last 3 mo	26 (58)	100 (41)	.033
Quinolone use within last 3 mo	12 (27)	49 (20)	.287
Hospitalization within last year	19 (42)	57 (23)	.006
Operation within last year	13 (29)	32 (13)	.006
Bacterial factors			
Quinolone resistance	28 (62)	86 (35)	<.001
Multidrug resistance	30 (54)	86 (28)	<.001
Belonging to ST131 clone	14 (31)	21 (8)	<.001
ESBL production	17 (38)	53 (21)	.017
CTX-M-15 positivity	10 (22)	30 (12)	.067

Abbreviations: ESBL, extended-spectrum β -lactamase; SD, standard deviation; ST131, sequence type 131.

Sonuç:

- Türkiye’de toplum kökenli ÜSi için sağlıklı veri yok
- Olan karışık verilerde tartışmasız olanlar
 - Çok ilaca dirençli suşlarla enfeksiyonumuz sık
 - Direnç komplike edici faktörlerin varlığında artıyor
 - **Yüksek direnç görülen antibiyotikler (>%20)**
 - TMP-SMZ
 - Kinolon
 - ESBL (risk gruplarında daha fazla olmak kaydıyla)
 - MDR bakteri oranları
 - **Düşük direnç görülen antibiyotikler (<10%)**
 - Karbapenemler
 - Nitrofrantoin
 - Fosfomisin
 - Aminoglikozidler (sınırdan)

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI (ÜSE)

Toplum Kökenli veya Hastane Kökenli

Komplike olmayan

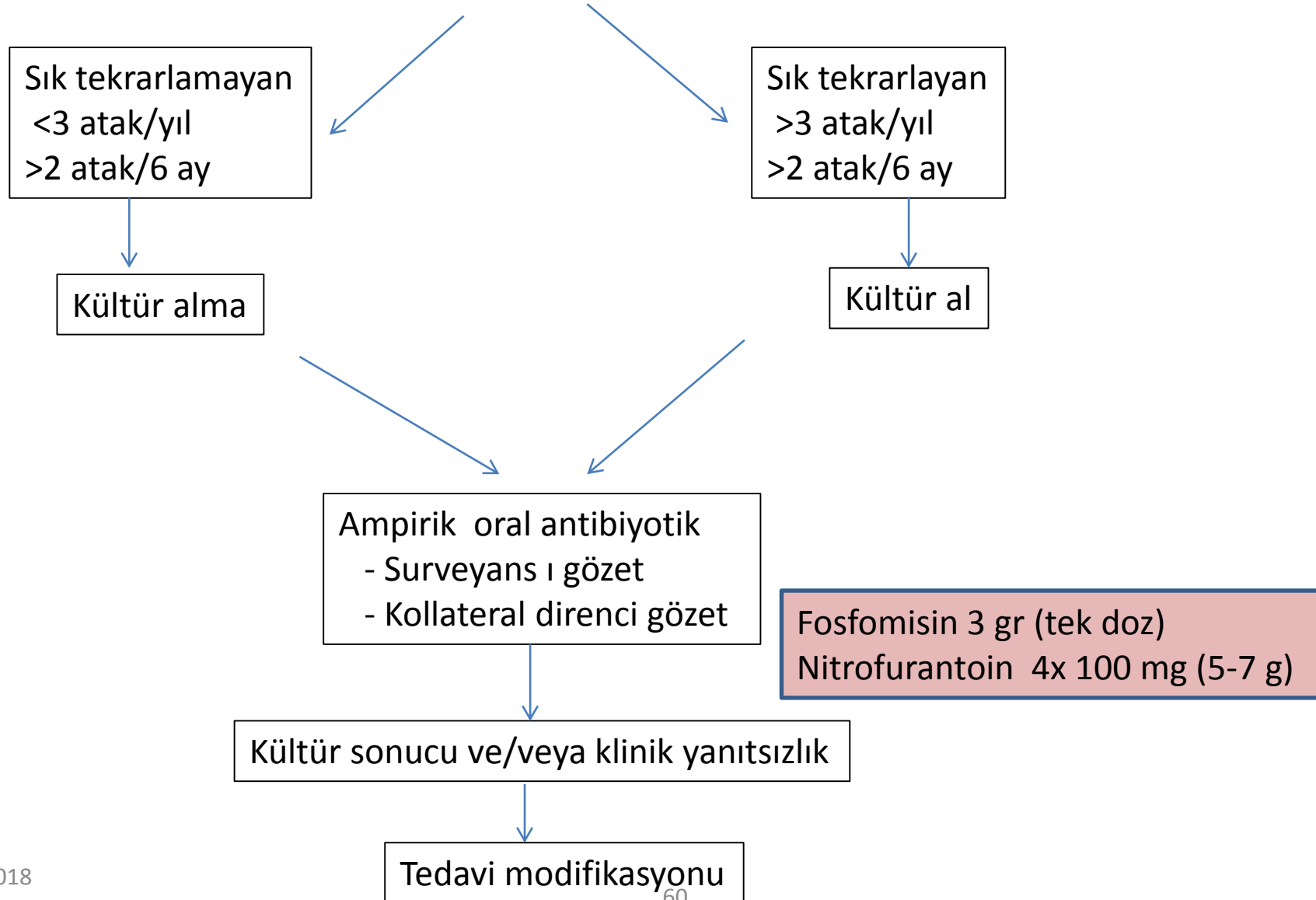
Sağlıklı* kadınlarda
Alt ÜSE (**sistit**)

