



Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών (ΠΜΣ)
**«ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ»**
Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

**«Κλινικοεργαστηριακά και απεικονιστικά ευρήματα
λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος
σε νοσηλευόμενους παιδιατρικούς ασθενείς:
Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
2013-2022»**

Στυλιανή Σαρρή

Λάρισα, Ιανουάριος 2025



Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών (ΠΜΣ)
**«ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ»**
Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

**«Clinico-microbiological and imaging findings
of urinary tract infections
among hospitalized children:**

**Department of Pediatrics of the University of Thessaly,
2013-2022»**

Styliani Sarri

Larisa, January 2025

Μέλη Τριμελούς επιτροπής:

Α. Μιχούλα, (Επιβλέπων) Επίκουρος Καθηγήτρια Παιδιατρικής, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Ι. Γριβέα, Καθηγήτρια Παιδιατρικής και Νεογνολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Γ. Συρογιαννόπουλος, Ομότιμος Καθηγητής Παιδιατρικής, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

"Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και όπου απαιτείται έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας"

Περιεχόμενα

1. Γενικό μέρος.....	σελ. 9
1.1 Ουρολοιμώξεις – ορισμοί.....	σελ. 9
1.2 Ορισμός – επιδημιολογία.....	σελ. 11
1.3 Τρόπος τεκμηρίωσης.....	σελ. 12
1.3.1 Σύνταξη ούρων.....	σελ. 12
1.3.2 Ανάλυση ούρων.....	σελ. 14
1.3.3 Καλλιέργειες.....	σελ. 17
1.4 Κλινική εικόνα.....	σελ. 20
1.5 Προδιαθεσικοί Παράγοντες.....	σελ. 25
1.6 Αίτια-Παθογόνα και μικροβιακές αντοχές.....	σελ. 28
1.7 Εργαστηριακή εικόνα.....	σελ. 36
1.8 Απεικονιστική Εικόνα.....	σελ. 38
1.9 Αντιμετώπιση.....	σελ. 50
1.10 Πρόληψη.....	σελ. 67
1.11 Ανασκόπηση των κατευθυντήριων οδηγιών για τη διαχείριση των περιστατικών με ουρολοίμωξη: ομοιότητες και διαφορές.....	σελ. 72
2. Ειδικό Μέρος.....	σελ. 78
2.1 Εισαγωγή.....	σελ. 78
2.2 Σκοπός.....	σελ. 78
2.3 Μεθοδολογία.....	σελ. 79
3. Αποτελέσματα.....	σελ. 79
3.1 Γενικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης.....	σελ. 79
3.1.1 Ηλικιακή κατανομή των παιδιών που νοσηλεύτηκαν με λοίμωξη του ουροποιητικού.....	σελ. 83

3.1.2.Ιστορικό κατά την εισαγωγή των νοσηλευόμενων παιδιών με επεισόδιο ουρολοίμωξης - προηγούμενο ιστορικό ουρολοίμωξης και/ή συγγενούς ανωμαλίας του ουροποιητικού συστήματος.....	σελ.85
3.2. Κλινικά ευρήματα κατά την εισαγωγή.....	σελ.88
3.3.Παθογόνα που ανιχνεύτηκαν στα παιδιά που νοσηλεύτηκαν με λοίμωξη του ουροποιητικού.....	σελ.89
3.3.1.Παθογόνα που απομονώθηκαν ανάλογα με το εάν επρόκειται για το 1 ^ο , 2 ^ο , ή $\geq 3^{\circ}$ επεισόδιο ουρολοίμωξης με βάση και το προηγούμενο ιστορικό.....	σελ. 91
3.4 Απεικονιστικός έλεγχος κατά τη νοσηλεία.....	σελ.92
3.5 Σύγκριση των παιδιών με βακτηριαμική ουρολοίμωξη σε σχέση με τα περιστατικά χωρίς συνοδό βακτηριαμία.....	σελ.93
3.6. Διαφορές μεταξύ E. coli επεισοδίων ουρολοίμωξης και non-E. coli επεισοδίων ουρολοίμωξης.....	σελ.94
3.7 Αντιχή των παθογόνων που απομονώθηκαν με την πάροδο των ετών.....	σελ.96
3.8 Σύσταση για χημειοπροφύλαξη ως μέτρο αποφυγής υποτροπών ουρολοίμωξης με την πάροδο των ετών.....	σελ. 97
3.9 Συζήτηση – Συμπεράσματα.....	σελ.99
4. Βιβλιογραφικές αναφορές.....	σελ.103

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την κ. Μιχούλα Ασπασία, Επίκουρη Καθηγήτρια Παιδιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και επιβλέπουσα της μεταπτυχιακής διπλωματικής μου εργασίας, για την βοήθεια και την υποστήριξη, καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας, από την συλλογή των δεδομένων μέχρι την ολοκλήρωση της εκπόνησης της.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω την κ. Ιωάννα Γριβέα Καθηγήτρια Παιδιατρικής και Νεογνολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και τον Ομότιμο Καθηγητή Παιδιατρικής – Λοιμωξιολόγο κ. Γεώργιο Συρογιαννόπουλο για την διάθεση των αρχείων/ιστορικών νοσηλείας των μικρών ασθενών με λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος από το αρχείο της Παιδιατρικής Κλινικής, στοιχεία τα οποία επεξεργάστηκα με σεβασμό, διακριτικότητα και ανώνυμα, όπως επιβάλλεται από τους κανονισμούς αλλά και επιτάσσουν οι αρχές μου. Τους ευχαριστώ πραγματικά για την ιδιαίτερη τιμή για εμένα να είναι μέλη της Τριμελούς Επιτροπής της παρούσας Διπλωματικής Εργασίας που αφορά σε μία από τις πιο σημαντικές λοιμώξεις από όλο το φάσμα των λοιμώξεων στην Παιδιατρική.

Περίληψη

Η ουρολοίμωξη αποτελεί μία από τις πιο συχνές βακτηριακές λοιμώξεις της παιδικής ηλικίας. Μπορεί να προβάλλει ως λοίμωξη του κατώτερου ουροποιητικού (κυστίτιδα) αλλά και του ανώτερου (πυελονεφρίτιδα). Από την βιβλιογραφία έχει αναδειχθεί ότι παιδιά με συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού (CAKUT) εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση υποτροπιάζοντων επεισοδίων ουρολοίμωξης, ουρολοίμωξη από μη τυπικά παθογόνα και βαρύτερη κλινική εικόνα. Για τον προσδιορισμό των ευπαθών αυτών ομάδων απαιτείται απεικονιστικός έλεγχος αρχικά μέσω υπερήχων. Στην παρούσα διπλωματική εργασία καταγράφονται τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των παιδιών με λοιμώξεις του ουροποιητικού που νοσηλεύτηκαν στην Παιδιατρική Κλινική του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας την δεκαετία 2013-2022, και αναλύονται η κλινική εικόνα με την οποία πρόβαλαν τα επεισόδια ουρολοίμωξης και η συχνότητα των συμπτωμάτων, καθώς και τα υπεύθυνα παθογόνα. Ακολούθως, καταγράφηκαν τα υπερηχογραφικά ευρήματα από τον έλεγχο των ασθενών, δίνοντας έμφαση στα περιστατικά στα οποία αναγνωρίστηκαν νέες συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού. Από την παρούσα ανάλυση αναδεικνύεται η αξία του υπερηχογραφήματος ως διαγνωστικό μέσο για τον προσδιορισμό συγγενών ανωμαλιών του ουροποιητικού στα παιδιά με ουρολοίμωξη, αλλά και ως εργαλείο πολύτιμο για τον καθορισμό των επόμενων επιλογών στη διαχείρισή τους.

Λέξεις κλειδιά: λοίμωξη του ουροποιητικού, υπερηχογραφικά ευρήματα, συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού, παθογόνα, κυστίτιδα, πυελονεφρίτιδα, χημειοπροφύλαξη

Abstract

Urinary tract infections (UTIs) are one of the most common bacterial infections during infancy and childhood. They typically present as either lower urinary tract infection (cystitis) or upper urinary tract infection (pyelonephritis). From oldest and current literature data, an increased risk for recurrent episodes of UTI, UTI from atypical (non-*E. coli*) pathogens and a highest clinical severity, have been confirmed among children with congenital anomalies of the urinary tract (CAKUT). In order to identify these vulnerable groups, an imaging test is required, initially through ultrasound. In this thesis, the demographic characteristics of children with urinary tract infections admitted at the Department of Pediatrics of the University of Thessaly in the decade 2013-2022, the clinical manifestations during the course of episodes, as well as the pathogens revealed, have been analyzed. Furthermore, present analysis highlights the value of ultrasound as a diagnostic tool for identifying congenital urinary tract abnormalities in children with UTI, but also as a valuable tool for determining clinician's management options.

