

Urinary Tract Infections

ดร.วิวรรณ อัครวิเชียร

Scope

- ☐ Pathophysiology and Epidemiology
- ☐ Classification and definition
- ☐ History taking and Clinical manifestation
- ☐ UTI management
- ☐ Drug therapy for UTI
- ☐ Clinical practice guideline

Objectives : Be able to

- Explain pathophysiology and cause of the infections
- Do appropriate history taking in suspected case
- Choose an appropriate drug for the patient
- Follow appropriate clinical practice guideline

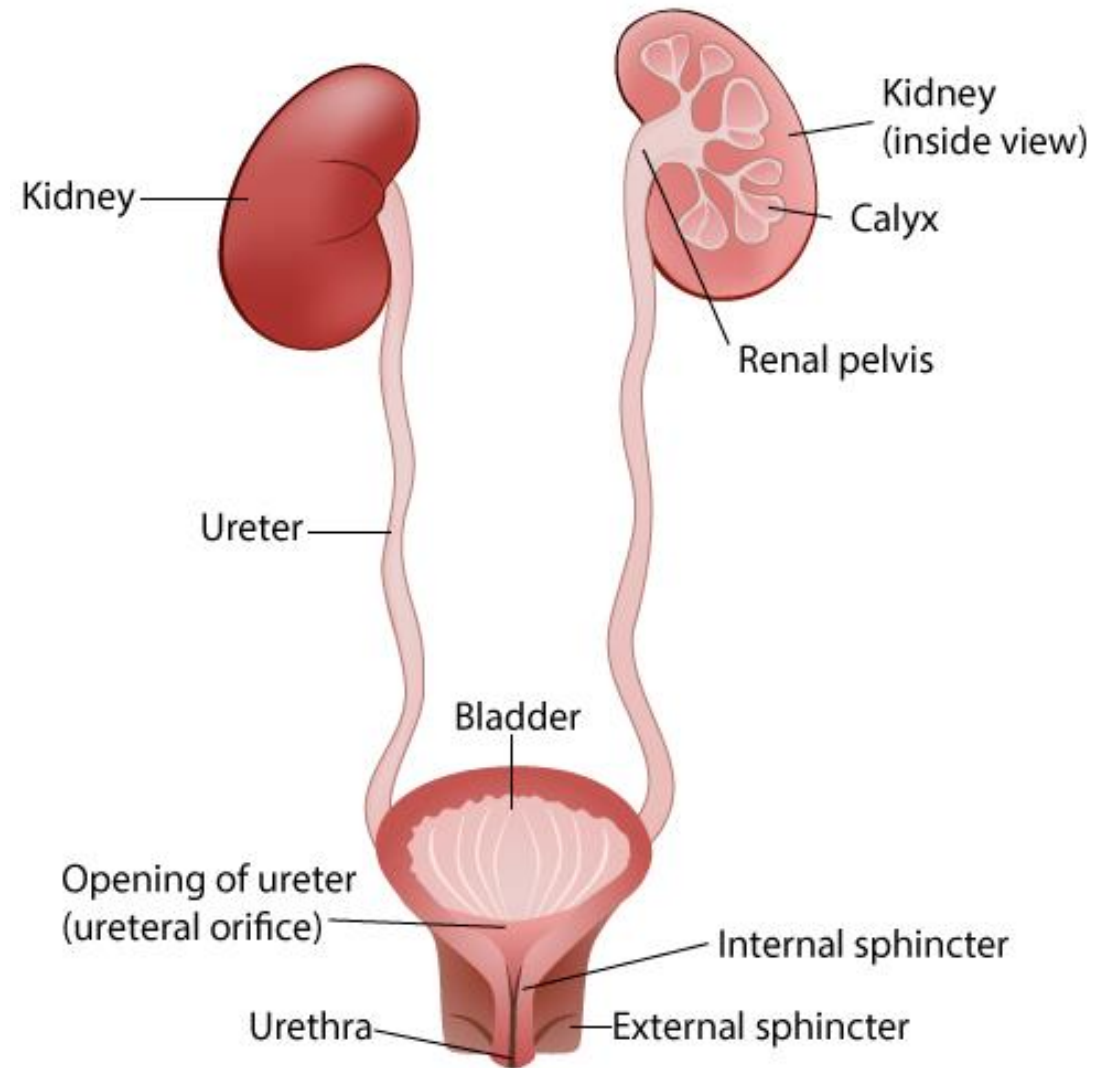
Scope

- ☐ Pathophysiology and Epidemiology
- ☐ Classification and definition
- ☐ History taking and Clinical manifestation
- ☐ UTI management
- ☐ Drug therapy for UTI
- ☐ Clinical practice guideline

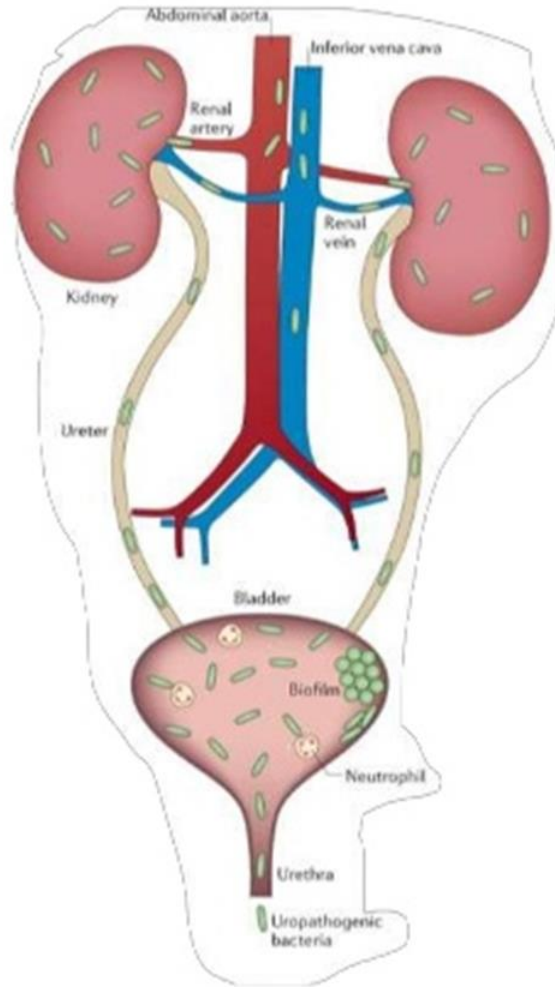
A urinary tract infection (UTI) is an infection in any part of the urinary system: kidneys, bladder, ureters, and urethra.