Komplike

Komplike edici
faktörlerin varlığında
gelişen Alt ÜSE

Komplike edici faktör
olsun veya olmasın
Üst ÜSE (**piyelonefrit**)

Akut sistit



Piyelonefrit

Hastayı nasıl yönetelim?

Hasta hastaneye yatmalı mı?

Parenteral sıvı tedavisi yapılsın mı?



CLINICAL PRACTICE

Caren G. Solomon, M.D., M.P.H., Editor

Acute Pyelonephritis in Adults

James R. Johnson, M.D., and Thomas A. Russo, M.D., C.M.

This Journal feature begins with a case vignette highlighting a common clinical problem. Evidence supporting various strategies is then presented, followed by a review of formal guidelines, when they exist. The article ends with the authors' clinical recommendations.

From Minneapolis Veterans Affairs (VA) Health Care System and the University of Minnesota, Minneapolis (J.R.J.); and the University of Buffalo, State University of New York, and VA Western New York Health Care System, Buffalo (T.A.R.). Address reprint requests to Dr. Johnson at Minneapolis VA Health Care System, 1 Veterans Dr., Infectious Diseases 111F, Minneapolis, MN 55417, or at johns007@umn.edu.

N Engl J Med 2018;378:48-59.
DOI: 10.1056/NEJMcp1702758

Copyright © 2018 Massachusetts Medical Society.

An otherwise healthy 35-year-old woman presents with urinary urgency, dysuria, fever, malaise, nausea, and flank pain. During a recent trip to India, she took a fluoroquinolone for diarrhea. On examination, the temperature is 38.6°C, the pulse 110 beats per minute, and the blood pressure 105/50 mm Hg; she has suprapubic and flank tenderness, without abdominal tenderness. The white-cell count is 16,500 per cubic millimeter, and the serum creatinine concentration 1.4 mg per deciliter (124 μ mol per liter) (most recent measurement before presentation, 0.8 mg per deciliter [71 μ mol per liter]). Urinalysis is positive for leukocyte esterase and nitrites. How would you evaluate and manage this case?

THE CLINICAL PROBLEM

Yetişkinde akut piyelonefrit yönetimi

Akut piyelonefrit

Genitoüriner görüntüleme için endikasyon var mı?
GFR de akut azalma ($GFR \leq 40$ ml/dk)
Bilinen ya da şüphelenilen ürolitiazis
Üriner pH ≥ 7.0

HAYIR

EVET

Hastaneye yatış endikasyonu var mı?

Sepsis ya da septik şok
Genel durum bozukluğu
İmmüsupresyon
Eşlik eden instabil durumlar
Kötü psikososyal durum
Oral antibiyotik seçeneği olmaması

HAYIR

Acil serviste takip gerekiyor mu?

Belirgin hipovolemi
Bulantı ya da kusma
Orta şiddette hastalık

HAYIR

EVET

Acil serviste ilk tedaviyi ver
İv ab, sıvı, semptomatik ted

HAYIR

Oral antibiyotikle eve gönder
+/- ilk doz uzun etkili
antibiyotik

Drenaj gerekiyor mu?

HAYIR

EVET

Hastaneye yatış
Görüntülemeye odak varsa drene et
İv antibiyotik, iv sıvı
Yoğun bakım (sepsis/septik şok)
Semptomatik tedavi

EVET

Yatış endikasyonu devam ediyor mu?
Devam eden bulantı, kusma?
Hidrasyon ihtiyacı?
Hemodinamik instabilite?
Ağır ve eve gidemeyecek hasta?

- Hangi ilaç?



2018

Piyelonefrit

İdrar kültürü , Gram boyama

MDR enfeksiyon için risk var mı?

-Son üç ay içinde

- MDR üriner izolat
- Hastane yatış öyküsü
- Geniş spektrumlu antibiyotik öyküsü
- MDR yüksek ülkeye ziyaret öyküsü

Evet

Hayır

Aşağıdakilerden biri var mı?

