

Pharmacotherapy 2

^{UTI} Urinary Tract Infections ⇒

Dr Enaam M. Al Momany
Faculty of Pharmaceutical Sciences
Department of Clinical Pharmacy and Pharmacy Practice

تشمل كثير امثله
lower, upper UTI

complicated و
Uncomplicated

UTI عند
female/male

prostatitis

الجامعة الهاشمية

The Hashemite University



Deemah Sartawi

ادعوني ساع

Topic Outline

- Genitourinary Infections (General Principles)
- Asymptomatic Bacteruria
- Cystitis (Diagnosis, Treatment)
- Genitourinary Infections in Men (Cystitis, Prostatitis)
- Pyelonephritis (Diagnosis, Treatment)

Genitourinary (GU) Infections

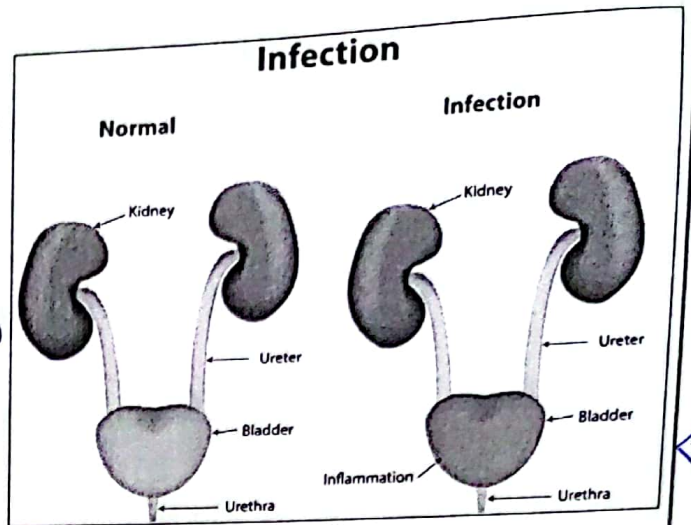
diagnosis والتعامل مختلف بين ال men وال women وفي factor كثير يتكفي مختلف (A + B + C) مختلف من حالة لا أخرى

General Principles

✓ The spectrum of GU tract infections varies from uncomplicated to complicated, depending on host factors & underlying conditions.

✓ Diagnostic and therapeutic approaches to adult GU infections are determined by gender-specific anatomic differences, prior antimicrobial exposures, and the presence of catheters, etc.

✓ Infections are primarily caused by Enterobacteriaceae (E. coli, Proteus mirabilis, and K. pneumoniae) and Staphylococcus saprophyticus.



* Enterobacteriaceae هي ال normal flora ال موجودة ال GI عننا هاي مصدرها من ال urethra (منطقة خروج ال urine ال pre-rectal area) (منطقة خروج ال Feces) وهي البكتيريا موجودة في ال Feces وهي المنطقة مش sterile وتحتوي ال بكتيريا ال توجد في المنطقة ال bladder وال kidney

* حسب الصورة في الوضع ال normal ال bladder تكون مشوافية لوها فاتح اما في حالة ال infection تكون لونها احمر بسبب ال inflammation فيها (في ال normal يكون لونها وردي مثل لون ال mucus الطبيعي)

* بين احوي Cystitis او Lower UTI يعني infection في ال bladder مشوفا انها في 40 في ال bladder لا MO على سطح ال bladder mucosa ال superficial layer وعلت inflammation (هذا ال infection ممكن يكون due to chemical present / due to infection) فال Cystitis انواع اخرها 10% due to

Asymptomatic Bacteriuria

وجود ال MO في ال urine كدالة من ضرورة infection ال urine الاصل يكون sterile ال water الفلتر والاصل هو sterile

✓ Asymptomatic bacteriuria is defined as the isolation of $> 10^5$ CFU/mL of a single bacterial species in a specimen (men, catheters) or 2 consecutive specimens (women) in appropriately collected urine obtained from a person without symptoms of urinary infection.

✓ Asymptomatic bacteriuria is of limited clinical significance and should not be treated except in pregnant women or patients undergoing urologic surgery.

✓ Pregnant women should have screening urine culture near the end of the first trimester and be treated if positive.

✓ Treatment is not recommended for asymptomatic bacteriuria in the elderly, diabetics, institutionalized patients, spinal cord injury patients, or catheterized patients.