Etiology (Cause of infection)

- Bacteria
 - Specific: bacteria causing granulomas with specific histopathology
 - Non specific: *E Coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter sp*
- Fungus: *Candida sp*
- Parasite: *Echinococcus granulosus*, *Bilharziasis*
- Protozoa: *Trichomonas vaginalis*
- Helminth: Pin worms



PATHOPHYSIOLOGY



Ascension to the kidneys

Epithelial damage by bacterial toxins & protease

Biofilm formation

Bacterial multiplication & immune system subversion

Neutrophil infiltration

Colonization & invasion of bladder, mediated by pili & adhesins

Inflammatory response in the bladder & fibrinogen accumulation in the catheter

Colonization of the urethra & migration to the bladder

Contamination of the periureteral area with a uropathogen from the gut

Innate Host Defense & Risk Factors

RISK FACTORS

Factors resulting in compromise of normal host defenses to bacterial colonization are an important step in pathogenesis of UTIs

IATROGENIC / DRUGS

- Indwelling catheter
- Antibiotic use
- Spermicides

ANATOMIC / PHYSIOLOGIC

- Vesicoureteral reflux
- Female sex
- pregnancy

BEHAVIOURAL

- Voiding dysfunction
- Frequent or recent sexual intercourse

GENETIC

- Familial tendency
- Susceptible uroepithelial cells
- Vaginal mucus properties

INNATE HOST DEFENSE

Innate host defense prevents UTIs in the following ways:

URINE

- Acidic pH: intolerable by pathogens
- High urine osmolality
- Urinary inhibitors of bacterial adherence
- Competitive inhibitors of attachment to uroepithelial cells
- Mechanical flushing of urine flow

MUCOSAL IMMUNITY

- Urothelial secretion of cytokines and chemokines
- Mucopolysaccharides lining: increases difficulty of bacterial penetration
- Mucosal IgA
- In men: prostatic secretions contain bactericidal zinc and urethra is longer

Epidemiology

- UTIs are seen in all age groups
- Infants up to 6 month: prevalence 2/1000
- Adult:
 - women are at greater risk than men
(40-50% in women and 0.4% in men)
 - 10% of women have recurrent UTI in their life
- Elderly people: incidence of UTI increases in old age
(10% of men and 20 % of women are infected)

Route of Bacterial Infections

- Ascending infection: organisms ascend through urethra into bladder. It is the most common route
- Blood borne spread to kidney: mostly by *S. aureus*
- Lymphatogenous spread
 - Men: through rectal and colonic lymphatic vessels to prostate and bladder
 - Women: through periuterine lymphatics to urinary tract
- Direct extension from other organs
 - Pelvic inflammatory diseases
 - Genito urinary tract fistulas

Classification of UTI

- **Lower UTI**
 - Cystitis**
 - Urethritis**
 - Prostatitis**
- **Upper UTI**
 - Acute pyelonephritis**
 - Chronic pyelonephritis**
 - Interstitial pyelonephritis**
 - Renal abscess**
 - Perirenal abscess**

Lower UTI

Uncomplicated lower UTI

Complicated lower UTI

Upper UTI

Uncomplicated upper UTI

Complicated upper UTI

Classification of UTI

Uncomplicated urinary tract infection

An infection of the urinary tract in a healthy patient with an anatomically and functionally normal urinary tract and no known factors that would make susceptible to develop a complication of UTI

Complicated urinary tract infection

An infection in a patient in which one or more complicating factors may put a higher risk for development of a UTI and potentially decrease efficacy of therapy. Such factors include the following:

- Anatomic or functional abnormality of the urinary tract (e.g., stone disease, diverticulum, neurogenic bladder)
- Immunocompromised host
- Multi-drug resistant bacteria

Classification of UTI

Asymptomatic bacteriuria

Presence of bacteria in the urine that causes no illness or symptoms

- Women: 2 consecutive voided urine specimens with isolation of the same bacteria at $\geq 10^5$ CFU/mL
- Men: A single, clean-catch, voided urine specimen with 1 bacteria isolated 10^5 CFU/mL
- A single catheterized urine specimen with 1 bacteria isolated $\geq 10^2$ CFU/mL

Acute Bacterial Cystitis (Bacterial infection of the bladder)

A culture proven infection of the urinary tract with a bacterial pathogen associated with acute onset symptoms such as dysuria in conjunction with variable degrees of increased urinary urgency and frequency, hematuria, and new or worsening incontinence

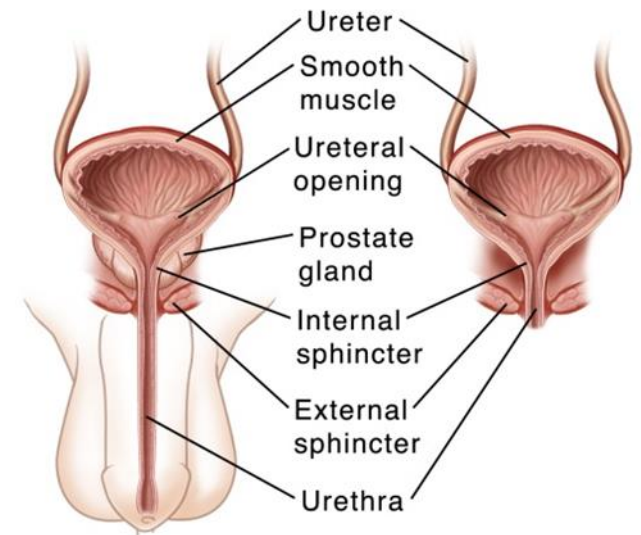
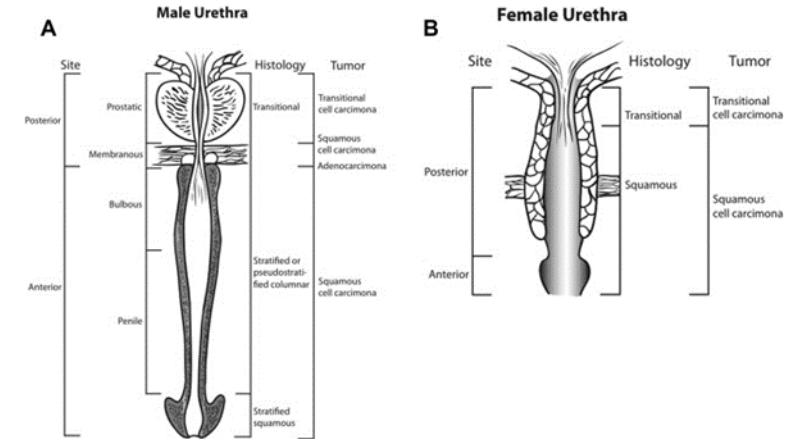
Recurrent urinary tract infection

Two separate culture proven episodes of acute bacterial cystitis and associated symptoms within six months or three episodes within one year

Classification of UTI

Urethritis

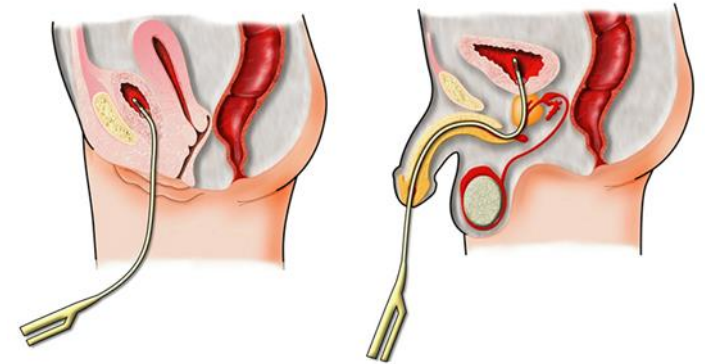
An infection of urethra when organisms that gain access to it acutely or chronically colonize the numerous periurethral glands in the bulbous and pendulous portion of the male urethra and in the entire female urethra. *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Herpes simplex* are common causes.



Classification of UTI

Catheter associated UTI

- Presence of indwelling urinary catheters with signs and symptoms of UTI and no other source of infection
- Presence of $\geq 10^3$ CFU/mL in a single catheter urine specimen or in a midstream urine, despite removal of urinary catheter in the previous 48 hr.



