



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
<<ΒΑΣΙΚΕΣ ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ (ΒΒΕ)>>
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ
(ΜΔΕ)

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

ΓΑΛΑΝΗ ΙΩΑΝΝΑ

Επιβλέπων: Σταματίνα Λεβειδιώτου-Στεφάνου, Ομ. Καθηγήτρια Μικροβιολογίας Ιατρικής
Σχολής Ιωαννίνων

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2019



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
<<ΒΑΣΙΚΕΣ ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ (ΒΒΕ)>>
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ
(ΜΔΕ)

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

ΓΑΛΑΝΗ ΙΩΑΝΝΑ

Επιβλέπων: Σταματίνα Λεβειδιώτου-Στεφάνου, Ομ. Καθηγήτρια Μικροβιολογίας Ιατρικής
Σχολής Ιωαννίνων

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2019

«Η έγκριση της Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης από το Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος)».

ΟΝΟΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ: Γαλάνη Ιωάννα

Μεταπτυχιακό δίπλωμα ειδίκευσης: ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Ημερομηνία παρουσίασης: 17/04/2019

Επιβλέπων Καθηγητής: Σταματίνα Λεβειδιώτου-Στεφάνου, Ομ. Καθηγήτρια Μικροβιολογίας, Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων

Εξεταστική επιτροπή:

Σταματίνα Λεβειδιώτου-Στεφάνου, Ομ. Καθηγήτρια Μικροβιολογίας, Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων

Γκαρτζονίκα Κωνσταντίνα, Αναπλ. Καθηγήτρια Μικροβιολογίας, Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων

Σακκάς Ηρακλής, Λέκτορας Μικροβιολογίας, Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής μου εργασίας υλοποιήθηκε με την υποστήριξη ενός αριθμού ανθρώπων που ήταν δίπλα μου και στις καλές και στις κακές στιγμές. Πρωτίστως, οφείλω να ευχαριστήσω θερμά την καθηγήτρια μου και επιβλέπουσα κ, Σταματίνα Λεβειδιώτου-Στεφάνου, Ομ. Καθηγήτρια Μικροβιολογίας του τμήματος Ιατρικής Ιωαννίνων, της οποίας η συνεισφορά υπήρξε καταλυτική σε όλα τα στάδια της πτυχιακής. Επίσης την ευχαριστώ για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση της για την επίλυση διάφορων θεμάτων, τον χρόνο που διέθεσε για να μου δώσει σημαντικά στοιχεία και εξηγήσεις πάνω στο θέμα και γενικότερα για την αμέριστη, απλόχερη και ουσιαστική βοήθεια που μου πρόσφερε πρόθυμα. Με μεγάλη χαρά θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη της τριμελούς επιτροπής, τους καθηγητές Γκαρτζονίκα Κωνσταντίνα και Σακκά Ηρακλή για την ευγενική προσφορά τους να εξετάσουν την παρούσα διπλωματική και να αποφανθούν για την πληρότητά της. Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τους γονείς μου οι οποίοι με στήριζαν στις σπουδές μου και στις αποφάσεις μου. Η εκτίμηση και η ευγνωμοσύνη που τρέφω απέναντί τους δεν μπορεί να εκφραστεί σε μια παράγραφο και πιστεύω ότι θα είναι δίπλα μου και θα με στηρίζουν σε όλες τις δύσκολες στιγμές της ζωής μου.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
2. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	9
2.1 Ταξινόμηση I των Λοιμώξεων του Ουροποιητικού Συστήματος	11
2.1.1 Ανώτερου Ουροποιητικού Συστήματος	11
2.1.2 Κατώτερου Ουροποιητικού Συστήματος	13
2.2 Ταξινόμηση II των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος	22
2.3 Ταξινόμηση III των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος	25
3. ΆΛΛΕΣ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ	27
4. ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΩΝ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΩΝ	32
5. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΩΝ	35
6. ΑΜΥΝΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ (ΞΕΝΙΣΤΗ)	38
7. ΓΕΝΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	39
7.1 Συμπτώματα από το Ουροποιητικό.....	39
7.2 Συμπτώματα που σχετίζονται με την Ούρηση	40
7.3 Συμπτώματα που σχετίζονται με την Ποιότητα των Ούρων.....	41
8. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ	43
9. ΓΕΝΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ	49
9.1 Εργαστηριακή εξέταση ούρων	49
9.1.1 Μακροσκοπική και Μικροσκοπική εξέταση των ούρων	49
9.1.2 Καλλιέργεια ούρων	51
9.2 Απεικονιστικός έλεγχος.....	53
9.3 Απλή ακτινογραφία κοιλίας.....	53
9.4 Υπερηχογράφημα	53
9.5 Ενδοφλέβια πυελογραφία (ουρογραφία).....	53
9.6 Υπολογιστική τομογραφία.....	54
9.7 Σπινθηρογράφημα νεφρών	54
9.8 Ανιούσα κυστεογραφία (MCU).....	54
9.9 Ουροδυναμικές μελέτες.....	55
10. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	56
11. ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	65
12. ΠΕΡΙΛΗΨΗ	67
13. ABSTRACT	68
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	69

1. Εισαγωγή

Η λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος (ΛΟΣ) είναι από τις συχνότερες λοιμώξεις που συναντάται στον άνθρωπο μετά τις αναπνευστικές, τόσο μεταξύ των ασθενών της κοινότητας, όσο και σε νοσοκομειακούς ασθενείς (Najar , et al, 2009).

Η λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος είναι λοίμωξη που προκαλείται λόγω της εισβολής μικροβίων σε κάποιο σημείο του ουροποιητικού συστήματος από την ουρήθρα ως το νεφρικό παρέγχυμα, σε συνδυασμό με τη φλεγμονώδη αντίδραση του ξενιστή και με συνέπεια την πρόκληση πυουρίας. Οι ουρολοιμώξεις είναι δυνατό να εντοπιστούν στο ανώτερο ή κατώτερο σημείο του ουροποιητικού, υπάρχει όμως ο κίνδυνος επέκτασης μιας εντοπισμένης φλεγμονής σε ολόκληρο το ουροποιητικό σύστημα, θεωρείται ουρολοίμωξη όταν στην ουροκαλλιέργεια απομονώνονται μικρόβια $>100000/\text{ml}$. Οι $>10^5$ CFU/mL λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος ταξινομούνται στις λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος και στις λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος και ανάλογα με τη συνύπαρξη ή όχι λειτουργικών ή ανατομικών διαταραχών του ουροποιητικού ταξινομούνται επίσης σε επιπλεγμένες και μη επιπλεγμένες. Ιδιαίτερη περίπτωση αποτελεί η ασυμπτωματική μικροβιουρία διότι δεν αποτελεί πραγματική λοίμωξη αλλά υποδηλώνει τη παρουσία μικροβίων στα ούρα (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

2. Ταξινόμηση των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος

Η ταξινόμηση των ΛΟΣ είναι σημαντική για τις κλινικές αποφάσεις, τη διάγνωση και τη θεραπεία. Παραδοσιακά, οι ΛΟΣ ταξινομούνται με βάση τα κλινικά συμπτώματα, τα εργαστηριακά δεδομένα και τα μικροβιολογικά ευρήματα.

Οι πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες τρέχουσες ταξινομήσεις των ΛΟΣ είναι εκείνες που αναπτύχθηκαν από τα Αμερικανικά Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC) το 1988 και επικαιροποιήθηκαν το 2008, την Εταιρεία λοιμώξεων της Αμερικής (IDSA) και τον Οργανισμό ελέγχου Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ το 1992 και την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κλινικής Μικροβιολογίας και λοιμώξεων (ESCMID) το 2011 (Johansen, et al, 2011).

Η βασική ταξινόμηση των λοιμώξεων ουροποιητικού συστήματος περιλαμβάνει τις λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος στις οποίες ανήκουν η πυελονεφρίτιδα με ή χωρίς απόστημα νεφρού και στις λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος, στις οποίες ανήκουν η κυστίτιδα, η ουρηθρίτιδα, η προστατίτιδα και η ορχεοεπιδυμίτιδα. Επίσης, ανάλογα με τη συνύπαρξη ή όχι λειτουργικών ή ανατομικών διαταραχών του ουροποιητικού, ταξινομούνται σε επιπλεγμένες και μη επιπλεγμένες (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Τα κλινικοεργαστηριακά ευρήματα που βοηθούν στη διάγνωση και τη διάκριση μεταξύ των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος περιγράφονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Κριτήρια με βάση κλινικοεργαστηριακά ευρήματα για τη διάγνωση της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος

Κατηγορία	Κλινική διάγνωση	Εργαστηριακή διάγνωση
1. Οξεία μη επιπλεγμένη κυστίτιδα σε γυναίκες	Δυσουρία, επιτακτική ούρηση, συχνουρία, υπερηβικός πόνος, έλλειψη συμπτωμάτων για χρονικό διάστημα 4 εβδομάδων πριν το τρέχον επεισόδιο	≥ 10 πυοσφαίρια/ml ούρων Συνήθης ή μακροσκοπική ή μικροσκοπική αιματοουρία $\geq 10^3$ αποικίες/ml σε δείγμα ούρων που λήφθηκε κατά το μέσο της ούρησης
2. Οξεία μη επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα	Πυρετός, ρίγος, οσφυϊκός πόνος, άλλες διαγνώσεις αποκλείονται ελλείψει ιστορικού ή κλινικής απόδειξης ανωμαλίας του ουροποιητικού	≥ 10 πυοσφαίρια/ml ούρων Ήπια λευκωματουρία και κυλινδρουρία ενισχύει τη διάγνωση $\geq 10^4$ αποικίες/ml σε δείγμα ούρων που λήφθηκε κατά το μέσο της ούρησης
3. Επιπλεγμένη λοίμωξη του ουροποιητικού - κυστίτιδα - πυελονεφρίτιδα	Οποιοσδήποτε συνδυασμός συμπτωμάτων από τις κατηγορίες 1 και 2 με ύπαρξη μίας ή περισσότερων λειτουργικών ή ανατομικών ανωμαλιών του ουροποιητικού συστήματος	≥ 10 πυοσφαίρια/ml ούρων $\geq 10^5$ αποικίες/ml σε γυναίκες, σε δείγμα ούρων που λήφθηκε κατά το μέσο της ούρησης $\geq 10^4$ αποικίες/ml σε άνδρες, σε δείγμα ούρων που λήφθηκε κατά το μέσο της ούρησης ή σε δείγμα ούρων που λήφθηκε με καθετήρα
4. Ασυμπτωματική μικροβιουρία	Κανένα σύμπτωμα από το ουροποιητικό	$\geq 10^5$ αποικίες/ml σε δύο διαδοχικές καλλιέργειες ούρων με >24 ώρες διαφορά
5. Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις	Τουλάχιστον τρία επεισόδια με μη επιπλεγμένη ουρολοίμωξη, τεκμηριωμένη με καλλιέργεια ούρων, στη διάρκεια των τελευταίων 12 μηνών. Αφορά γυναίκες, χωρίς ανατομικές ή λειτουργικές ανωμαλίες	$\geq 10^3$ αποικίες/ml σε δείγμα ούρων που λήφθηκε κατά το μέσο της ούρησης

Πηγή: ΚΕΕΛΠΝΟ, Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και την Εμπειρική Θεραπεία των Λοιμώξεων, ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ, Αθήνα 2015

2.1 Ταξινόμηση I των Λοιμώξεων του Ουροποιητικού Συστήματος

2.1.1 Ανώτερου Ουροποιητικού Συστήματος

A Οξεία Πυελονεφρίτιδα

Η οξεία πυελονεφρίτιδα είναι το σοβαρότερο είδος λοίμωξης του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος, συχνά συνοδεύεται από μικροβαιμία και απαιτεί νοσοκομειακή θεραπεία, ενώ στο 1-2% των περιπτώσεων οδηγεί σε σήψη από Gram αρνητικά βακτηρίδια (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Οι ασθενείς παρουσιάζουν αιφνίδια έναρξη συμπτωμάτων με ρίγος, υψηλό πυρετό, άλγος οσφύος, ετερόπλευρο ή αμφοτερόπλευρο και κυστικά ενοχλήματα όπως είναι συχνουρία, δυσουρία και τάση προς ούρηση. Σε ποσοστό 18,7% των ασθενών παρουσιάζεται ναυτία, έμετος και διάρροια. Ο εργαστηριακός έλεγχος δείχνει λευκοκυττάρωση, πυουρία, αιματουρία, μικροβιουρία και σε ποσοστό 10% αύξηση της κρεατινίνης του ορού (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Τα μικροβιακά αίτια της οξείας πυελονεφρίτιδας είναι τα ίδια που ανευρίσκονται σε όλες τις ουρολοιμώξεις, με προεξάρχον την *Escherichia coli* και άλλα είδη των εντεροβακτηριακών (π.χ. *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*). Η απομόνωση γενικά των *Proteus sp.* ή των *Enterococcus sp.* πρέπει να θέτει την υποψία υποκείμενης νεφρολιθίασης. Στους νοσοκομειακούς ασθενείς, ως αίτια της οξείας πυελονεφρίτιδας, ανευρίσκονται επιπρόσθετα και τα Gram αρνητικά βακτηρίδια της νοσοκομειακής μικροβιακής χλωρίδας, τα οποία παρουσιάζουν πολλαπλή αντοχή στα αντιβιοτικά (π.χ. *Pseudomonas aeruginosa*) (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Οι συνήθεις επιπλοκές της οξείας πυελονεφρίτιδας περιλαμβάνουν τη σήψη, τη δημιουργία νεφρικών και περινεφρικών αποστημάτων και επί απόφραξης, τη δημιουργία πυόνεφρου. Για τον λόγο αυτό, είναι απαραίτητος ο υπερηχογραφικός έλεγχος των νεφρών κατά την εξέταση των ασθενών (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015), (Roberts, 1999).

Οι ασθενείς με μέτριας βαρύτητας κλινική εικόνα, χωρίς υποκείμενα νοσήματα και επηρεασμό των ζωτικών λειτουργιών, μπορούν να λάβουν από του στόματος θεραπεία κατ' οίκον. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν βαρύτερη κλινική εικόνα και εμφανίζουν σημεία σήψης, ιδιαίτερα οι υπερήλικες, πρέπει να νοσηλεύονται στο νοσοκομείο, τουλάχιστον μέχρι ύφεσης των οξέων συμπτωμάτων για 72 ώρες (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015), (Roberts, 1999).

B Χρόνια Πυελονεφρίτιδα

Ο όρος χρόνια πυελονεφρίτιδα αναφέρεται στο μικρό, ατροφικό νεφρό με την έντονη παρουσία ουλών ως συνέπεια βακτηριακής φλεγμονής (πρόσφατης ή παλιάς), που δεν αντιμετωπίστηκε επαρκώς. Συνήθως είναι τελείως ασυμπτωματική ή υπάρχει ήπιος πόνος στη νεφρική χώρα. Μπορεί να εκδηλωθεί με συμπτώματα νεφρικής ανεπάρκειας. Στη γενική ούρων ανευρίσκονται συνήθως πυοσφαίρια, ενώ η καλλιέργεια μπορεί είτε να είναι θετική, είτε όχι (Roberts, 1999).

Η θεραπευτική αντιμετώπιση αφορά την αντιμετώπιση της λοίμωξης, αν υπάρχει, με τη χορήγηση της κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής με βάση το αντιβιογράμμα. Σε υποτροπιάζουσες λοιμώξεις απαιτείται η χορήγηση μακροχρόνιας χημειοπροφύλαξης (χαμηλής δόσης αντιμικροβιακών φαρμάκων, όπως νιτροφουραντοΐνη ή κοτριμοξαζόλη). Κυρίως όμως απαιτείται η αντιμετώπιση των πιθανών προδιαθεσικών παραγόντων με σκοπό την αποφυγή της ατροφίας του νεφρού. Αν ο νεφρός έχει ήδη καταστραφεί, πραγματοποιείται νεφρεκτομή (Ιωαννίδης, 2010).

Γ Αποστήματα Νεφρού

Κάθε εμπόδιο στην αποχετευτική μοίρα των νεφρών μπορεί να συντελέσει σε λοίμωξη, η οποία με την σειρά της προκαλεί στενώσεις και σοβαρές αποφράξεις, έτσι, στην αποφραγμένη περιοχή έχουμε συλλογή υγρού. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται υδρονέφρωση, η οποία αν δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως μετατρέπεται σε απόστημα νεφρού. Στο απόστημα νεφρού έχουμε συλλογή πύου στην νεφρική πύελο και στους κάλυκες τους και μπορεί να εισχωρήσει βαθιά στο νεφρικό παρέγχυμα και να προκαλέσει σημαντικές βλάβες (European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2013). Τα αίτια του αποστήματος είναι τα εξής:

1. Συγγενείς αιτίες (π.χ. ουροπυελική συμβολή).
2. Προοδευτικές μεταβολές σε ουροδόχο κύστη, ουρητήρες και νεφρούς, λόγω απόφραξης σε οποιοδήποτε σημείο των ουροφόρων οδών.
3. Νευρογενείς αιτίες.
4. Κυστεουρητηρική παλινδρόμηση.

Στην κλινική εικόνα της πυονέφρωσης εμφανίζεται ρίγος, πυρετός, έντονος οσφυϊκός πόνος, καταβολή, διάταση νεφρών και σε σπάνιες περιπτώσεις σηπτική καταπληξία. Η διάγνωση γίνεται από το ιστορικό, κλινική εικόνα και ευρήματα της κλινικής εξέτασης, καθώς και από ακτινολογικό έλεγχο.

Οι φλεγμονές των νεφρών μπορεί να επεκταθούν στα περιβλήματα των νεφρών και μπορεί να προκαλέσουν περινεφρίτιδα. Λόγω, λοιπόν, της περινεφρίτιδας μπορεί να έχουμε πυώδης συλλογή στο νεφρικό παρέγχυμα και να προκαλέσει απόστημα μέσα στο περινεφρικό ή παρανεφρικό λίπος. Κύρια αιτιολογία του αποστήματος είναι τα Gram αρνητικά βακτηρίδια.

Τα συμπτώματα του περινεφρικού αποστήματος δύσκολα αναγνωρίζονται. Αυτό γίνεται γιατί καλύπτονται από τα συμπτώματα της αρχικής φλεγμονής του νεφρού. Δηλαδή ρίγος, πυρετός, νυκτερινές εφιδρώσεις και οσφυϊκός πόνος. Ωστόσο, το απόστημα παραμένει αδιάγνωστο προκαλώντας σταδιακά αδυναμία, καχεξία και αναιμία. Η διάγνωση είναι δύσκολη και οφείλεται όχι μόνο στην άτυπη συμπτωματολογία, αλλά και στο ότι η κλινική εξέταση δεν δίνει συνήθως ευρήματα. Και αυτό, γιατί το απόστημα εντοπίζεται στο βάθος και δεν είναι δυνατό να ψηλαφηθεί, παρά μόνο σε προχωρημένες καταστάσεις (ECDC, 2013).

2.1.2 Κατώτερου Ουροποιητικού Συστήματος.

A. Κυστίτιδα

Ως κυστίτιδα χαρακτηρίζουμε τη φλεγμονή του βλεννογόνου της κύστης. Αποτελεί την πιο συχνή μορφή απλής ουρολοίμωξης στις γυναίκες, οι οποίες τουλάχιστον μια φορά στη ζωή τους παρουσιάζουν μια τέτοια οξεία φλεγμονή της ουροδόχου κύστης. Η οδός μόλυνσης είναι σχεδόν πάντα η ανιούσα με συχνότερο αίτιο την *Escherichia Coli*. Εκδηλώνεται με ερεθιστικά συμπτώματα, όπως επιτακτική ούρηση, συχνουρία με μικρό όγκο ούρων σε κάθε ούρηση και αίσθημα καύσου κατά την ούρηση. Συχνά συνυπάρχει και αιματουρία. Ο πυρετός απουσιάζει χαρακτηριστικά. Η ένταση των συμπτωμάτων παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση και εξαρτάται από τη λοιμογόνο δύναμη των μικροβίων (Χατζημουρατίδης και Μελέκος, 2006).

Στη γενική ούρων διαπιστώνεται πουρία, βακτηριουρία και αιματουρία (μικροσκοπική ή μακροσκοπική). Η καλλιέργεια των ούρων θα απομονώσει τον υπεύθυνο μικροοργανισμό και το αντιβιογράμμα θα καθορίσει την *in vitro* ευαισθησία του. Σπάνια διαπιστώνονται άλλα παθολογικά εργαστηριακά ευρήματα από τον αιματολογικό και το βιοχημικό έλεγχο. Άλλες διαγνωστικές εξετάσεις δε συνιστώνται, παρά μόνο σε περιπτώσεις συχνών υποτροπών (Krieger, et al, 1999).

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της κυστίτιδας στηρίζεται στη χορήγηση των κατάλληλων αντιμικροβιακών φαρμάκων με βάση την καλλιέργεια ούρων και το αντιβιογράμμα. Σχεδόν κάθε αντιμικροβιακό φάρμακο είναι κατάλληλο όταν πρόκειται για πρώτο επεισόδιο κυστίτιδας σε μη νοσηλευόμενο ασθενή. Συνήθως χορηγούνται η φωσφομυκίνη, η νιτροφουραντοΐνη, η κοτριμοξαζόλη, και οι φθοριοκινολόνες. Η φωσφομυκίνη χορηγείται εφάπαξ (3 gr). Η νιτροφουραντοΐνη (100 mg σε 2 δόσεις για 5 ημέρες) και η κοτριμοξαζόλη (σουλφαμεθοξαζόλη/τριμεθοτρίμη 800/160 mg, σε 2 δόσεις για 3 ημέρες) είναι κατάλληλες για βραχείας διάρκειας θεραπευτική αγωγή. Οι φθοριοκινολόνες (σιπροφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη, προυλιφλοξασίνη) συνήθως χρησιμοποιούνται σε βαρύτερες περιπτώσεις με ανθεκτικούς μικροοργανισμούς σε σχήματα 3-7 ημερών. Οι κεφαλοσπορίνες 2ης γενιάς καθώς και οι αμινοπενικιλίνες (με ή χωρίς αναστολέα της β-λακταμάσης) δεν είναι τόσο αποτελεσματικές για βραχεία χορήγηση και δε συνιστάται η χρήση τους ως εμπειρική αγωγή παρά μόνο με βάση την ευαισθησία του υπεύθυνου μικροοργανισμού στο αντιβιογράμμα. Συνιστάται επίσης η λήψη άφθονων υγρών για την έκπλυση της ουροδόχου κύστης. Σε κάθε περίπτωση πρέπει να γίνεται καλλιέργεια ούρων μερικές ημέρες μετά τη λήξη της αγωγής για να διαπιστωθεί η επιτυχής αντιμετώπιση της λοίμωξης (Krieger, et al, 1999).

