

Β' Παθολογική Κλινική Κοργιαλένιο-Μπενάκειο Νοσοκομείο Ε.Ε.Σ., Αθήνα

Οξεία Πυελονεφρίτις και Καλλιέργειες Αίματος: Κλινική Σημασία

ΙΡΙΣ Γ. ΚΑΡΑΧΑΛΙΟΥ, ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ Π. ΚΡΟΜΠΑ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ Ν. ΚΑΡΑΧΑΛΙΟΣ

Σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν να προσδιοριστεί κατά πόσο τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών αίματος είναι ωφέλιμα στη διαχείριση της κλινικής αντιμετώπισης των ασθενών με οξεία πυελονεφρίτιδα. Στη μελέτη περιελήφθησαν 285 ασθενείς με οξεία πυελονεφρίτιδα. Όλοι οι ασθενείς της μελέτης είχαν θετικές καλλιέργειες ούρων. Από τους 285 ασθενείς, μόνο 45 (15,8%) είχαν θετικές καλλιέργειες για παθογόνα. Οι απομονωθέντες μικροοργανισμοί στις καλλιέργειες αίματος ήταν παρόμοιοι εκείνων στις καλλιέργειες ούρων και μόνο σε 4 περιπτώσεις υπήρξε διαφορά, η οποία όμως, δεν αποτέλεσε λόγο αλλαγής στη θεραπεία με βάση τα αποτελέσματα της καλλιέργειας ούρων. Τα αποτελέσματα της ημετέρας μελέτης υποστηρίζουν την υπόθεση ότι οι καλλιέργειες αίματος έχουν περιορισμένη ωφελιμότητα στην κλινική αντιμετώπιση των ασθενών με οξεία ανεπίπλεκτο πυελονεφρίτιδα. Συνεπώς, οι καλλιέργειες αίματος ενδέχεται απλώς να έχουν θέση στην αντιμετώπιση, αλλά δεν είναι ως φαίνεται απαραίτητες.

Εισαγωγή

Οι ουρολοιμώξεις είναι μία από τις πλέον συχνές κλινικές νόσους στην κλινική πράξη. Οι εξωνοσοκομειακές ουρολοιμώξεις είναι ιδιαίτερα συχνές στις γυναίκες. Η οξεία είναι συχνή και σοβαρή λοιμώδης νόσος. Αποτελεί μάλιστα επείγουσα κατάσταση, η οποία απαιτεί τη χορήγηση αντιβιοτικών παρεντερικώς αμέσως μετά την υποψία της διαγνώσεως^{1,2}. Οι ιατροί συνήθως εισάγουν τους ασθενείς στο νοσοκομείο. Σε κάθε ασθενή λαμβάνονται σχεδόν εν είδει ρουτίνας καλλιέργειες αίματος και ούρων προκειμένου να αποτελέσουν οδηγό για την αντιβιοτική θεραπεία και συχνά οι καλλιέργειες των ούρων επαναλαμβάνονται μετά παρέλευση 2-3 ημερών από της έναρξεως της θεραπείας για την κατοχύρωση της απόψεως ότι τα ούρα κατέστησαν στείρα^{3,4}. Μελέτες σε ενήλικες γυναίκες ασθενείς με οξεία πυελονεφρίτιδα έδειξαν ότι η επίπτωση της βακτηριαιμίας έφτανε το 29%^{5,6}. Δεν αποτελεί έκπληξη, στην πλειονότητα των ασθενών με οξεία πυελονεφρίτιδα, ότι τα βακτηριακά στελέχη που ανευρίσκονται στην καλλιέργεια των ούρων είναι τα ίδια με παρόμοιες αντιμικροβιακές ευαισθησίες εκείνων που ανευρίσκονται στην καλλιέργεια αίματος.

Σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν ο καθορισμός κατά πόσο συχνά τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών αίματος μπορεί να προκαλέσουν αλλαγές στην αντιβιοτική θεραπεία για τους ασθενείς με οξεία πυελονεφρίτιδας.