Classification of UTI

Pyelonephritis

- Bacterial infection of the kidney parenchyma. The cause is commonly due to the ascent of bacteria from the bladder up the ureter to infect kidney. It is usually bilateral. Disease affects the women more than men. Pyelonephritis can be acute or chronic.
- Etiology of chronic pyelonephritis can be: relapse of acute pyelonephritis, vesicoureteral reflux, neurogenic bladder dysfunction, chronic catheterization, DM patient

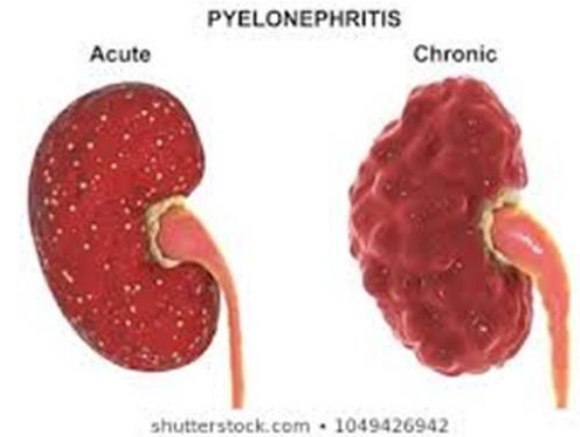


Table 1. Causative Organisms in Acute Pyelonephritis

Organism	Prevalence (%)
<i>Escherichia coli</i>	82 (women) 73 (men)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.7 (women) 6.2 (men)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	< 3 (women)
<i>Candida</i> species	Rare
<i>Enterococcus</i> species	Rare
Other Enterobacteriaceae (e.g., <i>Proteus</i> species, <i>Enterobacter</i> species)	Rare
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Rare
<i>Ureaplasma</i> species	Rare

Information from reference 4.

History Taking

Chief complaint: Patient may come with

- ☐ Voiding (การถ่าย และปัญหาการปัสสาวะ)
- ☐ Dysuria (ปัสสาวะขัด)
- ☐ Urgency (กลั้นปัสสาวะไม่อยู่)
- ☐ Frequency (ปัสสาวะบ่อย)
- ☐ Burning micturition (แสบเวลาปัสสาวะ เลี้ยวเปลี่ยนเวลาปัสสาวะเสร็จ)
- ☐ Hematuria (ปัสสาวะมีเลือด)
- ☐ Suprapubic pain (ปวดหัวเหน่า)
- ☐ Abdominal pain (ปวดท้องน้อย ปวดหน่วงท้องน้อย)
- ☐ Fever associated with chills and rigor (ไข้ร่วมกับหนาวสั่น)

Associated symptoms:

- vomiting
- malaise(รู้สึกไม่สบาย)
- loss of appetite

Past Medical History:

- Hx of previous admission due to same condition
- Hx of urinary tract obstruction
- Hx of catheter use
- Hx of underlying disease: DM, Menopause
- Hx of surgical procedure or instrument involving urinary tract

Physical Exam & Investigations

Physical Exam

- Fever with chills and rigor
- Abdominal pain and tender
- Positive renal punch (เคาะ ทูบเบา ๆ บริเวณไต แล้วเจ็บ)
- Distended bladder
- CVA tenderness (+ in Pyelonephritis)
- Urethral discharge (+ in Urethritis)

Investigations

- Urine analysis: leukocyte esterase, pus, WBC, RBC
- Urine C&S: bacteria $> 10^2 - 10^5$ CFU/ml
- Kidney Function test: SCr, BUN
- Ultrasound
- Others: KUB X-ray, IV urography

Clinical manifestation VS Mostly probable disease

Cystitis

- ✓ Dysuria
- ✓ Urgency
- ✓ Frequency
- ✓ Hematuria
- ✓ Irritating voiding symptoms
- ✓ Suprapubic pain

Urethritis

- ✓ Dysuria
- ✓ Discomfort in voiding
- ✓ Burning micturition
- ✓ Urethral discharge

Pyelonephritis

- ✓ Fever with chills and rigor
- ✓ CVA tenderness
- ✓ Nausea & vomiting
- ✓ Urgency

Costovertebral angle tenderness



UTI Management

Goals of therapy

- Elimination of infection
- Relief of acute symptoms
- Prevention of recurrence and long-term complications

☐ Symptomatic UTI:

antibiotic therapy +/- non specific therapy (e.g. more water intake)

☐ Asymptomatic UTI:

No treatment required except in special situations (e.g. pregnancy, pt with obstructive abnormality)

UTI Management

Drug of choice for UTIs: Depending on uro-pathogen and micro-organism sensitivity in local area

- ☐ Consideration for hospitalization?
- ☐ Requirement of drug prevention in recurrent UTI

Common uropathogens by type of UTIs

Table 1-2. Uropathogens by Type of UTIs

Type	Common Uropathogens
Uncomplicated UTI	<i>E. coli</i> <i>S. saprophyticus</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>K. pneumoniae</i> <i>P. mirabilis</i>
Complicated UTI	Similar to uncomplicated UTI Antibiotic-resistant <i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.
CA-UTI	<i>P. mirabilis</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia stuartii</i> <i>C. urealyticum</i> <i>Candida</i> spp.
Recurrent UTI	<i>P. mirabilis</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Enterobacter</i> spp. Antibiotic-resistant <i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.

CA-UTI = catheter-associated urinary tract infection; UTI = urinary tract infection.

Information from: Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014:886-913.

Drug Therapy for Acute Uncomplicated Cystitis

Antibiotics	Dose	Therapy Duration	Comments
Acute Uncomplicated Cystitis			
<i>Recommended Agents</i>			
Nitrofurantoin ^a monohydrate/ macrocrystal	100 mg PO BID	5 days	
Trimethoprim/sulfamethoxazole ^c	160/800 mg PO BID	3 days	
Trimethoprim	100 mg PO BID	3 days	
Fosfomycin	3 g PO once	Once	
<i>Alternative Agents</i>			
Amoxicillin/clavulanate	500/125 mg PO q8hr	5–7 days	
Cefpodoxime proxetil	100 mg PO BID	5–7 days	
Cefdinir	300 mg PO BID	5–7 days	
Cephalexin	500 mg PO BID	5–7 days	Widely used, but limited data
Ciprofloxacin ^b	250 mg PO BID	3 days	
Levofloxacin ^b	250–500 mg PO daily	3 days	

Urinary Tract Infections

Drug Therapy for Acute Uncomplicated Cystitis

Acute Complicated Cystitis or CA-UTI without upper tract symptoms			
<i>Recommended Empiric Therapy</i>			
Ciprofloxacin	500 mg PO BID	5–7 days	Empiric therapy on the basis of local antibiotic resistance patterns; then streamline on the basis of cultures and treat for 5–7 days
Ciprofloxacin	1 g ER PO daily	5–7 days	
Levofloxacin	750 mg PO daily	5–7 days	
Ampicillin/sulbactam	1.5–3 g IV q6hr		
Ceftriaxone	1 g IV q24hr		
Gentamicin/tobramycin	3–5 mg/kg IV once		
Pathogen-specific treatment	If susceptible, Nitrofurantoin, trimethoprim/sulfamethoxazole, fosfomycin, or PO β -lactams for 7 days		
ESBL <i>E. coli</i>		7 days	
Nitrofurantoin or fosfomycin			