Σε περιπτώσεις συχνών υποτροπών, εκτός από την αναζήτηση τυχόν προδιαθεσικών παραγόντων, μπορεί να απαιτηθεί η χορήγηση χημειοπροφύλαξης (συνήθως με νιτροφουραντοΐνη ή κοτριμοξαζόλη, χαμηλές δόσεις πριν την κατάκλιση) για μεγάλο χρονικό διάστημα (3-6 μήνες). Αν η λοίμωξη εμφανίζεται μετά τη σεξουαλική επαφή, τότε είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική η χορήγηση μιας δόσης κοτριμοξαζόλης, νιτροφουραντοΐνης ή κινολόνης αμέσως μετά την επαφή. Η χορήγηση οιστρογόνων ενδοκοιλιακά σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση μπορεί να μειώσει τη συχνότητα των υποτροπών μεταβάλλοντας σε όξινο το pH του κόλπου. Η χορήγηση εκχυλίσματος cranberry (κάψουλες ή χυμοί) έχει δείξει, ότι μπορεί να μειώσει τη συχνότητα των υποτροπών, χάρις στην ικανότητα των προανθοκυανιδινών που περιέχει να αναστέλλουν την προσκολλητική ικανότητα του βακτηρίου *Escherichia coli* στο επιθήλιο του ουροποιητικού συστήματος (συνιστάται δόση 36 mg ημερησίως). Η ανοσοδιέγερση με τη χρήση παρασκευασμάτων από διάφορους υποτύπους του *Escherichia coli* έχει επίσης δείξει, ότι μπορεί να μειώσει τη συχνότητα των υποτροπών. Στην Ελλάδα είναι διαθέσιμο το σκεύασμα UroVaxom από 18 υποτύπους του *Escherichia coli* που πρέπει να λαμβάνεται για 3 μήνες. Φυσικά, η

ανοσοδιέγερση αυτή δεν έχει ένδειξη όταν ο υπεύθυνος μικροοργανισμός είναι άλλος από το *Escherichia coli* (Krieger, et al, 1999)

B. Ουρηθρίτιδα

Η οξεία ουρηθρίτιδα είναι κυρίως ανιούσα λοίμωξη, που προέρχεται όμως και από φλεγμονές άλλων οργάνων. Η οξεία συχουρία, η δυσουρία και η πυουρία σε απουσία κολπικών συμπτωμάτων ενισχύουν τη διάγνωση ουρηθρίτιδας ή ουρολοίμωξης. Τα *Chlamydia trachomatis* είναι η κοινή αιτία του οξέος ουρηθρικού συνδρόμου στις γυναίκες και της μη ειδικής ουρηθρίτιδας στους άνδρες. Η *Neisseria gonorrhoeae* είναι μια σημαντική αιτία της ουρηθρίτιδας και της δυσουρίας. Ο ιός του απλού έρπητα (HSV- 2), είναι ένας άλλος σεξουαλικά μεταδιδόμενος παράγοντας που μπορεί να προκαλέσει σοβαρή δυσουρία μέσω εξέλκωσης σε στενή γειτνίαση με το στόμιο της ουρήθρας. Η ουρηθρίτιδα διακρίνεται σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή. Η πρωτοπαθή ουρηθρίτιδα πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκεται από τη δευτεροπαθή ουρηθρίτιδα, η οποία συνοδεύει ασθενείς που φέρουν χρόνια καθετήρα ή έχουν στενώματα ουρήθρας και προκαλείται συνήθως από ουροπαθογόνα μικρόβια. Εκτός από τη μικροβιακή ουρηθρίτιδα, θα πρέπει να αποκλεισθούν άλλες αιτίες άσηπτης ουρηθρίτιδας, όπως η επίδραση χημικών, μηχανικών και μη λοιμωδών φλεγμονωδών αιτίων, όπως οι νόσοι Reiter, Behcet και Wegener (Χατζημουρατίδης και Μελέκος, 2006).

Οξύ ουρηθικό Σύνδρομο

Τα βασικά συμπτώματα συχνότητας και δυσουρίας εμφανίζονται σε περισσότερο από το 90% ασθενών με οξεία λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Ωστόσο, το ένα τρίτο έως το μισό όλων αυτών των ασθενών δεν έχει σημαντική βακτηριουρία, αν και οι περισσότεροι έχουν πυουρία. Οι ασθενείς αυτοί έχουν οξύ ουρηθρικό σύνδρομο, το οποίο μπορεί να μιμείται τόσο τις λοιμώξεις της ουροδόχου κύστης, όσο και των νεφρών. Η κολπίτιδα, η ουρηθρίτιδα και η προστατίτιδα είναι συνηθισμένες αιτίες του οξέος ουρηθρικού συνδρόμου (Krieger, et al, 1999).

Γ. Προστατίτιδα

Με βάση τη διάρκεια των συμπτωμάτων, η προστατίτιδα διακρίνεται σε οξεία ή χρόνια, όταν τα συμπτώματα διαρκούν πέραν των 3 μηνών. Ακολουθείται η ταξινόμηση της προστατίτιδας που προτάθηκε από τα National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases (NIDDK)/National Institutes of Health (NIH) (Πίνακας 7) (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Πίνακας 3: Ταξινόμηση και αίτια της προστατίτιδας με βάση τις οδηγίες του NIDDK/NIH

1. Οξεία βακτηριακή προστατίτιδα: Συνυπάρχει πυουρία και βακτηριουρία (εντεροβακτηριακά)
2. Χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα: Χρόνια φλεγμονή με υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις από τον ίδιο μικροοργανισμό (εντεροβακτηριακά)
3. Σύνδρομο χρόνιου πυελικού άλγους
Α. Φλεγμονώδες σύνδρομο χρόνιου πυελικού άλγους (<i>Mycoplasma, Ureaplasma, Chlamydia</i>) Λευκά αιμοσφαίρια στο σπέρμα, προστατικό υγρό/τρίτο δείγμα ούρων
Β. Μη φλεγμονώδες σύνδρομο χρόνιου πυελικού άλγους (προστάτωση) Απουσία λευκών αιμοσφαιρίων στο σπέρμα/σπερματικό υγρό/τρίτο δείγμα ούρων
4. Ασυμπτωματική φλεγμονώδης προστατίτιδα (ιστολογική προστατίτιδα)

Πηγή: ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ., Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και την Εμπειρική Θεραπεία των Λοιμώξεων, ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ, Αθήνα 2015

Η προστατίτιδα είναι ένα κοινό πρόβλημα στους άνδρες, που προκαλεί δυσουρία και συχνουρία σε μεσήλικες και νεότερους άνδρες συχνότερα από τις άλλες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος. Η προστατίτιδα μπορεί να προσβάλλει κάθε άντρα, συνηθέστερα μετά την εφηβεία, και υπολογίζεται ότι το 50% των ανδρών παρουσιάζουν συμπτώματα προστατίτιδας σε κάποια στιγμή της ζωής τους. Τα σύνδρομα του προστάτη χωρίζονται σε τέσσερις κατηγορίες. (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

α. Οξεία μικροβιακή προστατίτιδα

Η οξεία προστατίτιδα αποτελεί μια γενικευμένη φλεγμονή του προστάτη και συνδέεται με ουρολοίμωξη του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος και γενικευμένη σηπτική κατάσταση. Συνήθως η εκδήλωση γίνεται αιφνιδίως με συμπτώματα, όπως υψηλός πυρετός με ρίγος, δυσουρία, συχνουρία και επιτακτική ούρηση, συνήθως την νύχτα, πυώδες έκκριμα από την ουρήθρα, υπερηβικός και

περινεϊκός πόνος, πόνος και καύσος κατά την ούρηση, διάχυτους πόνους στο σώμα, όπως αρθραλγίες, οσφυαλγίες κ.α.

Ακόμα πολλές φορές μπορεί να υπάρξει αιματοουρία από ρήξη ενός αγγείου του βλεννογόνου της προστατικής ουρήθρας. Εργαστηριακά στα ούρα συνήθως υπάρχουν πυοσφαίρια και μικροοργανισμοί, ενώ τα λευκά αιμοσφαίρια στο αίμα μπορούν να φτάσουν μέχρι 20.000 κ.ε.

Η διάγνωση της οξείας προστατίτιδας τίθεται με την κλινική εικόνα του αρρώστου, αλλά κυρίως με τη δακτυλική εξέταση του προστάτη (καλό είναι να αποφεύγεται γιατί υπάρχει ο κίνδυνος βακτηριαιμίας). Ο προστάτης παρουσιάζεται διογκωμένος, θερμός και είναι χαρακτηριστικό το άλγος. Ποτέ δεν γίνεται εξέταση του αρρώστου όταν η νόσος βρίσκεται σε οξεία φάση.

Ο σχηματισμός μικροαποστημάτων είναι συχνός και οι εργαστηριακές παράμετροι περιλαμβάνουν λευκοκυττάρωση, έντονη πυουρία και βακτηριουρία. Η διάγνωση, επίσης, μπορεί να επιβεβαιωθεί με υπερηχογραφικό έλεγχο ή και αξονική τομογραφία (Ιωαννίδης και Χατζημουρατίδης, 2010).

β. Χρόνια μικροβιακή προστατίτιδα

Η χρόνια προστατίτιδα είναι πολύ συχνή νόσος κυρίως στην μέση ηλικία. Προέρχεται από την είσοδο μικρόβιων στον προστάτη από την ουρήθρα. Συνήθως πρόκειται για επίμονη φλεγμονή που δύσκολα θεραπεύεται, ταλαιπωρεί τον ασθενή και δημιουργεί ψυχολογικά προβλήματα. Πολλές φορές ξεκινά από μια μη καλά θεραπευμένη οξεία προστατίτιδα.

Η χρόνια προστατίτιδα είναι δύσκολο να διαγνωστεί και τα συμπτώματα είναι πολύ ήπια, ή μπορεί να απουσιάζουν, ή εμφανίζονται βαθμιαία. Τα κυριότερα συμπτώματα είναι δυσουρία, συχνουρία, πόνος στον προστάτη ή στην μέση, επώδυνη εκσπερμάτωση, αίσθημα κνησμού κατά μήκος της ουρήθρας, ροή του προστατικού υγρού και ύπαρξη ουρηθρικού εκκρίματος.

Σε ορισμένες περιπτώσεις παρατηρείται αρχική ή τελική αιματοουρία, αιμοσπερμία και όταν υπάρχει πυρετός είναι χαμηλός.

Η διάγνωση γίνεται με την κλινική εικόνα, τη δακτυλική εξέταση του προστάτη και κυρίως με την καλλιέργεια του προστατικού υγρού. Στη δακτυλική εξέταση ο προστάτης είναι διογκωμένος και άλλοτε μικρός, σκληρός, επώδυνος και σε ορισμένες περιπτώσεις ανώμαλος. Ακόμα κριτήριο για την διάγνωση αποτελεί και η παρουσία

παθογόνων μικροοργανισμών στις καλλιέργειες ούρων και προστατικού εκκρίματος (Ιωαννίδης και Χατζημουρατίδης, 2010).

γ. Μη μικροβιακή προστατίτιδα

Οι ασθενείς με μη μικροβιακή προστατίτιδα έχουν κλινικά και φλεγμονή του προστάτη και φλεγμονώδη στοιχεία στο προστατικό υγρό. Δεν υπάρχει όμως ιστορικό μικροβιουρίας και λείπει τοπικά από τον προστάτη αποδεδειγμένη βακτηριακή μόλυνση. Οι άρρωστοι παραπονιούνται για συμπτώματα συχνουρίας, δυσουρίας και σπανιότερα για επώδυνη εκσπερμάτωση. Τα συμπτώματα είναι ίδια σχεδόν με της χρόνιας μικροβιακής προστατίτιδας.

Θεραπεία ικανοποιητική δεν υπάρχει. Συνιστώνται μεταξύ των άλλων ζεστά μπάνια, μάλαξη του προστάτη, αποφυγή καφεΐνης, αλκοολούχων ποτών, τσάι και συχνή σεξουαλική επαφή. Επίσης, χορηγείται ερυθρομυκίνη για ένα μήνα, για να καταπολεμηθεί ο τυχόν μικροβιακός παράγοντας (Schaeffer, 2002).

δ. Προστατοδυνία

Πρόκειται για σύνδρομο που μιμείται τη χρόνια προστατίτιδα. Η κλινική εικόνα είναι σχεδόν ίδια με την εικόνα της μικροβιακής προστατίτιδας, εργαστηριακώς όμως λείπουν τα μικρόβια και τα φλεγμονώδη στοιχεία από την εξέταση του προστατικού υγρού. Η πραγματική αιτία της προστατοδυνίας είναι άγνωστη, αν και μερικοί την αποδίδουν σε νευρομυϊκές δυσλειτουργίες του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος. Η θεραπεία που ακολουθείται είναι πιθανή, πολλοί από τους ασθενείς με προστατοδυνία ανακουφίζονται με α -blockers.

Πρόσφατα, έχουν καταλήξει σε μια κοινή ταξινόμηση των συνδρόμων προστατίτιδας. Η ταξινόμηση αυτή περιλαμβάνει τέσσερις κατηγορίες και δύο υποκατηγορίες (Schaeffer., 2002).

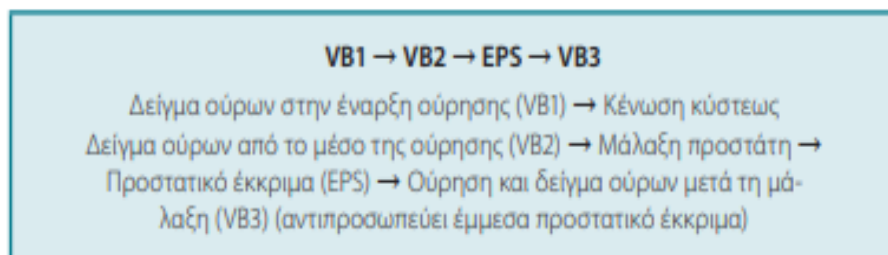
1. Οξεία μικροβιακή προστατίτιδα.
2. Χρόνια μικροβιακή προστατίτιδα.
3. Σύνδρομο χρόνιας προστατίτιδας / χρόνιο σύνδρομο πυελικού πόνου (CP / CPPS).
4. Ασυμπτωματική φλεγμονώδης προστατίτιδα.

Το CP / CPPS χωρίστηκε σε δύο υποκατηγορίες:

Φλεγμονώδες CP / CPPS και

Μη φλεγμονώδες CP / CPPS.

Λήψη προστατικού δείγματος κατά Stamey-Mears:



Κριτήρια διάγνωσης: Εάν ο αριθμός μικροβίων στο EPS ή/και $VB3 > VB2$ κατά 1 log τίθεται η διάγνωση του υπεύθυνου παθογόνου (προϋπόθεση αποτελεί η προηγηθείσα καλλιέργεια ούρων να είναι στείρα).

Πηγή: ΚΕΕΛΠΝΟ, Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και την Εμπειρική Θεραπεία των Λοιμώξεων, ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ, Αθήνα 2015

Δ. Ορχεοεπιδιδυμίτιδα

Η επιδιδυμίτιδα είναι συνήθως οξεία και ετερόπλευρη φλεγμονή της επιδιδυμίδας, χαρακτηρίζεται από πόνο και οίδημα της επιδιδυμίδας και πολλές φορές συνοδεύεται από φλεγμονή του σύστοιχου όρχεος, κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται ως ορχεοεπιδιδυμίτιδα. Τόσο η επιδιδυμίτιδα όσο και η ορχίτιδα ή η ορχεοεπιδιδυμίτιδα εμφανίζεται συνήθως σε νεαρούς άνδρες, ηλικίας <35 ετών με σεξουαλική δραστηριότητα. Τα μικροβιακά αίτια είναι τα συνήθη μικρόβια των ουρολοιμώξεων με πηγή προέλευσης την ουρήθρα και την ουροδόχο κύστη. Σε μερικές περιπτώσεις όμως, η ορχεοεπιδιδυμίτιδα μπορεί να εμφανίζεται σαν αποτέλεσμα αιματογενούς διασποράς κατά τη διαδρομή συστηματικών λοιμώξεων, όπως είναι η φυματίωση, η κρυπτοκόκκωση, η βρουκέλλωση ή μετά από παρωτίτιδα (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Η οξεία φλεγμονή του όρχεος είναι αποτέλεσμα αιματογενούς διασποράς της φλεγμονής από απομακρυσμένες εστίες. Η παρωτίτιδα αποτελεί την πιο συχνή αιτία πρόκλησης ορχίτιδας σε νεαρά άτομα (20-25%), ενώ είναι αμφοτερόπλευρη στο 10%. Η προσβολή είναι οξεία και παρατηρείται την 3η-4η ημέρα της παρωτίτιδας. Το όσχεο είναι επώδυνο, ερυθρό και οιδηματώδες. Παρατηρείται υψηλός πυρετός με ρίγος και κακουχία. Συνήθως δεν υπάρχουν συμπτώματα κατά την ούρηση. Η διόγκωση είναι μεγάλη, σε βαθμό που η διάκριση της επιδιδυμίδας είναι αδύνατη. Μπορεί να δημιουργηθεί αντιδραστική υδροκήλη.

Τα εργαστηριακά ευρήματα είναι μη ειδικά και περιλαμβάνουν κυρίως τη λευκοκυττάρωση. Η διαφορική διάγνωση πρέπει να γίνει από την οξεία επιδιδυμίτιδα, τη συστροφή, τα νεοπλάσματα και την τραυματική ρήξη του όρχεος.

Η κυριότερη επιπλοκή είναι η υπογονιμότητα λόγω διαταραχής της σπερματογένεσης. Οι βλάβες είναι μόνιμες και μη ανατάξιμες στο 30% των περιπτώσεων παρωτιδικής ορχίτιδας. Η πρόληψη της παρωτιδικής ορχίτιδας γίνεται με εμβολιασμό μετά το πρώτο έτος της ηλικίας. Η συχνότητα της παρωτιδικής ορχίτιδας μειώνεται σημαντικά με την χορήγηση ανοσοσφαιρίνης κατά την περίοδο επώασης. Στους ενήλικες, η χορήγηση οιστρογόνων ή κορτιζόνης δρα προφυλακτικά κατά της ορχίτιδας. Όταν εκδηλωθεί συνιστάται κατάκλιση, ανάρροπη θέση οσχέου και χορήγηση αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και κορτιζόνης (Tracy, et al, 2008).

Η οξεία φλεγμονή της επιδιδυμίδας είναι συνήθως αποτέλεσμα ανιούσας λοίμωξης από την ουρήθρα και τον προστάτη. Η επιδιδυμίτιδα συχνά συνοδεύει σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα και ακολουθεί χειρουργικούς ή ενδοουρηθρικούς χειρισμούς. Ενοχοποιούνται κυρίως Gram (-) βακτήρια. Σπανιότερα ευθύνονται και τα άτυπα ουροπαθογόνα (χλαμύδια, μυκόπλασμα, ουρέόπλασμα) (Grabe, et al, 2015)

Εκδηλώνεται με οξύ πόνο και υψηλό πυρετό με ρίγος. Η επιδιδυμίτιδα είναι διογκωμένη, σκληρή και επώδυνη. Η ψηλάφηση είναι εξαιρετικά επώδυνη και ο διαχωρισμός επιδιδυμίδας και όρχεως μπορεί να είναι αδύνατος. Το όσχεο χάνει τη ρυτίδωση του, είναι ευαίσθητο, εξέρυθρο και επώδυνο. Ο πόνος μπορεί να επεκτείνεται προς τη σύστοιχη βουβωνική χώρα. Η διόγκωση είναι μεγάλη και η ανάρτηση του οσχέου ανακουφίζει τον ασθενή. Μπορεί να δημιουργηθεί αντιδραστική υδροκήλη που καθιστά δύσκολη την ψηλάφηση της επιδιδυμίδας και του όρχεος. Στη γενική ούρων διαπιστώνεται συνήθως πυουρία και η καλλιέργεια των ούρων ανιχνεύει τον υπεύθυνο μικροοργανισμό (ECDC, 2015).

Η διαφορική διάγνωση της οξείας επιδιδυμίδας γίνεται κυρίως από τα νεοπλάσματα του όρχεος (με βάση το υπερηχογράφημα και τους ειδικούς καρκινικούς δείκτες) και από τη συστροφή του όρχεος, η οποία μπορεί να είναι ιδιαίτερα δύσκολη. Η συστροφή αφορά συνήθως νέα άτομα, χωρίς ιστορικό λοίμωξης και χωρίς πυρετό στην αρχική περίοδο. Η έγχρωμη Doppler υπερηχοτομογραφία του οσχέου δείχνει μεγάλη μείωση ή εξαφάνιση της ενδοορχικής αιμάτωσης στη συστροφή. Το σπινθηρογράφημα οσχέου μπορεί να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση (απουσία καθήλωσης του ραδιοφαρμάκου στο συστραφέντα όρχι), αλλά σπάνια

πραγματοποιείται σήμερα. Σε κάθε περίπτωση αμφιβολίας, απαιτείται η χειρουργική διερεύνηση του οσχέου (ECDC, 2015).

Η θεραπευτική αντιμετώπιση στηρίζεται στη χορήγηση αντιβιοτικών (οι φθοριοκινολόνες είναι η πρώτη επιλογή, εναλλακτικά χορηγούνται αμινογλυκοσίδες) και αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Αν συνυπάρχει ουρηθρίτιδα απαιτείται η χορήγηση δοξυκυκλίνης ή αζιθρομυκίνης για την αντιμετώπιση των χλαμυδίων. Η κατάκλιση και η ανάρροπη θέση του οσχέου είναι απαραίτητα συμπληρωματικά μέτρα κυρίως τις πρώτες ημέρες. Στις βαρύτερες περιπτώσεις απαιτείται νοσηλεία και παρεντερική χορήγηση των αντιβιοτικών. Η συνολική αγωγή διαρκεί 3-4 εβδομάδες. Η αποδρομή της οξείας κλινικής εικόνας δε συμβαδίζει με την υποχώρηση της διόγκωσης και της σκληρίας που μπορεί να παραμείνουν για μεγάλο χρονικό διάστημα. Αν δημιουργηθεί απόστημα, απαιτείται χειρουργείο που συνήθως καταλήγει σε ορχεκτομή. Στις επιπλοκές περιλαμβάνεται επίσης η μερική ή πλήρης απόφραξη της αποχετευτικής οδού του σπέρματος, που μπορεί να ευθύνεται για μελλοντική υπογονιμότητα, ιδίως όταν η επιδιδυμίτιδα είναι αμφοτερόπλευρη. Η χορήγηση μεθυλπρεδνιζολόνης σε νέους άντρες με οξεία επιδιδυμίτιδα μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο απόφραξης και υπογονιμότητας (Χατζημουρατίδης και Μελέκος, 2006).