Υλικό και Μέθοδος

Σε αυτή την αναδρομική μελέτη περιελήφθησαν ενήλικες, ηλικίας 19 μέχρι 84 ετών, που εισήχθησαν στο νοσοκομείο για χρονικό διάστημα επτά ετών. Όλοι οι ασθενείς που αποτέλεσαν το υλικό της μελέτης είχαν ένα από τα ακόλουθα κριτήρια: (1) Ηλικία > 19

ετών, (2) κλινικά σημεία και συμπτώματα υποδηλούντα οξεία πυελονεφρίτιδα, π.χ. θερμοκρασία >38°C, πυουρία ευαποθητα στην οσφή κατά την ψηλάφηση.

Κριτήρια αποκλεισμού ήταν: (1) Ιστορικό χρήσεως αντιβιοτικών τις προηγούμενες 7 ημέρες, (2) παρουσία μόνιμου καθετήρος, (3) παρουσία γνωστών ανατομικών ή λειτουργικών ανωμαλιών στο ουροποιητικό σύστημα, (4) ασθενής με μη σαφή διάγνωση της οξείας πυελονεφρίτιδας, π.χ. αρνητική ουροκαλλιέργεια ή παρουσία άλλης λοιμώξεως, (5) παρουσία άλλων συνυπαρχουσών καταστάσεων, π.χ. σακχαρώδης διαβήτη, νεφρική ανεπάρκεια, κίρρωση του ήπατος, ανοσοκαταστολή και (6) ασθενείς με κυστίτιδα.

Από κάθε ασθενή ελαμβάνοντο πληροφορίες ως προς την ηλικία, παρόντα ενοχλήματα, κλινικά χαρακτηριστικά και συνυπάρχοντες παράγοντες, όπως σακχαρώδης διαβήτη, ανοσολογική κατάσταση, stress, κούραση κτλ. Επίσης καταγράφονται τα αποτελέσματα των αιματολογικών και βιοχημικών εξετάσεων, γενικής ούρων, καλλιέργειας ούρων και αιμοκαλλιιεργειών. Επίσης, τα τυχόν ευρήματα, από τις απεικονιστικές μεθόδους (ενδοφλέβιος πυελογραφία, υπερηχογράφημα των νεφρών). Σε όλους τους ασθενείς οι καλλιέργειες των ούρων επαναλαμβάνονταν 48 ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας. Όλοι οι ασθενείς, ευρίσκοντο υπό συνεχή παρακολούθηση για 6 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας.

Αποτελέσματα

Στην τελική μελέτη περιελήφθησαν 285 ασθενείς, 200 γυναίκες και 80 άνδρες, οι οποίοι πληρούσαν τα κριτήρια. Τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης φαίνονται στον πίνακα 1. Συνυπάρχοντες παράγοντες ήταν ο σακχαρώδης διαβήτη (40 ασθενείς), νεφρολιθίαση (18 ασθενείς),

ΠΙΝΑΚΑΣ 1
Χαρακτηριστικά των Ασθενών με Οξεία Πυελονεφρίτιδα

Φύλο		
Γυναίκες	205	72%
Άνδρες	80	28%
Ηλικία (μέση)	46,3 έτη	
Κλινικά χαρακτηριστικά		
Πυρετός	271	95%
Ναυτία/ έμετος	114	40%
Δυσουρία	123	43%
Άλγος κατά την οσφύ	148	52%
Ευαισθησία κατά την ψηλάφηση	63	22%
Συνοπάρχοντες παράγοντες	95	34%
Θετικές καλλιέργειες ούρων	285	100%
Θετικές καλλιέργειες αίματος	45	15,8%

νευρογενής κύστης (12 ασθενείς), ανοσοκαταστολή (17 ασθενείς) και ουρητηρητική παλινδρόμηση (4 ασθενείς).