Urinary Tract Infections

Drug Therapy for Acute Uncomplicated Cystitis

Acute Uncomplicated Pyelonephritis

Recommended Antibiotics for Outpatient Management

Ciprofloxacin ^b	500 mg PO BID	7 days	If local FQ resistance is > 10%, give ceftriaxone 1 g IV once or a dose of an aminoglycoside ⁹ pending culture results
Ciprofloxacin ^b	1 g ER PO daily	7 days	
Levofloxacin ^b	750 mg PO daily	5 days	

Alternatives or Definitive Therapy after susceptibility is confirmed

Trimethoprim/sulfamethoxazole ^c	160/800 mg PO BID	14 days	Give ceftriaxone 1 g IV once or aminoglycoside ⁹ pending culture results
Cefpodoxime proxetil	200 mg PO BID	10–14 days	
Amoxicillin/clavulanate	500 mg PO TID	10–14 days	

Inpatient management or in those unable to take oral medications

Ciprofloxacin	400 mg IV q12hr	7 days	May add aminoglycoside ⁹ pending culture results. Complete the course with PO antibiotics after afebrile for 48 hr
Levofloxacin	500 mg IV q24hr	7 days	
Ceftriaxone	1 g IV q24hr	14 days	
Cefepime	1–2 g IV q12hr		
Piperacillin/tazobactam	3.375 g IV q6hr		

Urinary Tract Infections

Drug Therapy for Acute Uncomplicated Cystitis

Acute Complicated Pyelonephritis or Urosepsis or CA-UTI patients who are severely ill			
Recommended Empiric Therapy for inpatient, not severely ill	See Inpatient Management of Acute Uncomplicated Pyelonephritis		
Recommended Empiric Therapy for inpatient, severely ill including urosepsis			
Ceftriaxone	1 g IV q24hr	Add aminoglycoside initially (i.e., gentamicin 5–7 mg/kg once daily).	
Ceftazidime	1–2 g IV q8hr		
Cefepime	1 g IV q12hr	Direct antibiotic therapy according to susceptibility results and treat for total of 14 days	
Piperacillin/tazobactam	3.375–4.5 g IV q6hr		
Aztreonam	1–2 g IV q8hr		
Meropenem ^d	1 g IV q8hr		
Ertapenem ^d	1 g IV q24hr		
Doripenem ^d	500 mg IV q8hr		
Antibiotic-resistant (e.g., CRE or <i>Acinetobacter</i> spp.)			
Colistin	Loading dose of CBA (mg) = C _{ss} , average target (mg/L) × 2.0 × ideal body weight (kg) up to 300 mg CBA; then maintenance dose according to the look-up table		
Definitive therapy if susceptible to trimethoprim/sulfamethoxazole	160/800 mg PO BID	14 days	
Ciprofloxacin	500 mg PO BID	5 days	
Levofloxacin	750 mg PO daily	5 days	

Urinary Tract Infections

Drug Therapy for Acute Uncomplicated Cystitis

UTIs and Asymptomatic Bacteriuria in Pregnant Women^e

Nitrofurantoin monohydrate/ macrocrystals ^f	100 mg PO BID	5–7 days	Except during first trimester or near term
Amoxicillin	500 mg PO TID	3–7 days	
Amoxicillin/clavulanate	500 mg PO TID	3–7 days	
Cephalexin	500 mg PO QID	3–7 days	
Cefpodoxime	100 mg PO BID	3–7 days	
Fosfomycin	3 g PO once	Once	
Trimethoprim/sulfamethoxazole	160/800 mg PO BID	3 days	Except during first trimester or near term

Urinary Tract Infections

By Helen S. Lee, Pharm.D., BCPS-AQ ID; and Jennifer Le, Pharm.D., M.A.S.,
FIDSA, FCCP, FCSHP, BCPS-AQ ID

Drug Therapy for Acute Uncomplicated Cystitis

Prevention of Recurrent UTIs		
Nitrofurantoin	50 mg PO qhs	
Trimethoprim/sulfamethoxazole	40/200 mg PO daily	
UTIs in Men: See recommendations for acute complicated cystitis and pyelonephritis and treat for at least 7 days		
Acute Bacterial Prostatitis		
Ceftriaxone	1–2 g IV q24hr	Follow by PO FQs for 2–4 wk
Ciprofloxacin	400 mg IV q12hr	
Levofloxacin	500 mg IV q24hr	
Chronic Bacterial Prostatitis		
Ciprofloxacin	500 mg PO BID	4–6 wk
Levofloxacin	500 mg PO daily	4–6 wk
Trimethoprim	100 mg PO BID	4–12 wk
Doxycycline	100 mg PO BID	4 wk

Urinary Tract Infections



Journal of the Nephrology Society of Thailand

Expert Review

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ใหญ่

วรางคณา สุเมธพิมลชัย, สุรสิทธิ์ พร้อมมูล, ภัทรา คูระทอง
หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

ตารางที่ 2 ตารางแสดงสูตรยาสำหรับรักษา acute uncomplicated cystitis

Drug	Dose(mg)	Interval	Comment
Trimethoprim-sulfamethoxazole	160/800	Q12h	Widely use in pregnancy,although not an approved use.Avoid in first trimester
Trimethoprim	100	Q12h	Widely use in pregnancy,although not an approved use.Avoid in first trimester
Fluoroquinolones			Avoid fluoroquinolones if possible in pregnancy,nursing mothers,or persons< 18 years old
Ciprofloxacin	100-250	Q12h	
Ciprofloxacin extended release	500	Q24h	
Levofloxacin	250	Q24h	
Ofloxacin	200	Q12h	
Cefpodoxime proxetil	100	Q12h	Data are sparse
Nitrofurantoin monohydrate/macrocrystals	100	Q12h	Less active against Proteus species
macrocrystals	50	Q6h	An effective and safe alternative to fluoroquinolones for acute uncomplicated cystitis. Avoid in conditions with possible occult renal involvement except for pregnancy
Amoxicillin	250	Q8h	Use only when causative pathogen is known to be susceptible or for empiric treatment of mild cystitis in pregnancy
Amoxicillin-clavulanate	500/125	Q12h	Inferior to ciprofloxacin in 3-day regimen

(คัดลอกมาจาก : Feehally J,Floege J.Comprehensive Clinical Nephrology 3rd ed,2007,p607)

ตารางที่ 5 ตารางแสดงสูตรยาสำหรับ acute uncomplicated pyelonephritis และ complicated UTI

Drug	Dose(mg)	Interval	Comment
Fluoroquinolones			Preferred for empiric treatment,avoid if possible in pregnancy,nursing mothers,or person < 18y
Ciprofloxacin	500	Q 12h	
Ciprofloxacin extended release	1000	Q 24h	
Levofloxacin	250-500	Q 24h	
Ofloxacin	200-300	Q 12h	
Trimethoprim-sulfamethoxazole	160/800	Q 12h	Widely used in pregnancy,although not an approved use,avoid in first trimester
Cefpodoxime proxetil	200	Q 12h	Data are sparse
Amoxicillin	500	Q 8h	Used only when the causative pathogen is known to be susceptible or in addition to a broadspectrum agent when empiric coverage against enterococci is desirable