Η χρόνια επιδιδυμίτιδα είναι συνήθως αποτέλεσμα ανεπαρκούς αντιμετώπισης ή υποτροπιάζουσας οξείας επιδιδυμίτιδας. Χαρακτηρίζεται από ινώδη σκλήρυνση μέρους ή ολόκληρης της επιδιδυμίδας με απόφραξη του αυλού της και πιθανή υπογονιμότητα. Οι ασθενείς είναι συνήθως ασυμπτωματικοί. Η επιδιδυμίδα μπορεί να είναι σκληρή και διογκωμένη στην ψηλάφηση, αλλά ξεχωρίζει από τον όρχι. Στη γενική ούρων διαπιστώνεται συχνά πυουρία, ενώ η καλλιέργεια μπορεί να είναι θετική υποδηλώνοντας χρόνια προστατίτιδα ή ουρολοίμωξη. Η διαφορική διάγνωση γίνεται κυρίως από τη φυματιώδη επιδιδυμίτιδα και τους όγκους της επιδιδυμίδας. Στη φυματιώδη επιδιδυμίτιδα παρατηρείται χαρακτηριστική κομβολογιοειδής πάχυνση του σπερματικού πόρου, πάχυνση της σπερματοδόχου κύστης και άσηπτη πυουρία (Χατζημουρατίδης και Μελέκος, 2006)

Η χορήγηση αντιβιοτικών δεν προσφέρει ιδιαίτερα στη χρόνια μορφή παρά μόνον όταν υπάρχει έξαρση. Η θεραπεία τυχόν συνυπάρχουσας χρόνιας προστατίτιδας είναι απαραίτητη. Σε περιπτώσεις συχνών υποτροπών μπορεί να γίνει απολίνωση του σπερματικού πόρου ή να αφαιρεθεί ολόκληρη η επιδιδυμίδα.

E. Ουροσήψη

Σήψη ονομάζεται η συστηματική φλεγμονώδης απάντηση του ανθρώπινου οργανισμού σε σοβαρή λοίμωξη. Ουροσήψη είναι η σήψη με εστία λοίμωξης το ουροποιητικό ή/και τα ανδρικά γεννητικά όργανα. Στην ουροσήψη οι ασθενείς προσβάλλονται από μικρόβια που προκαλούν οξεία φλεγμονή στις ουροφόρους οδούς και στο ανδρικό γεννητικό σύστημα, που είναι αποτέλεσμα κυρίως απόφραξης, αλλά και άλλων αιτιών και η σήψη είναι μια φλεγμονώδης συστηματική απάντηση του οργανισμού στη λοίμωξη.

2.2 Ταξινόμηση II των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος

A. Επιπλεγμένες

Μια επιπλεγμένη ΛΟΣ είναι μία λοίμωξη που σχετίζεται με μια δομική ή λειτουργική ανωμαλία του ουρογεννητικού συστήματος ή με την παρουσία μιας υποκείμενης νόσου που αυξάνει τον κίνδυνο μιας σοβαρότερης έκβασης, ή της αποτυχίας της θεραπείας, σε σύγκριση με ΛΟΣ σε άτομα χωρίς να έχουν παρατηρηθεί παράγοντες κινδύνου (Frank, et al, 2009). Αυτή η ομάδα περιλαμβάνει κυστίτιδες και πυελονεφρίτιδες.

Σε μια επιπλεγμένη ΛΟΣ, σημαντική βακτηριουρία ορίζεται από τις μετρήσεις μικροβίων $\geq 10^5$ CFU/mL και $\geq 10^4$ CFU/mL στη MSU γυναικών και ανδρών, αντίστοιχα. Εάν ληφθεί ένα δείγμα ούρων με ευθύγραμμο καθετήρα, μπορεί να θεωρηθεί σημαντικό το $\geq 10^4$ CFU/mL (Frank, et al, 2009).

Το βακτηριακό φάσμα των επιπλεγμένων ουρολοιμώξεων είναι πολύ μεγαλύτερο από ό, τι στις μη επιπλεγμένες ΛΟΣ. Οι πιο συχνά απομονωμένοι μικροοργανισμοί σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) – σε ΛΟΣ από 11 ευρωπαϊκές χώρες ήταν *E. coli* (26,2%), *Candida* spp (16,9%), *Enterococcus* spp (15,9%), *P. aeruginosa* (14,1%), *Klebsiella* spp (7,8%), *Enterobacter* spp (4,2%), *Proteus* spp (3,7%), CNS (2,5%), *Morganella* spp (1,6%) και *Acinetobacter* spp (1,5%) (NHS website, 2015) Αν και η κατανομή των μικροοργανισμών είναι σχετικά παρόμοια, με τα *E. Coli* και άλλα βακτηρίδια της εντερικής χλωρίδας ως τα πιο γνωστά, παρατηρήθηκαν μερικές σημαντικές διαφορές. Οι ασθενείς με μια επιπλεγμένη ουρολοίμωξη, που αποκτήθηκε είτε από το περιβάλλον τους ή στο νοσοκομείο, έχουν την τάση να παρουσιάζουν πολύ

μεγαλύτερη ποικιλία μικροοργανισμών με μια ευρύτερη ανθεκτικότητα σε αντιβιοτικά και υψηλότερα ποσοστά αποτυχίας της θεραπείας, αν η υποκείμενη ανωμαλία δεν μπορεί να διορθωθεί. Επιπλέον, η βιομεμβράνη πρέπει να ληφθεί υπόψη σε ΛΟΣ που σχετίζονται με τον καθετήρα, τα οποία αναφέρονται στο 3,1% των ασθενών που μένουν σε ΜΕΘ για περισσότερο από 2 ημέρες. (Frank, et al, 2009), (NHS website, 2015). Αν και η πλειοψηφία των ουρολοιμώξεων μεταξύ των λοιμώξεων που αποκτώνται σε μονάδες υγείας σχετίζονται με τον καθετήρα, οι περισσότερες βιομεμβράνες είναι πολυμικροβιακές, με ουροπαθογόνους και άτυπους μικροοργανισμούς που διαβιούν στο ίδιο καθετήρα (Kunin, 1997).

Πίνακας 2.

Ποσοστά των 10 πιο συχνά απομονωμένων μικροοργανισμών σε ΜΕΘ που έχουν απομονωθεί από ουρολοίμωξη ανά χώρα,

Ευρωπαϊκή Ένωση / Ευρωπαϊκός Οικονομικός Χώρος, 2015

	Year	Austria	Belgium	Estonia	France	Germany	Italy	Lithuania	Luxemburg	Portugal	Romania	Slovakia	Spain	Total
Number of isolates	2010	448	49	7	1158	931	25	67	25	84	-	25	673	3492
	2012	400	41	17	1315	-	23	84	108	74	108	20	25	3174
<i>Escherichia coli</i> , %	2010	12.5	32.7	14.3	30.1	29.9	8.0	9.0	32.0	16.7	-	8.0	24.5	25.7
	2012	12.8	26.8	29.4	32.8	-	34.8	26.2	24.1	20.3	10.2	30.0	25.0	26.2
<i>Candida</i> spp., %	2010	32.1	6.1	14.3	16.5	10.8	16.0	26.9	8.0	21.4	-	20.0	25.6	18.9
	2012	32.8	0.0	11.8	12.8	-	8.7	16.7	5.6	12.2	0.0	10.0	20.4	16.9
<i>Enterococcus</i> spp., %	2010	18.5	10.2	28.6	13.0	21.7	16.0	20.9	28.0	14.3	-	20.0	15.2	16.8
	2012	20.5	19.5	11.8	13.8	-	21.7	15.5	24.1	20.3	10.2	20.0	15.9	15.9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , %	2010	18.8	22.4	0.0	14.2	12.6	20.0	7.5	8.0	19.0	-	24.0	12.8	14.2
	2012	10.0	12.2	11.8	14.0	-	4.3	6.0	15.7	16.2	33.3	15.0	14.4	14.1
<i>Klebsiella</i> spp., %	2010	4.9	4.1	42.9	6.6	7.9	8.0	10.4	12.0	9.5	-	16.0	6.8	7.1
	2012	6.5	17.1	17.6	6.3	-	4.3	9.5	13.0	10.8	25.9	20.0	6.8	7.8
<i>Enterobacter</i> spp., %	2010	3.1	8.2	0.0	5.7	4.3	0.0	0.0	0.0	3.6	-	0.0	3.1	4.2
	2012	1.8	4.9	11.8	5.6	-	0.0	6.0	5.6	9.5	0.0	0.0	3.0	4.2
<i>Proteus</i> spp., %	2010	2.2	6.1	0.0	3.6	5.6	8.0	11.9	0.0	4.8	-	8.0	2.8	4.1
	2012	3.0	7.3	0.0	3.8	-	4.3	3.6	2.8	4.1	0.0	5.0	4.4	3.7
Coagulase-negative staphylococci, %	2010	5.4	4.1	0.0	1.7	1.3	0.0	0.0	4.0	0.0	-	0.0	1.9	2.1
	2012	7.3	0.0	0.0	2.1	-	0.0	1.2	0.9	1.4	0.0	0.0	2.0	2.5
<i>Citrobacter</i> spp., %	2010	0.2	0.0	0.0	2.1	1.4	0.0	0.0	4.0	1.2	-	0.0	0.9	1.3
<i>Staphylococcus aureus</i> , %	2010	0.4	0.0	0.0	1.7	1.0	4.0	0.0	4.0	2.4	-	0.0	0.7	1.1
<i>Morganella</i> spp., %	2012	0.0	4.9	0.0	1.8	-	8.7	0.0	1.9	2.7	0.0	0.0	1.8	1.6
<i>Actinobacter</i> spp., %	2012	1.0	0.0	5.9	0.2	-	4.3	9.5	0.0	1.4	13.0	0.0	1.6	1.5

Προσαρμοσμένη με την άδεια του ECDC

B. Μη Επιπλεγμένες

Αυτή η ομάδα περιλαμβάνει σποραδικά ή υποτροπιάζοντα επεισόδια οξείας κυστίτιδας και οξείας πυελονεφρίτιδας σε άλλοτε υγιή άτομα. Αυτές οι ουρολοιμώξεις παρατηρούνται κυρίως σε γυναίκες χωρίς ανατομικές και λειτουργικές ανωμαλίες στο ουροποιητικό σύστημα (Frank, et al, 2009). Αν και οι ΛΟΣ δεν είναι σεξουαλικά

μεταδιδόμενες λοιμώξεις, ο ερεθισμός από τη συνουσία είναι η πιο κοινή αιτία της ΛΟΣ στις γυναίκες. (NHS website 2015) Σε άνδρες με υποτροπιάζουσα συμπτωματική ΛΟΣ και με ασυμπτωματική βακτηριουρία, πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη η χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα (Frank, et al, 2009)

Ένας αριθμός αποικιών $\geq 10^3$ CFU / ml ουροπαθογόνων διαγιγνώσκεται σε γυναίκες που εμφανίζουν συμπτώματα οξείας μη επιπλεγμένης κυστίτιδας. (Kunin 1997) Σε περίπτωση οξείας πυελονεφρίτιδας, οι αριθμοί αποικιών $\geq 10^4$ CFU / ml θεωρούνται κλινικά σημαντικές βακτηριουρίες (Nicolle, et al, 2005).

Παρόλα αυτά, ορισμένα ουροπαθογόνα στελέχη ανευρέθησαν με βαθμούς ανάπτυξης στα ανθρώπινα ούρα, δείχνοντας ότι η ικανότητα ανάπτυξης στα ούρα δεν είναι χαρακτηριστικό ουρολοίμωξης από μόνο του (Lundstrom, 2001).

Γ. Ασυμπτωματική Μικροβιουρία

Ως ασυμπτωματική μικροβιουρία ορίζεται η παρουσία σημαντικού αριθμού μικροβίων στα ούρα ($\geq 10^5$ cfu/ml), σε ασθενείς χωρίς κλινικά συμπτώματα ή σημεία λοίμωξης. Η συχνότητα εμφάνισής της ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία των ασθενών, το φύλο και την παρουσία ή όχι λειτουργικών ή ανατομικών ανωμαλιών του ουροποιητικού συστήματος. Ο καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης είναι ο σημαντικότερος προδιαθεσικός παράγοντας ανάπτυξης ασυμπτωματικής μικροβιουρίας (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015). Ορισμένα μη παθογόνα μικρόβια μπορεί να αναπτύσσονται στα ούρα. Η παρουσία μικροβίων είναι συνηθισμένη σε ασυμπτωματικά άτομα και μπορεί να θεωρηθεί αποικισμός. Σε ένα δείγμα μετά από καθετηριασμό, μικροβιακή ανάπτυξη, τόσο χαμηλή όσο 10^2 CFU / ml μπορεί να θεωρηθεί πραγματική μικροβιουρία, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες (Liao, 2001). Σε άνδρες, η ουρολογική αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένης της ορθικής εξέτασης, πρέπει πάντα να διεξάγεται για τον έλεγχο των παραγόντων κινδύνου του προστάτη (Frank, 2009).

2.3 Ταξινόμηση III των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος

Μια άλλη ταξινόμηση των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος είναι η εξής:

- A. Πρώτη λοίμωξη
- B. Υποτροπιάζουσα λοίμωξη
- Γ. Επιμένουσα μικροβιουρία
- Δ. Επαναλοίμωξη

Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις είναι αυτές που χαρακτηρίζονται από την εμφάνιση άλλοτε συχνότερων και άλλοτε αραιότερων προσβολών από μικρόβιο και στις ουροκαλλιέργειες βρίσκεται σχεδόν πάντοτε το ίδιο μικρόβιο. Ακόμη η επανεμφάνιση της ουρολοίμωξης είναι δυνατόν να προέρχεται είτε από υποτροπή, είτε από αναμόλυνση.

Η αναμόλυνση επανεμφανίζεται, αφού μεσολαβήσει πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα από την αρχική λοίμωξη. Σε κάθε επεισόδιο βρίσκονται στην ουροκαλλιέργεια διαφορετικά μικρόβια από αυτό της πρώτης λοίμωξης και είναι περισσότερο σύνηθες να συμβεί σε λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος.

Οι υποτροπιάζουσες ΛΟΣ είναι κοινές μεταξύ των νεαρών υγιών γυναικών, παρόλο που έχουν φυσιολογικά ούρα. Οι υποτροπιάζουσες ΛΟΣ πρέπει να επαληθεύονται με καλλιέργεια ούρων και τουλάχιστον τρία επεισόδια απλής μόλυνσης πρέπει να τεκμηριώνονται από την καλλιέργεια κατά τη διάρκεια μίας περιόδου 12 μηνών. Ένας αριθμός αποικιών $\geq 10^3$ CFU / mL ουροπαθογόνων απομονώνεται και συνήθως συνιστάται θεραπεία με αντιβιοτικά (Frank, et al, 2009).

Οι γνώσεις σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου είναι σημαντικές για τις αποφάσεις θεραπείας, για παράδειγμα, η θεραπεία της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας σε γυναίκες με υποτροπιάζουσες συμπτωματικές ΛΟΣ δεν συνιστάται πλέον, εάν δεν υπάρχουν προσδιορισμένοι παράγοντες κινδύνου (Frank, et al, 2009).

Η στρατηγική θεραπείας εξαρτάται από τον κλινικό βαθμό σοβαρότητας και είναι υποχρεωτική τόσο η κατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία, όσο και η ανάλυση των παραγόντων κινδύνου (Frank, et al, 2009). Η επιλογή των αντιβιοτικών βασίζεται κυρίως στην τυπική καλλιέργεια ούρων. Η αύξηση της αντιμικροβιακής αντοχής

μπορεί να απαιτεί την ανάπτυξη πιο στοχοθετημένων προσεγγίσεων για την επιτυχή αντιμικροβιακή θεραπεία στο μέλλον.

3. Άλλες Ουρολοιμώξεις

A. Καντιντουρία

Ο όρος καντιντίαση του ουροποιητικού αναφέρεται στην παρουσία μυκήτων του είδους *Candida* στα ούρα. Στις περισσότερες περιπτώσεις αυτό αποτελεί αποικισμό ή επιμόλυνση της καλλιέργειας ούρων, ενώ σπανιότερα αποτελεί αληθή λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Σε αληθείς λοιμώξεις, η καντιντουρία μπορεί να είναι ενδεικτική νεφρικής παρεγχυματικής διήθησης από *Candida* sp., στο πλαίσιο συστηματικής διάσπαρτης καντιντίαςης (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Η *Candida albicans* είναι το αίτιο σε περίπου 50% των επεισοδίων καντιντουρίας. Η *Candida glabrata* είναι υπεύθυνη για περίπου 25% σε μελέτες στις ΗΠΑ, ενώ ακολουθεί η *Candida tropicalis*. Ένα ποσοστό της τάξεως του 5% έχει καντιντουρία με περισσότερα του ενός είδη *Candida* (Jakobsson, 1999).

B. Ουρολοιμώξεις και καθετήρες

Η τοποθέτηση καθετήρα αποτελεί έναν από τους κυριότερους προδιαθετικούς παράγοντες ουρολοιμώξεων σε νοσοκομειακούς ασθενείς. Η συχνότητα των ουρολοιμώξεων αυξάνει όσο περισσότερο παραμένει ο καθετήρας. Η επιφάνεια του καθετήρα καλύπτεται προοδευτικά από ένα στρώμα μικροοργανισμών, οργανικών και ανόργανων υλικών που ονομάζεται biofilm. Συνήθως τα χορηγούμενα αντιβιοτικά δεν μπορούν να διεισδύσουν και να αντιμετωπίσουν τους μικροοργανισμούς που εντοπίζονται στο biofilm, αν και οι φθοριοκινολόνες έχουν καλύτερη διεισδυτικότητα σε σχέση με άλλα αντιβιοτικά και αποτελούν τα αντιβιοτικά εκλογής (Χατζημουρατίδης και Μελέκος, 2006). Σε περίπτωση αποτυχίας της θεραπευτικής αγωγής αντιβιοτικά εκλογής είναι οι κεφαλοσπορίνες 3ης γενιάς, οι αμινογλυκοσίδες και οι καρβαπενέμες. Η εφαρμογή κλειστού συστήματος συλλογής ούρων μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο βακτηριουρίας. Οι κλασικοί καθετήρες από latex πρέπει να αλλάζουν κάθε 15 ημέρες. Υπάρχουν όμως και καθετήρες σιλικόνης που μπορούν να αντικαθίστανται κάθε 1-2 μήνες. Οι ειδικοί καθετήρες με επικάλυψη αργύρου ή στρώματος με αντιβιοτικά μειώνουν την ασυμπτωματική βακτηριουρία τις πρώτες ημέρες (μέχρι μία εβδομάδα) αλλά η ικανότητά τους να μειώσουν τις συμπτωματικές ουρολοιμώξεις δεν έχει αποδειχθεί και συνιστάται η χρήση τους μόνο σε επιλεγμένους

ασθενείς. Η έκπλυση των καθετήρων με διαλύματα αντιβιοτικών δε φαίνεται να βοηθά στη μείωση των ουρολοιμώξεων. Αντίθετα, μπορεί να οδηγήσει σε λοίμωξη από ανθεκτικούς μικροοργανισμούς. Η συμπτωματική ουρολοίμωξη σε ασθενείς με καθετήρα πρέπει να αντιμετωπίζεται όπως σε κάθε άλλο ασθενή, αλλά επιπλέον πρέπει να αντικαθίσταται ο καθετήρας με νέο ή να τοποθετείται προσωρινά υπερηβική κυστεοστομία (Χατζημουρατίδης και Μελέκος, 2006).

Γ. Οι ουρολοιμώξεις στα παιδιά

Η πραγματική επίπτωση των ουρολοιμώξεων δεν έχει ακριβώς καταγραφεί και ποικίλλει από χώρα σε χώρα. Στα παιδιά ηλικίας μέχρι δύο ετών εκτιμάται ότι η επίπτωση των ουρολοιμώξεων κυμαίνεται μεταξύ 2-3%, ενώ στην ηλικία των 14 ετών φτάνει στο 4% και 12%, στα αγόρια και στα κορίτσια αντίστοιχα (Ramage II., et al, 1999). Η ηλικία και το φύλο παίζουν, επίσης, σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση των συμπτωμάτων μιας ουρολοίμωξης. Στα παιδιά ηλικίας μικρότερης των δύο ετών τα συμπτώματα είναι, συνήθως άτυπα, όπως ευερεθιστότητα, καθυστερημένη ανάπτυξη, έμετοι, διάρροιες, πυρετός ή εικόνα σηψαιμίας. Τα παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας εμφανίζουν, συνήθως, συμπτωματολογία σχετική με το ουροποιητικό σύστημα, όπως είναι δυσουρία, καύσος κατά την ούρηση, συχνουρία και αιματουρία ή/και υψηλό πυρετό με ρίγος και άλγος στη νεφρική χώρα για περιπτώσεις πυελονεφρίτιδας (Lifshitz ,Kramer, 2000).

Η διάγνωση των ουρολοιμώξεων απαιτεί τεκμηρίωση της βακτηριουρίας με ποσοτική καλλιέργεια του κατάλληλου δείγματος των ούρων. Ωστόσο, η γενική ούρων μπορεί να θέσει την υποψία της λοίμωξης και ακολούθως να αρχίσει η χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής, πριν από το αποτέλεσμα της καλλιέργειας.

Η λήψη του δείγματος ούρων για την καλλιέργεια μπορεί να πραγματοποιηθεί με διάφορους τρόπους. Η μέθοδος που επιλέγεται για τη λήψη των ούρων θα πρέπει να έχει ως στόχο να προσεγγίσει σε ποιότητα, όσο αυτό είναι δυνατόν, τα ούρα που βρίσκονται στην ουροδόχο κύστη για να μειώνονται τα ψευδώς θετικά ή αρνητικά αποτελέσματα της καλλιέργειας των ούρων (Watson, 2003). Η λήψη ούρων από το μέσο ρεύμα ούρησης αποτελεί τον κλασικό τρόπο συλλογής ούρων από παιδιά μικρής ηλικίας που ελέγχουν την ούρησή τους, καθώς και από τα μεγαλύτερα παιδιά. Όταν η συλλογή των ούρων πραγματοποιείται με σωστό τρόπο, η ευαισθησία και η ειδικότητα της μεθόδου φτάνει το 90% και 95% αντίστοιχα (Pappas, 1991), (Schlager, 2003).