والاصل هو موجود في ال bladder (مستعمرات) وهذا اذا مل ال urine فترة كافية في ال bladder وال بكتيريا موجودة في ال pre-rectal عننا فقدر تتسبب وتصل في الجدار، ووصلت ال urine هذا لا يعني انه infection لانه السطح قبل voiding يتروح ويشرب سوائل مشوي ويكون hydrated فضل قبل Flushing فلي يغسل بنومل نطرح (دما في وقتا كافي نتصف ونفعل ال invasion ونفعل inflammation وتتكاثر البكتيريا في ال bladder وتصل ال بكتيريا واصل ال bladder معنى نفعل cystitis اذا وصلت ال kidney نفعل upper UTI pyelonephritis (التهاب الكلى)

Asymptomatic Bacteriuria →

لا علامت

significant number of bacteria in the urine not due to contamination

علامت UTI تقریباً، frequency, urgency, strong odor, cloudy urine

* وارد عنایر توتوا فی العنری (مثلاً خلال اعطاء sample وغیر) urine فی urethra
وہی معین توتوا colonized فی البکتریا او ملوثہ) او حتی opening urethra ملوث
او contaminated ہوں او technique خلال القیہ لاخذ sample غلط ف وارد آتوں
بہت ملوثہ contaminated ہوں کبیر، یعنی فی البکتریا بہت ملوث بالضرورت infection

* significant bacteriuria توتوا اور 10^5 significant number of bacteria not due to contamination

* ہونہ توتوا انہ مانی اعراض UTI بہت فی البکتریا significant bacteriuria
وہت ملوثہ contaminated

* وجہاً انہ توتوا اعراض یعنی البکتریا توتوا بہت ملوثہ بالضرورت

benign condition عامی مانی لاحقہ البکتریا توتوا

① pregnant women screening فی السہر الثالث وچالی وچالی وچالی البکتریا توتوا bacteriuria

عناں انہ عامی رواج نہ ہوں (risk of miscarriage and preterm)

② حالہ الاطفال pediatric نہ ہوں (development of)

Urinary system وچالی عامی مساکل / (3) الناس الی حاجہ bacteriuria فی

Urinary system عامی بغیر invasive عامی اجزاء فی الجاری البکتریا توتوا

significant number of bacteria توتوا انہ urine عامی

sterile 100% of bacteria

وہت ملوثہ وچالی البکتریا توتوا infection upper

early female

Colony Forming Units ← CFU

* يجب لزوم تكونه البكتريا عايشة (viable bacteria)

* يعني عينة وجبة من الـ men / وعينة من الـ women
appropriately collected urine = يعني أخذ العينة بالطريقة المناسبة
تحتوي العينة - يخرج تقريرا بعد خراج الـ sample ويعطين (الإنسان مكان يتكلم به phemeter)
بأنه الـ sample في الـ container الـ sample (الـ med stream عشانه اذا في اتي في
الـ way كافي طلع) لازم تكونه Fresh عشان ما تضاعف البكتريا على الـ room temp
اذا ما كانت refrigerated تنكسر البكتريا ويضيع عددها

* الـ asymptomatic bacteriuria من كثير بينهم ما يتعالج الا بالناس الي حثنا عنهم ٣+٤+١

* النساء الكوامل لازم يتعالجن اذا كانت عندهم bacteriuria

* Institutionalized = الناس الي dependent على غيرهم يعني الي في دار كبار السن بقدر
على غيرهم في رعاية

* catheterized patient = الي بيط catheter يتوقع اذا كان حامله منقوع يكونه ready
في اتي invasive متاخر وكافق بغيره يعني وارد بغير منه بغيره

* spinal cord injury patient = وارد بغير عندهم لانه الـ urine يدخل فتره طويلة ما عندهم
قدرة يعالج voiding بغير تنكسر البكتريا اذا وصل الـ bladder

* الـ diabetic = ممكن يكونه عندهم neuropathy اثر على الـ voiding (قصورهم على
اضافي الشاي فبطل عندهم residual volume و وارد بغيره فتره البكتريا تنكسر يعني لو
من كية قليلة من الـ urine بطل مشاكل انه بطل residual وما بغيره complete
voiding ما بتر الـ risk الـ UTI

* حثنا عيش من الـ women لانه طرد نومل لانه فتره وصول البكتريا للـ bladder اكثر من الـ
men لانه الـ men ما بتر الـ risk لانه عيشه واسعة كافي

* هناك في حالة catheter يمكن يكون الشفا عاجل (اللا يقى الج) في حالة اخرى غير catheter
ليس نفرض ان catheter او يوجد ال CAT اذا يدخل الى ال Femoral artery
ممنوع كلى رجلا كماءة ويكونه مائي على ال IV Fluid يركبوا catheter او السلي اخرى

* ال catheter من كبر كجوما لانه انت دخلت invasive باشي خارجي (مستشونه ال steril
ليس حسب التيتك وممكن كبر فتره كبره يدخل MD على ال urinary system)