Key words: Urinary Tract Infection, imaging findings, Congenital Anomalies of the Kidney and urinary tract (CAKUT), uropathogens, cystitis, pyelonephritis, chemoprophylaxis

1. Γενικό μέρος

1.1 Ουρολοιμώξεις – ορισμοί

Η ουρολοίμωξη συνιστά μία από τις πιο συχνές βακτηριακές λοιμώξεις στην παιδική ηλικία. Η λοίμωξη μπορεί να επηρεάζει το ανώτερο ουροποιητικό (γνωστή και ως πυελονεφρίτιδα) ή το κατώτερο ουροποιητικό (γνωστή και ως κυστίτιδα). (1-5).

Οι ορισμοί που χρησιμοποιούνται συχνά όσον αφορά στην ουρολοίμωξη αναφέρονται στην κλινική εικόνα, την εντόπιση και την βαρύτητα της λοίμωξης. Στην Εικόνα 1 καταγράφονται από την ομάδα Mattoo και συνεργάτες οι βασικοί όροι που χρησιμοποιούνται για την περιγραφή της ουρολοίμωξης. (2)

Εικόνα 1.

TABLE 1 Frequently Used Terms for UTI		
Category	Term	Definition
Signs and symptoms	Febrile UTI	UTI associated with temperature $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (100.4°F)
	Symptomatic UTI	UTI associated with fever and/or urinary symptoms
	ABU	Significant bacteriuria in a child with no symptoms of UTI
	Sterile pyuria	Increased white cells in urine in the absence of bacteria on urine culture
Site of infection	BBD	Spectrum of signs and symptoms, including incontinence, constipation and/or encopresis associated with functional and behavioral abnormalities of the bowel, lower urinary tract, and pelvic floor
	Upper-tract UTI	UTI involving kidneys and ureters
	Lower-tract UTI	UTI involving bladder and urethra but not upper tract
	Pyelonephritis	Kidney infection (febrile UTI may or may not be due to pyelonephritis)
Severity of infection	Cystitis	Bladder infection
	Complicated UTI	UTI in newborns; abdominal and/or bladder mass; kidney and urinary tract anomalies; urosepsis; organism other than <i>E coli</i> ; atypical clinical course, including absence of clinical response to antibiotic within 72 h; and renal abscess
	Complicated cystitis	Children with comorbid medical conditions, underlying bladder pathology, indwelling bladder catheter, and atypical clinical course
Renal status	Reflux nephropathy	Renal cortical abnormalities associated with VUR (may be congenital dysplasia or acquired scarring)
	Renal scarring	Acquired renal damage due to APN
	Renal dysplasia	Congenital renal cortical abnormalities

Ο κίνδυνος εμφάνισης ουρολοίμωξης αυξάνεται από αρκετά κλινικά χαρακτηριστικά, όπως η διενέργεια ή όχι περιτομής, η δυσκοιλιότητα, ο αποικισμός των κοπράνων από ουροπαθογόνα, οι λειτουργικές διαταραχές του ουροποιητικού, οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού που

σχετίζονται με απόφραξη στην ροή και στάση των ούρων, οι συστηματικές νόσοι (σακχαρώδης διαβήτης, ανοσοανεπάρκειες) και οι ανωμαλίες της σπονδυλικής στήλης (μυελομηνιγγοκήλη, νευρογενής κύστη). (3)

Η διάκριση μεταξύ πυελονεφρίτιδας και κυστίτιδας βάσει κλινικών σημείων και συμπτωμάτων μπορεί να είναι δύσκολη, αν όχι ακατόρθωτη, ειδικά σε βρέφη και νήπια. (1) Στην Εικόνα 2 από Mattoo και συνεργάτες καταγράφονται βασικά χαρακτηριστικά που διακρίνουν την κάθε κλινική οντότητα. (2)

Εικόνα 2.

TABLE 3 Features That May Be Helpful in Differentiating Cystitis From APN

Characteristic	APN	Uncomplicated Cystitis
Age distribution	More common in younger children	Typically in children aged >2 y
Fever ¹³⁰	>38°C	Afebrile or low-grade fever ≤38°C
Recent viral illness ¹³¹	NA	Viral cystitis
Systemic symptoms	Common	Uncommon
Local symptoms	Flank pain and/or tenderness	Dysuria, urgency, frequency, urinary incontinence, suprapubic pain, and/or hematuria
Causative agent	Bacterial (<i>E coli</i> is the commonest)	Bacterial (<i>E coli</i> is the commonest), viral, fungal, and chemical
Urinary findings		
Gross hematuria	Uncommon	May have fresh blood and clots ^{131,132}
Urine culture for bacteria	Positive	Negative results in viral, fungal, and chemical cystitis
RBUS	Normal or may reveal edema and hyperemia of kidney	Normal or may reveal thickened urinary bladder wall, debris in the bladder
Renal complication	Renal scarring	None

NA, not applicable.

1.2 Ορισμός – επιδημιολογία

Η ουρολοίμωξη αποτελεί την πιο συχνή βακτηριακή λοίμωξη στην παιδική ηλικία. Στον πρώτο χρόνο της ζωής, είναι πιο συχνή στα αγόρια (3,7%) συγκριτικά με τα κορίτσια (2%), ενώ μετά την βρεφική ηλικία είναι σημαντικά πιο συχνή στα κορίτσια (2). Η επίπτωση ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία και το φύλο, με την επίπτωση στα αγόρια να είναι η μέγιστη κατά τους πρώτους 6 μήνες της ζωής (5,3%) και να μειώνεται στο 2% στις ηλικίες 1-6 ετών. Στα κορίτσια η επίπτωση αντιστρέφεται με τις ουρολοιμώξεις να είναι λιγότερο συχνές στους 6 πρώτους μήνες της ζωής (2%) και να αυξάνεται με την ηλικία στο 11% για τα κορίτσια 1-6 ετών. (4) Την νεογνική περίοδο, η ουρολοίμωξη είναι πιο συχνή στα πρόωρα από τα τελειόμηνα βρέφη. (1) Η ουρολοίμωξη εμφανίζει δύο αιχμές στην ηλικία εμφάνισης, με την πρώτη αιχμή να εμφανίζεται στον πρώτο χρόνο της ζωής και την δεύτερη μεταξύ 2 και 4 ετών, η οποία αντιστοιχεί στην περίοδο εκπαίδευσης στην τουαλέτα (5). Υπολογίζεται ότι 7,8% των κοριτσιών και 1,7% των αγοριών θα έχουν εμφανίσει επεισόδιο ουρολοίμωξης μέχρι τη ηλικία των 7 ετών, και αντίστοιχα 11,3% των κοριτσιών και 3,6% των αγοριών μέχρι την ηλικία των 16 ετών. Κατά την προεφηβική ηλικία, η επίπτωση της ουρολοίμωξης στα κορίτσια είναι 3%, ενώ στα αγόρια 1%. (1) Ο κίνδυνος επανεμφάνισης ουρολοίμωξης στους πρώτους 6-12 μήνες μετά το αρχικό επεισόδιο είναι περίπου 12-30%. (6)

Ορισμένα παιδιά επίσης, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ουρολοιμώξεων λόγω προδιαθεσικών παραγόντων, μεταξύ των οποίων συμπεριλαμβάνονται οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού, οι οποίες και ευνοούν την στάση των ούρων. Στο 30% των παιδιών με συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού, η ουρολοίμωξη μπορεί να είναι δυνητικά θανατηφόρα. Η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση αλλάζει την μονόδρομη ροή των ούρων σε αμφίδρομη, ενώ η στένωση της πυελοουρητηρικής συμβολής οδηγεί σε στάση των ούρων. Και οι δύο αποτελούν καταστάσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο πολλαπλασιασμού παθογόνων μικροοργανισμών στα ούρα. (7)

1.3 Τρόπος τεκμηρίωσης

1.3.1. Συλλογή ούρων

Η συλλογή δείγματος ούρων προς ανάλυση είναι απαραίτητη για την διάγνωση ή τον αποκλεισμό της ουρολοίμωξης, και πρέπει να πραγματοποιείται πριν την χορήγηση αντιβιοτικών παραγόντων. Σε νεογνά, βρέφη και παιδιά που δεν έχουν αποκτήσει έλεγχο των σφιγκτήρων υπάρχουν 4 τρόποι συλλογής ούρων (4) Οι εν λόγω τρόποι παρατίθενται στην Εικόνα 3 από Alsaywid και συνεργάτες. (8)

Εικόνα 3.