Ο καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης αποτελεί μια χρήσιμη τεχνική για λήψη αξιόπιστου δείγματος για καλλιέργεια ούρων από ασθενείς κάθε ηλικίας. Η λήψη ούρων με καθετηριασμό της κύστης συνιστάται στα παιδιά βρεφικής ηλικίας, κυρίως στις περιπτώσεις που η υπερηβική παρακέντηση αποτυγχάνει ή αντενδείκνυται (Smellie, et al, 2001). Η υπερηβική παρακέντηση της ουροδόχου κύστεως αποτελεί τον πιο αξιόπιστο τρόπο λήψης ούρων για καλλιέργεια, διότι αποφεύγεται η επιμόλυνση του δείγματος από τα μικρόβια της ουρήθρας και της περιγεννητικής χώρας. Αυτή η τεχνική εφαρμόζεται, συνήθως, σε παιδιά ηλικίας μικρότερης του ενός έτους. Το ποσοστό επιτυχίας στην πρώτη προσπάθεια κυμαίνεται μεταξύ του 80-90%, ενώ της υπερηχογραφικής καθοδήγησης φτάνει το 100%.

Το μεγαλύτερο ποσοστό των ουρολοιμώξεων στα παιδιά προκαλούνται από Gram (-) αερόβια βακτήρια που ανήκουν στην κατηγορία των εντεροβακτηριοειδών. Το *E coli* απομονώνεται στο 80-85% των περιπτώσεων και ακολουθούν τα είδη *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* και *Serratia*. Παιδιά με δυσπλασίες του ουροποιητικού συστήματος μπορεί να εμφανίζουν ουρολοιμώξεις από παθογόνα βακτηριακά είδη, όπως *Enterococcus*, *Staphylococcus*, και *Pseudomonas*. Σε παιδιά που είναι σε ανοσοκαταστολή, σε χρόνια χημειοπροφύλαξη ή φέρουν μόνιμο ουροκαθετήρα αρκετά συχνά απομονώνονται μύκητες (Χατζηχρήστος, 2001).

Στα νεογνά, η λοίμωξη του ουροποιητικού συνήθως αναπτύσσεται αιματογενώς στα πλαίσια γενικευμένης λοίμωξης, ενώ στα παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας ανιόντως, μέσω της ουρήθρας, από βακτήρια της εντερικής χλωρίδας που αποικίζουν το περίνεο και τον κόλπο στα κορίτσια. Η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση αποτελεί τον πιο σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση πυελονεφρίτιδας και έχει φανεί ότι στο 30-40% των παιδιών με ουρολοιμώξη συνυπάρχει κυστεο-ουρητηρική παλινδρόμηση (ΚΟΠ) (Γρέκας, 2001). Επιπλέον, προδιαθεσικοί παράγοντες είναι η λοιμογόνος δύναμη του μικροβίου, η μικρή ηλικία (<12 μηνών), το θήλυ φύλο, η ύπαρξη αποφρακτικής ουροπάθειας και οι γενετικοί παράγοντες που αφορούν στον ξενιστή, όπως είναι η έκφραση των αντιγόνων της ομάδας αίματος στα ουροεπιθηλιακά κύτταρα. Η νευροπαθητική ουροδόχος κύστη, η δυσκοιλιότητα, ο μόνιμος καθετηριασμός της κύστεως και η μακροχρόνια χορήγηση αντιβιοτικών αποτελούν συνήθεις αιτίες υποτροπιαζουσών ουρολοιμώξεων.

Σήμερα υπάρχει η τάση όλα τα παιδιά (αγόρια και κορίτσια) να υποβάλλονται σε απεικονιστικό έλεγχο μετά από ένα επεισόδιο επιβεβαιωμένης ουρολοιμώξης.

Ο στόχος της έγκαιρης θεραπείας των παιδιών με ουρολοίμωξη είναι η άμεση αντιμετώπιση της λοίμωξης και η πρόληψη των νεφρικών βλαβών. Η καθυστέρηση στην έναρξη της αντιμικροβιακής αγωγής φαίνεται ότι αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης ουλών στο νεφρικό παρέγχυμα.

Η διάρκεια της θεραπείας για ένα παιδί με μη-επιπλεγμένη ουρολοίμωξη που του χορηγείται από του στόματος αγωγή θα πρέπει να είναι 5-7 ημέρες. Σε παιδιά ηλικίας κάτω του ενός έτους, σε εκείνα που είναι απαραίτητη η ενδοφλέβια θεραπεία ή σε εκείνα που έχουν ένα παθολογικό εύρημα στο αρχικό υπερηχογράφημα θα πρέπει να χορηγείται προφυλακτική θεραπεία μέχρι να ολοκληρωθεί ο έλεγχος. Μία μοναδική δόση ή βραχυπρόθεσμα σχήματα αντιβιοτικής αγωγής δε συνιστώνται σε οποιοδήποτε παιδί με ένα πρώτο επεισόδιο ουρολοίμωξης ή με ένα μη-διερευνημένο ουροποιητικό σύστημα.

Δ. Ουρολοιμώξεις σε Εγκύους

Στις έγκυες γυναίκες, το 4% με 7% παρουσιάζουν ασυμπτωματική μικροβιουρία και 20% με 40% από αυτές θα αναπτύξουν πυελονεφρίτιδα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι ουρολοιμώξεις στις εγκύους εμφανίζονται συνήθως μεταξύ 9ης και 17ης εβδομάδας και ευνοούνται από ανατομικές και φυσιολογικές μεταβολές που προκαλούνται στις ουροφόρους οδούς κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Συνιστάται θεραπεία της ασυμπτωματικής μικροβιουρίας μετά από καλλιέργεια ούρων, με αμικικιλίνη ή αμοξικιλίνη ή κεφαλοσπορίνες α' ή β' γενεάς, καθώς και με νιτροφουραντοΐνη για χρονική διάρκεια 7 ημερών. Απαιτούνται καλλιέργειες ούρων 1 εβδομάδα και 2 εβδομάδες μετά τη θεραπεία για τυχόν υποτροπή της μικροβιουρίας και στη συνέχεια μέχρι τον τοκετό ανά 15νθήμερο (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Για τη θεραπεία της οξείας πυελονεφρίτιδας κατά την εγκυμοσύνη, μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι κεφαλοσπορίνες α' ή β' γενεάς, οι αμινογλυκοσίδες ή ο συνδυασμός αμινοπενικιλίνης/ αναστολέα β-λακταμάσης (αμικικιλίνη/ σουλμπακτάμη, αμοξικιλίνη/ κλαβουλανικό οξύ). Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αντενδείκνυται η χορήγηση των κινολονών, των τετρακυκλινών και της τριμεθοπρίμης-σουλφομεθοξαζόλης. Οι αμινογλυκοσίδες μπορούν να χορηγηθούν αλλά με μεγάλη προσοχή, λόγω της γνωστής ωτοτοξικότητας και νεφροτοξικότητας,

όχι όμως μεταξύ 5-7 μηνός λόγω της οργανογένεσης του ωτός του εμβρύου (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Η προφυλακτική αγωγή επί υποτροπών είναι επιβεβλημένη και γίνεται με μακροχρόνια χορήγηση κεφαλεξίνης 125-250 mg ημερησίως ή εάν δεν υπάρχει ανεπάρκεια G6PD, νιτροφουραντοΐνης 50 mg ημερησίως προ της νυκτερινής κατάκλισης. Εάν οι υποτροπές σχετίζονται με τη σεξουαλική επαφή συνιστάται η χορήγηση των ανωτέρω φαρμάκων αμέσως μετά την επαφή. Σε υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις κατά την εγκυμοσύνη, πρέπει να γίνεται πλήρης ουρολογικός και απεικονιστικός έλεγχος μετά τον τοκετό (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

4. Παθογένεια των ουρολοιμώξεων

Οι οδοί μόλυνσεως του ουροποιογεννητικού συστήματος είναι τέσσερις:

(1) η ανιούσα οδός: είναι η σπουδαιότερη και πιο συχνή οδός μόλυνσης του ουροποιητικού. Τα μικρόβια εισέρχονται από το έξω στόμιο της ουρήθρας, κατευθύνονται στην κύστη και είτε παραμένουν εκεί ή κατευθύνονται στους νεφρούς. Έτσι γίνεται η μόλυνση και όταν χρησιμοποιούνται διάφορα ουρολογικά εργαλεία όπως καθετήρας, κυστεοσκόπιο (ΚΕΕΛΠΙΝΟ, 2015).

(2) η αιματογενής οδός: Αυτός ο τρόπος μόλυνσης του ουροποιητικού συστήματος δεν είναι συχνός και αφορά κυρίως τους νεφρούς, τον προστάτη και τους όρχεις. Στην αιματογενή μόλυνση τα μικρόβια από κάποια, εκτός ουροποιητικού, φλεγμονώδη εστία, δια μέσου του αίματος εισέρχονται στο ουροποιητικό.

(3) η λεμφογενής οδός: Είναι δυνατόν διάφοροι μικροοργανισμοί να εισέλθουν στο ουροποιητικό σύστημα από τα λεμφαγγεία ή και από άλλα φλεγμαίνοντα όργανα (π.χ. εντέρου ή οπισθοπεριτοναϊκό απόστημα) και

(4) Απευθείας μόλυνση: Μετάδοση των μικροβίων στο ουροποιητικό σύστημα μπορεί να γίνει κατά συνέχεια ιστού από γειτονικά όργανα που φλεγμαίνουν (π.χ. εντέρου ή κόλπου) (Gallagher, et al, 1965).

Οι βασικότερες αιτίες πρόκλησης των ουρολοιμώξεων είναι η απόφραξη σε οποιοδήποτε σημείο του ουροποιητικού που προκαλεί στάση και λίμναση των ούρων, με αποτέλεσμα τον πολλαπλασιασμό αλλά και την αδύνατη απομάκρυνση των μικροβίων. Επίσης, τα ξένα σώματα και κυρίως οι λίθοι, που εκτός από την απόφραξη που προκαλούν, αποτελούν και οι ίδιοι εστία μόλυνσης, η κάκωση του επιθηλίου των ουροφόρων οδών. Καθώς και οι διάφοροι μικροοργανισμοί.

Οι ουρολοιμώξεις προκαλούνται από μικρόβια της χλωρίδας του εντέρου, του περινέου και της ουρήθρας. Η συχνότητα τους μεταβάλλεται ανάλογα με τον τύπο της λοίμωξης (λοιμώξεις κοινότητας ή νοσοκομειακές λοιμώξεις) και ανάλογα από το υποκείμενο νόσημα (π.χ. νευρογενής κύστη, διαβήτης). Αυτά είναι:

Gram αρνητικά βακτηρίδια: όπως είναι το *E. coli* (75% - 95%), (ΚΕΕΛΠΙΝΟ, 2015) άλλα εντεροβακτηριακά όπως είναι *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp, *Citrobacter* spp.

Gram θετικοί κόκκοι: *Enterococcus* spp, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus bovis*, *Aerococcus* spp.

Gram αρνητικοί κόκκοι: *Neisseria gonorrhoeae* (γονοκοκκική ουρηθρίτιδα)

Τα αναερόβια μικρόβια σπάνια προκαλούν ουρολοιμώξεις.

Άλλα σπανιότερα αίτια ουρολοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος είναι: *Ureoplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, *Corynebacterium realyticum*, *Haemophilus influenzae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Leptospira*, *Trichomonas vaginalis*, *Schistosoma haematovium*, *Strongyloides stercoralis*, *W. bancrofti* (ΚΕΕΛΠΙΝΟ, 2015).

Συχνά έχουμε ουρολοιμώξεις και από μύκητες, με σημαντικότερο εκπρόσωπο την *Candida*. Συμβαίνουν σε νοσοκομειακούς ηλικιωμένους ασθενείς με καθετήρα και μάλιστα όταν χορηγούνται πολλά αντιμικροβιακά και ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Επίσης, πολλές φορές ουρολοιμώξεις προκαλούνται και από ορισμένους ιούς όπως αδενοϊοί (τύπου 11,21) και ο ιός BK (αιμορραγική κυστίτιδα). Η απομόνωση αυτών από τα ούρα είναι πολύ δύσκολη και απαιτείται ειδικό εργαστήριο.

Σημαντικό ρόλο επίσης παίζει η προσκολλητική ικανότητα των μικροοργανισμών στο βλεννογόνο του κόλπου. Αυτή αυξάνει μετά την εμμηνόπαυση λόγω της έλλειψης οιστρογόνων. Η λοιμογόνος δύναμη των μικροοργανισμών καθορίζεται από συγκεκριμένα ινίδια του κυτταρικού τοιχώματος. Η προσκόλληση των βακτηρίων στα ουροεπιθηλιακά κύτταρα γίνεται αρχικά μέσω του ινιδίων τύπου 1. Αν διαθέτουν και P ινίδια τότε η προσκόλληση είναι πολύ ισχυρή και προκαλείται λοίμωξη. Στην αντίθετη περίπτωση, η αρχική προσκόλληση δεν είναι ικανή να προκαλέσει λοίμωξη και τα βακτήρια θα αποβληθούν μαζί με τη βλέννη που αποτελεί το προστατευτικό στρώμα του ουροθηλίου (Gallagher, et al, 1965).

Πίνακας 4: Λοιμογόνοι παράγοντες ουροπαθογόνων

Προσκολλητική ικανότητα	
Ινίδια	P, 1, S, Dr, 1c
Λιποπολυσακχαρίες	O αντιγόνο- κυτταρικό τοίχωμα
Πολυσακχαρίτες ελύτρου	K, Ag
Βλεφαρίδες	H Ag- κίνηση
Ένζυμα	Αιμολυσίνη, ουρεάση, IgA πρωτεάση
Σιδηροφόρα συστήματα	
Τοξίνες	1. Εκκρινόμενη αυτομεταφερόμενη τοξίνη (Sat) 2. Κυτταροτοξικός νεκρωτικός παράγοντας (CNF1)

5. Παράγοντες κινδύνου ουρολοιμώξεων

- **Η μεγάλη ηλικία**

Οι ουρολοιμώξεις είναι πιο συχνές στην τρίτη ηλικία. Παράγοντες που συμβάλλουν στην αυξημένη συχνότητα των ουρολοιμώξεων στους ηλικιωμένους φαίνεται ότι είναι η αποφρακτική ουροπάθεια από υπερτροφία του προστάτη και η απώλεια της αντιμικροβιακής δραστηριότητας του προστατικού υγρού στους άντρες, η ανεπαρκής κένωση της κύστης από πρόπτωση της μήτρας στις γυναίκες και διάφορες νευρομυϊκές διαταραχές ή ο καθετηριασμός της κύστης σε αμφότερα τα φύλα.

- **Το φύλο**

Στις γυναίκες είναι ακόμη πιο συχνές οι ουρολοιμώξεις, (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015) γιατί η ουρήθρα τους βρίσκεται πιο κοντά στον πρωκτό, με αποτέλεσμα το μεγαλύτερο αποικισμό από gram αρνητικούς βακίλους του παχέος εντέρου. Το 25% - 30% των γυναικών ηλικίας 20 - 40 ετών θα παρουσιάσει ένα τουλάχιστον επεισόδιο ουρολοίμωξης και 20% θα υποτροπιάσει. Όσον αναφορά τους άνδρες, στους πρώτους μήνες της ζωής οι ουρολοιμώξεις είναι συχνότερες στα αγόρια λόγω συγγενών ανωμαλιών. Οι ουρολοιμώξεις είναι σπάνιες σε άνδρες ηλικίας 15 - 50 ετών, αλλά σε μεγάλη ηλικία λόγω υπερτροφίας του προστάτη οι ουρολοιμώξεις αυξάνονται.

- **Η σεξουαλική δραστηριότητα**

Η σεξουαλική δραστηριότητα μπορεί να προκαλέσει την είσοδο μικροβίων στην κύστη με αποτέλεσμα να οδηγείται στη σημαντική αύξηση του αποικισμού με gram (+) βακτήρια και κίνδυνο λοίμωξης του ουροποιητικού (Κωστακόπουλος και Λούρας, 1998). Επίσης, είναι δυνατόν, στις γυναίκες, εντερικά μικρόβια να απικοίσουν την ουρήθρα προκαλώντας οξείες λοιμώξεις (κυστίτιδα του μήνα του μέλιτος) (Harrison, 2000).

- **Απόφραξη της ουροφόρου οδού**

Η απόφραξη των ουροφόρων οδών σε οποιοδήποτε επίπεδο είναι ένας από τους κυριότερους προδιαθεσικούς παράγοντες για ουρολοίμωξη, γιατί καταστέλλει τους φυσικούς μηχανισμούς της κύστης και των νεφρών. Πρωταρχικά αναστέλλεται η

απομάκρυνση των μικροβίων, αφού δεν υπάρχει ροή ούρων και στη συνέχεια διευκολύνεται ο πολλαπλασιασμός και η επέκταση των μικροβίων στα ανώτερα τμήματα του ουροποιητικού συστήματος. Η μερική ή ολική απόφραξη της ουροφόρου οδού με συνέπεια την κατακράτηση ούρων προδιαθέτει στην ανάπτυξη ουρολοιμώξεων.

- **Λιθίαση**

Η παρουσία των λίθων, εκτός από την απόφραξη που προκαλούν, αποτελούν και εστίες ανάπτυξης των μικροβίων (Papper, 1999).

- **Κυστεο-ουρητηρική παλινδρόμηση**

Η κυστεο-ουρητηρική παλινδρόμηση έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού, ιδιαίτερα σε παιδιά με επιμένουσες ουρολοιμώξεις. Με τον όρο αυτό χαρακτηρίζεται η παλινδρόμηση των ούρων από την κύστη στους ουρητήρες κατά τη διάρκεια της ούρησης.

- **Νευρογενής δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης**

Διαταραχές του νευρομυϊκού μηχανισμού της ουροδόχου κύστης έχουν ως αποτέλεσμα την κατακράτηση ούρων στην κύστη, γεγονός που ευνοεί την ανάπτυξη ουρολοιμώξεως.

Οι διαταραχές αυτές της λειτουργίας της κύστης μπορεί να οφείλονται σε συγγενείς ανωμαλίες, π.χ. δισχιδής ράχη, σε νοσήματα του νευρικού συστήματος, π.χ. σκλήρυνση κατά πλάκας, ή σε άλλα νοσήματα, π.χ. σακχαρώδης διαβήτης (Schrier, 2000).

- **Χρόνια νοσήματα**

Χρόνια νοσήματα που προδιαθέτουν στην ανάπτυξη ουρολοιμώξεων είναι ο σακχαρώδης διαβήτης και η δρεπανοκυτταρική αναιμία. Ο διαβήτης προκαλεί νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος με αποτέλεσμα τη νευρογενή δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης και την κατακράτηση ούρων. Η δρεπανοκυτταρική αναιμία προδιαθέτει στην ανάπτυξη πυελονεφρίτιδας, πιθανώς επειδή τα ερυθρά αιμοσφαίρια προκαλούν μικροεμβολές στο αγγειακό σύστημα του νεφρού.

- **Κύηση**

Ιδιαίτερα συχνές είναι οι ουρολοιμώξεις κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Πολλές περιπτώσεις πρόωρων τοκετών και νεογνικής θνησιμότητας είναι πιθανό να οφείλονται σε ουρολοίμωξη κατά την εγκυμοσύνη και ιδιαίτερα σε ουρολοιμώξεις στις ανώτερες ουροφόρες οδούς.

- **Καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης**

Ο καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης αποτελεί σημαντικό παράγοντα που προδιαθέτει σε ουρολοίμωξη, ιδιαίτερα σε άτομα που νοσηλεύονται στο νοσοκομείο. Ακόμα και στην περίπτωση ενός και μόνο καθετηριασμού που γίνεται με όλες τις συνθήκες ασηψίας, παρατηρείται βακτηριουρία σε ποσοστό 1-2%. Σε ασθενείς με μόνιμο καθετήρα παρατηρείται βακτηριουρία σε ποσοστό 95% την 4η ημέρα από την τοποθέτηση του καθετήρα (Harrison, 2000).

- **Άλλοι Παράγοντες που διευκολύνουν την ανάπτυξη Ουρολοίμωξης**

1. Ανεπαρκής άσηπτη τεχνική, όταν εισάγεται ο καθετήρας. Αν το σημείο επαφής καθετήρα - στομίου ουρήθρας δεν έχει καθαριστεί επαρκώς πριν την εισαγωγή, είναι πιθανό να εισαχθεί στην ουροφόρο οδό χλωρίδα του δέρματος ή των κοπράνων.

2. Μετακίνηση του καθετήρα στην ουρήθρα, κάτι που είναι πιθανότερο να συμβεί στις γυναίκες.

3. Μόλυνση των χεριών του νοσηλευτικού προσωπικού κατά τη διάρκεια της δειγματοληψίας ή της κένωσης των ούρων οδηγεί σε διασταυρούμενη λοίμωξη άλλων ασθενών.

4. Διακοπή του κλειστού συστήματος για δειγματοληψία ούρων ή κένωση ή αντικατάσταση του σάκου.

5. Η ευρεία και χωρίς διακρίσεις χρήση αντιβιοτικών μπορεί να οδηγήσει στην επιλογή και μετάδοση των ανθεκτικών στελεχών (Guinto, et al, 2010).

6. Αμυντικοί μηχανισμοί του ασθηνή (ξενιστή)

Φυσιολογικά, με εξαίρεση το αρχικό τμήμα της ουρήθρας, το ουροποιητικό σύστημα είναι στείρο μικροβίων. Οι αμυντικοί μηχανισμοί του ασθηνή περιλαμβάνουν κυρίως την υψηλή συγκέντρωση ουρίας και οργανικών οξέων, το pH (5,5 <PH> 7,5) και την ωσμωτικότητα των ούρων. Αξιόλογες μελέτες έδειξαν ότι το προστατικό έκκριμα περιέχει ουσίες με ισχυρή αντιμικροβιακή δράση. Η κύστη αντιστέκεται και αυτή στη μικροβιακή εισβολή, καθώς διαθέτει στρώμα βλεννοπολυσακχαριδικού επιθηλίου που εμποδίζει τη προσκόλληση των μικροβίων, επίσης, το ρεύμα των ούρων παρασύρει τα μικρόβια που βρίσκονται ελεύθερα και η παρουσία στα ούρα βλέννας (γλυκοπρωτεΐνη), που ταυτίζεται με το φυσιολογικό λεύκωμα των ούρων, πιθανόν να παίζει κάποιο ρόλο σαν φυσιολογικός αμυντικός παράγοντας. Ένας ακόμα αμυντικός μηχανισμός είναι η ουρήθρα, η φυσιολογική χλωρίδα της οποίας αποτελείται και από *Lactobacillus* οι οποίοι παράγουν H_2O_2 εμποδίζοντας τον αποικισμό από εντεροβακτηριακά. Τα ουρηθρικά κύτταρα και οι ουρηθρικοί αδένες παίζουν και αυτά ρόλο στην άμυνα καθώς στα ουρηθρικά κύτταρα προσκολλώνται τα μικρόβια και στη συνέχεια αποβάλλονται με τα ούρα και οι ουρηθρικοί αδένες έχουν την ικανότητα να παγιδεύουν μικρόβια στις εκκρίσεις τους. Επίσης, η ουροδόχος κύστη φαίνεται να είναι από την κατασκευή της ανθεκτική στις λοιμώξεις. Οι πιθανοί μηχανισμοί άμυνας της είναι:

- i. Αποβολή των βακτηριδίων με τα ούρα,
- ii. αδυναμία ανάπτυξης των βακτηριδίων,
- iii. μηχανισμοί παρεμπόδισης της προσκόλλησης των μικροβίων στο τοίχωμα της κύστης και ενισχυμένη φαγοκυττάρωση.