* اذا الشفا ما يقدر يمشي فتره حيلة ملاحضه spinal cord injury هاد يركبوا catheter
او شفا ما يقدر يفل voiding مكان ال bladder muscle contraction
وما يخرج ال urine هاد يعني لا اري كجوما ال autonomic nervous systemizes
ال control لبي في الشفا هاد الى عنده سكري او ال spinal cord (stock) يكون عنده مسكه
ال voiding ربي في مسكه بالاعصاب الى تتحكم في ال bladder و يفل ال urine عنده
في ال bladder اكثر ويغير فتره ال كبريا نفل replication اكثر هاد يفسم انما
to drain في كجولهم catheter هو اشوب يركبوا ويفل drain لبر في bag
ويكون مخرج يعرفوا القيه منه

Cystitis $\rightarrow$

mul 0 and $\leq$ nitrofurantoin #

single dose = Phosphomycin &

✓ Complicated cystitis is defined based on several risk factors including anatomic abnormality, immunosuppression, pregnancy or indwelling catheters.

4. اذا كان diabetic و يولع و ايام اذا pregnant يولع بمره و ايام

عكسنامه احصای عدد از case ۱) و ۲) Complicated، ۳) و ۴) یکنه ۱، ۲، ۳، ۴

- يعني ممكن عن obstruction احنا نعرف انه بعد ال bladder في urethra وفيه opening في الناس عندهم تضيقات فتحة ال urethra خلية وهماي تعمل مشاكل او اتي من مريض يخرج ال urine وانه ممكن كل واحد يطلع ويصير complete voiding

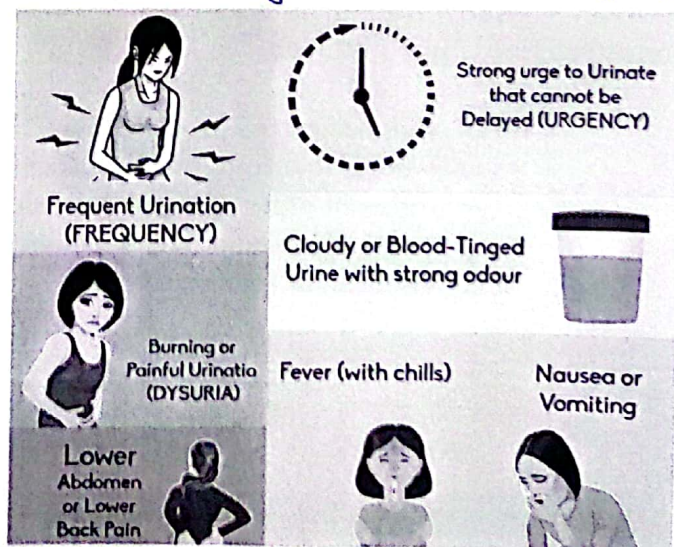
urethral structure (benign prostatic, tumour, stone) obstruction (بسبب) interfere

interferen

Diagnosis

✓ **Clinical Presentation:**

- Lower UTI is diagnosed based on clinical history of dysuria, urgency, frequency, or suprapubic pain associated with urinalysis abnormalities of pyuria and bacteriuria and urine culture.
- Fever is more likely if there is associated pyelonephritis.