(คัดลอกมาจาก : Feehally J,Floege J.Comprehensive Clinical Nephrology 3rd ed,2007,p610)

ตารางที่ 4 ตารางแสดงสูตรยาฉีดสำหรับ acute uncomplicated pyelonephritis และ complicated UTI

Drug	Dose(mg)	Interval
Ceftriaxone	1000-2000	Q 24h
Cefepime	1000-2000	Q 12h
Fluoroquinolone		
Ciprofloxacin extended release	200-400	Q 12h
Levofloxacin	250-500	Q 24h
Ofloxacin	200-400	Q 12h
Gentamicin(±ampicillin)	3-5mg/kg	Q 24h
	1 mg/kg	Q 8h
Ampicillin(+gentamicin)	1000	Q 6h
Trimethoprim-sulfamethoxazole	160/800	Q 12h
Astreonam	1000	Q 8-12h
Ampicillin-sulbactam	1500	Q 6h
Ticarcillin-clavulanate	3200	Q 8h
Piperacillin-tazobactam	3375	Q 6-8h
Imipenem-cilastatin	250-500	Q 6-8h
Ertapenem	1000	Q 24h
Vancomycin	1000	Q 12h

(คัดลอกมาจาก : Feehally J,Floege J.Comprehensive Clinical Nephrology 3rd ed,2007,p610)

ตารางที่ 3 ตารางแสดงสูตรยาสำหรับ prophylaxis recurrent acute uncomplicated cystitis

Drug	Dose(mg)	frequency
Continuous prophylaxis		
Trimethoprim-sulfamethoxazole	40/200	Daily Third weekly
Trimethoprim-sulfamethoxazole	40/200	Daily
Trimethoprim	100	Daily
Nitrofurantoin	50 or 100	Daily
Cefaclor	250	Daily
Cefalexin Norfloxacin	125 or 250 200	Other fluoroquinolones are likely to be as effective
Postcoital prophylaxis		
Trimethoprim-sulfamethoxazole	40/200	Single dose
Trimethoprim-sulfamethoxazole	80/400	Single dose
Trimethoprim	50 or 100	Single dose
Nitrofurantoin	250	Single dose
Cefaclor	125	Single dose
Cefalexin	200	Single dose
Ofloxacin	100	Single dose

(คัดลอกมาจาก : Feehally J,Floege J.Comprehensive Clinical Nephrology 3rd ed,2007,p608)

ตารางที่ 4 อัตราการดื้อยาของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากปัสสาวะผู้ป่วยนอกในประเทศไทยปี พ.ศ. 2555-2556

ยาปฏิชีวนะ	พ.ศ. 2555		พ.ศ. 2556	
	ร้อยละการดื้อยา	ร้อยละความไว	ร้อยละการดื้อยา	ร้อยละความไว
Beta-lactam				
Ampicillin	85.8	14.2	86.9	13.1
Amoxicillin/clavulanic acid	37.1	62.9	37.8	62.2
Ceftriaxone	41.4	58.6	44.1	55.9
Ceftazidime	33.7	66.3	37.5	62.5
Quinolone				
Ofloxacin	52.0	48.0	59.3	40.7
Ciprofloxacin	52.7	47.3	53.6	46.5
Norfloxacin	54.7	45.3	56.3	43.7
Levofloxacin	51.6	48.4	54.1	45.9
Other				
TMP/SMZ	60.2	39.8	60.6	39.4
Nitrofurantoin	6.8	93.2	6.3	93.7
Fosfomycin	-	-	1.9	98.1

การเลือกใช้ยาต้านแบคทีเรีย

แนวทางการวินิจฉัยและรักษาภาวะติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (Urinary tract infection)

ในหน่วยบริการปฐมภูมิ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

คณาจารย์ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

24 เมษายน 2555

1. ตามแนวทางการรักษาของประเทศในยุโรปและอเมริกา ก่อนปี 2000 แนะนำให้เลือกตัวยาคือ Trimethoprim-sulfamethoxazole เป็นมาตรฐานตัวแรก ต่อมาในหลายๆประเทศรวมทั้งในประเทศไทย Trimethoprim-sulfamethoxazole ใช้ไม่ได้ เพราะเชื้อก่อเหตุของ UTI คือตัวยานี้เกิน 30% ดังนั้นในผู้ป่วยไทยจึงแนะนำให้ใช้เป็น Fluoroquinolones (คุณภาพหลักฐานระดับ B, คำแนะนำระดับ 1 A)
2. ผลการศึกษาส่วนใหญ่ที่ใช้ยาทั้งสามคือ Norfloxacin, Ciprofloxacin, Ofloxacin เพื่อรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะแบบ Uncomplicated UTI ยังสรุปไม่ได้ว่ามียาตัวใดที่มีประสิทธิภาพดีกว่าตัวอื่นอย่างชัดเจน ดังนั้นการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะแบบ Uncomplicated UTI สามารถใช้ยาได้ทุกตัวในกลุ่มแต่ควรใช้ยาขนาดที่แนะนำว่ามีประสิทธิภาพที่เท่าเทียมกันในการรักษา (Equivalent dosage) ทั้งนี้นิยมเลือก Norfloxacin หรือ Ofloxacin เพราะมีราคาถูกกว่า และการใช้ Ciprofloxacin ควรจะสงวนไว้สำหรับกรณีที่เกิดเชื้อดื้อยา

3. สำหรับการศึกษาดังกล่าวในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะแบบ **Complicated UTI** พบว่า ciprofloxacin และ Norfloxacin มีประสิทธิผลในการกำจัดเชื้อที่ดี แต่ ciprofloxacin จะมีประสิทธิผลในการกำจัดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ที่พบได้บ่อยในการติดเชื้อแบบ Complicated UTI ด้วย นอกจากนี้ ciprofloxacin ยังมีการศึกษาค่อนข้างมากถึงประสิทธิผลเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยยาในกลุ่มอื่นๆ ที่มีข้อบ่งใช้ใน Complicated UTI ซึ่งพบว่าได้ผลที่ดี และแนะนำให้ใช้ในกรณีที่มีการกลับเป็นซ้ำหรือมีการดื้อต่อยาหลัก (TMP-SMX) ส่วน Ofloxacin มีการศึกษาว่าใช้ใน Complicated UTI ได้ผลแต่ยังไม่มีการศึกษาที่มากพอเพื่อจะเปรียบเทียบผลกับยาอื่นๆ จึงยังไม่แนะนำให้ใช้ ofloxacin ใน Complicated UTI แบบ empiric therapy ดังนั้นการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะแบบ Complicated UTI แนะนำให้ใช้ ciprofloxacin แบบ empiric therapy

แนวทางการวินิจฉัยและรักษาภาวะติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (Urinary tract infection)