-Kinolon kontrendikasyonu

- Allerji veya ilaç etkileşim

- Yüksek kinolon direnç riski var mı

- Son üç ayda kinolon dirençli üriner izolat
- Son üç ayda kinolon kullanmış olmak

Evet

Hayır

Kültür sonuçları çıkana kadar
Ertapenem

1 gram Ertapenem
Kinolonla devam et

Kinolon kullanmakta bir sakınca var mı?

- Allerji/ intolerans
- İlaç etkileşimi

Evet

Hayır

1 doz
uzun etkili parenteral ab seç

- Seftriakson
- Ertapenem
- Gentamisin
- Tobramisin

Aşağıdakilerden biriyle devam

- TMP-SMX
- Amoksisilin klavulonat
- Oral sefalosporin

Toplumda kinolon
direnç oranı > %10 ise

Evet

Hayır

Bir kez Ertapenem
Gentamisin
Tobramisin
Kinolonla devam et

Kinolon tedavisi ver

İdrar kültür sonuçlarına göre tedavini modifiye et

3 gün içinde düzelmeyen veya kısa sürede tekrar eden hastaları araştır



Piyelonefrit

İdrar kültürü , Gram boyama

2018

MDR enfeksiyon için risk var mı?

-Son üç ay içinde

- MDR üriner izolat
- Hastane yatış öyküsü
- Geniş spektrumlu antibiyotik öyküsü
- MDR yüksek ülkeye ziyaret öyküsü

Evet

Hayır

Aşağıdakilerden biri var mı?

-Kinolon kontrendikasyonu

- Allerji veya ilaç etkileşimi
- Yüksek kinolon direnç riski var mı
 - Son üç ayda kinolon dirençli üriner izolat
 - Son üç ayda kinolon kullanmış olmak

Evet

Hayır

Kültür sonuçları çıkana kadar
Ertapenem

1 gram Ertapenem

Kinolonla devam et

Kinolon kullanmakta bir sakınca var mı?

- Allerji/ intolerans
- İlaç etkileşimi

Evet

Hayır

1 doz
uzun etkili parenteral ab seç

- Seftriakson
- Ertapenem
- Gentamisin
- Tobramisin

Aşağıdakilerden biriyle devam

- TMP-SMX
- Amoksisilin klavulanat
- Oral sefalosporin

Toplumda kinolon
direnç oranı > %10 ise

Evet

Hayır

Bir kez Ertapenem
Gentamisin
Tobramisin
Kinolonla devam et

Kinolon tedavisi ver

İdrar kültür sonuçlarına göre tedavini modifiye et

3 gün içinde düzelmeyen veya kısa sürede tekrar eden hastaları araştır



2018

Piyelonefrit

İdrar kültürü , Gram boyama

MDR enfeksiyon için risk var mı?

- Son üç ay içinde
- MDR üriner izolat
- Hastane yatış öyküsü
- Geniş spektrumlu antibiyotik öyküsü
- MDR yüksek ülkeye ziyaret öyküsü

Evet

Hayır

Aşağıdakilerden biri var mı?

- Kinolon kontrendikasyonu
- Allerji veya ilaç etkileşim
- Yüksek kinolon direnç riski var mı
- Son üç ayda kinolon dirençli üriner izolat
- Son üç ayda kinolon kullanmış olmak

Evet

Hayır

Kültür sonuçları çıkana kadar
Ertapenem

1 gram Ertapenem
Kinolonla devam et

Kinolon kullanmakta bir sakınca var mı?