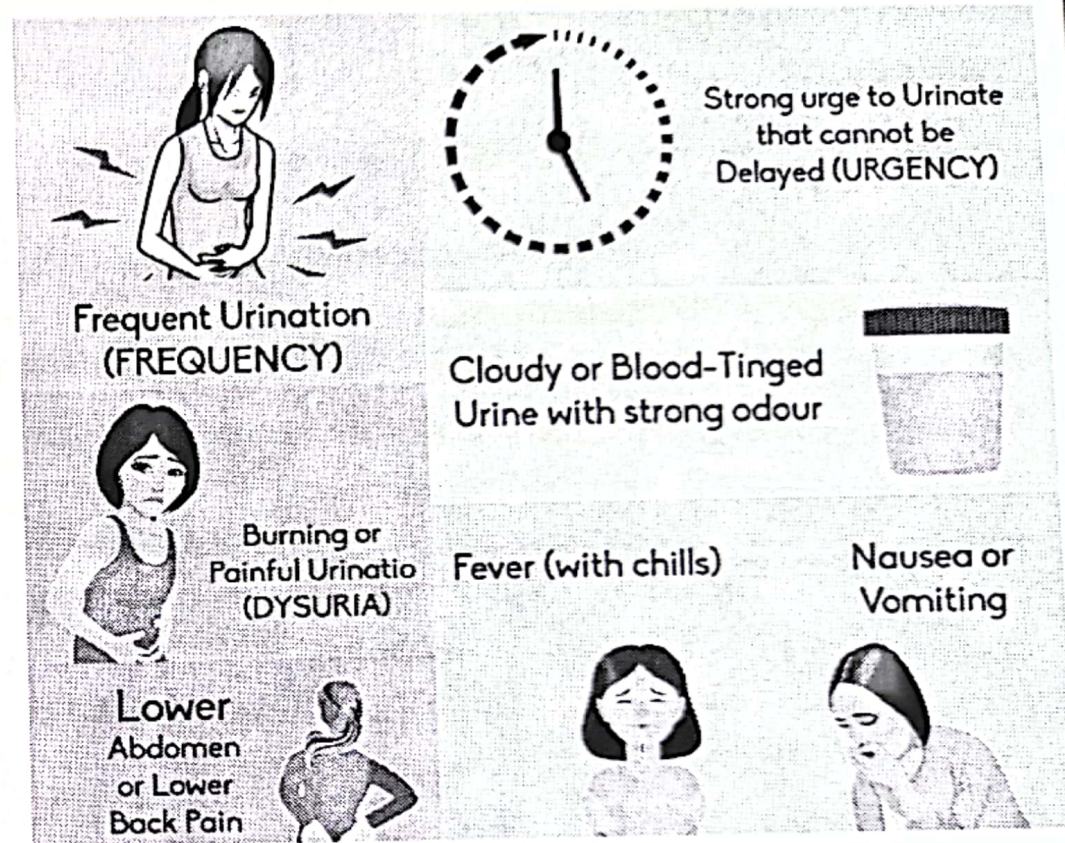


* نوعان من UTI ما عدا المرة الأولى أو الثانية إما re infection (إصابة جديدة) infection، MO لا علاقة لها بالأسبب (السبب) أو relapse (same MO) أي عدوى الـ infection لا يزال الـ recurrent same re infection

Diagnosis

✓ Clinical Presentation:

- Lower UTI is diagnosed based on clinical history of dysuria, urgency, frequency, or suprapubic pain associated with urinalysis abnormalities of pyuria and bacteriuria and urine culture.
- Fever is more likely if there is associated pyelonephritis.



* diagnosis (يعتمد على الـ clinical presentation & diagnostic testing)

* dysuria (يعني burning during urination الحرقاة والألم)

* urgency (strong urge to urinate) لا يقدر على التبريد السريع يسهل الـ WC

* Frequency (كل شوي كل شوي)

* الـ WBC (وجود الـ WBC) abnormal urine (يعني الـ pyuria) (وجود الـ WBC في الـ urine) و الـ bacteriuria (يعني الـ bacteria) او في الـ urine culture

* الـ pyuria (يعني الـ WBC في الـ urine) و الـ WBC في الـ urine analysis او الـ dip stick (rapid test) ورقة عليها indeterminate تغير اللون
وضوحا +ve و -ve حسب الـ leukocyte esterase (التزيم موجود في الـ neutrophils)
اذا اظهر +ve يعني في الـ WBC (اذا -ve فاني) وجود الـ WBC او الـ RBC ما يتكون
non-specific لا تعني بالضرورة الـ UTI (يعني اشياء كثيرة من ضمنها الـ inflammation
من مفرط infection و هو بغير الـ WBC او في injury بسبب stone و لكن في الـ UTI
منها عن الـ UTI

* الـ bacteriuria (يعني الـ bacteria) اما يتبين بكميات كبيرة موجودة في الـ urine analysis او
Nitrite test الـ dip stick

* احثا في الـ urine عن الـ Nitrate في الـ Nitrate reducer (يعني الـ bacteria التي تحول الـ Nitrate
Nitrate positive الـ dip stick كان الـ Nitrate reducer (E. coli) او في الـ urine analysis في الـ cell

* Fever (يعني الـ associated pyelonephritis) الـ upper يعني الـ kidney

* Cloudy or blood-tinged / strong odour (يعني الـ blood) الـ sign و الـ blood

* Fever / Nausea or vomiting / lower abdomen (يعني الـ upper)

* هذا الـ test عادة ما يتلخص في نوعين (lower, upper) location (أماكن) ما يليها لاختبار سهل / invasive / expensive / والـ نسبة الـ False +ve / False -ve عالية
 * يميز الـ bladder او kidney بالاعراض (لكن متى كانت هناك أعراض upper يعني داء الكلى Kidney) أيضا
 عادة نعالج lower بعد فترة العلاج ما بها، نحسب بزيادة فترة العلاج اذا كانت الاعراض upper من اجل فترة علاج upper