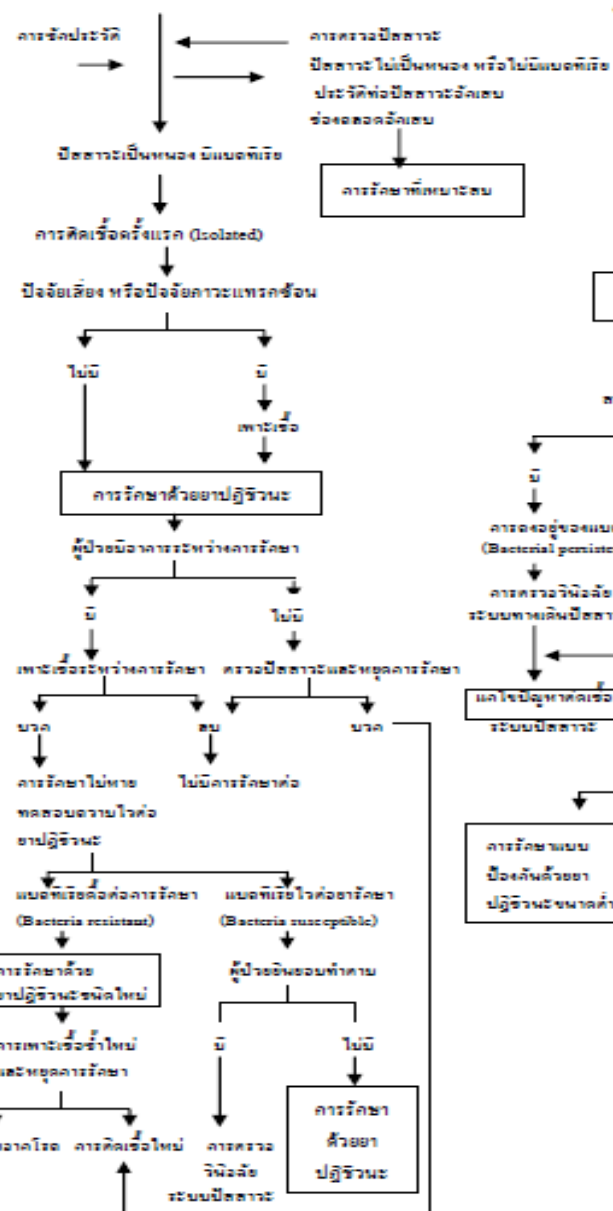
ในหน่วยบริการปฐมภูมิ โรงพยาบาลสงขลา นครินทร์

คณาจารย์ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์

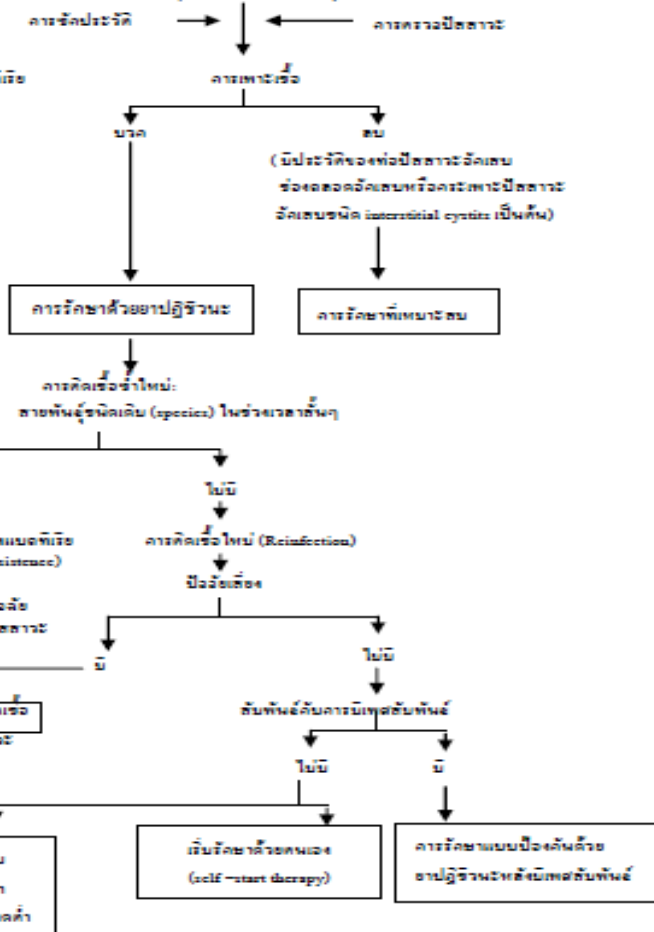
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

24 เมษายน 2555

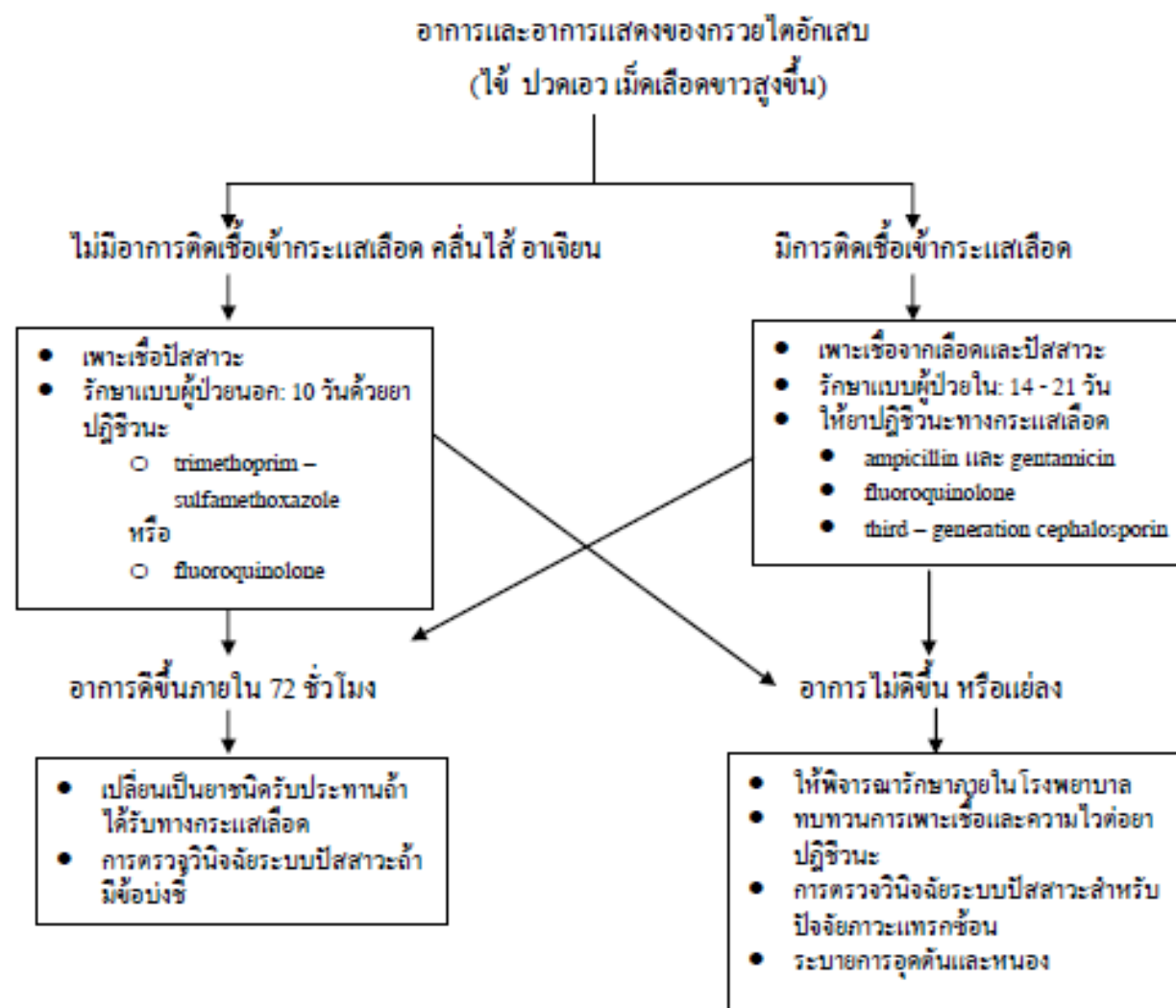
A. เวลาและสถานที่สังเกตพฤติกรรมทางปัสสาวะของเด็ก
(ไม่จำเป็น หรือโปรดเว้น)