- Allerji/ intolerans
- İlaç etkileşimi

Evet

Hayır

1 doz
uzun etkili parenteral ab seç

- Seftriakson
- Ertapenem
- Gentamisin
- Tobramisin

Aşağıdakilerden biriyle devam

- TMP-SMX
- Amoksisilin klavulonat
- Oral sefalosporin

Toplumda kinolon
direnç oranı >%10 ise

Evet

Hayır

Bir kez Ertapenem
Gentamisin
Tobramisin
Kinolonla devam et

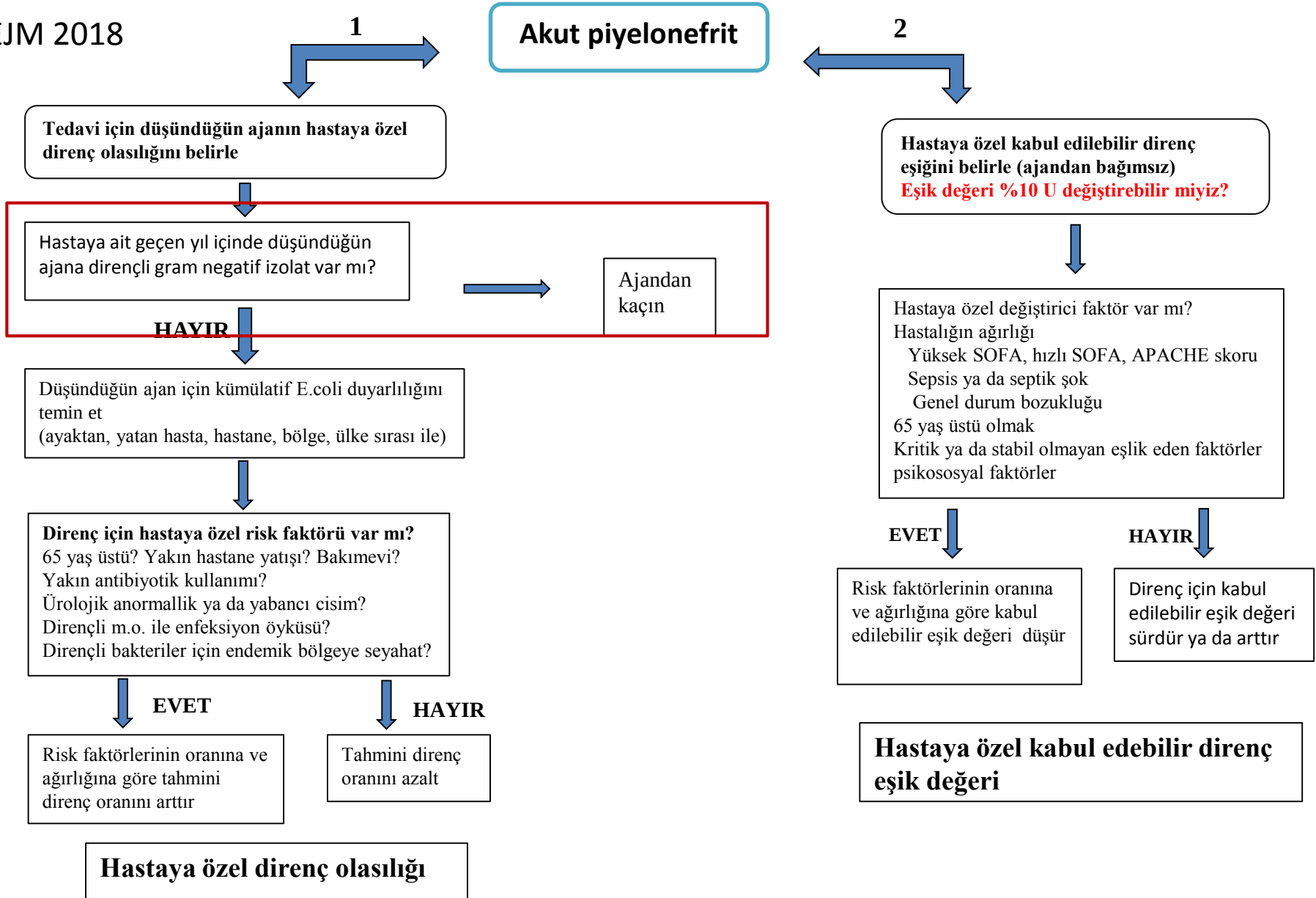
Kinolon tedavisi ver

İdrar kültür sonuçlarına göre tedavini modifiye et

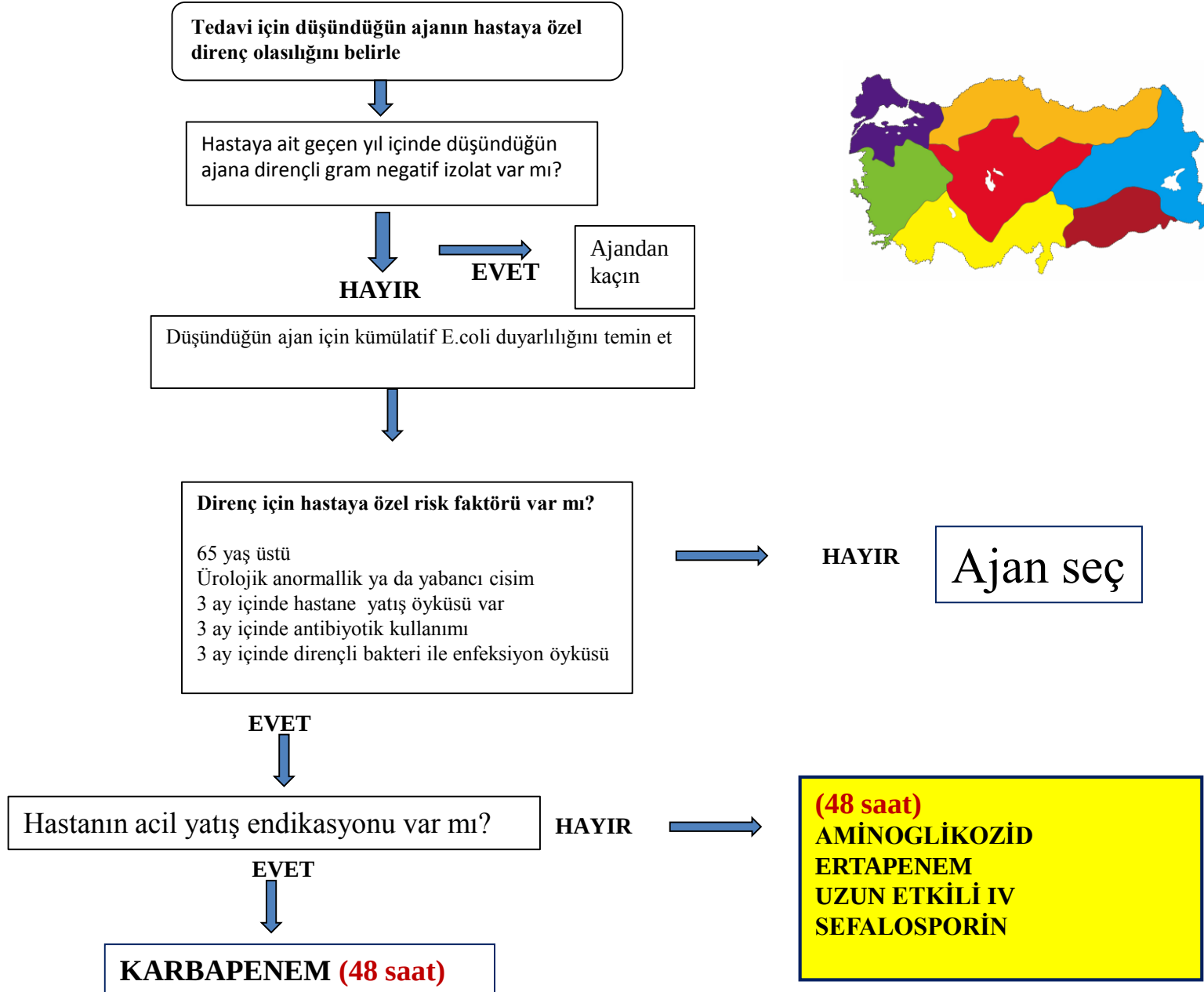
3 gün içinde düzelmeyen veya kısa sürede tekrar eden hastaları araştır