CLINICAL PRESENTATION

Urinary Tract Infections in Adults

Signs and Symptoms

- Lower UTI: Dysuria, urgency, frequency, nocturia, and suprapubic heaviness
- Gross hematuria $\Rightarrow$ blood في
- Upper UTI: Flank pain, fever, nausea, vomiting, and malaise $\Rightarrow$ تعب عام

Physical Examination

- Upper UTI: Costovertebral tenderness $\Rightarrow$ عند لمس المنطقة

Laboratory Tests

- Bacteriuria $\Rightarrow$ بكتيريا في البول
- Pyuria (WBC count more than $10/mm^3$ [$10 \times 10^6/L$])
- Nitrite-positive urine (with nitrite reducers) dipstick
- Leukocyte esterase-positive urine
- Antibody-coated bacteria (upper UTI)

* نعالج على الـ location لانه cystitis او pyelonephritis على الاعراض ولو انها reliable متأكد من دقة
 لانه الـ test متأكد من دقة نتائجنا
 * لو علمنا صورته بغيره other invest وبن في الـ algorithm يعني عالجنا 3 ايام لسا الاعراض موجودة نزيد
 فترة العلاج

* unspun + centrifugation (أرد مركزي) هاد بريس الخليا (bacteria, WBC) احنا ما ندينا تفصيلهم
بيتا اياه كله

* كاول قدر الامكان تكونه clean وسواء med-

* اذا بيدي اعلاج المرأة كoutpatients في short course ما في داعي اعل culture باخذ عينة عشوائية ال analysis وال microscopic examine

✓ Diagnostic Testing:

bacterium / cloudy / WBC / culture

نضع sample على عكاس ونبقى حتى الحايكرو سكوب عشوائية اوتوف
+ve او -ve - واضح اذا bacilli or cocci عشوائية احوال البقا
التي نبي اعطي بوضي (ما يعرف بالزيت)

Workup typically includes urinalysis and microscopic examination of a fresh, unspun, clean-voided, or catheterized urine specimen. ← as soon as possible او ربيها على المختبر

والعمل processing ما نخليها على ال room temperature عشوائية ما ربيها replicate

• Acute uncomplicated cystitis in women:

➤ Many women are treated empirically without a urine culture.

➤ A pretreatment urine culture is recommended for diabetics, patients who are symptomatic for > 7 days, individuals with recurrent UTI, women who use a contraceptive diaphragm, and individuals older than 65 years.

TABLE 134-1

Diagnostic Criteria for Significant Bacteriuria حسب الحالة

≥10² CFU coliforms/mL (10³ CFU/L) or ≥10⁵ CFU noncoliforms/mL (10⁶ CFU/L) in a symptomatic female

≥10⁴ CFU bacteria/mL (10⁷ CFU/L) in a symptomatic male

≥10⁵ CFU bacteria/mL (10⁸ CFU/L) in asymptomatic individuals on two consecutive specimens

Any growth of bacteria on suprapubic catheterization in a symptomatic patient

≥10²⁻⁵ CFU bacteria/mL (10⁵⁻⁸ CFU/L) in a catheterized patient

CFU, colony-forming unit.

* جدول بيدي اخذ culture / ال contraceptive diaphragm هو partner meth (متنا موجود عشوائية) هذا بيدي ال risk

ال spermicide بيدي ال risk of UTI

* هذا الجدول عشوائية تفهم انه في تقابل هذا شقين باره AB واخت عينة اكبر بيدي ال اقل من 10⁵ او حد عشوائية low PH (local defense mech) ما بتخلي الشيريا تتكاثر كسر بيدي ال اقل من 10⁵

broader spectrum effective ولكن من First line يكونا 2nd line لانهم الـ Fluoroquinolone effective ولكن من First line يكونا 2nd line لانهم spectrum انا بأخرها اذا الـ 1st line ناجت نتيجة (مايزي دبانة بـ دبانة) يوديت يوطي الاتي الاقوى recurrent سواء كانت (relapse او reinfection) حد يفل عنه الـ 1st line هاد في سبب رجعتنا سابقا الـ 1st line recurrent يفل عنه culture عشانه انا في resistance الـ 1st line هاد في سبب رجعتنا سابقا

Treatment

- ✓ See Tables. مناسب (كانه empiric انا بتوقع انه يوطي بين متا متا 100%) ممكن يكونه الـ AB كانه effect- مغلما في اتي تاي انا ميوقة مثلا structure tumor, stone
- ✓ Acute uncomplicated cystitis in women:
 - A 5-day course of nitrofurantoin, a 3-day course of TMP-SMX, or a single dose of fosfomycin are recommended for empiric treatment. healthy / non-pregnant women in child bearing age
 - Fluoroquinolones should not be used as first-line treatment.
 - Therapy should be extended to 7 days in pregnant patients and diabetics.
- ✓ Recurrent cystitis:
 - In women, it is usually due to reinfection (with a different organism) and may be challenging to manage.