	Urine bag	Clean catch (CCU/MSU)	Catheterization (CSU)	SPA
Description	After careful cleaning, an adhesive plastic bag is applied to collect urine	The MSU is collected twice after simple retraction of the prepuce in uncircumcised male infants and simple separation of labia majora in female children	After disinfection of the periurethral area, catheter is inserted to catch the urine	After disinfection of suprapubic area and under ultrasound guidance, the urine is aspirated by perpendicular midline puncture with 21-gauge needle, 1 cm above the symphysis pubis
Indications	Unable to collect urine by other methods	Toilet-trained children Parenteral concern regarding CSU and SPA collections	Non toilet-trained infant Acute urinary retention	Nontilet-trained infant Uncircumcised boys with redundant foreskin or phimosis Girls with labial adhesions Periurethral irritation
Contamination	Highest rate of contamination False positive rate 88%–99%	Greater risk of contamination than catheterization	Potential risk of contamination	Rare
UTI diagnosis	High contamination rate Not suitable to diagnose a UTI	>10 ⁵ CFU/mL clinically relevant organisms+pyuria/bacteriuria		Any growth of clinically relevant organisms+pyuria/bacteriuria
Benefits	Noninvasive techniques Negative culture tests may exclude a UTI	Noninvasive technique Preferred technique for children who are able to void on request	Less painful and less invasive than SPA	Preferred aseptic method Less likely to acquire contamination

UTI: Urinary tract infection, MSU: Midstream urine, CCU: Clean catch urine, CSU: Catheter specimens of urine, SPA: Suprapubic aspiration, CFU: Colony-forming unit

Ο πιο εύκολος τρόπος για την συλλογή ούρων είναι μέσω διαδερμικού αυτοκόλλητου ουροσυλλέκτη που τοποθετείται περινεϊκά. Τα εν λόγω δείγματα ούρων ωστόσο θεωρούνται αναξιόπιστα και δεν χρησιμοποιούνται για την διάγνωση της ουρολοίμωξης λόγω του υψηλού κινδύνου επιμόλυνσης. Η διαγνωστική αξία των δειγμάτων αυτών έγκειται αποκλειστικά στον αποκλεισμό της ουρολοίμωξης. (5)

Μέθοδοι συλλογής ούρων που είναι πιο κατάλληλες για την συλλογή ούρων αποτελούν η συλλογή δείγματος ούρων από μέσο της ούρησης (clean catch), ο διουρηθρικός καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης και η υπερηβική παρακέντηση της ουροδόχου κύστης. (5) (9) Ανάλογα με την μέθοδο που χρησιμοποιείται επηρεάζεται η πιθανότητα επιμόλυνσης του δείγματος ούρων και κατ' επέκταση η ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Λόγω του γεγονότος ότι κάθε μέθοδος έχει τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά της, η καταλληλότερη μέθοδος συλλογής ούρων επιλέγεται βάσει της ηλικίας του ασθενούς, της βαρύτητας των συμπτωμάτων και της δυνατότητας ή όχι ελέγχου των σφιγκτήρων. Η συλλογή δείγματος ούρων από το μέσο της ούρησης αποτελεί την μέθοδο εκλογής για την διάγνωση της ουρολοίμωξης σε παιδιά με έλεγχο των σφιγκτήρων. (8) (9)

Η υπερηβική παρακέντηση της ουροδόχου κύστης αποτελεί την πιο αξιόπιστη μέθοδο για την απόκτηση ενός δείγματος ούρων που δεν είναι επιμολυσμένο. Η επικουρική χρήση υπερήχου για την εκτίμηση της πληρότητας του ουροδόχου κύστης διευκολύνει αρκετά την εν λόγω διαδικασία. Η υπερηβική παρακέντηση είναι πιο επώδυνη διαδικασία από τον καθετηριασμό της ουροδόχου κύστης σε βρέφη ηλικίας κάτω των δύο μηνών, αλλά αποτελεί την μέθοδο εκλογής συλλογής ούρων σε παιδιά χωρίς έλεγχο σφιγκτήρων με πυρετό χωρίς εστία ή σηψαιμία. Τα ποσοστά επιτυχίας είναι υψηλά, και αν και επεμβατική μέθοδος έχει σπάνια επιπλοκές. (8) (9)

Ο καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης αποτελεί εναλλακτική της υπερηβικής παρακέντησης, αν και τα ποσοστά επιμόλυνσης του δείγματος είναι υψηλότερα. (10) Οι παράγοντες κινδύνου για επιμόλυνση του δείγματος ούρων που αποκτάται με καθετηριασμό της ουροδόχου κύστης αποτελούν η ηλικία του ασθενούς κάτω των 6 μηνών, η δυσκολία κατά την διάρκεια του καθετηριασμού της ουροδόχου κύστης και τα αγόρια που δεν έχουν υποβληθεί σε περιτομή. (8) Στις εν λόγω περιπτώσεις ασθενών, για κάθε προσπάθεια συλλογής ούρων με καθετήρα θα πρέπει να χρησιμοποιείται καινούριος αποστειρωμένος καθετήρας, διαφορετικά είναι προτιμότερο η συλλογή των ούρων να πραγματοποιείται με υπερηβική παρακέντηση. Ο καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης είναι

προτιμότερος σε παιδιά με πυρόνεφρο, μιας και ο καθετήρας μπορεί να τοποθετηθεί μόνιμα στην οξεία φάση της νόσου. (10)

Ιδανικά, συστήνεται η συλλογή των ούρων να πραγματοποιείται σε δύο βήματα. Το πρώτο βήμα αποτελεί η συλλογή ούρων με διαδερμικό ουροσυλλέκτη και επί θετικού αποτελέσματος συστήνεται η λήψη δείγματος ούρων με καθετηριασμό ή υπερηβική παρακέντηση της ουροδόχου κύστης. Η εν λόγω διαδικασία ενδέχεται να μειώσει τις επεμβατικές διαδικασίες για την συλλογή δείγματος ούρων. Σε παιδιά με έλεγχο των σφιγκτήρων, η συλλογή δείγματος ούρων με ελεύθερη ούρηση (clean catch), ιδιαίτερα στο μέσο αυτής, μπορεί να αποτελεί αξιόπιστη μέθοδο συλλογής ούρων για ανάλυση και καλλιέργεια, μετά από προσεκτικό καθαρισμό ωστόσο της περιγεννητικής περιοχής. (4) Για να εξασφαλισθεί ακόμη η αξιοπιστία των δειγμάτων, θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου έως και για μία ώρα από την ούρηση, ενώ η διατήρηση του δείγματος σε συνθήκες ψύξης δεν υπερβαίνει τις 4 ώρες. (8)

1.3.2. Ανάλυση ούρων

Η διάγνωση της ουρολοίμωξης τίθεται από την κλινική εικόνα του ασθενούς, όπως περιγράφεται στην εν λόγω ενότητα, σε συνδυασμό με τον θετικό εργαστηριακό έλεγχο. Ο εν λόγω εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει: 1) την ανάλυση των ούρων, που αναδεικνύει την ύπαρξη στοιχείων υπέρ λοίμωξης (πυουρία ή βακτηριουρία) και 2) την καλλιέργεια ούρων που απομονώνει τουλάχιστον 50,000 αποικίες (CFU)/mL ενός μικροοργανισμού από ένα δείγμα ούρων που έχει ληφθεί με αξιόπιστο τρόπο. Παρ' όλα αυτά, στην πράξη εντοπίζονται περιορισμοί, όπως η ανάγκη τουλάχιστον 18 ωρών για την απομόνωση παθογόνου μικροοργανισμού και 48-72 ωρών για την ταυτοποίησή του. (5) Για το λόγο αυτό, σε εμπύρετα παιδιά, η ανάλυση των ούρων μπορεί να βοηθήσει στον καθορισμό των ασθενών που πρέπει να λάβουν αντιμικροβιακή αγωγή εν αναμονή των καλλιιεργειών ούρων που εκκρεμούν. (8) Επομένως, για να αποφασιστεί η έναρξη εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής στους

ασθενείς, ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να βασίζεται τόσο στην κλινική εικόνα του ασθενούς όσο και στα αποτελέσματα της ανάλυσης των ούρων. (5)

Στην Εικόνα 4 από Alsaywid και συνεργάτες, παρατίθενται ποια στοιχεία από την ανάλυση των ούρων συνηγορούν υπέρ της έναρξης εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής. (8)

Εικόνα 4.