Akut piyelonefritte ilk antibiyotik rejimi seçiminde önerilen algoritma

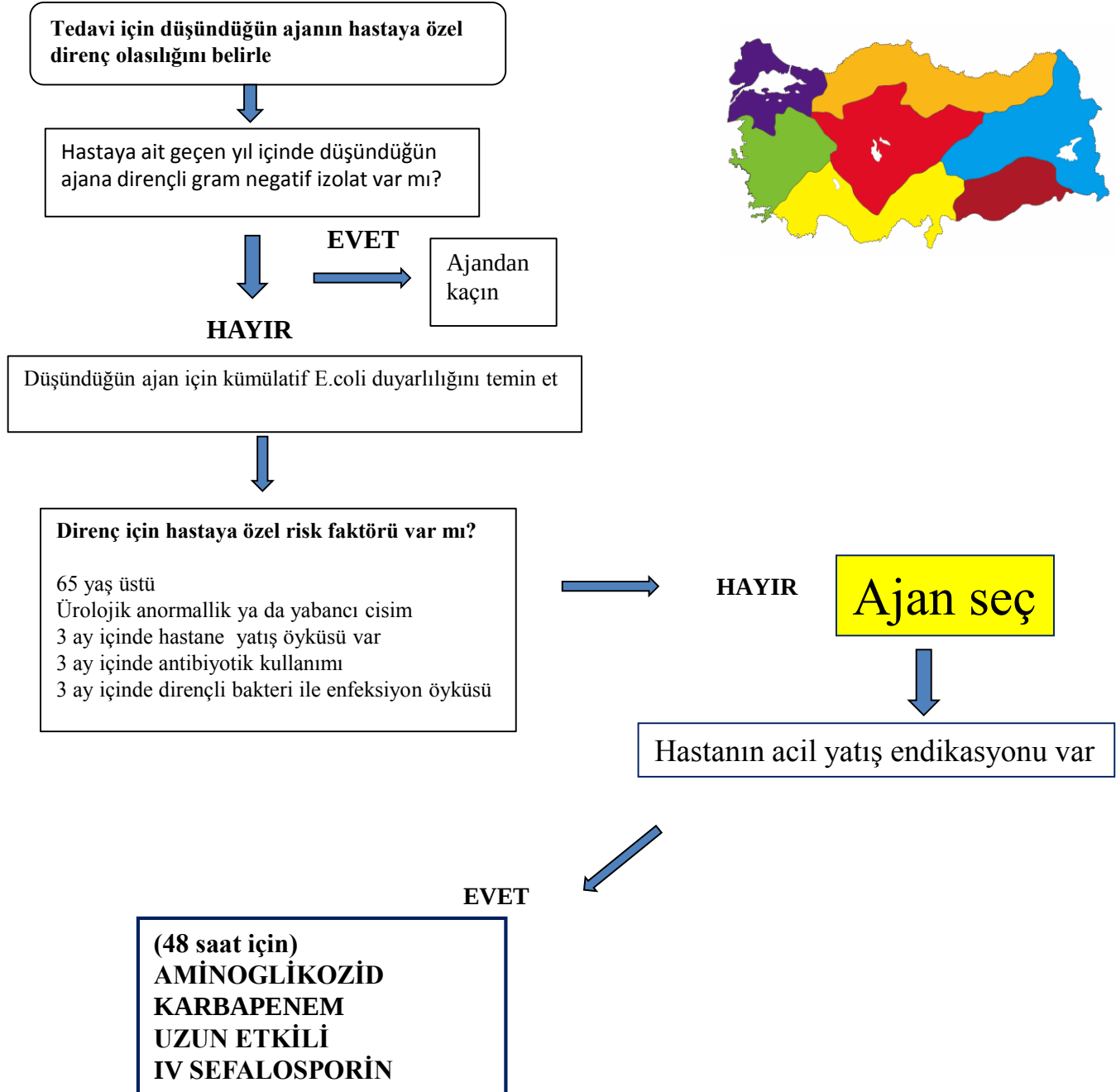
NEJM 2018



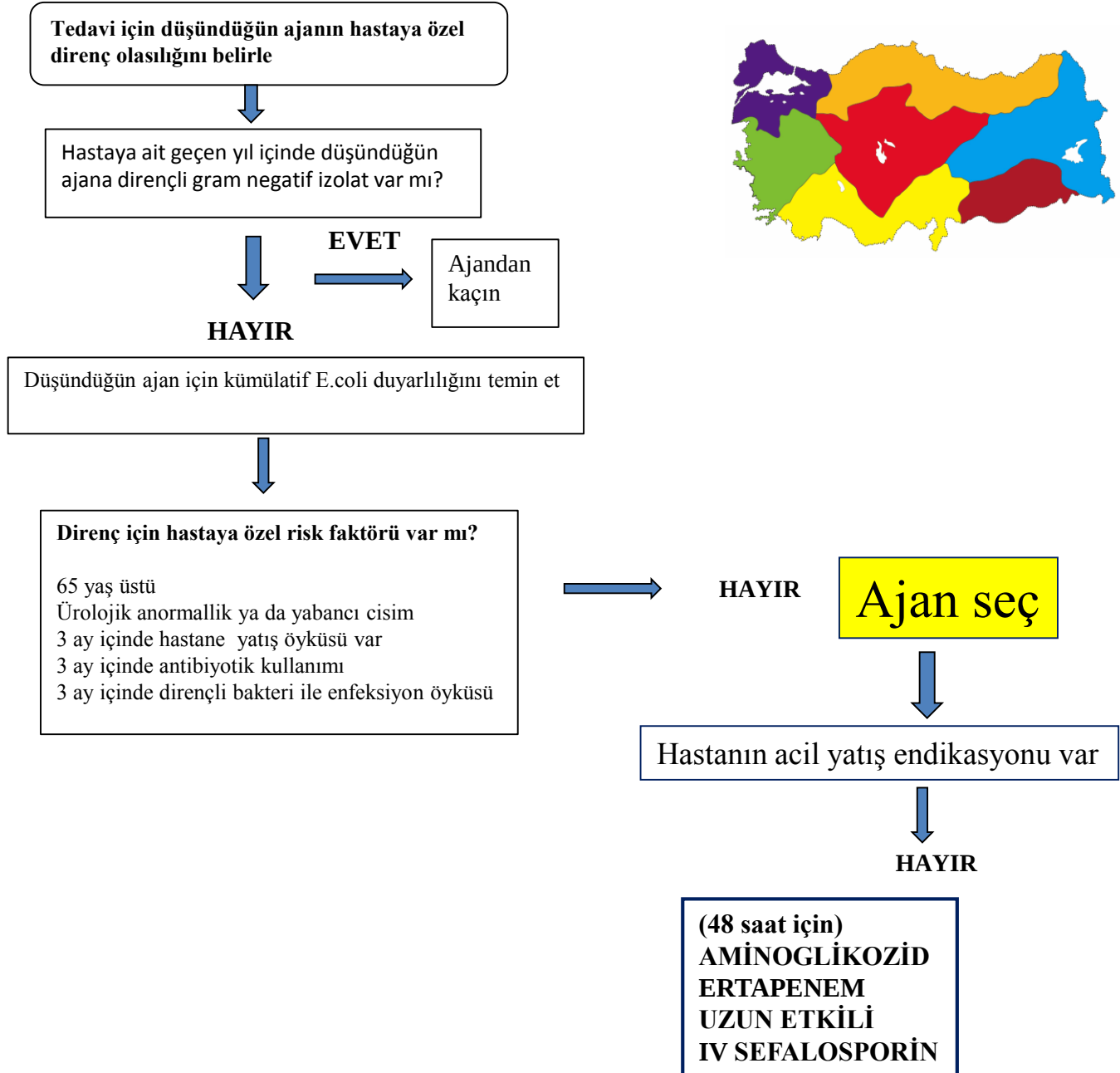
Akut piyelonefritte ilk antibiyotik rejimi seçiminde önerilen algoritma