ممكن في سبب خارجي هاد معرفه انه مثل الـ sexual intercourse هاد بيزيد الـ risk ممكن فيه الـ child bearing age وتستخدم contraceptive بيزيد الـ risk ونفس الـ intercourse بيزيد الـ risk وممكن في اسباب اخرى (اسباب داخلية او خارجية)

← يتأثر على الـ PM وهذه المناطق قريبة من المهبل وهنالك بكتيريا colony في
 المثانة فهي تتأثر على الـ balance ويمكن توصيل البكتيريا urinary

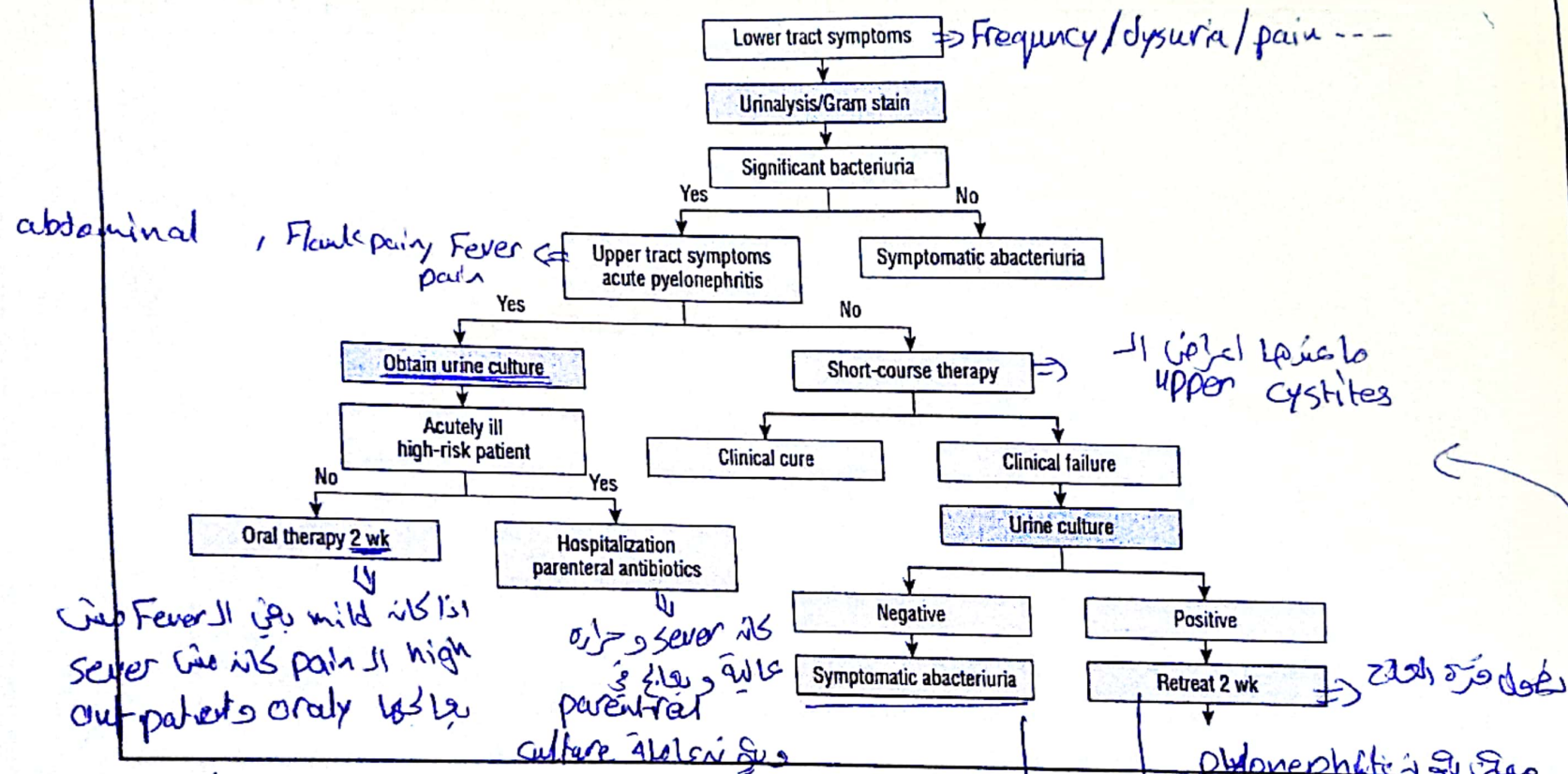
• Risk factors include frequency of intercourse and spermicide use in young women and urologic abnormalities such as incontinence and cystocele in older women.