7. Γενική Κλινική Εικόνα και Συμπτώματα

Οι λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού εκδηλώνονται με συχνουρία, δυσουρία, νυκτουρία, ακράτεια ούρων, αίσθημα καύσου κατά την ούρηση και κοιλιακό πόνο, που μειώνεται μετά την ούρηση. Τα ούρα είναι θολά και έχουν άσχημη οσμή.

Οι λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού εκδηλώνονται, επίσης, με ρίγος, πυρετό και πόνο στην οσφυϊκή χώρα. Τα πιο πάνω συμπτώματα μπορεί να συνοδεύονται με δυσουρία και συχνουρία. Είναι δυνατόν να υπάρχουν μυαλγίες και επιτακτική ούρηση.

Άλλες κλινικές εκδηλώσεις ουρολοιμώξεων είναι το ουρηθρικό σύνδρομο στις γυναίκες και η προστατίτιδα στους άνδρες. Το ουρηθρικό σύνδρομο, χαρακτηρίζεται από δυσουρία, συχνουρία, επιτακτική ούρηση και μερικές φορές από υπερηβικό πόνο χωρίς την παρουσία αντικειμενικών ευρημάτων.

Στην προστατίτιδα παρατηρείται επιπλέον οξύς πόνος με ερεθιστικά συμπτώματα, καθυστέρηση έναρξης της ούρησης, στραγγουρία και επίσχεση ούρων. Επίσης, υπάρχει πόνος υπερηβικά, στο περίνεο ή στα γεννητικά όργανα (Δημακόπουλος, 2002), (ECDC, 2013).

7.1 Συμπτώματα από το Ουροποιητικό

Τα συμπτώματα των ασθενών με προβλήματα από το ουροποιητικό σύστημα διακρίνονται σε δυο κατηγορίες: σε γενικά και σε ειδικά συμπτώματα.

Γενικά Συμπτώματα

Τα κυριότερα από τα γενικά συμπτώματα που μπορεί να παρουσιάζουν οι ασθενείς είναι υψηλός πυρετός και ρίγος κυρίως σε οξεία πυελονεφρίτιδα, διαπύηση υδρονέφρωσης, οξεία προστατίτιδα. Μερικές φορές ο πυρετός μπορεί να είναι άτυπος. Γενικότερα συμπτώματα είναι γαστρεντερικές διαταραχές (διάρροιες, εμετοί, ανορεξία), στα παιδιά ανησυχία και μειωμένη λήψη τροφής, διαταραχές σωματικής ανάπτυξης, αναιμία, καθώς επίσης και καταβολή δυνάμεων, εύκολη κόπωση, ζάλη και τα διάχυτα άτυπα σωματικά άλγη (ECDC, 2013).

Ειδικά Συμπτώματα

Τα ειδικά συμπτώματα των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος είναι: ο πόνος, τα συμπτώματα που σχετίζονται με την ούρηση, τα συμπτώματα που σχετίζονται με την ποιότητα των ούρων και τα συμπτώματα που σχετίζονται με την ποσότητα των ούρων. Επίσης παρατηρείται νεφρικός πόνος ο οποίος διακρίνεται σε δυο είδη: στο νεφρικό κωλικό και στο βύθιο οσφυϊκό πόνο.

Ο νεφρικός κωλικός είναι ένας έντονος διαξιφιστικός πόνος, ο οποίος κορυφώνεται σύντομα σε ένταση, υποχωρεί για κάποιο χρονικό διάστημα και επανέρχεται με μεγάλη ένταση. Ο νεφρικός κωλικός είναι συνήθως ετερόπλευρος, εντοπίζεται ψηλά στην οσφυϊκή χώρα και επεκτείνεται κατά μήκος του σύστοιχου ουρητήρα. Αρκετές φορές επεκτείνεται και προς την κοιλιακή χώρα, ιδιαίτερα στο ιδίως επιγάστριο.

Ο βύθιος οσφυϊκός πόνος είναι ένας συνεχής πόνος, χωρίς σημαντικές υφέσεις και εξάρσεις, ο οποίος είναι πιο ήπιος από τον κωλικό του νεφρού. Εμφανίζεται συνήθως σε χρόνιες λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος, συνήθως λόγω της κυστεο- ουρητηρικής παλινδρόμησης (ECDC, 2013).

7. 2 Συμπτώματα που σχετίζονται με την Ούρηση

Στα συμπτώματα που σχετίζονται με την ούρηση περιλαμβάνονται το καύσος κατά την ούρηση, η δυσουρία, η συχνουρία, η έπειξη για ούρηση, η στραγγουρία, η επίσχεση και η ακράτεια ούρων. Τα περισσότερα από τα συμπτώματα αυτά τα αναφέρουν ασθενείς με λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος.

Καύσος κατά την ούρηση: Το σύμπτωμα αυτό εμφανίζεται συνήθως στην αρχή της ούρησης. Οι άρρωστοι το περιγράφουν σαν «κάψιμο», σαν «τσούξιμο», σαν «καυτές βελόνες» στο έξω στόμιο της ουρήθρας. Η περιγραφή εξαρτάται από την ένταση του συμπτώματος. Το σύμπτωμα αυτό προκαλείται από τη διέλευση των ούρων διαμέσου μιας οίδηματώδους, συνήθως από φλεγμονή, ουρήθρας. Αρκετές φορές είναι τόσο έντονο, ώστε αναγκάζει τους αρρώστους να αναβάλουν την ούρηση, για να μην υποφέρουν (ECDC, 2013), (Δημακόπουλος, 2002),

Δυσουρία: δυσουρία ονομάζεται η δυσχέρεια στη διέλευση των ούρων από την ουρήθρα. Οι άρρωστοι αναφέρουν ότι «δύσκολα βγαίνουν τα ούρα τους». Το σύμπτωμα αυτό οφείλεται στη στένωση που προκαλεί στην ουρήθρα το οίδημα μιας

φλεγμονής του ουροποιητικού συστήματος. Δυσουρία εμφανίζεται επίσης και σε καταστάσεις ατελούς απόφραξης της ουρήθρας.

Συχνουρία: Συχνουρία ονομάζεται η αποβολή ούρων σε σύντομα χρονικά διαστήματα. Κατά τη συχνουρία, τα ούρα είναι συνήθως μικρής ποσότητας. Το σύμπτωμα αυτό εμφανίζεται συνήθως σε λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος, αλλά μπορεί να εμφανιστεί και σε αγχώδη άτομα.

Έπειξη για ούρηση: Έπειξη για ούρηση ονομάζεται το έντονο αίσθημα που έχουν οι άρρωστοι, ότι πρέπει να ουρήσουν. Τα αποβαλλόμενα ούρα είναι ελάχιστα, παρά την εντύπωση των αρρώστων ότι θα αποβάλουν μεγάλη ποσότητα ούρων. Το σύμπτωμα αυτό οφείλεται συνήθως σε λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος.

Στραγγουρία: Στραγγουρία ονομάζεται η ούρηση σε σταγόνες. Παρατηρείται συνήθως σε υπερτροφία του προστάτη. Στην περίπτωση αυτή η ούρηση γίνεται σταγόνα-σταγόνα και όχι με σχηματισμό τόξου ούρων.

Επίσχεση ούρων: Είναι η αδυναμία ούρησης. Χωρίζεται σε οξεία και χρόνια. Στην οξεία, ο άρρωστος ξαφνικά αδυνατεί να ουρήσει, παρά την έντονη επιθυμία, που φθάνει στο επίπεδο του πόνου. Στη χρόνια, ο άρρωστος ουρεί κάθε φορά που έχει επιθυμία, αλλά μόνο ένα μέρος από το περιεχόμενο της κύστης αδειάζει, ενώ ένα άλλο μέρος μένει μέσα στην κύστη (υπόλειμμα).

Ακράτεια ούρων: Είναι η απώλεια των ούρων που δεν ελέγχεται. Μπορεί να οφείλεται σε φλεγμονή (κυστίτιδα).

7. 3 Συμπτώματα που σχετίζονται με την Ποιότητα των Ούρων

Είναι γνωστό πως τα φυσιολογικά ούρα έχουν χρώμα ωχροκίτρινο και είναι διαυγή. Οποιαδήποτε μεταβολή στους πιο πάνω χαρακτήρες των ούρων σημαίνει κατ' αρχήν παρουσία παθολογικών στοιχείων.

Αιματουρία: Η διαταραχή αυτή είναι από τις πιο σημαντικές και η πλέον αξιοπρόσεκτη. Η παρουσία αίματος στα ούρα μπορεί να είναι τόση που μόνο μικροσκοπικός έλεγχος την αποκαλύπτει (μικροσκοπική αιματουρία), μπορεί όμως να είναι τόσο έντονη, ώστε τα ούρα να μοιάζουν με καθαρό αίμα (μακροσκοπική αιματουρία). Μπορεί ακόμα να συνοδεύεται από πόνο ή να είναι ανώδυνη.

Πυουρία: Η παρουσία πύου στα ούρα, όταν είναι σε μεγάλη ποσότητα, δίνει σ' αυτά μια όψη θολή. Κύρια αίτια της παρουσίας πύου στα ούρα είναι διάφορες φλεγμονές του ουροποιητικού συστήματος. Η πυουρία μπορεί να είναι ασυμπτωματική ή να συνοδεύει άλλα συμπτώματα μιας φλεγμονής, όπως πυρετό και πόνο. Η διαπίστωση ότι πρόκειται για πυουρία είναι εύκολη και γίνεται στο εργαστήριο.

Λευκοματουρία: Με την παρουσία μεγάλης ποσότητας λευκόματος τα ούρα παίρνουν όψη θολή. Συνήθως τούτο οφείλεται σε παρεγχυματώδεις βλάβες του νεφρού (νέφρωση).

Φωσφατουρία: Η παρουσία φωσφορικών και ανθρακικών αλάτων στα ούρα, που τους δίνει θολή όψη, είναι χωρίς ιδιαίτερη κλινική σημασία.

Χυλουρία: Η χυλουρία είναι σπάνια και οφείλεται στην πρόσμιξη λέμφου στα ούρα. Μπορεί να οφείλεται σε μια παρασιτική νόσο, σπάνια στη χώρα μας, τη φιλαρίαση, ή σε επικοινωνία του λεμφικού με το ουροποιητικό σύστημα (ECDC, 2013).

Πνευματουρία. Πνευματουρία είναι η παρουσία αέρα με τη μορφή φυσαλίδων στα ούρα και οφείλεται κυρίως σε επικοινωνία εντέρου -ουροδόχου κύστης από εκκολπώματα ή νεοπλάσματα εντέρου και της επέκτασής τους, στα δυο όργανα (Najar, et al, 2009).

8. Επιδημιολογία

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (ΛΟΣ) είναι ανάμεσα στις συχνότερες λοιμώξεις που πλήττουν τον άνθρωπο και αποτελούν σημαντικό πρόβλημα στη δημόσια υγεία με σημαντικό οικονομικό βάρος. Το 20-50% των γυναικών θα έχουν ένα τουλάχιστον επεισόδιο στη διάρκεια της ζωής τους.

Στις ΗΠΑ, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος είναι υπεύθυνες για περισσότερο από > 7 εκατομμύρια επισκέψεις σε ιατρούς ετησίως και για το 15% της χρήσης αντιβιοτικών. Παρόμοια στοιχεία ισχύουν και σε ορισμένες ευρωπαϊκές χώρες (Bonkat, et al, 2017).

Τόσο στην κοινότητα, όσο και στο νοσοκομείο, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος είναι πολύ συνηθισμένες. Η αρχική κατάλληλη εμπειρική αντιμετώπιση απαιτεί καλή γνώση των επιδημιολογικών δεδομένων. Ο επιπολασμός των ΛΟΣ που σχετίζεται με την κοινότητα είναι 0,7% και οι κύριοι παράγοντες κινδύνου είναι η ηλικία, το ιστορικό ΛΟΣ, η σεξουαλική δραστηριότητα και ο διαβήτης. Το πιο κοινό παθογόνο είναι η *Escherichia coli* και τα ποσοστά αντοχής στα κοινά αντιβιοτικά εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τη γεωγραφική θέση. Η μικρότερη παρατηρούμενη αντοχή ήταν για τη φωσφομυκίνη (0-2,9%), νιτροφουραντοΐνη (0-4,4%) και μεσιλλινάμη (0-4%). Η συχνότητα των ΛΟΣ που σχετίζεται με τη νοσοκομειακή περίθαλψη μεταξύ όλων των νοσοκομειακών λοιμώξεων είναι 12,9%, 19,6% και 24% στις Ηνωμένες Πολιτείες, στην Ευρώπη και στις αναπτυσσόμενες χώρες, αντίστοιχα. Στα ουρολογικά τμήματα, ο επιπολασμός είναι 5,1%. Η πολύ-αντοχή στα αντιβιοτικά σε αυτές τις λοιμώξεις είναι πάνω από 20% και υπάρχει σημαντική γεωγραφική διαφοροποίηση (Tandogdu, Wagenlehner, 2016).

Οι ΛΟΣ αποτελούν σημαντική αιτία νοσηρότητας σε βρέφη, σε ηλικιωμένους άνδρες και σε γυναίκες όλων των ηλικιών. Σοβαρές συνέπειες περιλαμβάνουν συχνές υποτροπές, πυελονεφρίτιδα με σηψαιμία, νεφρική βλάβη σε μικρά παιδιά, πρήξιμο και επιπλοκές που προκαλούνται από συχνή αντιμικροβιακή χρήση. Μια λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος (ΛΟΣ) είναι μια λοίμωξη που περιλαμβάνει οποιοδήποτε μέρος του ουροποιητικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της ουρήθρας, της ουροδόχου κύστης, των ουρητήρων και των νεφρών. Μεταξύ των ΛΟΣ που αποκτήθηκαν στο νοσοκομείο, περίπου το 75% σχετίζεται με καθετήρα ούρων, ο οποίος εισάγεται στην ουροδόχο κύστη μέσω της ουρήθρας για να παροχετεύονται τα

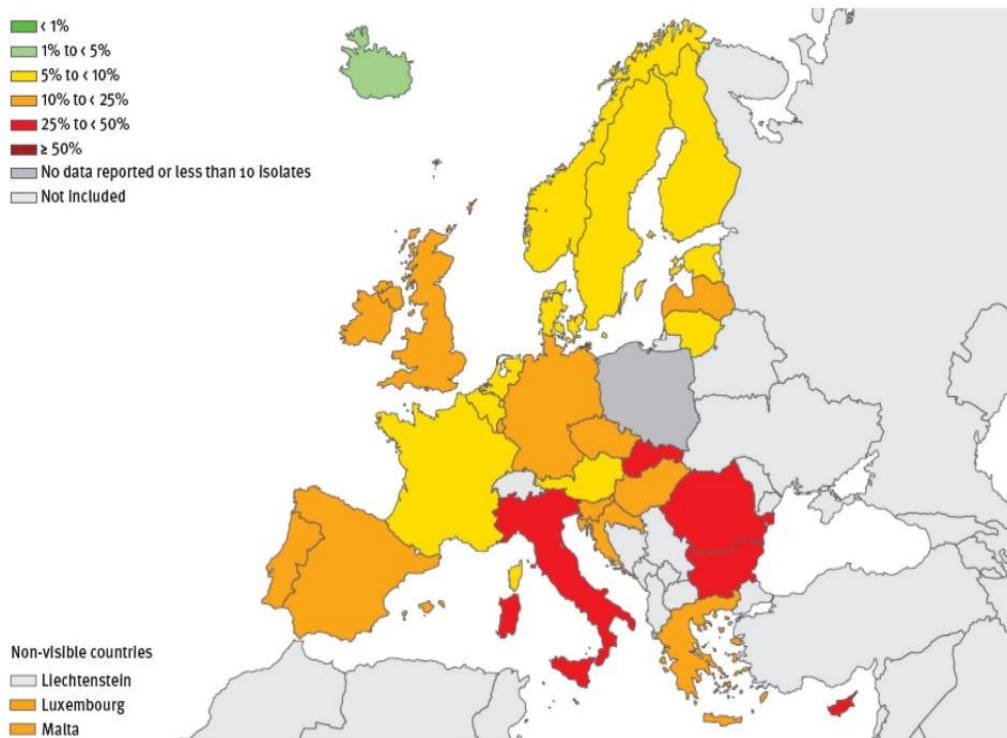
ούρα. Μεταξύ 15-25% των νοσηλευόμενων ασθενών έχουν καθετήρες ούρων κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στο νοσοκομείο. Ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη μιας λοίμωξης ουροποιητικού συστήματος που σχετίζεται με καθετήρα είναι η παραμονή του καθετήρα ούρων. Συνεπώς, οι καθετήρες πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο με κατάλληλες ενδείξεις και θα πρέπει να αφαιρούνται μόλις δεν χρειάζονται πλέον. Το CDC, σε συνεργασία με άλλους οργανισμούς, έχει αναπτύξει κατευθυντήριες γραμμές για την πρόληψη των σχετιζόμενων με καθετήρα νοσοκομειακών λοιμώξεων (CDC, 2014).

Οι ΛΟΣ προκαλούνται κυρίως από Gram-αρνητικά βακτηρίδια. Το κύριο παθογόνο που είναι υπεύθυνο για την απλή κυστίτιδα και την πυελονεφρίτιδα είναι η *Escherichia coli* ακολουθούμενο από άλλα είδη *Enterobacteriaceae*, όπως ο *Proteus mirabilis* και κυρίως η *Klebsiella pneumoniae*, και από Gram θετικά παθογόνα, όπως ο *Enterococcus faecalis* και ο *Staphylococcus saprophyticus* (Flores Mireles, et al, 2015) (Gupta, et al, 2011).

Οι διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία των μη-επιπλεγμένων ουρολοιμώξεων και της πυελονεφρίτιδας συνιστούν διάφορα αντιβιοτικά, όπως η νιτροφουραντοΐνη, η τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη, η φωσφομυκίνη, η πιμεκλινάμη, οι φθοροκινολόνες και οι β-λακτάμες (Bonkat, et al, 2017) (Gupta, et al, 2011).

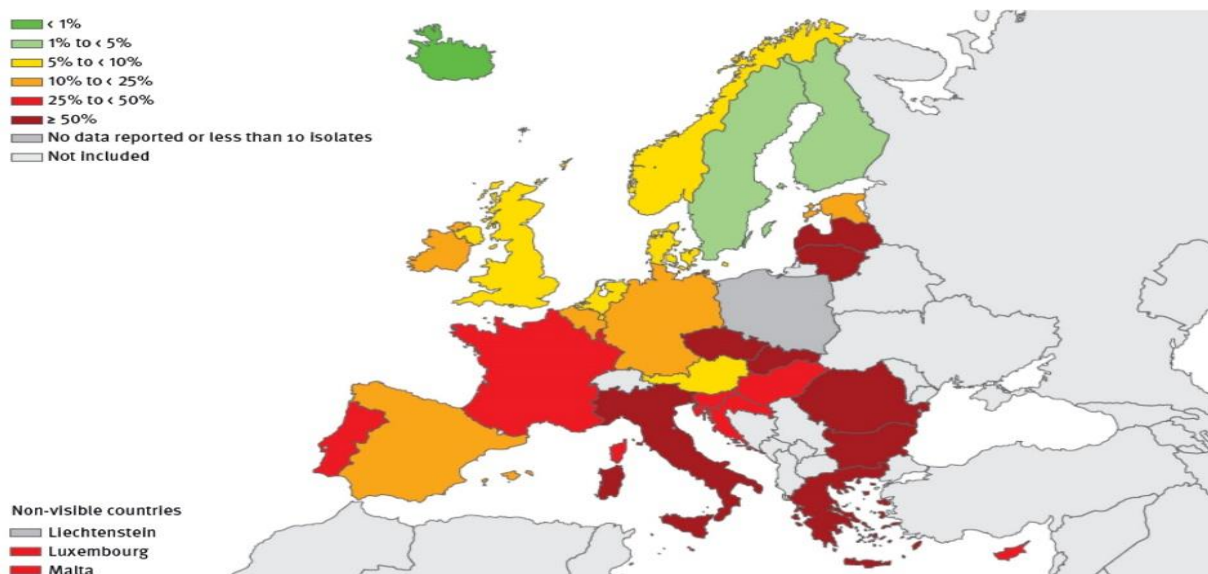
Ωστόσο, υπάρχει ένα ανησυχητικό επίπεδο αντιμικροβιακής αντοχής που αναπτύσσεται στα παθογόνα UTIs (Urinary Tract Infections) ως αποτέλεσμα της αδιάκριτης και ευρείας χρήσης αντιβιοτικών. Τα βακτήρια που παράγουν βήτα-λακταμάσες εκτεταμένου φάσματος (ESBLs), που εμφανίζουν αντοχή στα περισσότερα αντιβιοτικά εκτός από την ομάδα των καρβαπεμενασών, αυξάνονται σταθερά στον πληθυσμό (Bonkat, et al, 2017) (Oteo, et al, 2010). Τα ESBL είναι ένζυμα ικανά να υδρολύουν κεφαλοσπορίνες τρίτης και τέταρτης γενιάς και μονοβακτάμες, αλλά όχι κεφαμυκίνες ή καρβαπενέμες. Αναστέλλονται από το κλαβουλανικό οξύ (σουλβακτάμη ή ταζομπακτάμη). Οι γενετικοί καθοριστές γενικά συσχετίζονται με τα πλασμίδια, αλλά συχνά προκαλούν αντίσταση και σε άλλα αντιβιοτικά (αμινογλυκοσίδες, κινολόνες). Τα ESBL προκαλούν έντονη ανησυχία για τη δημόσια υγεία, λόγω του υψηλού επιπολασμού στην *E. coli* στην κοινότητα και έχουν μεταβλητό επιπολασμό στη *K. pneumoniae* (υψηλότερο στα νοσοκομεία). Τα τελευταία χρόνια, τα ένζυμα CTX-M έχουν γίνει τα πιο διαδεδομένα ESBLs τόσο σε νοσοκομειακά όσο και στη κοινότητα (Cantón, Coque, 2006).