Akut piyelonefritte ilk antibiyotik rejimi seçiminde önerilen algoritma



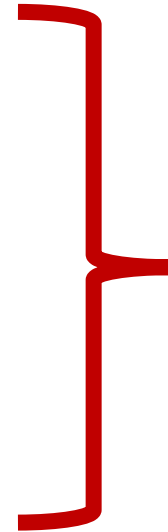
Akut piyelonefritte ilk antibiyotik rejimi seçiminde önerilen algoritma



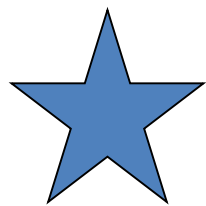
Takip

Ayaktan takip edilecek hastalar için ilk 48-72 saat yakın takip (Telefon takibi)

- 48-72 saat içinde uygun antibiyotik tedavisine rağmen yanıt vermeyen hastalara
- Birkaç hafta içinde semptomların tekrarlaması halinde



Radyolojik
görüntüleme



35y, kadın
Ateş+, piyüri+, KVAH + } **Pyelonefrit**
Lökositöz+



GFR ≤ 40 ml/dk

Bilinen ya da şüpheli ürolitiazis

Üriner Ph ≥ 7.0

→ Görüntüleme endikasyonu yok



Yatış endikasyonu yok

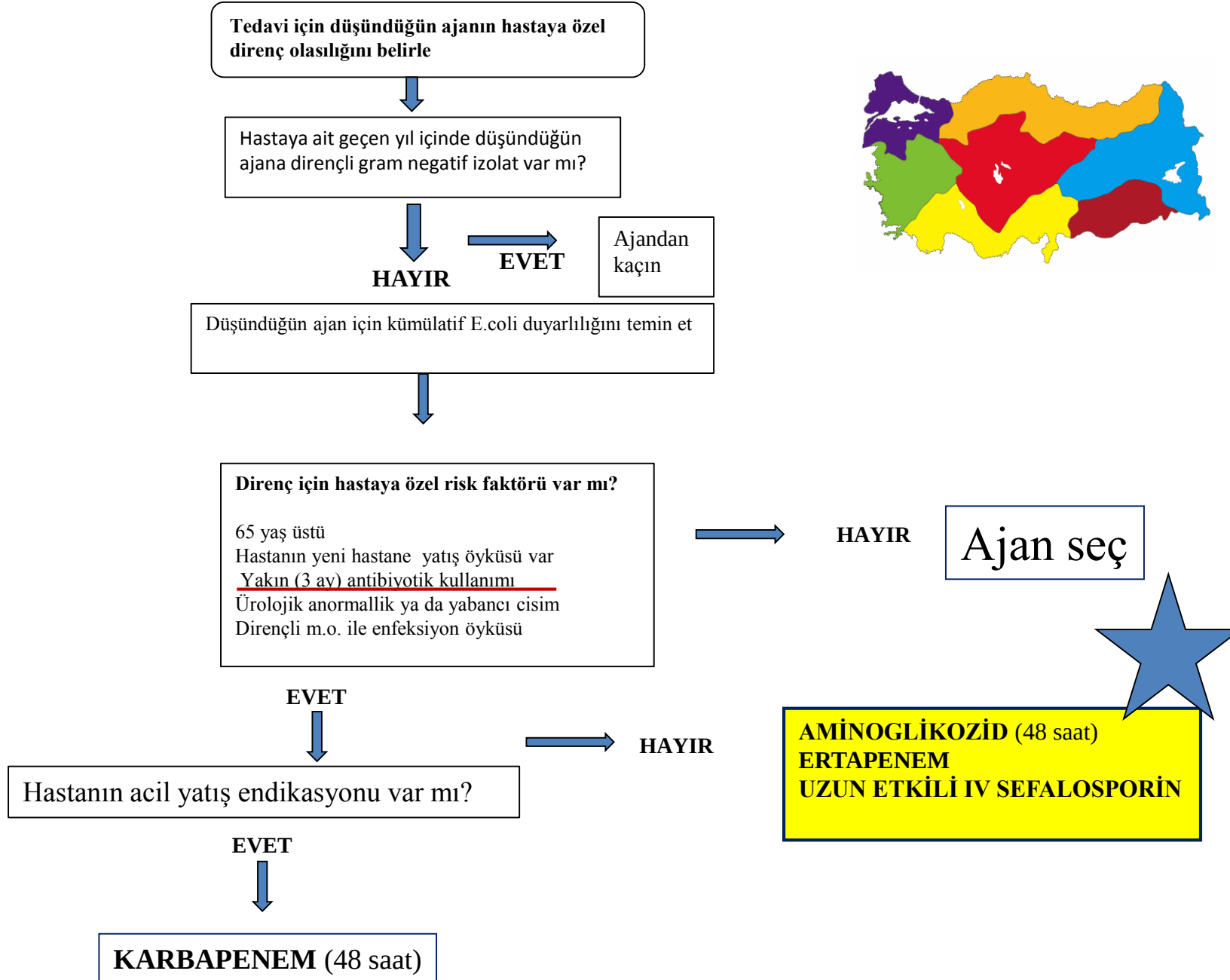


Kusma+ } antiemetik+, analjezik+,
antipiretik+ }
Dehidratasyon+ iv sıvı
replasmanı+, **KÜLTÜR**,
ACİL SERVİSTE

← Sepsis ya da septik şok
Genel durum boz.
İmmüsupresyon
Hemodinamik instabilite
Kötü psikososyal durum
Oral ab tedavisine uygun olmamak



Akut piyelonefritte ilk antibiyotik rejimi seçiminde önerilen algoritma



35y, kadın
Ateş+, piyüri+, KVAH + } **Pyelonefrit**
Lökositöz+



Görüntüleme endikasyonu yok



Yatış endikasyonu yok



Kusma+ } antiemetik+, analjezik+, antipiretik+
Dehidratasyon+ } iv sıvı replasmanı+, **KÜLTÜR**, iv
Seftriakson
(Acil servis)

Bulantı, kusma, dehidratasyon devam ediyor mu?



Hayır



İntramuskuler seftriakson
Kültür sonucu çıkana kadar tlf ile kontrol
Kültür sonucu ile oral tedavi seçeneği?

GFR ≤ 40 ml/dk

Bilinen ya da şüpheli ürolitiazis

Üriner Ph ≥ 7.0

Sepsis ya da septik şok
Genel durum boz.
İmmüsupresyon
Hemodinamik instabilite
Kötü psikososyal durum
Oral ab tedavisine uygun olmamak