Όλοι οι ασθενείς της τελικής αναλύσεως είχαν θετικές ουροκαλλιέργειες και η θετική ουροκαλλιέργεια ήταν εξ ορισμού κριτήριο για τη διάγνωση της οξείας πυελονεφρίτιδας, επιπρόσθετα της κλινικής εκδηλώσεως και της απουσίας άλλης εμφανής εστίας λοιμώξεως. Η *Escherichia coli* ήταν ο πλέον συχνά απομονωθείς μικροοργανισμός στις ουροκαλλιέργειες σε 185 (70%) ασθενείς, στη συνέχεια *Klebsiella pneumoniae* 14 (5%), *Proteus mirabilis* 10 (4%), *Pseudomonas aeruginosa* 8 (3%), κοαγκλώση – αρνητικός σταφυλόκοκκος 5 (2%), μικτή λοίμωξη 8 (3%) και άλλοι ασυνήθεις μικροοργανισμοί ήταν *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Providencia spp.* κ.α. Ο αριθμός των βακτηρίων ήταν τουλάχιστον 100.000/ml και μόνον 16 ασθενείς (6%) είχαν αριθμούς μεταξύ 10.000-100.000 βακτηρίων/ml.

Αιμοκαλλιέργειες ελήφθησαν στους 260 από τους 285 ασθενείς (91,2%) με μέσο αριθμό 2 αιμοκαλλιέργειες σε κάθε ασθενή. Θετικές αιμοκαλλιέργειες εννευρέθησαν σε 45 ασθενείς (15,84). Οι αναπτυχθέντες μικροοργανισμοί ήταν η *Escherichia coli* σε 32 ασθενείς, *Klebsiella spp.* σε 6, Κοαγκλώση – αρνητικός σταφυλόκοκκος σε 2 και *Proteus spp.* σε 1. Τα αποτελέσματα των αιμοκαλλιέργειών ήταν παράλληλα προς εκείνων των ούρων, εκτός δύο περιπτώσεων, αλλά το αποτέλεσμα δεν προκάλεσε αλλαγή στην αντιβιοτική θεραπεία που είχε επιλεγεί με βάση τα αποτελέσματα των ουροκαλλιέργειών. Δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των εμπύρετων ασθενών που είχαν θετική αιμοκαλλιέργεια και του αριθμού των ημερών της νόσου πριν από την εισαγωγή στο νοσοκομείο, τη μέση διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο και του μέσου χρόνου της απυρεξίας. Οι ασθενείς με θετικές αιμοκαλλιέργειες είχαν ακτινογραφικές ανωμαλίες σε 26 περιπτώσεις (9,1%).

Συζήτηση

Κατά τα προηγούμενα ολίγα χρόνια, οι διάφοροι ερευνητές συνιστούσαν εν είδει ρουτίνας τη λήψη προ της θεραπείας καλλιεργείων ούρων και αίματος σε ασθενείς με οξεία πυελονεφρίτιδα^{5,6}. Οι πρόσφατες οδηγίες όφρασαν την αντιμετώπιση των ασθενών με οξεία πυελονεφρίτιδα συνιστούν μόνο τη λήψη καλλιεργείων ούρων και όχι καλλιεργείων αίματος⁶⁻⁹.