Σύμφωνα με το Ευρωπαϊκό Δίκτυο Επιτήρησης της Αντιμικροβιακής Αντίστασης (EARS-Net), το κύριο σύστημα επιτήρησης της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) για παθογόνα ανθεκτικά σε πολλαπλά φάρμακα και συλλέγονται δεδομένα από 28 κράτη μέλη της ΕΕ συν δύο χώρες του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (Ισλανδία και Νορβηγία), η αντίσταση των *E. coli* και *K. pneumoniae* είναι υψηλή ιδιαίτερα σε ορισμένες χώρες, όπου αυτά τα φάρμακα δεν μπορούν πλέον να χρησιμοποιηθούν εμπειρικά για τη θεραπεία των ΛΟΣ. Για παράδειγμα, στην Ιταλία το 2014, τα ποσοστά αντοχής στα αντιβιοτικά σε αμινοπενικιλίνες, αμινογλυκοσίδες και φθοροκινολόνες σε *E. coli* ήταν 65%, 19% και 44%. Τα ποσοστά αντοχής σε αμινογλυκοσίδες και φθοροκινολόνες σε *K. pneumoniae* ήταν 49% και 56% (ECDC, 2014). Όσον αφορά τα ESBL θετικά στελέχη *E. coli*, τα εθνικά ποσοστά ανθεκτικών απομονώσεων το 2014 κυμάνθηκαν από 3,3% (Ισλανδία) έως 40,4% (Βουλγαρία) (Σχήμα 1). Αξίζει να σημειωθεί ότι οι περισσότερες χώρες με ποσοστό αντοχής $\geq 25\%$ βρίσκονταν στη Νότια και Ανατολική Ευρώπη, με σαφή κλίση από Βορρά προς Νότο. Στην πραγματικότητα, τα ποσοστά ανθεκτικών στελεχών σε χώρες της Βόρειας Ευρώπης ήταν χαμηλότερα από 10%, αλλά κυμάνθηκαν από 12 έως 30% στις μεσογειακές χώρες (με ακόμη υψηλότερα ποσοστά στην Ανατολική Ευρώπη). Μεταξύ 2011 και 2014, τα ποσοστά του ESBL-θετικού *E. coli* παρατηρήθηκαν να αυξάνονται σε 12 χώρες (Βέλγιο, Βουλγαρία, Τσεχική Δημοκρατία, Γαλλία, Γερμανία, Ελλάδα, Ιρλανδία, Ιταλία, Νορβηγία, Πορτογαλία, Σλοβενία και Σουηδία). Η ίδια αυξανόμενη τάση παρατηρήθηκε για το συνολικό ποσοστό πληθυσμού ΕΕ / ΕΟΧ (από 9,6% το 2011 σε 12,0% το 2014) (ECDC, 2014).



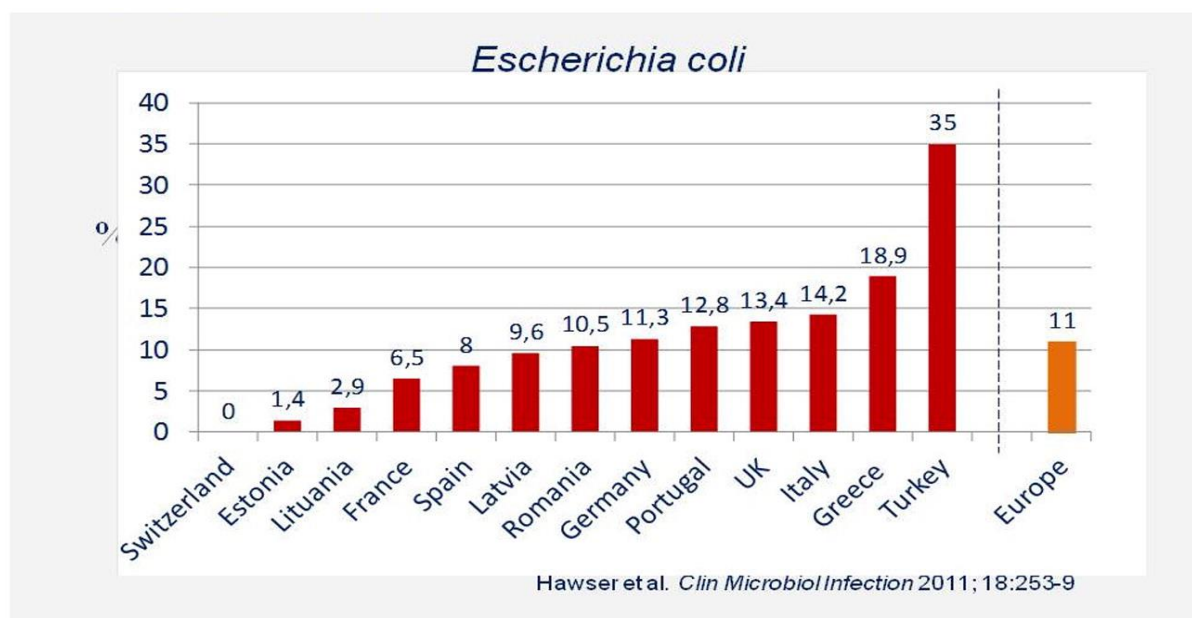
Σχήμα 1: *Escherichia coli*. Ποσοστό διηθητικών στελεχών με αντίσταση στις κεφαλοσπορίνες τρίτης γενεάς, ανά χώρα, χώρες ΕΕ / ΕΟΧ, 2014

Τα ευρήματα είναι παρόμοια για ESBL θετικά στελέχη *K.pneumoniae*. Το ποσοστό των ανθεκτικών στελεχών το 2014 παρουσίασε ευρεία διακύμανση (από το μηδέν στην Ισλανδία έως το 74,8% στη Βουλγαρία), με σημαντική τάση αύξησης μεταξύ 2011 και 2014 σε 11 χώρες (Τσεχική Δημοκρατία, Γαλλία, Ιρλανδία, Ιταλία, Μάλτα, Νορβηγία, Πορτογαλία, τη Ρουμανία, την Ισπανία, τη Σουηδία και το Ηνωμένο Βασίλειο) και συνολικά (από 23,6% το 2011 σε 28,0% το 2014) (Σχήμα 2). Επίσης, στο Βορρά-Νότου, οι περισσότερες χώρες της Βόρειας Ευρώπης είχαν ποσοστό <10% και οι περισσότερες μεσογειακές χώρες είχαν υψηλότερο ποσοστό, από 18% στην Ισπανία έως 73% στην Ελλάδα) (ECDC, 2014).



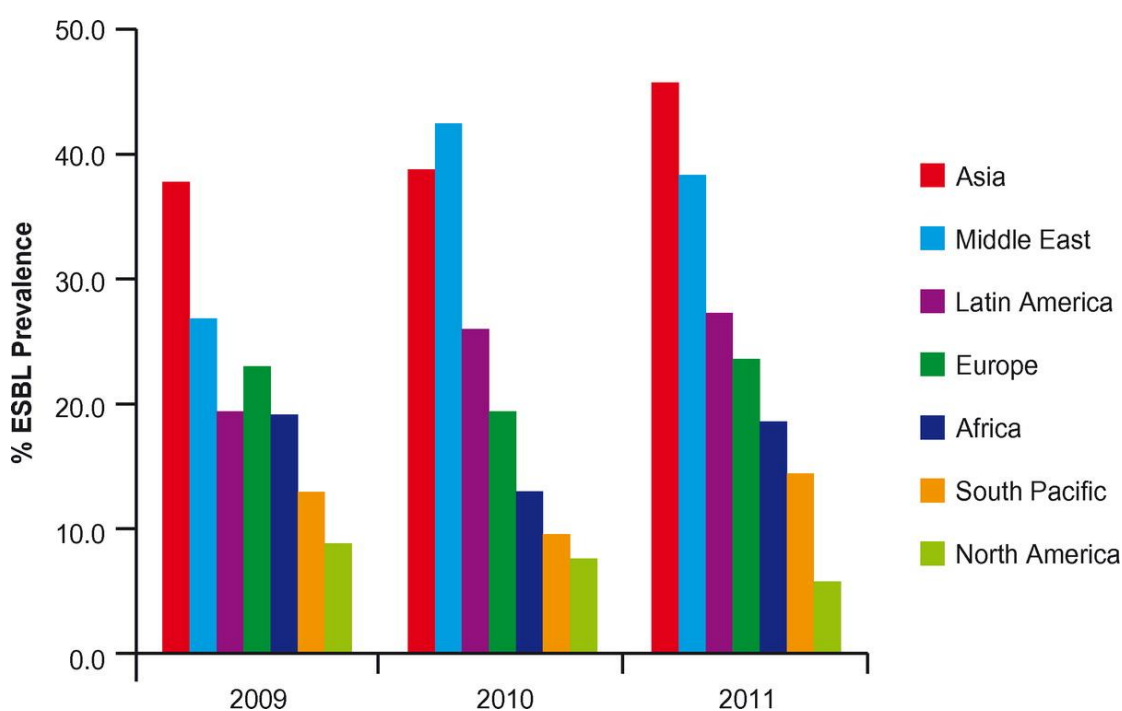
Σχήμα 2: *Klebsiella pneumoniae* . Ποσοστό διηθητικών στελεχών με αντίσταση στις κεφαλοσπορίνες τρίτης γενεάς, ανά χώρα, χώρες ΕΕ / ΕΟΧ, 2014 *

Μια μελέτη αξιολόγησε το ποσοστό ESBL σε 3160 κλινικά στελέχη του *E. Coli* που απομονώθηκαν από ενδοκοιλιακές μολύνσεις από 13 ευρωπαϊκές χώρες μεταξύ 2008 και 2009. Η μέση συχνότητα των στελεχών που παράγουν ESBL ήταν 11%, αλλά αυτό διέφερε ευρέως (από 1,4% Εσθονία σε 35% στην Τουρκία) (Σχήμα 3) (Hawser, 2012).



Σχήμα 3: Συχνότητες των ESBL-θετικών κλινικών απομονώσεων του *E. Coli* σε διάφορες χώρες

Η μελέτη για την παρακολούθηση των τάσεων της μικροβιακής αντοχής (SMART) αξιολόγησε την επικράτηση των ESBLs στα Enterobacteriaceae (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* και *P. mirabilis*) που απομονώθηκαν από ασθενείς με UTI μεταξύ 2009 και 2011 (Σχήμα 4). Στην περίπτωση αυτή, η Ασία και η Μέση Ανατολή παρουσίασαν όχι μόνο τον υψηλότερο επιπολασμό του ESBL, αλλά και σημαντική αύξηση από το 2009 έως το 2011 (Μέση Ανατολή $p < 0,0001$, Ασία $p = 0,0002$). Στην Ευρώπη, ο μέσος επιπολασμός των παθογόνων μικροοργανισμών που είναι θετικοί σε ESBL υπολογίστηκε να είναι 20% (Morrissey, et al, 2013).



Σχήμα 4: Επιπολασμός των ESBLs σε *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* και *P. mirabilis* από λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος ανά περιοχή από SMART 2009 έως 2011.

9. Γενικές Μέθοδοι Διάγνωσης

Για τη διάγνωση, είναι απαραίτητη η λήψη ιστορικού για αποκλεισμό ή επιβεβαίωση επαναλοίμωξης, πιθανών ανωμαλιών ουροποιητικού, οικογενειακό ιστορικό, καθώς και ουρολιθιάσεων, σακχαρώδους διαβήτη και ύπαρξη αντισυλληπτικού διαφράγματος. Στη συνέχεια, πρέπει να γίνονται γνωστά από τον θεράποντα ιατρό τα κλινικά συμπτώματα (ειδικά ή μη ειδικά). Τέλος, ο Μικροβιολόγος πρέπει να παρέχει λεπτομερείς οδηγίες για να εξασφαλιστεί η σωστή συλλογή του δείγματος, η συντήρηση, το σωστό παραπεμπτικό (ονοματεπώνυμο, φύλο, ηλικία) μέθοδος συλλογής, κλινικές πληροφορίες, τυχόν λήψη αντιβιοτικού και η μεταφορά των ούρων για καλλιέργεια. Η αξιοπιστία του αποτελέσματος της καλλιέργειας εξαρτάται από την ποιότητα και τη σωστή επεξεργασία του δείγματος.

Κατάλληλο δείγμα είναι εκείνο που προσεγγίζει σε ποιότητα τα ούρα της κύστης. Αυτά είναι τα πρώτα πρωινά ή τα ούρα που έχουν παραμείνει για τουλάχιστον 4 ώρες στη κύστη. Πριν από τη λήψη του δείγματος δε πρέπει να χορηγούνται στον ασθενή υγρά και το δείγμα πρέπει να μεταφέρεται στο εργαστήριο εντός 10 - 30 min από τη λήψη. Το δείγμα πρέπει να ληφθεί από τη μέση ούρηση γιατί στην αρχή της ούρησης παρασύρονται τα μικρόβια από την ουρήθρα. Τα ούρα, αν είναι αναγκαίο φυλάσσονται στο ψυγείο για 24 ώρες. Δεν καλλιεργούνται δείγματα ούρων από τους ουροσυλλέκτες, ούρα συλλογής 24ώρου, ούτε το άκρο του ουροκαθετήρα και ούρα από δοχείο συλλογής με διαρροή. Οι μέθοδοι συλλογής πρέπει να προφυλάσσουν το δείγμα από επιμόλυνση με τα μικρόβια της περιοχής.

9.1 Εργαστηριακή εξέταση ούρων

9.1.1 Μακροσκοπική και Μικροσκοπική εξέταση των ούρων

Αν και η κύρια εξέταση για τη διάγνωση των ουρολοιμώξεων είναι η καλλιέργεια, η γενική ούρων αποτελεί το πρώτο βήμα για την εκτίμηση ύπαρξης ή μη ουρολοίμωξης. Απαραίτητη προϋπόθεση για την αξιολόγηση της γενικής ούρων είναι το υπό εξέταση δείγμα που φτάνει στο εργαστήριο να είναι κατάλληλο. Η μακροσκοπική εξέταση των φυσικών χαρακτήρων του δείγματος είναι καθοριστική για την αποδοχή του δείγματος. Ούρα θολά με ίζημα λευκωπό και οσμή αμμωνίας κρίνονται ακατάλληλα για εξέταση. Τα πλέον κατάλληλα ούρα είναι τα πρωινά διότι

1) είναι πυκνότερα, 2) είναι πιο πρόσφατα και όξινα και έτσι τα έμμορφα στοιχεία διατηρούνται καλύτερα, 3) έχουν πιο σταθερή σύσταση και ειδικό βάρος από τα ούρα της ημέρας και τέλος είναι ευκολότερη η συλλογή και η σύσταση τους. Η ανάλυση ούρων είναι ταχεία και φθηνή μέθοδος για την αρχική εκτίμηση πιθανής ουρολοίμωξης.

Ευρήματα γενικής ούρων συμβατά με ουρολοίμωξη

Όψη: Ελαφρά θολή, θολή

Οσμή: Δυσάρεστη

Αντίδραση: Ουδέτερη, Αλκαλική

Νιτρώδη: Θετικά

Πυοσφαίρια: >5 κ.ο.π

Λευκοκυτταρική εστεράση: Θετική

Μικροοργανισμοί: Άφθονοι

Βλέννη: Αρκετή

Η πυουρία ανιχνεύεται και μπορεί να εκτιμηθεί ποσοτικά με τη μικροσκοπική εξέταση ιζήματος ούρων. Ως πυουρία ορίζεται ο αριθμός λευκοκυττάρων >5 κ.ο.π σε ίζημα φυγοκεντρημένων ούρων και αριθμός λευκοκυττάρων >10/μL σε μέτρηση πυοσφαιρίων σε ογκομετρικές πλάκες. Η πυουρία συνήθως συνοδεύεται από την παρουσία μικροβίων. Σε ένα φυγοκεντρημένο ίζημα, ασθενείς με σημαντική μικροβιουρία παρουσιάζουν σχεδόν πάντα μικροοργανισμούς στα ούρα, ενώ μόνο το 10% περίπου των ασθενών με λιγότερα από 10^5 CFU ανά ml παρουσιάζουν μικρόβια. Περίπου το 60-85% των ασθενών με σημαντική μικροβιουρία έχει 10 ή περισσότερα λευκά αιμοσφαίρια ανά οπτικό πεδίο υψηλής ισχύος στην εξέταση ούρων. Επίσης, το 25% των ασθενών με αρνητικές καλλιέργειες ούρων έχουν επίσης πυουρία, 10 ή περισσότερα λευκά αιμοσφαίρια ανά οπτικό πεδίο και μόνο περίπου το 40% των ασθενών με πυουρία έχουν 10^5 ή περισσότερα βακτήρια ανά ml ούρων με ποιοτικές καλλιέργειες. Το 95% των ασθενών με πυουρία έχει λοίμωξη στο ουροποιητικό σύστημα.

Η μικροβιουρία μπορεί να ανιχνευθεί μικροσκοπικά με Gram χρώση. Η παρουσία μικροβίων σε αφυγοκέντητο δείγμα ούρων παράλληλα με χρώση Gram αποτελεί από τις πιο αξιόπιστες, ταχείες δοκιμασίες για τη διάγνωση ή τον αποκλεισμό ουρολοίμωξης. Η Gram χρώση έχει το πλεονέκτημα ότι δίνει άμεσες πληροφορίες για το είδος μικροβίου και κατευθύνει τον κλινικό για την επιλογή της κατάλληλης εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής. Ωστόσο, η Gram χρώση έχει και μειονεκτήματα, τα οποία περιορίζουν τη χρησιμότητα της. Είναι αξιόπιστα θετική για συγκεντρώσεις μικροβίων $>10^5$ cfu/mL, ενώ δεν αποτελεί ευαίσθητη δοκιμασία για χαμηλής συγκέντρωσης μικροβίων στα ούρα. Η εξέταση μιας σταγόνας ιζήματος

φυγοκεντρημένων ούρων χωρίς χρώση θεωρείται από πολλούς ως μέθοδος εκλογής για την ταχεία ανίχνευση της μικροβιουρίας.

9. 1. 2 Καλλιέργεια ούρων

Η γενική ούρων μπορεί να είναι ταχεία και απλή εξέταση, η οποία συμβάλλει σημαντικά στη διαγνωστική προσέγγιση του προβλήματος του ασθενή, αλλά η ουρολοίμωξη πρέπει να επιβεβαιωθεί και με την καλλιέργεια ούρων.

Η καλλιέργεια ούρων γίνεται σε:

- Ασθενείς με συμπτώματα ή ενδείξεις ΛΟΣ.
- Για έλεγχο μετά από θεραπεία μιας πρόσφατης ΛΟΣ.
- Απομάκρυνση του μόνιμου καθετήρα ούρων.
- Παρακολούθηση ασυμπτωματικής βακτηριουρίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.
- Ασθενείς με αποφρακτική ουροπάθεια και στάση, πριν τη χειρουργική επέμβαση.
- Όταν στη γενική ούρων βρεθούν πυοσφαίρια και θετικές αντιδράσεις νιτροδών και εστεράσης των λευκοκυττάρων.
- Σε περίπτωση ανεξήγητου πυρετού.

Υπό κατάλληλες συνθήκες, πάνω σε στερεό υλικό, κάθε μικρόβιο μπορεί να δημιουργήσει μία αποικία η οποία είναι ορατή με γυμνό μάτι. Με αυτό το τρόπο, καλλιεργώντας γνωστή ποσότητα ούρων, μετράμε τις αποικίες και υπολογίζουμε πόσα μικρόβια υπήρχαν στο δείγμα. Η απάντηση δίνεται σαν μονάδες που παράγουν αποικίες =CFU/ml ούρων. (Colony Forming Units).

Τα θρεπτικά υλικά που χρησιμοποιούμε είναι:

- Αιματούχο άγαρ με αίμα προβάτου 5%
- Mac Conkey άγαρ για ανάπτυξη Gram (-) βακτηριδίων
- Columbia Colistin - Nalidixic agar (CNA) εκλεκτικό υλικό για ανάπτυξη κόκκων Gram (+).
- Sabouraud dextrose agar για μύκητες

Τα δείγματα ούρων πρέπει να καλλιεργούνται αμέσως εντός 2 ωρών. Αποδεκτοί μέθοδοι συλλογής είναι:

- Μέσης ούρησης ούρα μετά από προσεκτικό πλύσιμο.

- Ούρα που λαμβάνονται με απλό καθετηριασμό.
- Ούρα που λαμβάνονται με υπερηβική παρακέντηση.
- Αποστειρωμένη βελόνα αναρρόφησης ούρων από σωλήνα ενός κλειστού συστήματος αποστράγγισης καθετήρα.

Με αποστειρωμένο κρίκο σταθερής διαμέτρου 10 μl ή 1 μl λαμβάνονται ούρα καλά αναμεμιγμένα και επιστρώνονται στα κατάλληλα θρεπτικά υλικά. Η επώαση πρέπει να διαρκεί 18 με 24 ώρες και σε περίπτωση που το αποτέλεσμα δεν συσχετίζεται με τη μικροσκοπική εξέταση και την κλινική εικόνα του ασθενούς γίνεται παράταση της επώασης. Η αρίθμηση των αποικιών είναι πολλαπλασιασμός επί 100 ή επί 1000 αντιστοίχως και έκφραση σε cfu/ml ούρων.

Τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών εξαρτώνται από το κλινικό περιβάλλον στο οποίο λαμβάνει χώρα η μικροβιουρία. Για παράδειγμα, τα στελέχη *E. coli* απαντώνται στα ούρα του 80-90% των ασθενών με οξεία μη επιπλεγμένη κυστίτιδα και οξεία μη-επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα. Οι μολύνσεις από *Klebsiella*, *Pseudomonas* και *Enterobacter* συμβαίνουν συνήθως στο περιβάλλον του νοσοκομείου. Η παρουσία του *Staphylococcus aureus* συχνά αποτελεί ένδειξη για την ταυτόχρονη βακτηριαιμία, εκτός εάν υπάρχει ένας υποκείμενος παράγοντας κινδύνου.

Οι μικροοργανισμοί στους νέους άνδρες είναι παρόμοιοι με τους οργανισμούς που προκαλούν απλές επιμολύνσεις στις γυναίκες. Οι εντερόκοκκοι και οι αρνητικοί στην κοαγκουλάση σταφυλόκοκκοι είναι πιο συχνοί στους ηλικιωμένους άνδρες που πιθανότατα έχουν υποστεί πρόσφατα καθετηριασμό. Η *C. albicans* συναντάται σπάνια, εκτός από ασθενείς με καθετήρα, νοσοκομειακές ΛΟΣ ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις μετά από πολλαπλές αγωγές αντιβιοτικών.