Table 5: Diagnosis of urinary tract infection and empirical antibiotic treatment based on urine dipstick test		
Urine dipstick	Diagnosis	Antibiotic treatment
Nitrite (+), LE (+)	Possible UTI	Yes
Nitrite (+), LE (-)	Probable UTI	Yes
Nitrite (-), LE (+)	May or may not UTI	Yes or no (depending on clinical conditions)
Nitrite (-), LE (-)	No UTI	No
UTI: Urinary tract infection, LE: Leukocyte esterase		

Η ανάλυση των ούρων περιλαμβάνει το stick ούρων με ταινίες εμβάπτισης, που ανιχνεύει την ύπαρξη νιτρωδών και λευκοκυτταρικής εστεράσης, καθώς και την μικροσκόπηση του δείγματος ούρων προς ανάδειξη λευκών αιμοσφαιρίων (WBC) και βακτηριδίων. (11)

Η ανίχνευση νιτρωδών μέσω του στικ ούρων δεν αποτελεί ευαίσθητο δείκτη ουρολοίμωξης στα παιδιά, καθώς η μετατροπή των νιτρικών που προσλαμβάνονται μέσω της διατροφής σε νιτρώδη από Gram – αρνητικούς μικροοργανισμούς στα ούρα απαιτεί περίπου 4 ώρες για να πραγματοποιηθεί. (5) Ως εκ τούτου, το στικ ούρων δεν θα ανιχνεύσει νιτρώδη σε περίπτωση ταχείας κένωσης της ουροδόχου κύστης καθώς και σε ουρολοίμωξη από Gram (+) μικροοργανισμό. (11) Επομένως, ένα δείγμα ούρων αρνητικό για νιτρώδη δεν μπορεί να αποκλείσει την ουρολοίμωξη. Η παρουσία ωστόσο νιτρωδών σε ένα δείγμα ούρων είναι αρκετά χρήσιμη στην διάγνωση της ουρολοίμωξης, καθώς έχει μεγάλη ειδικότητα. (5) Συμπερασματικά, η ανάλυση των ούρων δεν μπορεί να αντικαταστήσει την καλλιέργεια

των ούρων διαγνωστικά, αλλά μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμη στην εύρεση ασθενών που έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να νοσούν από λοίμωξη του ουροποιητικού. (8)

Όσον αφορά στη λευκοκυτταρική εστεράση, μπορεί να είναι ψευδώς αρνητική στα αρχικά στάδια μιας ουρολοίμωξης, και ψευδώς αρνητική σε άλλες εμπύρετες καταστάσεις, όπως η κολπίτιδα και η διάμεση νεφρίτιδα. (8) Στην Εικόνα 5 από Korbel και συνεργάτες, παρατίθενται αναλυτικά η ευαισθησία και η ειδικότητα των βασικών παραμέτρων που περιλαμβάνει η ανάλυση των ούρων. (5)

Εικόνα 5.

Table 3. The sensitivity and specificity of the components of the dipstick urinalysis [25].

Test	Sensitivity (range) %	Specificity (range) %
Leucocyte esterase	83 (67–94)	78 (64–92)
Nitrite	53 (15–82)	98 (90–100)
Positive leucocyte esterase or nitrite	93 (90–100)	72 (58–91)
Urine microscopy, WBCs	73 (32–100)	81 (45–98)
Urine microscopy, bacteria	81 (16–99)	83 (11–100)
Positive leucocyte esterase, nitrite, or urine microscopy	99.8 (99–100)	70 (60–92)

Επομένως, ένα δείγμα ούρων θετικό για νιτρώδη, με ή χωρίς την ύπαρξη λευκοκυτταρικής εστεράσης είναι ενδεικτικό λοίμωξης του ουροποιητικού και αρκεί για έναρξη εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής εν αναμονή της καλλιέργειας ούρων. Αντίστοιχα, ένα δείγμα ούρων αρνητικό για νιτρώδη και λευκοκυτταρική εστεράση είναι λιγότερο ύποπτο για ουρολοίμωξη (8), όπως φαίνεται και στην Εικόνα 46 από Alsaywid και συνεργάτες. Σε περίπτωση υψηλής υποψίας ουρολοίμωξης από την ανάλυση των ούρων, είναι απαραίτητη η θετική καλλιέργεια ούρων για την τεκμηρίωση της διάγνωσης. (8)

Ως πυουρία ορίζεται η παρουσία >5 λευκοκυττάρων κατά οπτικό πεδίο σε ένα φυγοκεντρημένο δείγμα, ενώ η βακτηριουρία ορίζεται ως η παρουσία βακτηριδίων κατά οπτικό πεδίο. Και οι δύο καταστάσεις καθιστούν τον ασθενή ύποπτο για να πάσχει από ουρολοίμωξη. (8) Η επισκόπηση λευκοκυττάρων ωστόσο κατά την μικροσκόπηση δεν είναι παθογνωμονική, καθώς υπάρχουν και άλλες καταστάσεις στις οποίες παρατηρείται πυουρία, όπως η νόσος Kawasaki, η υπερασβεστιουρία, η σκωληκοειδίτιδα, η σπειραματονεφρίτιδα και η έντονη άσκηση. Επιπροσθέτως, η ανίχνευση πάνω από 10 λευκοκύτταρα κ.ο.π. θεωρείται πιο αξιόπιστη στην πρόβλεψη της ουρολοίμωξης σε παιδιά κάτω των 2 ετών από τις κατευθυντήριες οδηγίες της Μ. Βρετανίας, της Ιταλίας και της Μελβούρνης. Η μικροσκόπηση δεν παρουσιάζει μεγάλη ευαισθησία, οπότε και το αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει την ουρολοίμωξη. (5) Μια μελέτη ωστόσο, των Hoberman και Wald καταδεικνύει ότι η θετική προγνωστική αξία της συνύπαρξης πυουρίας και βακτηριουρίας ανέρχεται στο 84.6%. (12)

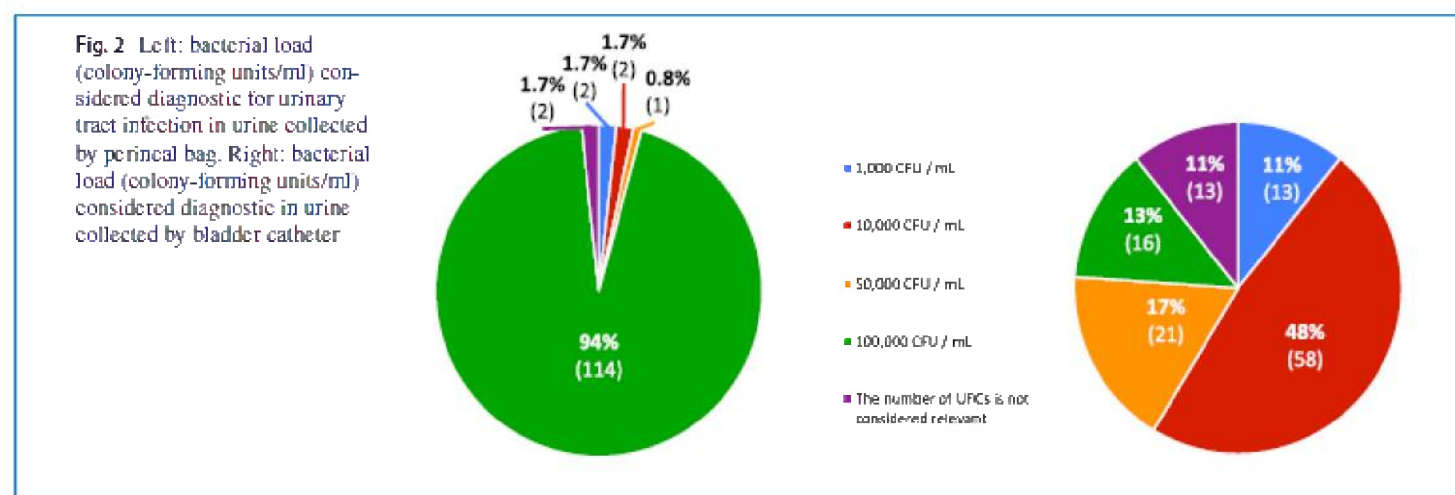
1.3.3. Καλλιέργειες

Σε περίπτωση ύπαρξης ευρημάτων υπέρ ουρολοίμωξης στην ανάλυση του δείγματος ούρων, είναι απαραίτητη η επιβεβαίωση μέσω καλλιέργειας ούρων. (4) Ο αριθμός των αποικιών που θα αναπτυχθούν στην καλλιέργεια ούρων ενδέχεται να ποικίλλει και εξαρτάται από την μέθοδο συλλογής του δείγματος, τον ρυθμό διούρησης και τις συνθήκες φύλαξης του δείγματος ούρων προ της καλλιέργειας αυτού (διάρκεια και θερμοκρασία φύλαξης του δείγματος). (10)