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται μόνον μία μελέτη όσον αφορά τη χρησιμότητα των καλλιεργείων ούρων και αίματος μεταξύ εγκύων γυναικών με οξεία πυελονεφρίτιδας¹⁰. Στη μελέτη επισημαίνεται ότι οι αιμοκαλλιέργειες ήταν περιορισμένης ωφελιμότητας με βάση τα αποτελέσματα σε 156 έγκυες ασθενείς με οξεία πυελονεφρίτιδα. Σε αυτή τη μελέτη, θετικές αιμοκαλλιέργειες ανευρέθησαν σε 23 περιπτώσεις, ποσοστό 15% και τα απομονωθέντα βακτήρια ήταν παράλληλα εκείνων στα ούρα. Σε μία άλλη αναδρομική μελέτη με 583 ασθενείς που εισήχθησαν στο νοσοκομείο λόγω οξείας ανεπιπλέκτου πυελονεφρίτιδας όπου θετικές αιμοκαλλιέργειες διαπιστώθηκαν σε 147 ασθενείς, ποσοστό 25% και μόνον 4 από τους 583 ασθενείς είχαν διαφορετικά είδη βακτηρίων και εκείνων των ούρων¹¹. Στην ημετέρα μελέτη τα ευρήματά μας συγκρίθηκαν με εκείνα των άλλων μελετών¹⁰⁻¹⁵ και φαίνεται να κατοχυρώνουν την περιορισμένη ωφελιμότητα των καλλιεργείων αίματος στην αντιμικροβιακή θεραπεία και αντιμετώπιση των ασθενών με οξεία πυελονεφρίτιδα. Στη μελέτη μας περιελήφθησαν 285 ασθενείς με οξεία πυελονεφρίτιδα. Στην πλειονότητα των ασθενών η αρχική αντιβιοτική θεραπεία ήταν η κατάλληλη και δε χρειάστηκε αλλαγή μετά τη γνώση μικροβιολογικών αποτελεσμάτων. Μόνον σε 14 ασθενείς χρειάστηκε αλλαγή από την αρχική αντιβιοτική θεραπεία. Στη συνέχεια, οι πλέον συχνές ενδείξεις για αλλαγή της αντιβιοτικής θεραπείας ήταν η παράταση του πυρετού πέρα των 72 ωρών και αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων > 12.000/mm³. Τα ευρήματα της ημετέρας μελέτης

συνηγορούν υπέρ της απόψεως ότι οι καλλιέργειες αίματος έχουν περιορισμένη ωφελιμότητα σε ασθενείς με οξεία πυελονεφρίτιδα. Στους ενήλικες, δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των αναπτυχθέντων παθογόνων στην καλλιέργεια ούρων έναντι της καλλιέργειας αίματος. Η κλινική αντιμετώπιση δεν μεταβάλλεται βασιζόμενη στα αποτελέσματα αίματος. Γενικότερα, οι καλλιέργειες δεν είχαν ιδιαίτερη ωφελιμότητα στους ασθενείς μας. Όπως αναμένετο οι περισσότερες καλλιέργειες αίματος ήταν αρνητικές και μόνο σε ποσοστό 15,8% ήταν θετικές. Οι καλλιέργειες αίματος είναι χρήσιμες στην αντιμετώπιση των ασθενών εκτός αν υπάρχουν ορισμένοι προλεγόμενοι παράγοντες στους οποίους περιλαμβάνονται: (1) θερμοκρασία μεγαλύτερη των 38,5°C, (2) έντονο ρίγος, (3) οξεία κοιλία κατά την εξέταση, (4) ενδοφλέβιοι χρήστες φαρμάκων και (5) λίαν σημαντική συνάρχουσα νόσος¹⁶. Ένας πιθανός λόγος για τη λήψη καλλιεργείων αίματος είναι η πιθανότητα για αλλαγή της θεραπείας. Σε μία μελέτη που χρησιμοποιήθηκε η λογιστική παλινδρόμηση έδειξε στατιστικώς σημαντική αύξηση της συχνότητας των θετικών αιμοκαλλιεργείων αίματος, για τους ασθενείς με ανωμαλίες της ουροφόρου οδού¹⁷. Η κλινική ωφελιμότητα των καλλιεργείων αίματος βασιζόμενη στην πιθανότητα της διαπιστώσεως των παθογόνων δεν είναι αξιόπιστες λαμβάνοντας δείγματα από άλλα σωματικά υγρά ή περιοχές και η πιθανότητα να αποτελέσουν οδηγό ή να μεταβάλλουν τη διάγνωση και ένταση της αντιβιοτικής θεραπείας. Στην ημετέρα μελέτη, διαπιστώθηκε ότι οι καλλιέργειες αίματος είχαν περιορισμένη ωφελιμότητα στην αντιμετώπιση των ασθενών με οξεία πυελονεφρίτιδα.