Αν και ο πιθανός οργανισμός και η συνήθης ευαισθησία του είναι επαρκή για να καθοδηγήσουν την αρχική εμπειρική θεραπεία της μη επιπλεγμένης ΛΟΣ, η κατάλληλη θεραπεία της οξείας βακτηριακής πυελονεφρίτιδας και των επιπλεγμένων ΛΟΣ απαιτεί εξειδικευμένη θεραπεία βασισμένη στην απομόνωση του αιτιολογικού βακτηριδίου και του αντίστοιχου αντιβιογράμματος (Gupta, et al, 2010).

9. 2 Απεικονιστικός έλεγχος

Γενικά, η απεικόνιση πρέπει να γίνει 3-6 εβδομάδες μετά τη θεραπεία της οξείας λοίμωξης για να εντοπιστούν οι ανωμαλίες που προδιαθέτουν σε λοίμωξη ή νεφρική βλάβη ή που μπορεί να επηρεάσουν τη διαχείριση. Σπάνια, η απεικόνιση εκτελείται στην οξεία φάση, ιδιαίτερα όταν υπάρχει σοβαρός πόνος στον θώρακα, για να εντοπιστεί η πιθανή σήψη (απόστημα) ή για να διαφοροποιηθεί η οξεία πυελονεφρίτιδα από τους ουρητηρικούς κολικούς. Είναι σημαντικό να αναγνωρίσουμε ότι οι ανωμαλίες θα εντοπιστούν σε λιγότερο από 5% των μη επιλεγμένων περιπτώσεων.

9. 3 Απλή ακτινογραφία κοιλίας

Χρησιμοποιείται για να δείξει την παρουσία και την έκταση της ασβεστοποίησης στο ουροποιητικό σύστημα. Είναι λιγότερο ευαίσθητη στην ανίχνευση ουρητηρικών λίθων. Χρησιμοποιούνται όμως για τον εντοπισμό αλλαγών στη θέση, το μέγεθος και τον αριθμό των λίθων.

9. 4 Υπερηχογράφημα

Ο Υπέρηχος (USG) σε συνδυασμό με απλή ακτινογραφία έχει γίνει η μέθοδος απεικόνισης σε ασθενείς με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις. Παρέχει ακριβείς μετρήσεις των διαστάσεων του νεφρού και εντοπίζει την πλειονότητα νεφρικών φλεγμονών, αποστημάτων και συσσώρευση περινεφρικού υγρού.

9. 5 Ενδοφλέβια πυελογραφία (ουρογραφία)

Η ενδοφλέβια ουρογραφία (IVU) παρέχει ανατομικές λεπτομέρειες των καλύκων, της λεκάνης και του ουρητήρα που δεν έχουν ληφθεί από τον υπέρηχο. Η λεπτομέρεια του καλύκων είναι απαραίτητη για τη διάγνωση της θηλώδους νέκρωσης και του σπογγώδους ιστού του νεφρού και η προσεκτική διάγνωση των καλύκων και του υπερκείμενου παρεγχύματος είναι απαραίτητη για τη διάγνωση της νεφροπάθειας από παλινδρόμηση.

Οι Gram-αρνητικοί βάκιλλοι έχουν την ικανότητα να παρεμποδίζουν τον περισταλισμό του ουρητήρα και οι παροδικές ανωμαλίες της IVU είναι κοινές με την οξεία πυελονεφρίτιδα. Αυτά περιλαμβάνουν υδροούρηση, κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση, χαμηλό πυελόγραμμα, απώλεια νεφρικού περιγράμματος και διεύρυνση του νεφρού. Η IVU θα πρέπει επίσης να αποφεύγεται για τις πρώτες 6-12 εβδομάδες μετά την εγκυμοσύνη, ώστε να επιτραπεί η λύση της φυσιολογικής διαστολής του πυελοκαλυκτικού συστήματος και του ουρητήρα.

9. 6 Υπολογιστική τομογραφία

Η Υπολογιστική τομογραφία (CT) είναι η πιο συνήθης μέθοδος ανίχνευσης νεφρικών και ουρητηρικών λίθων, συμπεριλαμβανομένων των λίθων που είναι ευδιάκριτες σε απλές ακτινογραφίες. Είναι ευαίσθητος ανιχνευτής πυελικών διαστολών, νεφρικών αποστημάτων και περινεφρικών συλλογών υγρού σε σχέση με τον υπέρηχο. Η CT με ενίσχυση αντίθεσης είναι πολύ ευαίσθητη στην οξεία πυελονεφρίτιδα (Najar, et al, 2009).

9. 7 Σπινθηρογράφημα νεφρών

Το σπινθηρογράφημα διμερκαπτοηλεκτρικού οξέος (DMSA) είναι ένας ευαίσθητος ανιχνευτής οξείας πυελονεφρίτιδας σε παιδιά.

9. 8 Ανιούσα κυστεογραφία (MCU)

Η MCU συνήθως δεν ενδείκνυται σε ενήλικες με λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος, εκτός εάν έχουν αιματουρία ή κοιλιακό άλγος κατά τη διάρκεια της εκκένωσης, υποδηλώνοντας παλινδρόμηση ή ως μέρος της έρευνας για τη διαταραχή εκκένωσης της ουροδόχου κύστης.

9.9 Ουροδυναμικές μελέτες

Μπορεί να είναι απαραίτητες σε ασθενείς με βλάβη στην εκκένωση της ουροδόχου κύστης. Η ουροδυναμική μελέτη ή ο ουροδυναμικός έλεγχος είναι μία παρακλινική εξέταση που χρησιμεύει στη λειτουργική αξιολόγηση του κατώτερου ουροποιητικού. Η εξέταση αυτή μελετά τη λειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (της κύστης και του σφιγκτηριακού μηχανισμού). Η αξιολόγηση της λειτουργίας τους περιλαμβάνει τόσο τη φάση πλήρωσης (όσο η κύστη γεμίζει με ούρα), όσο και τη φάση κένωσης (όσο διαρκεί η ούρηση). Η εξέταση είναι απαραίτητη για την αξιολόγηση της νευρογενούς κύστης, τη διερεύνηση της ακράτειας των ούρων, την τεκμηρίωση της υποκυστικής απόφραξης ή της υπολειτουργίας του εξωστήρα. Η ουροδυναμική μελέτη καταγράφει κυρίως πιέσεις και ροή ούρων. Η πίεση που αναπτύσσεται στο εσωτερικό της κύστης μπορεί να είναι υπεύθυνη για την ακράτεια των ούρων κατά τη φάση πλήρωσης, ενώ ο συσχετισμός πίεσης και ροής ούρων χρησιμεύει για τη διερεύνηση της απόφραξης ή της υπολειτουργίας του εξωστήρα.

10. Θεραπεία λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος

Για τη θεραπεία των ουρολοιμώξεων λαμβάνονται αντιβιοτικά τα οποία έχουν επιλεγεί κατόπιν αντιβιογράμματος και επιλέγεται αυτό που βρίσκεται υψηλότερα στη κλίμακα και έχει την μεγαλύτερη ευαισθησία (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

- α. Αμπικιλλίνη ή αμοξυκιλλίνη (μετά από καλλιέργεια ούρων)
- β. Μεκιλλινάμη
- γ. Νιτροφουράνια (μόνον για κυστίτιδα)
- δ. Τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθαξαζόλη (μετά από καλλιέργεια ούρων)
- ε. Κεφαλοσπορίνες α' γενεάς (κεφαλεξίνη, κεφαδροξίλη) (μετά από καλλιέργεια ούρων)
- στ. Αμοξυκιλλίνη+ κλαβουλανικό οξύ
- ζ. Κεφαλοσπορίνες β' γενεάς (κεφακλόρη, κεφουροξίμη, κεφπροξίλη)
- η. Γενταμικίνη - Τομπραμυκίνη - Νετιλικίνη - Αμικασίνη (σε εφάπαξ ημερήσια δόση im ή iv)
- θ. Κινολόνες (νορφλοξασίνη- σιπροφλοξασίνη- οφλοξασίνη- λεβοφλοξασίνη- προυφιλοξασίνη). Απαιτείται συμπλήρωση ειδικής συνταγής. Από τις νεότερες κινολόνες, η μοξιφλοξασίνη ΔΕΝ πρέπει να χρησιμοποιείται στις λοιμώξεις ουροποιητικού διότι, δεν απεκκρίνεται στα ούρα.
- ι. Κεφαλοσπορίνες γ' γενεάς από του στόματος (κεφιξίμη-κεφτιτορόνη) (ΕΟΦ, 2014).

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από τη σοβαρότητα της λοίμωξης, τα συνυπάρχοντα προβλήματα του ασθενή και το χορηγούμενο αντιβιοτικό. Τυπικά χορηγούνται τριμεθοπρίμη- σουλφομεθοξαζόλη, νιτροφουραντοΐνη, σιπροφλοξασίνη ή λεβοφλοξασίνη. Τα δύο τελευταία που ανήκουν στην κατηγορία των κινολονών δεν πρέπει να δίνονται σε εγκύους ή σε γυναίκες που θηλάζουν. Οι κινολόνες θα προτιμηθούν σε σχέση με το συνδυασμό τριμεθοπρίμης- σουλφομεθοξαζόλης αν υπάρχει γνωστή αλλεργία στις σουλφοναμίδες, σε γνωστό ανθεκτικό μικρόβιο ή σε κοινότητες όπου παρατηρούνται ανθεκτικά στον παραπάνω συνδυασμό στελέχη μικροβίων. Η νιτροφουραντοΐνη συνήθως δεν χορηγείται σε άνδρες, γιατί δεν επιτυγχάνει καλές συγκεντρώσεις στον προστάτη που μπορεί και αυτός να έχει προσβληθεί, ενώ χορηγείται όπως και οι β-λακτάμες για 7 και όχι για 3 ημέρες.

Τα ενοχλήματα υποχωρούν μια με τρεις ημέρες από την έναρξη της αντιβίωσης. Για την εκρίζωση της λοίμωξης είναι απαραίτητη η ολοκλήρωση της αγωγής και όχι η διακοπή της νωρίτερα. Αν τα συμπτώματα επιμένουν πέρα των τριών ημερών θα πρέπει να ενημερωθεί ο θεράπων ιατρός.

Πολλές γυναίκες υποφέρουν από συχνές ουρολοιμώξεις. Περίπου το 20% των νεαρών γυναικών, μετά την πρώτη ουρολοίμωξη, θα έχουν υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις. Κάθε επιπλέον επεισόδιο αυξάνει τον κίνδυνο ότι θα ξανασυμβεί. Έτσι, κάποιες γυναίκες έχουν υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις, δηλαδή τρία ή περισσότερα επεισόδια κάθε χρόνο. Σε μερικές από αυτές, οι υποτροπές θα σταματήσουν σε 1-2 χρόνια, αν αντιμετωπιστούν σωστά με χημειοπροφύλαξη και έντονη προσπάθεια στην πρόληψη.

Οι άντρες έχουν μικρότερη πιθανότητα από τις γυναίκες να εμφανίσουν ουρολοίμωξη. Συνήθως, οι υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις στους άντρες συμβαίνουν, αν συνυπάρχουν άλλες παθήσεις, όπως υπερτροφία προστάτη, χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα, σακχαρώδης διαβήτης ή νευρογενής κύστη (παραπληγικοί).

Σε απλή κυστίτιδα χορηγούνται αντιβιοτικά για 3-7 μέρες. Εξαιρετική σημασία για την εμπειρική θεραπεία έχει η διερεύνηση του ιστορικού για τη χορήγηση αντιβιοτικών το τελευταίο τρίμηνο, διότι σε εμπειρική αγωγή δεν πρέπει να δίδεται αντιμικροβιακό της ίδιας ομάδας που ήδη χορηγήθηκε. Εφόσον χορηγηθούν β-λακτάμες (π.χ. αμοξυκιλίνη/ κλαβουλανικό οξύ, κεφαλοσπορίνες), η διάρκεια της θεραπείας είναι τουλάχιστον πενθήμερη (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015) (Nicolle, 2005).

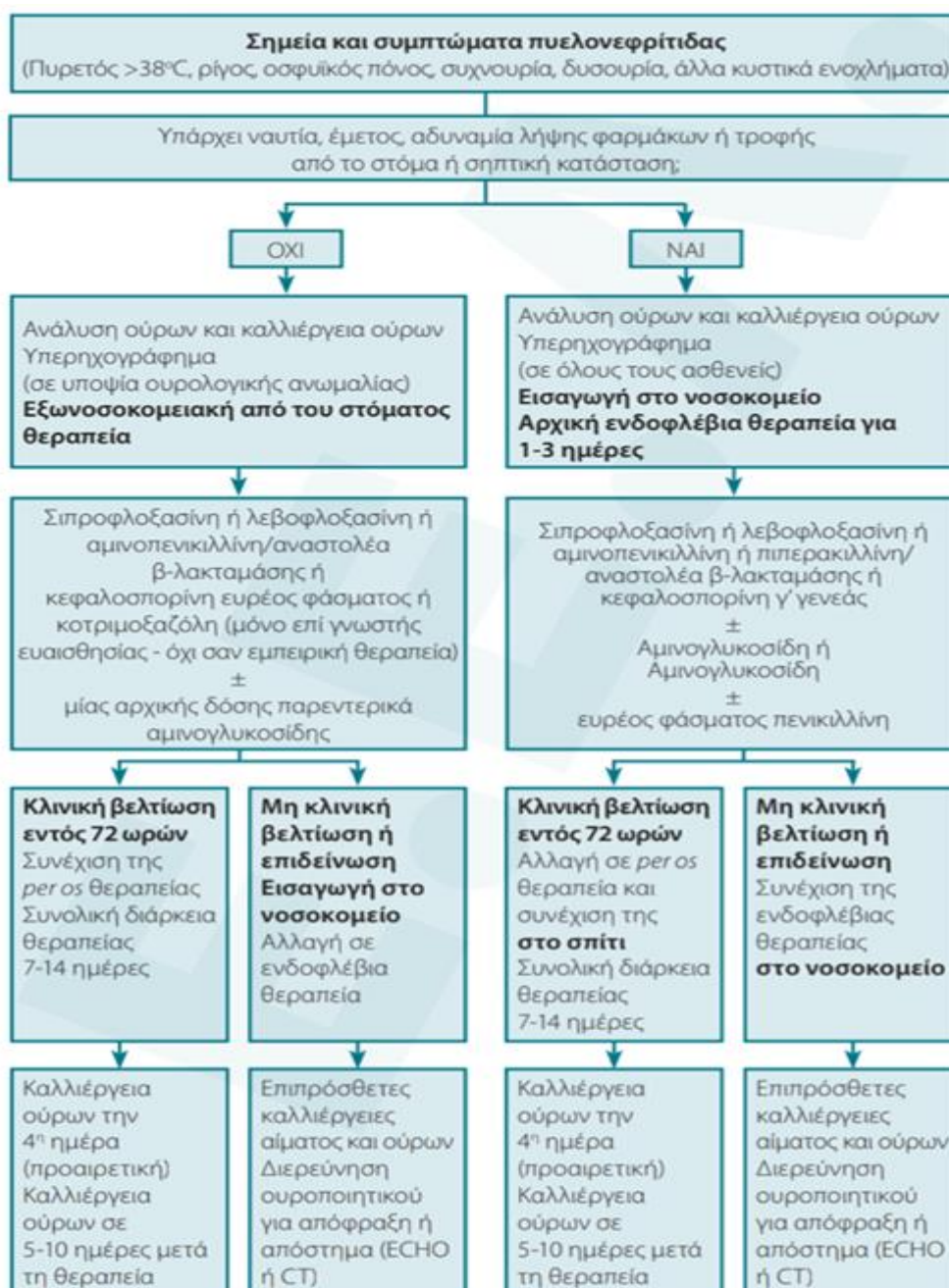
Ουσία	Δόση	Διάρκεια (ημέρες)
Αμοξικιλίνη/Κλαβουλανικό οξύ	625 mg tid/1 g bid	5-7
Σιπροφλοξασίνη	250 mg bid	3
Σιπροφλοξασίνη XR	500 mg od	3
Λεβοφλοξασίνη	250 mg od	3
Οφλοξασίνη	200 mg bid	3
Νορφλοξασίνη	400 mg bid	3
Νιτροφουραντοΐνη	50-100 mg qid	5-7
Τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη	160/800 mg bid	3-5

qid: τέσσερις φορές την ημέρα, tid: τρεις φορές την ημέρα, bid: δύο φορές την ημέρα, od: μία φορά την ημέρα, XR: βραδείας αποδέσμευσης.

Πηγή: ΚΕΕΛΠΝΟ, Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και την Εμπειρική Θεραπεία των Λοιμώξεων, ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ, Αθήνα 2015

Στην οξεία πυελονεφρίτιδα το είδος της εμπειρικής αντιμικροβιακής θεραπείας πρέπει να βασίζεται στην επιδημιολογία της αντοχής των μικροβίων και να αποκλιμακώνεται ανάλογα με τα αποτελέσματα των καλλιεργειών προς απλούστερα θεραπευτικά σχήματα (American Academy of pediatrics, 2011).

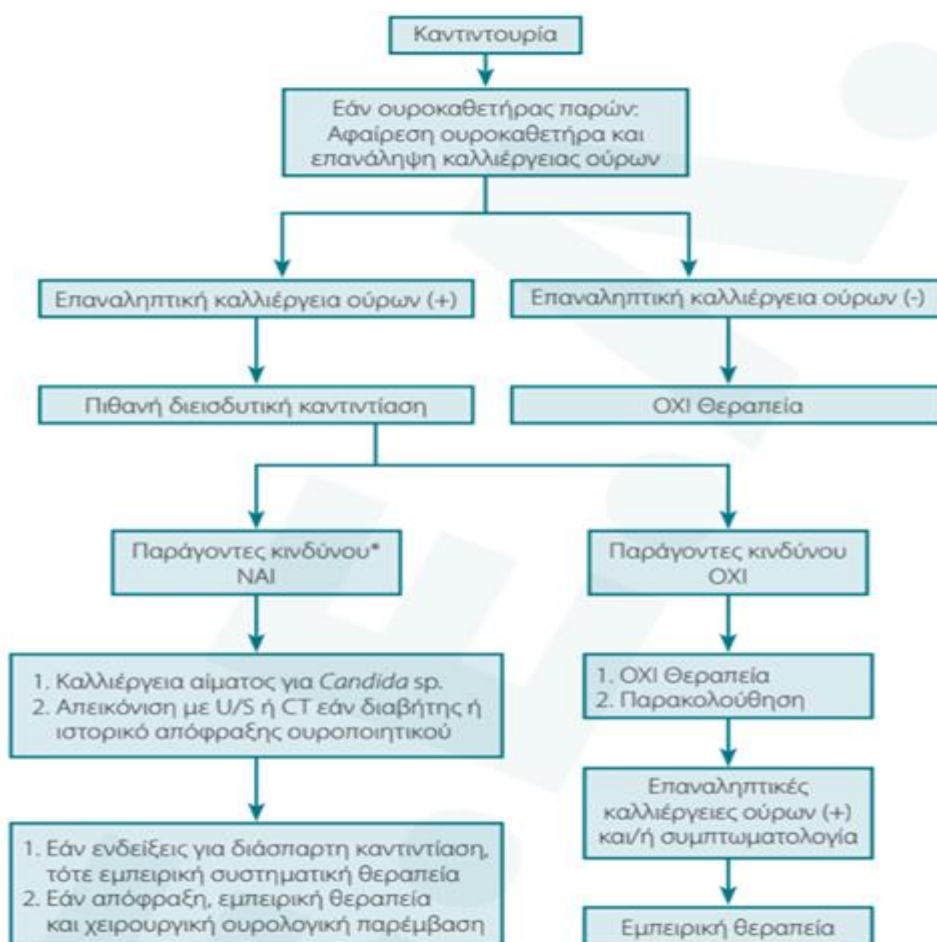
Σχήμα 1: Αλγόριθμος εμπειρικής θεραπευτικής προσέγγισης ασθενούς με οξεία πυελονεφρίτιδα (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).



Πηγή: ΚΕΕΛΠΝΟ, Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και την Εμπειρική Θεραπεία των Λοιμώξεων, ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ, Αθήνα 2015

Στην Καντιντουρία επειδή η διαφορική διάγνωση αποικισμού από λοίμωξη είναι δύσκολη, είναι απαραίτητο να υπάρχει μια συστηματική προσέγγιση του ασθενούς. Οι γενικές οδηγίες αντιμετώπισης της καντιντουρίας και τα θεραπευτικά σχήματα που προτείνονται αναφέρονται στους παρακάτω πίνακες (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015).

Σχήμα 2: Αλγόριθμος διαγνωστικής προσέγγισης καντιντουρίας



Πηγή: ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ., Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και την Εμπειρική Θεραπεία των Λοιμώξεων, ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ, Αθήνα, 2007.

Σχήμα 3: Θεραπευτικά σχήματα Καντιντουρίας

1. Ασυμπτωματική καντιντουρία
Δεν χρήζει θεραπείας εκτός ελάχιστων εξαιρέσεων
2. Ενδείξεις θεραπείας καντιντουρίας
<ul style="list-style-type: none"> • Ασθενείς με συμπτωματολογία λοίμωξης του κατωτέρου ουροποιητικού • Ασθενείς με ουδετεροπενία • Λιποβαρή νεογνά • Ασθενείς με ιστορικό μεταμόσχευσης νεφρού • Ασθενείς που θα υποστούν ουρολογικούς χειρισμούς • Ανοσοκατασταλμένοι
3. Διάρκεια θεραπείας
• Βραχεία θεραπεία δεν συνιστάται. Σχήματα διάρκειας 7-14 ημερών είναι αποτελεσματικότερα
4. Αφαίρεση ξένων σωμάτων
<ul style="list-style-type: none"> • Η αφαίρεση ξένων σωμάτων από το ουροποιητικό υποβοηθά στην εξάλειψη της καντιντουρίας • Εάν είναι αδύνατη η αφαίρεση των ξένων σωμάτων συνιστάται αλλαγή τους με νέα ξένα σώματα υπό σύγχρονη θεραπευτική αγωγή

Τα θεραπευτικά σχήματα για την αντιμετώπιση της καντιντουρίας.

Φάρμακο	Δοσολογία	Οδός	Διάρκεια Θεραπείας
Φλουκοναζόλη	400 mg ημερησίως Δόση εφόδου 800 mg	Από του στόματος ή ενδοφλεβίως	7-14 ημέρες
Αμφοτερικίνη Β δεοξυχολική	0,3-1,0 mg/kg ημερησίως	Ενδοφλεβίως	1-7 ημέρες

Πηγή: ΚΕΕΛΠΝΟ, Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και την Εμπειρική Θεραπεία των Λοιμώξεων, ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ, Αθήνα, 2007.