Antimicrobial resistance surveillance in urinary tract infection in primary care

Teh Li Chin^{1*}, Cliona McNulty², Charles Beck³ and Alasdair MacGowan¹

¹Public Health England National Infection Service—Specialist Microbiology Services—South West, Department of Infection Sciences, Westbury-on-Trym, Bristol BS10 5NB, UK; ²Public Health England National Infection Service—Primary Care Unit, Microbiology, Gloucestershire Royal Hospital, Great Western Road, Gloucester GL1 3NN, UK; ³Public Health England National Infection Service—Epidemiology Services—South West, 2 Rivergate, Temple Quay, Bristol BS1 6EH, UK

*Corresponding author. Department of Infection Sciences, Southmead Hospital, Bristol BS10 5NB, UK.
Tel: +44-117-414-6215; Fax: +44-117-414-9342; E-mail: tehli.chin@nbt.nhs.uk

Urinary tract infection (UTI) is one of the most common reasons for prescription of antimicrobials in primary care. Laboratory resistance data produced because of specimen analysis to support individual patient diagnosis and management are generalized to guide empirical therapy across certain patient groups and almost certainly overestimate the resistance. Sentinel survey data and perineal flora sampling and development of personalized antimicrobial prescribing need to be further explored. Outcome data are essential if the burden of antimicrobial resistance is to be reduced. Feasibility studies need to be performed to establish the best approach to enhancing the quality, relevance and sustainability of antimicrobial resistance surveillance in community-acquired UTI.

Sentinel surveyans
Perineal flora örneklemesi
Risk belirleyici tedavi algoritması



Baskent University