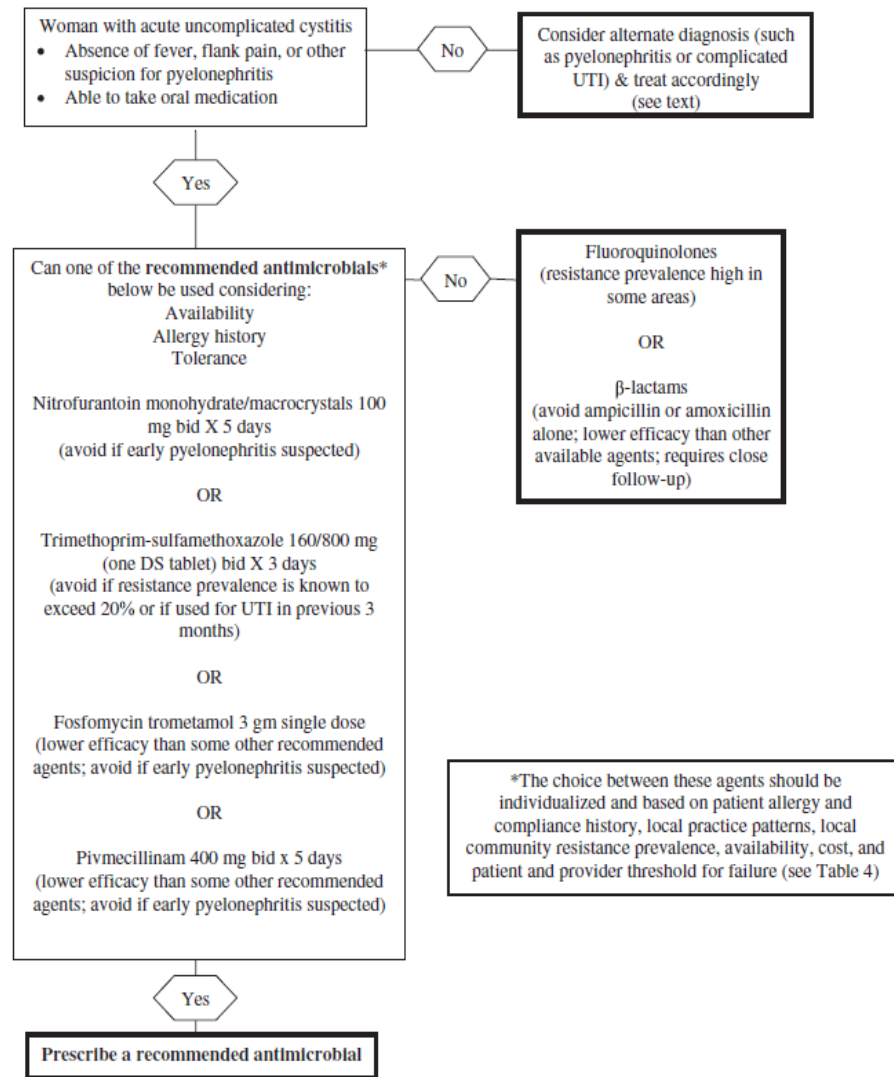


B. อากาณคิณหรือแบบเป็นนฤนาถ
(ไม่มีใจหรือปราณทั้ง)



แผนผังที่ 2 การรักษากรวยไตอักเสบแบบเฉียบพลัน (16)





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

Clinical Practice Guidelines • CID 2011;52 (1 March)

Figure 1. Approach to choosing an optimal antimicrobial agent for empirical treatment of acute uncomplicated cystitis. DS, double-strength; UTI, urinary tract infection.

I.What Is the Optimal Treatment for Acute Uncomplicated Cystitis?

Recommendations (Figure 1).

5. The fluoroquinolones, ofloxacin, ciprofloxacin, and levofloxacin, are highly efficacious in 3-day regimens (A-I) but have a propensity for collateral damage and should be reserved for important uses other than acute cystitis and thus should be considered alternative antimicrobials for acute cystitis (A-III).

II.What Is the Treatment for Acute Pyelonephritis?

Recommendations

8. In patients suspected of having pyelonephritis, a urine culture and susceptibility test should always be performed, and initial empirical therapy should be tailored appropriately on the basis of the infecting uropathogen (A-III).

9. Oral ciprofloxacin (500 mg twice daily) for 7 days, with or without an initial 400-mg dose of intravenous ciprofloxacin, is an appropriate choice for therapy in patients not requiring hospitalization where the prevalence of resistance of community uropathogens to fluoroquinolones is not known to exceed 10% (A-I). If an initial one-time intravenous agent is used, a long-acting antimicrobial, such as 1 g of ceftriaxone or a consolidated 24-h dose of an aminoglycoside, could be used in lieu of an intravenous fluoroquinolone (B-III). If the prevalence of fluoroquinolone resistance is thought to exceed 10%, an initial 1-time intravenous dose of a long-acting parenteral antimicrobial, such as 1 g of ceftriaxone (B-III) or a consolidated 24-h dose of an aminoglycoside, is recommended (B-III).

10. A once-daily oral fluoroquinolone, including ciprofloxacin (1000 mg extended release for 7 days) or levofloxacin (750 mg for 5 days), is an appropriate choice for therapy in patients not requiring hospitalization where the prevalence of resistance of community uropathogens is not known to exceed 10% (B-II). If the prevalence of fluoroquinolone resistance is thought to exceed 10%, an initial intravenous dose of a long-acting parenteral antimicrobial, such as 1 g of ceftriaxone (B-III) or a consolidated 24-h dose of an aminoglycoside, is recommended (B-III).