Σε δείγμα ούρων που έχει ληφθεί μέσω καθετηριασμού της ουροδόχου κύστεως, η ανάπτυξη παθογόνου μικροοργανισμού σε αριθμό $\geq 10,000$ CFU/ml (10^4) είναι ενδεικτική ουρολοίμωξης. Σε δείγμα που έχει ληφθεί στο μέσο ελεύθερης ούρησης, ο αριθμός αυτός ανέρχεται σε $\geq 100,000$ CFU/ml (10^5). Σε βρέφη <3 μηνών, εξαιτίας της συχνής ούρησης, αξιολογείται και η ανάπτυξη 1000–10,000 CFU/ml (10^3 – 10^4) σε δείγμα που έχει ληφθεί μέσω καθετηριασμού ως δείγμα θετικό για ουρολοίμωξη. (13) Στην περίπτωση της υπερηβικής παρακέντησης της ουροδόχου κύστης, η απομόνωση

μικροοργανισμού σε οποιοδήποτε αριθμό είναι ενδεικτική ουρολοίμωξης. Παρόλα αυτά, η απομόνωση πάνω του ενός μικροοργανισμού στην καλλιέργεια ούρων είναι εύρημα ενδεικτικό επιμόλυνσης. (4) Ο αριθμός των αποικιών που θεωρείται διαγνωστικός ουρολοίμωξης σε σχέση με την μέθοδο λήψης ούρων παρατίθεται ενδεικτικά στο παρακάτω διάγραμμα από την μελέτη των Cenzato και συνεργάτες (Εικόνα 6). (14)

Εικόνα 6.



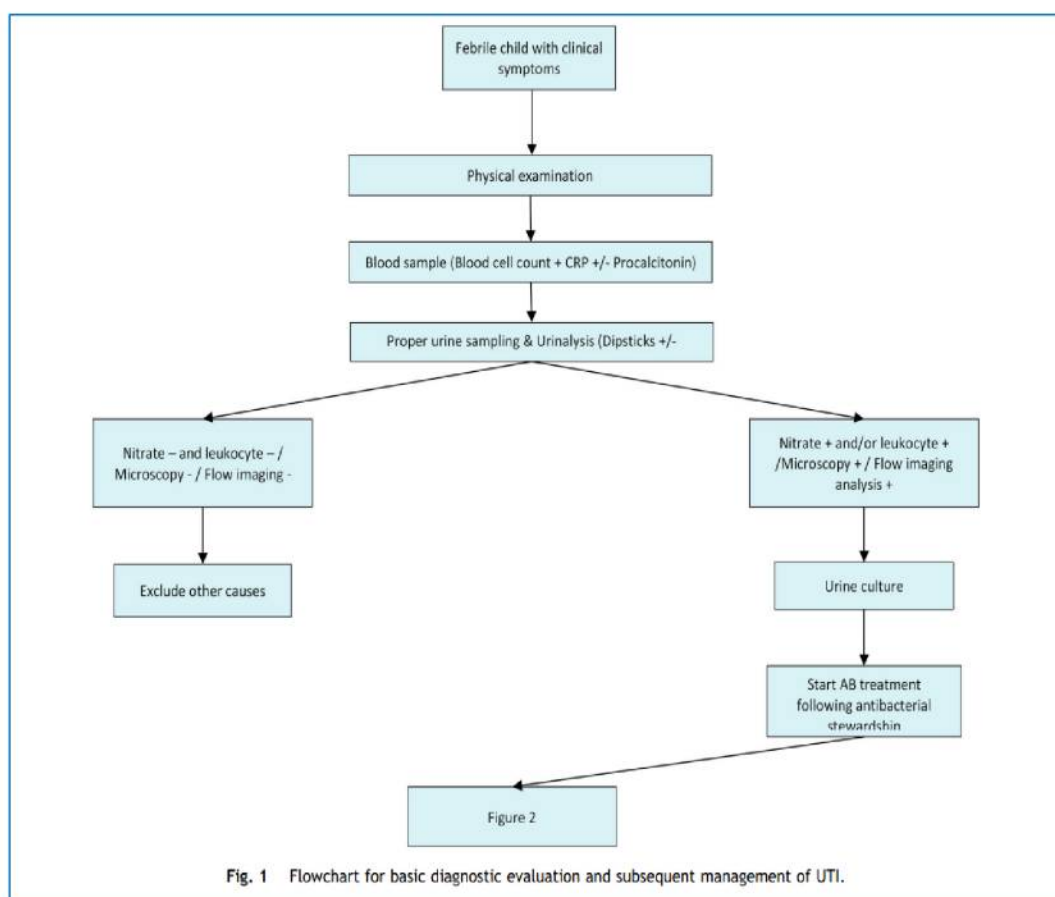
Σε νεαρά βρέφη ωστόσο, η ανάπτυξη πάνω του ενός παθογόνου (ιδιαίτερα όταν αυτά είναι το *E. coli* και ο *Enterococcus*) θα πρέπει να αξιολογείται ως ουρολοίμωξη, ιδιαίτερα όταν το εν λόγω εύρημα συνδυάζεται με κλινική σημειολογία και εργαστηριακά ευρήματα συμβατά με την εν λόγω διάγνωση. Ακόμη, η ανάπτυξη παθογόνων εκτός του *E.coli* σχετίζεται συχνά με την ύπαρξη συγγενών ανωμαλιών του ουροποιητικού (CAKUT), γι' αυτό και συνίσταται απεικονιστικός έλεγχος του ουροποιητικού σε παιδιά έως 3 ετών και σε ασθενείς με ιστορικό δυσκοιλιότητας ή ακράτειας ούρων. (13)

Η απομόνωση παθογόνου σε μία καλλιέργεια ούρων δεν σημαίνει ουρολοίμωξη σε κάθε περίπτωση. Μία θετική καλλιέργεια από δείγμα ούρων που ελήφθη με διαδερμικό ουροσυλλέκτη μπορεί να είναι ενδεικτική ασυμπτωματικής βακτηριουρίας (ASB). Η διάκριση της ασυμπτωματικής

βακτηριουρίας από την ουρολοίμωξη μπορεί να είναι δύσκολη. Στην περίπτωση που οι ασθενείς εμφανίζουν κλινική εικόνα ενδεικτική ουρολοίμωξης και ευρήματα στην γενική ούρων τίθεται η διάγνωση της ουρολοίμωξης. Αντίθετα, στην ασυμπτωματική βακτηριουρία, οι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί και η καλλιέργεια ούρων είναι θετική για παθογόνο μικροοργανισμό χωρίς ευρήματα στην γενική ούρων. (8) Η διάγνωση ή η θεραπεία της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας δεν συνιστάται. (13) Σε πιο σπάνιες περιπτώσεις, η πυελονεφρίτιδα μπορεί να παρουσιαστεί χωρίς πυουρία ή/και βακτηριουρία. Για τον λόγο αυτό, σε παιδιά με πυρετό χωρίς εστία, με αυξημένους δείκτες φλεγμονής, με πόνο στην περιοχή των νεφρών ή εμέτους και γενική ούρων χωρίς ευρήματα είναι απαραίτητη η μαγνητική τομογραφία της περιοχής ή το στατικό ισοτοπικό νεφρόγραμμα για να τεθεί η διάγνωση της εστιακής νεφρίτιδας. (6)

Στην Εικόνα 7 από Hoep και συνεργάτες παρουσιάζεται η πορεία διάγνωσης και διαχείρισης παιδιού με πυρετό και συμπτωματολογία που παραπέμπει σε ουρολοίμωξη. (4)

Εικόνα 7.