• Relapses (with the original infecting organism) that occur within 2 weeks of cessation of therapy should be treated for 2 weeks and may indicate a urologic abnormality.

← النساء الكبار سبب تكرار الحبل والولادة بهن عندهم مهبوط ويهينوا يعانون من مشاكل incontinence
 تكرار الحبل والولادة يؤثر على العضلات حول النساء المثانة التي تمس بحبل الحبل وحسبنا التي يفر الحبل
 في كثير اسباب (داخلية او خارجية)

← الـ relapses عادة بهن خلال اسبوعين من العلاج ويعني بعدما خلت كورس العلاج اذا رجح الـ
 infection هذا relapse اذا رجح الـ symptom اكيد بياخذ culture وبين تطلع البكتيريا
 يبيّن اذا نفس الـ MO بين / نفس الـ MO رجح على infection يعني ما هيا complete irradiate
 الـ من اول يا اما الـ AB ما كانه شغال مع مش مناسب (جرعته) او نفس البكتيريا الـ virulence
 تبعها عالي (قوتها كيميائية انها تقا infection او ممكنة بكانه وتطلع مثل sustained release
 حيث الـ AB ما يوصلها لانها موجودة في موقع absence موب يوصلها لانه يكون bacteriocidal في
 سبب لازم الدور عليه (دور / stone)

إذا كانت الأعراض كلاً من
 Doxycycline 100mg X twice daily for 7 days Or
 1gm Azithromycin single dose