แนวทางการวินิจฉัยและรักษาภาวะติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ(Urinary tract infection)

ในหน่วยบริการปฐมภูมิ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

คณาจารย์ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

24 เมษายน 2555

แบ่งตามความรุนแรงของการติดเชื้อ

1. Severe: unstable vital sign
2. Moderate: ประกอบด้วย 2 ข้อจาก 4 ข้อ ต่อไปนี้
 - 1) ไข้สูง $> 39^{\circ}\text{C}$
 - 2) Severe flank pain
 - 3) คลื่นไส้ อาเจียน หรืออาการทาง systemic
 - 4) เม็ดเลือดขาว $> 15,000$ เซลล์/ลบ.มม.
3. Mild: ไม่พบ criteria สำหรับ moderate และ severe

1. Lower urinary tract infection ส่งตรวจปัสสาวะ(UA) ให้จำแนกผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มดังนี้

1.1 ผู้หญิงไม่ตั้งครรภ์:

1.1.1 ผู้ป่วยเป็นครั้งแรก แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม fluoroquinolone ได้แก่

Norfloxacin, Ofloxacin หรือ Norfloxacin

(คุณภาพหลักฐานระดับ B, คำแนะนำระดับ 1 A)

Dose: Norfloxacin 400 mg bid 3 วัน

Ofloxacin 200-400 mg bid 3 วัน

Ciprofloxacin 250 mg bid 3 วัน

1.1.2 ผู้ป่วยที่เคยได้ยาปฏิชีวนะรักษามาก่อนใน 1 เดือน

แนะนำให้ยาในกลุ่ม Fluoroquinolone ได้ Ofloxacin หรือ Ciprofloxacin

ไม่แนะนำให้ใช้ Norfloxacin

(คุณภาพหลักฐานระดับ B, คำแนะนำระดับ 1 B)

Dose: Ofloxacin 200-400 mg bid 7 วัน

Ciprofloxacin 250 mg bid 7 วัน

1.2 ผู้หญิงตั้งครรภ์

- ส่งปัสสาวะเพื่อเพาะเชื้อ (urine culture)
- ปรีกษาแผนกฝากครรภ์ (ANC)
- ให้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน third generation cephalosporin ได้แก่ cefinir, cefixime, cefditoren 5 วัน (คุณภาพหลักฐานระดับ A, คำแนะนำระดับ 1 A)

1.3 เพศชาย, อายุมากกว่า 60 ปี, มีโรคเบาหวาน หรือมีความผิดปกติของทางเดินปัสสาวะ

- แนะนำให้ยาในกลุ่ม Fluoroquinolone ได้ Ofloxacin หรือ Ciprofloxacin
- ไม่แนะนำให้ใช้ Norfloxacin

(คุณภาพหลักฐานระดับ B, คำแนะนำระดับ 1 B)

Dose: Ofloxacin 200-400 mg bid 7 วัน

Ciprofloxacin 250 mg bid 7 วัน

2. Upper urinary tract infection

ให้ส่ง CBC, ตรวจปัสสาวะ (UA), ส่งเพาะเชื้อปัสสาวะ (urine culture) และจำแนกผู้ป่วยตามความรุนแรงออกเป็น 3 กลุ่ม คือ

2.1 Mild ให้การรักษาแบบผู้ป่วยนอก ให้ยาปฏิชีวนะชนิดกินกลุ่ม Fluoroquinolone

(คุณภาพหลักฐานระดับ B, คำแนะนำระดับ 1 A)

Dose: Ofloxacin 200-400 mg bid 14 วัน

Ciprofloxacin 250 mg bid 14 วัน

2.2 Moderate ให้ยาปฏิชีวนะแบบฉีด

Antibiotic: Ceftriaxone 2 mg IV OD

2.3 Severe

ให้ตรวจเลือด creatinine และส่ง hemoculture เพิ่มเติม ให้รับไว้ในโรงพยาบาลให้ยาปฏิชีวนะแบบฉีดและติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

■ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ (Recurrent urinary tract infection)

คำจำกัดความ

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ 2 ครั้งใน 6 เดือน หรือ 3 ครั้งใน 1 ปี

**Relapse: อาการและ bacteriuria กลับเป็นภายใน 10-14 วันหลังจากหยุดยาโดยเชื้อเดิมตัวเดิม

**Reinfection อาการ และ bacteriuria กลับเป็นภายในหลายสัปดาห์หรือหลายเดือนโดยเชื้อคนละชนิดหรือชนิดเดิม

แนวทางการรักษา

- Recurrent: Norfloxacin 400 mg BID x 3 days [1A]
- Relapse: Ofloxacin or Ciprofloxacin x 7 days [1A]

Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline

Asymptomatic Bacteriuria

7. Clinicians should omit surveillance urine testing, including urine culture, in asymptomatic patients with rUTIs. (Moderate Recommendation; Evidence Level: Grade C)
8. Clinicians should not treat ASB in patients. (Strong Recommendation; Evidence Level: Grade B)

Antibiotic Treatment

9. Clinicians should use first-line therapy (i.e., nitrofurantoin, TMP-SMX, fosfomycin) dependent on the local antibiogram for the treatment of symptomatic UTIs in women. (Strong Recommendation; Evidence Level: Grade B)
10. Clinicians should treat rUTI patients experiencing acute cystitis episodes with as short a duration of antibiotics as reasonable, generally no longer than seven days. (Moderate Recommendation; Evidence Level: Grade B)
11. In patients with rUTIs experiencing acute cystitis episodes associated with urine cultures resistant to oral antibiotics, clinicians may treat with culture-directed parenteral antibiotics for as short a course as reasonable, generally no longer than seven days. (Expert Opinion)

Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline

Antibiotic Prophylaxis

12. Following discussion of the risks, benefits, and alternatives, clinicians may prescribe antibiotic prophylaxis to decrease the risk of future UTIs in women of all ages previously diagnosed with UTIs. (Moderate Recommendation; Evidence Level: Grade B)

Estrogen

16. In peri- and post-menopausal women with rUTIs, clinicians should recommend vaginal estrogen therapy to reduce the risk of future UTIs if there is no contraindication to estrogen therapy. (Moderate Recommendation; Evidence Level: Grade B)

Clinical evaluation of guidelines and therapeutic approaches in multi drug-resistant urinary tract infections

Ercole Concia, Damiano Bragantini, Fulvia Mazzaferri 

Table 2 EAU recommendation for uncomplicated cystitis⁹

Antimicrobial	Daily dose	Duration of therapy	Comments	LE	GR
<i>First choice</i>					
Fosfomycin trometamol	3 g SD	1 day	Recommended in women not men	1	A
Nitrofurantoin macrocrystal	100 mg bid	5 days			
Pivmecillinam	400 mg tid	3–5 days			
<i>Alternatives</i>					
Cephalosporins (e.g. cefadroxil)	500 mg tid	3 days	Or comparable	1b	B
<i>If the local resistance pattern for E. coli is <20%</i>					
Trimethoprim	200 mg bid	5 days	Not in the first trimester of pregnancy	1b	B
Trimethoprim/sulphamethoxazole	160/800 mg bid	3 days	Not in the last trimester of pregnancy		
<i>Treatment in men</i>					
Trimethoprim/sulphamethoxazole	160/800 mg bid	7 days	Restricted to men, fluoroquinolones can also be prescribed in accordance with local susceptibility testing	4	C

Clinical evaluation of guidelines and therapeutic approaches in multi drug-resistant urinary tract infections

Ercole Concia, Damiano Bragantini, Fulvia Mazzaferri 

Table 4 Antibiotic prophylaxis regimens for recurrent uncomplicated cystitis

Long-term prophylaxis⁹

- fosfomycin trometamol 3 g, every 10 days
- nitrofurantoin 50 mg or 100 mg once daily*
- cephalexin 125 mg or 250 mg or cefaclor 250 mg once daily (during pregnancy)**

Post-coital prophylaxis¹⁷

- nitrofurantoin 50–100 mg single dose
- trimethoprim/sulphamethoxazole 80/400 mg single dose
- ceftibuten 400 mg single dose
- cefixime 400 mg single dose

*There are recent warnings by governmental agencies about the long-term prophylactic use of nitrofurantoin because of rare but severe pulmonary and hepatic adverse effects.¹⁴

**Cephalosporins should not be used for longer periods to avoid selection of resistant strains.¹⁴



Discussion Questions