1.4. Κλινική εικόνα

Η λοίμωξη του ουροποιητικού έχει μη ειδικά σημεία και συμπτώματα, ειδικά από την νεογνική έως και την παιδική ηλικία. (15) Από το ιστορικό του ασθενούς πρέπει να γίνει γνωστό αν αυτό αποτελεί το πρώτο επεισόδιο ουρολοίμωξης ή υπάρχει ιστορικό υποτροπιάζόντων επεισοδίων ουρολοίμωξης, εάν υπάρχουν γνωστές συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού (προγεννητικά ή μετά την γέννηση), προηγηθείσες χειρουργικές επεμβάσεις και θετικό οικογενειακό ιστορικό για νοσήματα του ουροποιητικού. (4) Ακόμα, η διάκριση εμπύρετων από απύρετων ουρολοιμώξεων, το θετικό ιστορικό δυσκοιλιότητας και το ιστορικό σεξουαλικής δραστηριότητας στους εφήβους δεν θα πρέπει να λείπουν από το ιστορικό του ασθενούς. (8) Οι ασθενείς με ουρολοίμωξη προσέρχονται για εξέταση πολλές φορές λόγω δυσουρικών ενοχλημάτων, υποτροπιάζόντων επεισοδίων ουρολοίμωξης, αιματουρίας, χρόνιου κοιλιακού άλγους και δευτεροπαθούς ενούρησης. (8) Διαταραχές στην αποχετευτική ικανότητα του ουροποιητικού μπορεί να είναι ενδεικτικές νευρογενούς κύστης ή απόφραξης του κατώτερου ουροποιητικού, όπως οι βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας στα αγόρια. Συνεχής απώλεια ούρων μπορεί να είναι ενδεικτική έκτοπης ουρήθρας, μιας κατάστασης που προδιαθέτει σε ουρολοίμωξη.

Η Αμερικανική Παιδιατρική Εταιρεία (AAP) συνιστά τον αποκλεισμό της ουρολοίμωξης σε οποιοδήποτε βρέφος ή προνήπιο από 2 μηνών έως 2 ετών που παρουσιάζει εμπύρετο χωρίς εστία λοίμωξης (5). Στην Εικόνα 8 από Alsaywid και συνεργάτες αναφέρονται συγκεκριμένα οι ενδείξεις αποστολής καλλιέργειας ούρων στους παιδιατρικούς ασθενείς. (8)

Εικόνα 8.

Box 2: Indication for sending urine samples for culture
Suspected upper UTI
Associated comorbidities
Infancy group
Positive result for urine dipsticks
Recurrent UTIs
Child with suspected UTI and nonresponding to treatment within 48 h
When clinical symptoms and dipstick test don't correlate
UTI: Urinary tract infection

Η κλινική εξέταση θα πρέπει να αξιολογεί εάν ο ασθενής έχει όψη πάσχοντος, την ύπαρξη αφυδάτωσης και τον βαθμό αυτής, την ύπαρξη ψηλαφητών νεφρών ή ουροδόχου κύστης και την επισκόπηση των γεννητικών οργάνων για τυχόν ανωμαλίες. Μέσω της κλινικής εξέτασης μπορεί να αναδειχθούν καταστάσεις όπως η δισχιδής ράχη, η φίμωση, η σύμμιση των χειλέων του αιδοίου καθώς και σημάδια πιθανής σεξουαλικής κακοποίησης. (8) Επίσης, μπορεί να αναδειχθεί στένωση της ουρήθρας, υποσπαδίας, αιδοιοκολπίτιδα και ορχεο-επιδιδυμίτιδα. (16) Η κλινική εξέταση περιλαμβάνει εξέταση του τραχήλου, των λεμφαδένων, της κοιλίας, των γεννητικών οργάνων, του θώρακα και της ράχης. Απαραίτητα είναι ακόμα τα σωματομετρικά στοιχεία του ασθενούς και τα ζωτικά του σημεία. (4)

Η κλινική εικόνα της ουρολοίμωξης ταξινομείται ανάλογα με την ηλικία του ασθενούς και περιλαμβάνει: α) την νεογνική ηλικία (από την γέννηση έως και δύο μηνών) β) την βρεφική ηλικία (από δύο μηνών έως 2 ετών) και γ) την παιδική ηλικία (πάνω από δύο ετών). Η λοίμωξη του ουροποιητικού έχει μη ειδικά συμπτώματα στα βρέφη και τα μικρά παιδιά και η εικόνα γίνεται πιο ειδική με την πάροδο της ηλικίας. (8)

Η κλινική εικόνα της ουρολοίμωξης στα τελειόμηνα νεογνά περιλαμβάνει συχνά πυρετό χωρίς εστία ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), ανορεξία, εμέτους, διαρροϊκές κενώσεις και νωθρότητα. Όσον αφορά στα πρόωρα

νεογνά, η κλινική εικόνα είναι παρόμοια, ωστόσο μπορεί να περιλαμβάνει συμπτώματα του αναπνευστικού συστήματος, όπως η άπνοια, η υποξυγοναιμία και η ταχύπνοια. (16) Η κλινική εικόνα της ουρολοίμωξης στα νεογνά, εκτός των προαναφερθέντων, μπορεί να περιλαμβάνει ανεπαρκή πρόσληψη βάρους, ευερεθιστότητα και υποθερμία. Τα δύσσομα ούρα, είναι μια ασυνήθης αλλά εξαιρετικά ειδική συμπτωματολογία που είναι ενδεικτική ουρολοίμωξης. (1) Τα συνήθη σημεία και συμπτώματα που παρουσιάζουν τα νεογνά που πάσχουν από ουρολοίμωξη παρατίθενται στην Εικόνα 9 από Arshad και συνεργάτες. (17) Στην νεογνική ηλικία, η ύπαρξη εμπυρέτου $>39^{\circ}\text{C}$ είναι περισσότερο πιθανό να σχετίζεται με σοβαρές μικροβιακές (όπως η ουρολοίμωξη) απ' ότι ιογενείς λοιμώξεις. Ο ίκτερος μπορεί επίσης να αποτελεί εκδήλωση λοίμωξης του ουροποιητικού στα νεογνά. 6-18% των νεογνών με παρατεινόμενο ίκτερο παρουσιάζουν ουρολοίμωξη. Η εμφάνιση ικτέρου επίσης μετά την όγδοη ημέρα ζωής έχει σχετιστεί με λοίμωξη του ουροποιητικού. Η Αμερικανική Παιδιατρική Εταιρεία συνιστά τον αποκλεισμό της ουρολοίμωξης σε νεογνά με αυξημένη τιμή άμεσης χολερυθρίνης, αλλά και αυτά με αυξημένη τιμή έμμεσης χολερυθρίνης, ιδιαίτερα αν παρουσιάζουν και ύποπτη κλινική εικόνα. (16)

Εικόνα 9.

Common symptoms and signs associated with neonatal UTI		
Signs and Symptoms	Percentage	References
Fever $>38.5^{\circ}\text{C}$	77–85	12,32
Poor feeding	48–90	12,32
Tachypnea or grunting	36–45	12,33
Lethargy	26–30	12,33
Jaundice	6–18	12,36
Diarrhea	13	12
Vomiting	8–9	12,32
Failure to thrive	7	12

Τα νεογνά με πυελονεφρίτιδα ή πυόνεφρο μπορεί να έχουν άτυπη κλινική εικόνα, ακόμα και χωρίς πυρετό. (15) Η πιθανότητα μικροβιαμίας στην νεογνική ηλικία είναι αυξημένη, οπότε η αιματογενής διασπορά των παθογόνων είναι πιθανή. Η σηπτική καταπληξία στα πλαίσια ουρολοίμωξης είναι σπάνια, ακόμα και όταν οι ασθενείς παρουσιάζουν υψηλό πυρετό. Σε περίπτωση πυόνεφρου πρέπει να αποκλεισθεί η ύπαρξη αποφρακτικής ουροπάθειας. Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει διαταραχές θερμορύθμισης, κυκλοφοριακή ανεπάρκεια, νωθρότητα, ευερεθιστότητα, άπνοια, σπασμούς ή μεταβολική οξέωση. (1) Σπάνια, η ουρολοίμωξη στην βρεφική ηλικία μπορεί να συνοδεύεται από παροδικό ψευδοϋποαλδοστερονισμό, με σημαντικού βαθμού υπονατριαιμία, με ή χωρίς υπερκαλιαιμία. (10)

Τα βρέφη και τα παιδιά με βακτηριουρία και εμπύρετο, θα πρέπει να θεωρείται ότι πάσχουν από πυελονεφρίτιδα, παρά από κυστίτιδα. (13) Στην παιδική ηλικία, τα συμπτώματα λοίμωξης του κατώτερου ουροποιητικού περιλαμβάνουν τα δυσουρικά ενοχλήματα, στραγγουρία, συχνοουρία, έπειξη προς ούρηση, δυσοσμία των ούρων, τελική αιματουρία και πόνος στο υπογάστριο. (10) Μπορεί να περιλαμβάνει ακόμη νυκτερινή ενούρηση πρόσφατης έναρξης και ακράτεια ούρων κατά την διάρκεια της ημέρας. (1) Η λοίμωξη του ανώτερου ουροποιητικού (πυελονεφρίτιδα) είναι μια διάχυτη φλεγμονή των νεφρών και του πυελοκαλυκτικού συστήματος. (4) Στα σημεία και συμπτώματα της πυελονεφρίτιδας συμπεριλαμβάνεται ο πυρετός, το ρίγος, ο έμετος, η καταβολή, ο πόνος στην οσφυϊκή ή και την κοιλιακή χώρα (1). Σε σπάνιες περιπτώσεις, όπου ο ασθενής παρουσιάζει σημεία και συμπτώματα πυελονεφρίτιδας χωρίς ευρήματα από την γενική ούρων, θα πρέπει να γίνει μαγνητική τομογραφία ή DMSA νεφρών προς αποκλεισμό εστιακής νεφρίτιδας. (13) Επιπρόσθετα, η ουρηθρίτιδα χωρίς κυστίτιδα μπορεί να εκδηλωθεί ως δυσουρία χωρίς συχνοουρία ή έπειξη προς ούρηση. (1) Τέλος, η επιδιδυμίτιδα μπορεί να προβάλλει με πόνο και οίδημα του οσχέου, και να είναι το προέχον σύμπτωμα σε μία λοίμωξη κατώτερου ουροποιητικού. (4)