Στον παρακάτω πίνακα δίνονται κατευθυντήριες οδηγίες για την ουρηθρίτιδα

Παθογόνα	Κλινική εικόνα	Διάγνωση	Θεραπεία
Γονοκοκκική ουρηθρίτιδα <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Πυώδες έκκριμα Πόνος στην ούρηση Ασυμπτωματικοί ασθενείς	Μικροσκοπική εξέταση εκκρίματος ή ουρηθρικού επιχρίσματος για αναζήτηση πολυμορφοπυρήνων Gram χρώση του εκκρίματος ή ουρηθρικού επιχρίσματος. Απομόνωση του μικροοργανισμού.	Κεφιξίμη 400 mg άπαξ <i>per os</i> ή Κεφτριαζόνη 1 g άπαξ IM ή Σιπροφλοξασίνη 500 mg άπαξ <i>per os</i> ή Οφλοξασίνη 400 mg άπαξ <i>per os</i> Λεβοφλοξασίνη 250 mg άπαξ <i>per os</i>
Μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα <i>Chlamydia trachomatis</i>	>>	>>	Πρώτης επιλογής: Αζιθρομικίνη 1 g άπαξ <i>per os</i> ή δοξοκυκλίνη 100 mg <i>per os</i> x 2/24ωρο για 7 ημέρες Δεύτερης επιλογής: Ερυθρομικίνη 500 mg <i>per os</i> x 4/24ωρο ή κλαριθρομικίνη 500 mg x 2/24ωρο για 7 ημέρες Οφλοξασίνη 200 mg <i>per os</i> x 2/24ωρο για 7 ημέρες Λεβοφλοξασίνη 500 mg <i>per os</i> /24ωρο για 7 ημέρες Μετρονιδαζόλη 2 g άπαξ <i>per os</i> .
<i>Trichomonas vaginalis</i>			Μετρονιδαζόλη 2 g άπαξ <i>per os</i> .
<i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>			Ερυθρομικίνη 500 mg x 4/24ωρο ή κλαριθρομικίνη 500 mg x 2/24ωρο για 7 ημέρες

Σχόλια: Το *Mycoplasma hominis* δεν προκαλεί ουρηθρίτιδα.
Το *Ureaplasma urealyticum* είναι σπάνια αιτία ουρηθρίτιδας.
Η ανεύρεση των δύο ανωτέρω μικροβίων θεωρείται ασυμπτωματική αποίκηση του ουροποιητικού συστήματος
Όπως σε όλες τις σεξουαλικά μεταδιδόμενες ασθένειες πρέπει να δίδεται αγωγή και στο/στη σύντροφο. Όλοι οι ασθενείς που παρουσιάζουν ένα νέο σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα πρέπει να ελέγχονται και για σύφιλη και HIV λοίμωξη.

Πηγή: ΚΕΕΛΠΝΟ, Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και την Εμπειρική Θεραπεία των Λοιμώξεων, ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ, Αθήνα 2015

Στη χρόνια προστατίτιδα χορηγείται από του στόματος κινολόνη ή τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη. Ο ασθενής θα πρέπει να επανεξετάζεται και τα αντιβιοτικά συνεχίζονται εάν οι καλλιέργειες πριν την έναρξη της θεραπείας είναι θετικές ή ο ασθενής αναφέρει ότι ανακουφίζεται ο πόνος του με την αγωγή. Συνολικά, συνιστάται αγωγή 4-6 εβδομάδων (American Academy of pediatrics, 2011).

Βακτηριακή	Μη βακτηριακή	Σύνδρομο χρόνιου μη φλεγμονώδους πυελικού άλγους
Τριμεθοπρίμη/ σουλφαμεθοξαζόλη 960 mg x 2 <i>per os</i>	Δοξυκυκλίνη 100 mg x 2 x 2 εβδομάδες	Ψυχολογική υποστήριξη ± α-1 αναστολείς ±
Σιπροφλοξασίνη 750 mg-1 g x 2 <i>per os</i>	Κλαριθρομυκίνη 500 mg x 2 x 2 εβδομάδες	Αντιφλεγμονώδη μη στεροειδή
Εναλλακτικά Οφλοξασίνη (200 mg x 2) ή		

Πηγή: ΚΕΕΛΠΝΟ, Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και την Εμπειρική Θεραπεία των Λοιμώξεων, ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ, Αθήνα 2015

Η επιλογή αντιβιοτικού για τη θεραπεία ουρολοιμώξεων στα παιδιά γίνεται ανάλογα με την ευαισθησία του μικροβίου (2ης ή 3ης γενεάς κεφαλοσπορίνη, αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό, αμινογλυκοσίδη, τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη ή άλλο ανάλογα με την ευαισθησία). Όσο αναφορά την ενδοφλέβια θεραπεία ή από το στόμα η επιλογή αντιβιοτικού έχει ως εξής:

Ενδοφλέβια:

- Νεογνά και βρέφη 1-3 μηνών με πυρετό
- Όλα τα παιδιά με αδυναμία λήψης αγωγής από το στόμα
- Τοξική εμφάνιση, αναξιόπιστο περιβάλλον
- Διάρκεια αγωγής: Συνήθως 3-7 ημέρες

Εξαιρέσεις για μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας γίνεται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Νεογνά καθώς και μεγαλύτερα παιδιά με επιπλεγμένες λοιμώξεις του νεφρικού παρεγχύματος: ≥ 2 εβδομάδες
- Οξεία εστιακή πυελονεφρίτιδα: 21 ημέρες
- Απόστημα: > 21 ημέρες

Στο παρακάτω πίνακα αναφέρονται τα κυρίως αντιβιοτικά που δίνονται σε παιδιά με ουρολοίμωξη.

<u>Αντιβιοτικό</u>	<u>Δόση</u>
Τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθαξαζόλη	2-3mg/kg TMP κάθε βράδυ ή 5 mg/kg 2 φορές/εβδομάδα
Νιτροφουραντοΐνη	1-2 mg/kg x 1 ημερησίως
Κεφαλοσπορίνη 2ης γενιάς	10-12 mg/kg x 1 ημερησίως

11. Μελλοντικές Προτάσεις

Η διάγνωση των ΛΟΣ βασίζεται επί του παρόντος στη συνήθη ανάλυση καλλιέργειας για την απομόνωση του μικροβιακού παράγοντα που αντιπροσωπεύει το κυρίαρχο παθογόνο της ΛΟΣ. Η ανίχνευση περιορίζεται σε μη απαιτητικά στην καλλιέργεια αερόβια μικρόβια και δεν περιλαμβάνει ανθεκτικά και αναερόβια μικρόβια. Οι εκτεταμένες μικροβιακές μέθοδοι που χρησιμοποιούν τροποποιημένα πρωτόκολλα καλλιέργειας απομονώνουν τις κοινότητες ζωντανών μικροβίων στα «αποστειρωμένα» ούρα υγιών ανθρώπων (Hilt, et al, 2014) (Kogan, et al, 2015). Μια νέα διαγνωστική προσέγγιση, metagenomic sequencing (MGS), δεν απαιτεί απομόνωση των μικροβίων, αλλά παρέχει πολύ περισσότερες πληροφορίες από την κλασική καλλιέργεια ούρων σχετικά με το φάσμα των οργανισμών που υπάρχουν στην μικροβιακή χλωρίδα. Το MGS επιτρέπει εξαιρετικά υψηλή απόδοση σε σχετικά χαμηλό κόστος ανά ζεύγος βάσεων και παράγει εκατομμύρια αναγνώσεις αλληλουχίας ανά δείγμα για πολλαπλά δείγματα σε μία μόνο σειρά αλληλουχίας (Brubaker, et al, 2015).

Οι ιατροί θεωρούσαν τα ουροπαθογόνα ως μια σαφώς καθορισμένη λίστα γνωστών οργανισμών, αλλά σήμερα ανακαλύπτουμε μια αναδυόμενη ομάδα οργανισμών που προηγουμένως δεν είχαν εντοπιστεί ή δεν είχαν εκτιμηθεί (Brubaker, et al, 2015). Οι όροι μικροβιακή χλωρίδα και κοινότητα μικροβίων έχουν ενταχθεί στο κλινικό λεξικό. Ο όρος μικροβιακή χλωρίδα αναφέρεται στους μικροοργανισμούς που υπάρχουν μέσα σε μια περιοχή (π.χ. μέσα στην ουροδόχο κύστη), ενώ ο όρος κοινότητα μικροβίων αναφέρεται στη συλλογή όλων των γονιδιωμάτων τους (Brubaker, et al, 2015). Πρόσφατες ανακαλύψεις αποδεικνύουν ότι τα σωματικά υγρά ή οι ιστοί δεν μπορούν πλέον να θεωρηθούν αποστειρωμένοι με βάση την απουσία μικροβίων στις μεθόδους της κλασικής καλλιέργειας. Το αρνητικό αποτέλεσμα ως προς την καλλιέργεια ούρων σε μια γυναίκα με σύνδρομο υπερδραστικής ουροδόχου κύστης έδειξε σύνθετο μικροβιακό προφίλ όταν αναλύθηκε με αλληλουχίας μέσω πυροφωσφορικού ριβοσωμικού DNA 16S (Siddiqui, et al, 2014). Στην πραγματικότητα, μόνο μια μειοψηφία δειγμάτων ούρων είναι "αρνητική αλληλουχία για τα μικρόβια", αν και αυτό μπορεί να οφείλεται σε ένα περιορισμένο βάθος αλληλουχίας των χρησιμοποιούμενων ποσοτικών προσδιορισμών και όχι στην έλλειψη μικροβίων συνολικά (Brubaker, et al, 2015). Εντούτοις, η κλινική σημασία της

ανίχνευσης μη-καλλιεργήσιμων μικροβίων πρέπει να καθοριστεί με καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες. Δυστυχώς, δεν γνωρίζουμε εάν πολλαπλασιάζονται τα μη-καλλιεργήσιμα μικρόβια τα οποία εντοπίζονται με προσδιορισμό αλληλουχίας του DNA. Όσο τα αντιβιοτικά ασκούν την επίδρασή τους μόνο στα ζωντανά μικρόβια, λείπουν στοιχεία για τη χρήση αντιβιοτικών σε μια προσπάθεια εξάλειψης μικροοργανισμών που ανιχνεύονται μόνο με προσδιορισμό αλληλουχίας DNA. Αληθινή απόδειξη της κλινικής επίπτωσης των ευρημάτων της MGS ήταν ότι η σχετική αφθονία και η συχνότητα της μικροβιακής χλωρίδας μπορούσε να γίνει ορατή μεταξύ των συμμετεχόντων που ανέπτυξαν μετεγχειρητικές ΛΟΣ (Nienhouse, et al, 2014).

Επί του παρόντος, η ανάλυση της αλληλουχίας δεν είναι έτοιμη για ουρολογική εξέταση ως μέρος της κλινικής περίθαλψης στην πρώτη γραμμή (Brubaker L., et al, 2015). Παρόλο που τα τεστ καλλιέργειας παραμένουν το gold standard (πρότυπο) για τη διάγνωση του ΛΟΣ, η βελτιωμένη ανίχνευση μικροβίων από νέες διαγνωστικές τεχνολογίες πιθανότατα θα επηρεάσει τη μελλοντική ταξινόμηση των ΛΟΣ. Τα ευρήματα του MGS ενδέχεται να διευρύνουν την κατανόησή μας για τους παράγοντες κινδύνου και να σχεδιάσουν νέα όρια μεταξύ φυσιολογικών ορίων και παθογένειας (Brubaker, et al, 2015). Πάνω από 100 χρόνια πριν, ο Koch αναγνώρισε τα αξιώματα που αποδεικνύουν μια αιτιώδη σχέση μεταξύ ενός μικροοργανισμού και μιας ασθένειας. Αυτά τα αξιώματα εξακολουθούν να ισχύουν παρά τους περιορισμούς, μερικοί από αυτούς αναγνωρίζονται και από τον ίδιο τον Koch. Ωστόσο, η μη συμμόρφωση με τα αξιώματα δεν αποκλείει το ενδεχόμενο μικρόβιο να παίζει έναν αιτιολογικό ρόλο σε μια ασθένεια (Evans, 1977). Περαιτέρω μελέτες θα πρέπει να διερευνήσουν τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ του ξενιστή και των μικροοργανισμών που ανιχνεύονται από το MGS και να διευκρινίσουν το ρόλο των μη-καλλιεργήσιμων μικροβίων σε κλινικές ΛΟΣ. Αυτό μπορεί να μας προσφέρει μια καλύτερη πλατφόρμα για την προσαρμογή της αντιμικροβιακής θεραπείας των ΛΟΣ, βασικό στόχο για τον έλεγχο των αντιβιοτικών.

12. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ουρολοίμωξη είναι ένας γενικός όρος που αναφέρεται σε μολύνσεις του ουροποιητικού συστήματος από μικροοργανισμούς, όπως τα βακτήρια, οι ιοί και οι μύκητες. Τα βακτήρια είναι η πιο κοινή αιτία της ουρολοίμωξης.

Φυσιολογικά, τα βακτήρια που εισέρχονται από την ουρήθρα στο ουροποιητικό σύστημα απομακρύνονται γρήγορα με την ούρηση, πριν εγκατασταθούν και προκαλέσουν συμπτώματα. Ωστόσο, μερικές φορές τα βακτήρια ξεπερνούν τη φυσική άμυνα του οργανισμού και προκαλούν λοίμωξη. Η λοίμωξη στην ουρήθρα ονομάζεται ουρηθρίτιδα, ενώ στην ουροδόχο κύστη ονομάζεται κυστίτιδα. Στους άνδρες μπορεί να επιπλέκεται με προστατίτιδα. Τα βακτήρια μέσω των ουρητήρων δύναται να προκαλέσουν λοίμωξη των νεφρών η οποία ονομάζεται πυελονεφρίτιδα. Τα συμπτώματα μιας λοίμωξης στο ουροποιητικό περιλαμβάνουν συχνουρία, δυσουρία, νυκτουρία, ακράτεια ούρων, αίσθημα καύσου κατά την ούρηση και κοιλιακό άλγος. Τα πιο πάνω συμπτώματα μπορεί να συνοδεύονται από ρίγος, πυρετό και πόνο στην οσφυϊκή χώρα

*Οι περισσότερες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος προκαλούνται από βακτήρια που ζουν φυσιολογικά στο έντερο. Το βακτήριο *Escherichia coli* (*E. coli*) προκαλεί τη συντριπτική πλειοψηφία των ουρολοιμώξεων.*

Η εργαστηριακή διάγνωση των ουρολοιμώξεων περιλαμβάνει τη γενική εξέταση και καλλιέργεια δείγματος ούρων. Η ανίχνευση, η ταυτοποίηση και ο έλεγχος ευαισθησίας του παθογόνου στα αντιβιοτικά (αντιβιογράμμα) ολοκληρώνει τη διαγνωστική προσέγγιση της λοίμωξης. Η επιλογή του κατάλληλου θεραπευτικού σχήματος από τον κλινικό ιατρό είναι συνάρτηση των εργαστηριακών ευρημάτων και της κλινικής εικόνας του ασθενή.

13. ABSTRACT

Urine Infection is a general term referring to infections of the urinary tract by microorganisms such as bacteria, viruses and fungi. Bacteria are the most common cause of urinary tract infection.

Normally, bacteria entering the urethra into the urinary tract are quickly removed by urination before they settle down and cause symptoms. However, bacteria sometimes overcome the body's natural defenses and cause infection. Urethra infection is called urethritis, while the bladder is called cystitis. Men may be supplemented with prostatitis. Bacteria through the ureters can cause kidney infection called pyelonephritis. Symptoms of a urinary tract infection include urinary frequency, dysuria, nocturia, urinary incontinence, burning sensation and abdominal pain. The above symptoms may be accompanied by shivering, fever and back pain

Most urinary tract infections are caused by bacteria that normally live in the intestine. Escherichia coli (E. coli) causes the overwhelming majority of urinary tract infections.

Laboratory diagnosis of urinary tract infections involves the general examination and culture of a urine sample. Detection, identification and control of the susceptibility of the pathogen to antibiotics (antibiotics) complete the diagnosis approaching the infection. The choice of the appropriate treatment regimen by the clinician is a function of the laboratory findings and clinical picture of the patient.

Βιβλιογραφία

1. Pappas, P.G., (1991) *Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections*. Med Clin North Am.
2. Schaeffer, A.J.,(2002) New concepts in the pathogenesis of urinary tract infections. Urol Clin North Am, 29:241-250.
3. American Academy of pediatrics, (2011) «Urinary Tract Infection Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary tract infection: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months.»
4. Brubaker, L. and Wolfe, A.J. (2015) «The new world of the urinary microbiota in women.» *Am J Obstet Gynecol* .
5. ECDC (2013) «reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data.» *Annual epidemiological report 2012*.
6. European Centre for Disease Prevention and Control (2015) «Antimicrobial Resistance and Healthcare-associated Infections.» *Annual Epidemiological Report 2014*.
7. Evans, A.S. (1977) «Limitation of Koch's postulates. Lancet.».
8. Frank, D.N., Wilson, S.S., St Amand, A.L., and Pace, N.R. (2009) «Culture-independent microbiological analysis of Foley urinary catheter biofilms.»
9. Gallagher, D.J., Montgomerie, J.Z., North, J.D., (1965) *Acute infections of the urinary tract and the urethral syndrome in general practice*. Br Med J.;1:622–6
10. Grabe, M., Bartoletti, R., Bjerklund Johansen, T.E., et al. (2015) *EAU guidelines on urological infections*. European Association of Urology Web site. <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/>.
11. Guinto, V.T., Deguia, B., Festin, M.R., et al.(2010) *Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy*. *Cochrane Database Syst Rev*.
12. Gupta, K., Hooton, T.M., Naber, K.G., et al. (2011) *International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women:A*.
13. Harrison, S., (2000.) *Εσωτερική Παθολογία. Έκδοση 10η* . Αθίνα: Επιστημονικές Έκδοσεις ΓΡ. Παρισίανου .

14. Hilt, E.E., McKinley, K., Pearce, M.M. et al. (2014) «Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder.»
15. Jakobsson, B., Esbjorner, E., Hansson, S., (1999) *Minimum incidence and diagnostic rate of first urinary tract infection. Pediatrics.*
16. Johansen, T.E.B., Botto, H., Cek, M. et al. (2011) *Int J Antimicrob Agents. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system.*
17. Kogan, M.I., Naboka, Y.L., Ibishev, K.S., Gudima., (2015) «Human urine is not sterile - shift of paradigm.»
18. Krieger J, Nyberg L, Jr, Nikle J. (1999) *For the International Prostatitis Collaboration Network. NIH consensus definition and classification of prostatitis. JAMA.*
19. Kunin, C.M. Lippincott Williams & Wilkins. (1997) *Urinary Tract Infections: Detection, Prevention, and Management.* Philadelphia, PA.
20. Liao, J.C., Churchill, B.M., (2001) *Pediatric urine testing.. Pediat Clin North Am .*
21. Lifshitz, E., Kramer, L., (2000) *Outpatient urine culture: Does collection technique matter? Arch Intern Med.*
22. Lundstrom, T., Sobel, J., (2001) *Nosocomial candiduria: A review. Clin Infect Dis.*
23. Najar, M. S., Saldanha, C. L. and Banday, K. A. (2009) Approach to urinary tract infections, *Indian J Nephrol.* 19(4): 129–139.
24. NHS choices (2015): urinary tract infections in adults. UK National Health Service Web site. <http://www.nhs.uk/conditions/urinary-tract-infection-adults/pages/introduction.aspx>.
25. Nienhouse, V., Gao, X., Dong, Q. et al. (2014) «Interplay between bladder microbiota and urinary antimicrobial peptides: mechanisms for human urinary tract infection risk and symptom severity.» .
26. Papper, S., (1999) *Κλινική νεφρολογία. Έκδοση 1η . Αθήνα: Εκδοσεις Λιτσαας.*
27. Ramage, I.J., Chapman, J.P., Hollman, A.S., Elabassi, M., McColl, J.H., Beattie, T.J., (1999) *Accuracy of clean-catch urine collection in infancy. J Pediatr.* 135:765-767
28. Roberts, J.A., (1999) *Management of pyelonephritis and upper urinary tract infections. Urol Clin North Am.* 26:753-763.

29. Schlager, T.A., (2003) *Urinary tract infections in infants and children. Infect Dis. Clin North Am.* 17:353-365.
30. Siddiqui, H., Lagesen, K., Nederbragt, A.J., Eri, L.M., Jeansson, S.L., and Jakobsen, K.S. (2014) «Pathogens in urine from a female patient with overactive bladder syndrome detected by culture-independent high throughput sequencing: a case report.».
31. Smellie, J.M., Jodal, U., Lax, H., et al.(2001) *Outcome at 10 years of severe vesicoureteric reflux managed medically: Report of the International Reflux Study in Children. J Pediatr.*
32. Tracy, C.R., Steers, W.D., Costabile, R.,(2008) *Diagnosis and management of epididymitis.* . Urol Clin North Am.
33. Wald, E.R., Applegate, K.E., Bordley, C., et al. (2013) «American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. Pediatrics.» .
34. Watson, A.R., (2003) *Urinary tract infections. In: McIntosh N, Helms PJ, Smyth RL editors. Forfar & Arneil's Textbook of Pediatrics. Edinburgh: Churchill Livingstone.*
35. Wilkins, Schrier, R.W., Lippincott and Williams (2000) *Manual of Nephrology: The patient with urinary tract infection.*
36. Γρέκας, Δ. Μ. (2001) *Παθογενεια και θεραπεια ουρολοιμωξεων. Εκδοση 1 η. Θεσ/νικη: UNIVERSITY STUDIO PRESS.*
37. Δημακόπουλος, Κ. Α. (2002) *Ουρολογία. Εκδοση 4η . Αθηνά: Εκδόσεις Πασχαλίδης.*
38. ΕΟΦ, Ινστιτούτο Φαρμακευτικής Έρευνας & Τεχνολογίας. (2014) *Οι Λοιμώξεις στην πρωτοβάθμια Περίθαλψη και η θεραπεία τους. Αθήνα.*
39. Ιωαννίδης, Ε., Χατζημουρατίδης, Κ., (2010) *Σύγγραμμα Ουρολογίας.*
40. ΚΕΕΛΠΝΟ, (2015) *Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και την Εμπειρική Θεραπεία των Λοιμώξεων. Αθήνα.*
41. Κωστακόπουλος, Α. Ν., & Λούρας, Γ. Κ.,. (1998) *Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος. Εκδοση 1η. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδη.*
42. Χατζημουρατίδης Κ, Μελέκος Μ. (2006) *Μη ειδικές ουρολοιμώξεις του ουροποιογεννητικού συστήματος. Στο: Μελέκος Μ (συντ). Σύγχρονη Ουρολογία. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδη.*
43. Χατζηχρήστος, Γ. Δ. (2000) *Ουρολογία Εκδοση 2η. Θεσ/νικη,: Εκδόσεις Τριανταφυλου.*