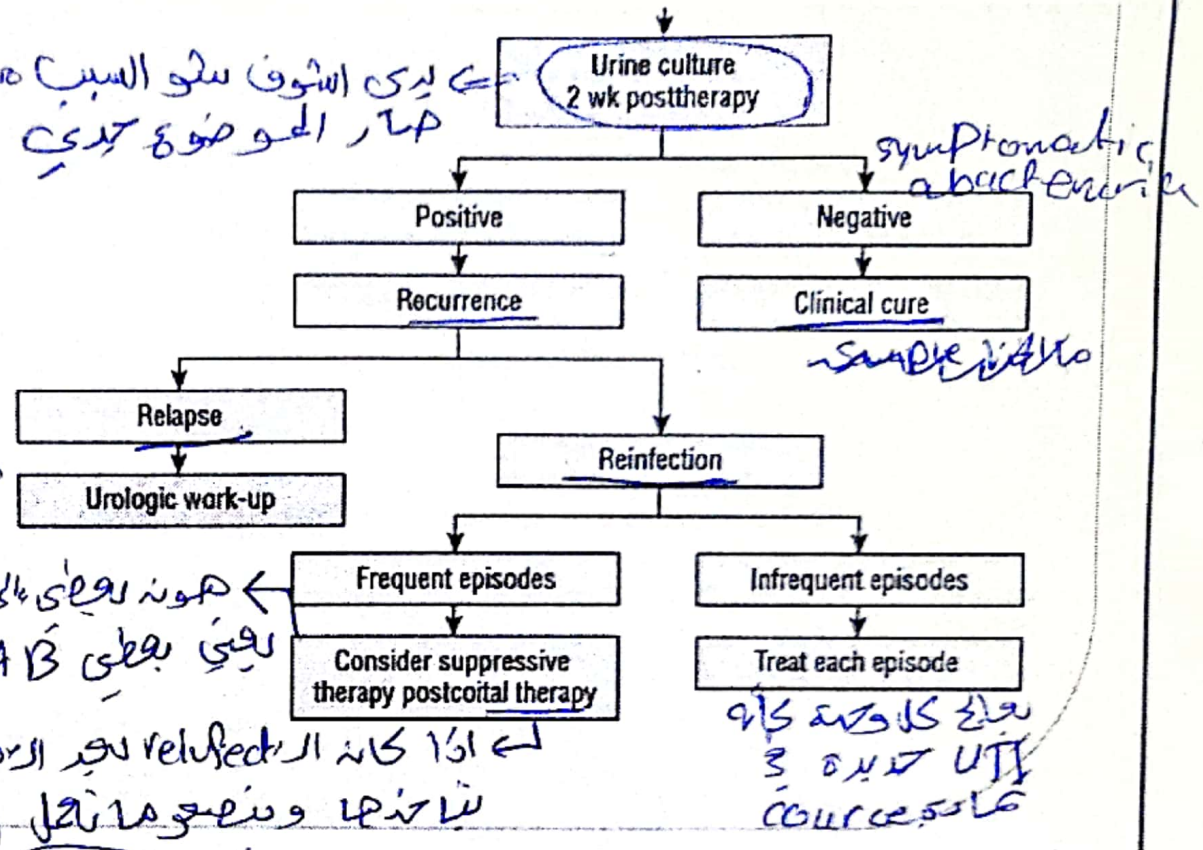


عندما هي حكيما عنه قبل يعني الحالة عند symptom بين ما في كثير
 او اللد اول
 اسمه acute urethral symptoms في بعض الحالات يعالج بالحقن اذا
 كان في recent intercourse معني نتوقع انه قد transmitted sexual disease
 يعني معني نوع البكتيريا ما بين مثل كلاً من
 مرض الزهري مثلا يعالجها بـ AB بين يسأل المريض عن الـ history
 و يعالج الزوجين

معني الـ pyelonephritis
 و هذا يعني اذا لم يعالج
 انها cystitis و يعالجها
 short course
 احتمال ان الـ bacteria كان الـ infection
 و اصل الـ infection 2 weeks

السبب

empiric AB من الـ 1st line
 بعد 2 اسبوع من العلاج
 culture 2 wk posttherapy



احتمال نجاح culture بين 5-10%
 يعرف انه relapse او reinfection
 هنا الـ duration

long term suppressive therapy
 long term AB
 prophylaxis

relapse بعد intercourse
 emergency contraceptives
 voiding بعد

علاج كل نوبة
 3-5 UTI
 courses

FIGURE 134-1 Management of urinary tract infections in females.

AB-19 resistance is mainly geographic.

TABLE 134-4 Evidence-Based Empirical Treatment of UTIs and Prostatitis	
Diagnosis	Pathogen
Acute	

Evidence-Based Empirical Treatment of UTIs and Prostatitis			
Diagnosis	Pathogens	Treatment Recommendation	Comments
Acute uncomplicated cystitis	<i>Escherichia coli</i> , 80-90% <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1. Nitrofurantoin × 5 days (A,I)* 2. Trimethoprim-sulfamethoxazole × 3 days (A,I)* 3. Fosfomycin trometamol × 1 dose (A,I)* 4. Fluoroquinolone × 3 days (A,I)* 5. β-Lactams × 3-7 days (B,I)* 6. Pivmecillinam × 3-7 days (A,I)	Short-course therapy more effective than single dose Reserve fluoroquinolones as alternatives to development of resistance (A-III)* β-Lactams as a group are not as effective in acute cystitis then trimethoprim-sulfamethoxazole or the fluoroquinolones, do not use amoxicillin or ampicillin* Pivmecillinam not available in United States
Pregnancy	As above	1. Amoxicillin-clavulanate × 7 days 2. Cephalosporin × 7 days 3. Trimethoprim-sulfamethoxazole × 7 days	Avoid trimethoprim-sulfamethoxazole during the third trimester
Acute pyelonephritis ⇒ culture like	Uncomplicated <i>E. coli</i>	1. Quinolone × 7 days (A,I)* 2. Trimethoprim-sulfamethoxazole (if susceptible) × 14 days (A,I)*	Can be managed as outpatient
Complicated	Gram-negative <i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	1. Amoxicillin or amoxicillin-clavulanic acid × 14 days 1. Quinolone × 14 days 2. Extended-spectrum penicillin plus aminoglycoside	Severity of illness will determine duration of IV therapy; culture results should direct therapy Oral therapy may complete 14 days of therapy

موجودہ فی الحال کے لیے (Fecal-oral) Contaminated

١- هو دخول المستشفى وبتنظير بـ AB parental فترة العلاج سبعة على severity تكونه ٣-٥ أيام.
متى كونه لا fever > ٤٨ ساعة للمريض afibrile

Deemah Sartawi
مديرة الدعوة العامة

Prostatitis	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Proteus</i> spp. <i>P. aeruginosa</i>	1. <u>Trimethoprim-sulfamethoxazole × 4-6 weeks</u> 2. <u>Quinolone × 4-6 weeks</u>	Acute prostatitis may require IV therapy initially Chronic prostatitis may require longer treatment periods or surgery <u>6-12 weeks</u>
-------------	---	--	--

*Strength of recommendations: A, good evidence for; B, moderate evidence for; C, poor evidence for and against; D, moderate against; E, good evidence against. Quality of evidence: I, at least one proper randomized, controlled study; II, one well-designed clinical trial; III, evidence from opinions, clinical experience, and expert committees.

UTI, urinary tract infection.

Data from Reference 1.