Αξίζει να αναφερθεί και η ασυμπτωματική βακτηριουρία, στην οποία παρατηρείται αποικισμός της ουροδόχου κύστης από βακτήρια χωρίς να ενεργοποιείται συμπτωματική απόκριση (4). Σε μία

μελέτη από την Σουηδία, το 2,5% των αγοριών και το 0,9% των κοριτσιών ηλικίας κάτω του έτους παρουσίασε ασυμπτωματική βακτηριουρία επιβεβαιωμένη από δείγμα ούρων ληφθέν με υπερηβική παρακέντηση. Από τον πληθυσμό αυτό, μόλις ένα αγόρι και ένα κορίτσι εμφάνισε συμπτώματα πυελονεφρίτιδας σε χρονικό διάστημα κοντινό στην ανίχνευση της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας, ενώ ο λοιπός πληθυσμός παρέμεινε ασυμπτωματικός. Ο μέσος χρόνος παραμονής της βακτηριουρίας ήταν 2 μήνες στα κορίτσια και 1,5 μήνας στα αγόρια. Για τον λόγο αυτό, ο έλεγχος και η θεραπεία της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας δεν θα πρέπει να ενθαρρύνεται, ανεξάρτητα από την μέθοδο λήψης των ούρων προς ανάλυση. (10)

Οι Korbel και συνεργάτες παραθέτουν στην Εικόνα 10 αναλυτικά τα συμπτώματα της λοίμωξης του ουροποιητικού ανάλογα με την ηλικία, με τις συχνές και λιγότερο συχνές κλινικές εκδηλώσεις. (5)

Εικόνα 10.

Table 1. Commonly encountered UTI symptoms by age group.		
Age group	Common symptoms	Less common symptoms
Newborns, Infants	Fever	Vomiting Irritability Jaundice Failure-to-thrive
Young children (not toilet-trained)	Irritability Abdominal pain Suprapubic tenderness	Foul-smelling urine Haematuria
Older children (toilet-trained)	Cystitis: Dysuria Voiding dysfunction Incontinence Frequency Pyelonephritis: Fever Vomiting Dysuria Abdominal or flank pain	Haematuria Foul-smelling or cloudy urine Malaise

Τέλος, ιδιαίτερος λόγος αξίζει να γίνει για την υποτροπιάζουσα λοίμωξη του ουροποιητικού. Ο βαθμός υποτροπής της ουρολοίμωξης είναι μεγάλος και μπορεί να ανέλθει στο 80% των παιδιών σχολικής ηλικίας, ενώ η υποτροπή μπορεί να σημειωθεί μέσα στους έξι μήνες από το πρώτο επεισόδιο. Η κλινική εικόνα των ασθενών αυτών περιλαμβάνει χρόνια δυσουρικά ενοχλήματα, κοιλιακό άλγος, ακράτεια ούρων, ναυτία, έμετο και καταβολή, συμπτώματα που έχουν σοβαρό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής του ασθενούς (well-being). Οι υποτροπιάζουσες λοιμώξεις επίσης εγκυμονούν τον κίνδυνο δημιουργίας νεφρικών ουλών, που με την σειρά τους μπορεί να οδηγήσουν σε υπέρταση, πρωτεϊνουρία και νεφρική ανεπάρκεια. Η επίπτωση των ασθενών που θα εμφανίσουν νεφρικές ουλές μετά από πυελονεφρίτιδα εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Δεδομένα από τις βάσεις δεδομένων των ατόμων με τελικού σταδίου νεφρική νόσο (ESRD) δείχνουν ότι κίνδυνο για εμφάνιση χρόνιας νεφρικής νόσου στα παιδιά διατρέχουν κυρίως τα αγόρια με σημαντικές συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού, ειδικά υποπλαστικούς και δυσπλαστικούς νεφρούς. (5)

1.5. Προδιαθεσικοί παράγοντες

Ορισμένα παιδιά εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ουρολοιμώξεων εξαιτίας κάποιων προδιαθεσικών παραγόντων που ευνοούν την στάση των ούρων. (7) Στους παράγοντες αυτούς συγκαταλέγεται:

(Α) Η Νεογνική και βρεφική ηλικία. Η ευαλωτότητα αυτή φαίνεται να αποδίδεται στην ανωριμότητα του ανοσοποιητικού συστήματος. (5)

(Β) Η περιτομή. Τα αγόρια που δεν έχουν υποστεί περιτομή φαίνεται να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ουρολοίμωξης κατά τον πρώτο χρόνο της ζωής. (3) Η ύπαρξη ακροποσθίας φαίνεται να ευνοεί την αυξημένη συγκέντρωση παθογόνων μικροοργανισμών γύρω από την ουρήθρα, γεγονός που ευνοεί την ανάπτυξη λοιμώξεων του ουροποιητικού. (5)

(C) Δυσλειτουργία του γαστρεντερικού/ Δυσκοιλιότητα. Το βακτηριακό φορτίο των κοπράνων φαίνεται να αυξάνεται στις περιπτώσεις ασθενών με δυσκοιλιότητα, γι' αυτό και η χρόνια δυσκοιλιότητα πρέπει να θεραπεύεται αναλόγως. (13) Επιπλέον, η κοπρόσταση μπορεί να επηρεάσει την κένωση της ουροδόχου κύστης και να αυξήσει το κίνδυνο ουρολοίμωξης. (5) Η εν λόγω κλινική οντότητα είναι γνωστή και ως δυσλειτουργία εντέρου-κύστης (bladder-bowel dysfunction (BBD), όπου παρατηρείται δυσλειτουργία στην κένωση της ουροδόχου κύστης κατά την διάρκεια της ημέρας και υπολειμματική ποσότητα ούρων στην ουροδόχο κύστη στο τέλος της ούρησης, γεγονός που προδιαθέτει σε δευτεροπαθή κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση. (13)

(D) Ανατομικές και λειτουργικές ανωμαλίες του ουροποιητικού. Στο 30% των παιδιών με συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού, η ουρολοίμωξη μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση. (15) Οι ουρολοιμώξεις που σχετίζονται με συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού φαίνεται να αυξάνονται σε παιδιά κάτω των πέντε ετών. (5) Οι εν λόγω ανωμαλίες παρατίθενται επιγραμματικά στην Εικόνα 11 από Korbel και συνεργάτες. (5) Η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση αλλάζει την μονόδρομη ροή των ούρων, ενώ η στένωση της πυελοουρητηρικής συμβολής οδηγεί σε στάση των ούρων. Και οι δύο καταστάσεις αυξάνουν το κίνδυνο πολλαπλασιασμού παθογόνων μικροοργανισμών στα ούρα. (7) Η πρωτοπαθής κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση συχνά υποχωρεί αυτόματα, ενώ η δευτεροπαθής μόνο με την διόρθωση του υποκείμενου αίτιου. (1)

Εικόνα 11.

Table 2. Anatomical and functional anomalies associated with increased risk of UTI.

Lower urinary tract anomalies	Upper urinary tract anomalies
Posterior urethral valves	Cystic kidney disease
Ureterocoele	Ureteropelvic junction obstruction
Vesicoureteral reflux	Duplicated kidney collecting system
Ectopic ureter	
Neurogenic bladder	
Bladder outlet obstruction	

(E) Διαταραχές της σπονδυλικής στήλης. Η ύπαρξη μηνιγγομυελοκήλης ή τραυματισμού της σπονδυλικής στήλης προδιαθέτει στην ανάπτυξη νευρογενούς κύστης και αυξάνει το κίνδυνο εμφάνισης ουρολοίμωξης. Οι διαλείποντες καθετηριασμοί επίσης που ενδεχομένως πραγματοποιούν οι εν λόγω ασθενείς προδιαθέτει σε λοιμώξεις του ουροποιητικού, ιδιαίτερα όταν δεν πραγματοποιούνται σωστά.