ABSTRACT

Clinical Usefulness of Blood Cultures in Patients with Acute Pyelonephritis

KARACHALIOU IG, KROBA AP, KARACHALIOS GN.

The scope of our study was to determine how often blood cultures results are instrumental in the clinical management of patients with acute pyelonephritis. Retrospective chart review of all patients admitted with acute pyelonephritis to ascertain whether the results of blood cultures were correlates in the management of those patients. A total of 285 patients were admitted during the study period with diagnosis of acute pyelonephritis. All patients included in the study had a positive urine cultures. Of these 285 patients, only 45(15,8) had blood cultures positive for a pathogen. The organism identified by the blood culture was compared to that present in the patient's urine culture, and in only 4 patients did the results different and

was not found a secondary site of infection, but this results not required a change in the antibiotic therapy on the basis of the urine culture results. The results of our study supported the hypothesis that blood cultures have limited utility to the clinical management of patients with uncomplicated pyelonephritis. Consequently, blood cultures might simplify management and results in the significant savings without compromising patients care.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Krieger J. Urinary tract infections: what's new? J Urol, 2002; 168: 235-2358
2. Foxman B, Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: Transmission and risk factors, incidence and costs. Infect Dis Clin North Am 2003; 17: 227-241.
3. Smith WR, Mc Clish DK, Roses RM, Prison AC, Miller ST, Bodomoseley L, Morrison RE, Lancaster D.J. Bacteremia in young urban women admitted with pyelonephritis. Am J. Med Sci 1997; 313: 50-57.
4. Mc Bryde C, Redigton J. Diagnosis and management of urinary tract infections : Asymptomatic bacteremia, cystitis, and pyelonephritis. Prim Care Rev 2001; 4: 3-14.
5. Pitetti R, Choi S. Utility of blood cultures in febrile children with UTI. Am J Emerg Med 2002; 20: 271-274.
6. Hooton TM. Practice guidelines for urinary tract infections in the era of managed care. Int J Antimicros Agents 1999; 11: 241-245.
7. Hooton TM. The current management strategies for community-acquired urinary tract infections. Infect Dis Clin North Am 2003; 17: 307-332.
8. Anonymous. The multiple clinical practice guidelines on the diagnosis and management of urinary tract infections in adults. Update 2004.
9. Anonymous. Management of suspected bacterial urinary tract infections in adults. A rational clinical guidelines. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. July 2006.
10. Mac Milan MC, Grimes DA. The limited usefulness of urine and blood cultures in treating pyelonephritis in pregnancy. Obstet Gynecol 1991; 78: 745-748.
11. Velasco M, Martinez A, Moreto-Martinez A, Horcajada JP, Ruiz J, Barranco M, Almela M, Vila J, Mensa J. Blood cultures for women with uncomplicated acute pyelonephritis: Are they necessary? Dis 2003; 37: 1127-1130.
12. Mc Murray B, Wrenn K, Wrigth S. Usefulness of blood cultures in pyelonephritis. Am J Emerg Med 1997; 15: 137-140.
13. Thanassi M. Utility of urine and blood cultures in pyelonephritis. Acad Emerg Med 1997; 4: 777-780.
14. Pastemak EL, Topinka MA. Blood cultures in pyelonephritis: do results change therapy? Acad Emerg Med 2000; 7: 1170.
15. Wing DA, Park AS, Debuque L, Millar LK. Limited clinical utility of blood and urine cultures in the treatment of acute pyelonephritis during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 1437-1440.
16. Bates DW, Cook EF, Goldman L, Lee TH. Predicting bacteremia in hospitalized patients. A prospected validated model. Ann Intern Med 1990; 113:495-500.
17. Grover SA, Komaroff AL, Weisberg M, Cook EF, Goldman L. The characteristics and hospital course of patients admitted for presumed acute pyelonephritis. J Gen Intern Med 1987; 2: 5-10.