(F) Η Σεξουαλική δραστηριότητα. Ο κίνδυνος εμφάνισης ουρολοιμώξεων φαίνεται να αυξάνεται σε νεαρές έφηβες και νέες γυναίκες με σεξουαλική δραστηριότητα. (5)

(G) Οικογενειακό ιστορικό νεφρικής νόσου ή κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης. Αξίζει να αναφερθεί ότι η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση αυξάνει την πιθανότητα ανάπτυξης νεφρικής ουλής σε ποσοστό 30%. (10)

(H) Γενετικοί παράγοντες. Υπάρχουν γονίδια που φαίνεται να προδιαθέτουν στην εμφάνιση υποτροπιάζοντων επεισοδίων ουρολοίμωξης και δημιουργίας νεφρικών ουλών. Τα γονίδια αυτά είναι ο πολυμορφισμός I/D του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE I/D), τα γονίδια του υποδοχέα της ιντερλευκίνης-8 (IL)-8 CXCR1 και CXCR2, το γονίδιο IL-10-1082 A/G, το γονίδιο της heat shock protein 72 (HSPA1B), το γονίδιο του μεταμορφωτικού αυξητικού παράγοντα β1 (TGF)-β1, τα γονίδια του μονοπατιού του Toll-Like υποδοχέα (TLR) και το γονίδιο του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF). (1)

(I) Άλλοι παράγοντες, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, ανοσοανεπάρκεια, παχυσαρκία, έλλειψη βιταμίνης D. (1)

Επιγραμματικά, στην Εικόνα 12 από Alsawid και συνεργάτες καταγράφονται οι παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση ουρολοίμωξης στα παιδιά. (8)

Εικόνα 12.

Box 1: Risk factors for urinary tract infection in children

Abnormal voiding, dysfunctional elimination and/or constipation

Previous history of UTI

Fever of unknown origin

Antenatally diagnosed renal abnormalities or evidence of spinal lesion

Family history of VUR or renal disease

Uncircumcised boys (1st year of life)

Anatomical abnormalities (pelviureteric junction obstruction, VUR, ureterovesical junction obstruction)

UTI: Urinary tract infection, VUR: Vesicoureteric reflux

1.6. Αίτια-Παθογόνα και μικροβιακές αντοχές

Οι ουρολοιμώξεις είναι το αποτέλεσμα αλληλεπιδράσεων μεταξύ των ουροπαθογόνων και του ξενιστή. Συγκεκριμένα, εμφανίζεται όταν τα παθογόνα ακολουθούν ανιούσα πορεία στο ουροποιητικό σύστημα από την ουρήθρα στην ουροδόχο κύστη και διεισδύουν στην συστηματική κυκλοφορία. (8) Η αιματογενής διασπορά είναι σπάνια και συμβαίνει συνήθως στους πρώτους μήνες της ζωής. (1) Οι πιθανές οδοί για την μεταφορά των παθογόνων είναι ο καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης, οι διαταραχές των κενώσεων και η σεξουαλική δραστηριότητα. (8) Το ουροποιητικό κανάλι, το οποίο εκτείνεται από την ουρήθρα μέχρι τους νεφρούς, θεωρείται ένα στείρο περιβάλλον και ανθεκτικό στον αποικισμό από παθογόνα. Ενδογενείς παράγοντες που φαίνεται να προλαμβάνουν τις ουρολοιμώξεις είναι η τακτική κένωση της ουροδόχου κύστης, ο φραγμός που σχηματίζεται από το ουροθήλιο που εκτείνεται στο κατώτερο και το ανώτερο ουροποιητικό, η μονόδρομη ροή των ούρων, η παραγωγή βλέννης από το ουροθήλιο και η έκκριση αντιμικροβιακών πεπτιδίων και πρωτεϊνών που περιορίζουν την πρόσδεση των βακτηρίων ή καταστρέφουν άμεσα τα παθογόνα. (5)

Τα παθογόνα από την μεριά τους, παράγουν επίσης ουσίες που ευνοούν τον αποικισμό και επακόλουθα την λοίμωξη του ουροποιητικού. Οι παράγοντες αυτοί περιλαμβάνουν την α-αιμολυσίνη, την Μ-αιμαγλουτίνη, την ενδοτοξίνη, τον κυτταροτοξικό παράγοντα 1, το Κ καψιδικό αντιγόνο. Ακόμα, το ακέραιο κυτταρικό τοίχωμα, η αεροβακτήνη που φαίνεται να υποστηρίζει την αύξηση των παθογόνων με την χηλικοποίηση του σιδήρου, και η προσδετική ικανότητα των παθογόνων βοηθά την ανάπτυξή τους. Υπάρχουν τρεις διαφορετικοί τύποι προσκολλητινών που έχουν ταυτοποιηθεί στο ουροπαθογόνο *E. coli*, που περιλαμβάνουν τους κροσσούς τύπου 1, τους κροσσούς P και τις X προσκολλητίνες. Οι προσκολλητίνες αυτές εγκαθιδρύουν την προσκόλληση των βακτηρίων σε υποδοχείς του ουροθηλίου. (1)

Η αυξημένη συχνότητα της ουρολοίμωξης στα κορίτσια μπορεί να εξηγηθεί από το σχετικά μικρότερο μήκος της ουρήθρας τους σε σχέση με τα αγόρια και τον συχνό αποικισμό του περινέου από εντερικούς μικροοργανισμούς. Οι παράγοντες που ευνοούν τον αποικισμό αυτό είναι το υψηλό PH του κόλπου, η αυξημένη προσκόλληση των βακτηρίων στο επιθήλιο του κόλπου και τα μειωμένα αντισώματα στην κολποτραχηλική περιοχή. Οι σημειματογόνοι αδένες της ακροποσθίας αποτελούν ένα πιθανό ρεσερβουάρ των ουροπαθογόνων στα αγόρια. Η διείσδυση των παθογόνων στους νεφρούς οδηγεί σε έντονη ανοσιακή απόκριση και μπορεί να οδηγήσει σε δημιουργία νεφρικών ουλών. (1)

Η άνοδος των βακτηρίων στην ουροδόχο κύστη δεν σημαίνει πάντα την εμφάνιση ουρολοίμωξης. Το ουροποιητικό σύστημα διαθέτει μηχανισμούς προστασίας έναντι των ουροπαθογόνων, όπως η παραγωγή βλέννης, η έκκριση αντιμικροβιακών πεπτιδίων από το ουροθήλιο και η ύπαρξη στο ουροθήλιο toll-like υποδοχέων που έχουν την ικανότητα να αναγνωρίζουν μοριακά πρότυπα που σχετίζονται με τα παθογόνα. Η πρόσδεση των βακτηρίων στους υποδοχείς αυτούς οδηγεί στην κυτταρική ενεργοποίηση του ουροθηλίου και την παραγωγή αντιφλεγμονωδών παραγόντων, όπως οι κυτταροκίνες, που συντελούν στην ανοσιακή απόκριση τοπικά και στον αφανισμό των παθογόνων. Ακόμη, το χαμηλό pH του κόλπου, η διαλυτή IgA, τα πολυμορφοπύρηνα της περιοχής, ένζυμα όπως η λακτοφερρίνη, η λιποκαλίνη, η Tamm-Horsfall γλυκοπρωτεΐνη και η υψηλή

συγκέντρωση ουρίας και οργανικών οξέων στα ούρα αναστέλλει την ανάπτυξη των ουροπαθογόνων στην περιοχή. (1)

Αν και κάθε παθογόνος μικροοργανισμός μπορεί να προκαλέσει ουρολοίμωξη, τα βακτήρια ευθύνονται για το 90% των ουρολοιμώξεων. (7) Το πιο συχνό παθογόνο που προκαλεί το 85% των περιπτώσεων ουρολοίμωξης της κοινότητας και το 50% των περιπτώσεων ενδοσκομοειακής ουρολοίμωξης, είναι το *E. coli*. Αυτό συμβαίνει τόσο λόγω των προσκολλητινών που παράγει το εν λόγω παθογόνο, όσο και λόγω του biofilm που δημιουργεί όταν εποικίσει το ουροποιητικό, προστατεύοντάς το έτσι από τον ανοσιακό σύστημα του ξενιστή. (18) Το ουροπαθογόνο *E. coli* (UPEC), που φαίνεται να προέρχεται από την εντερική χλωρίδα, αποικίζει το περίνεο και διεισδύει στην ουροδόχο κύστη μέσω της ουρήθρας. Η ανοσιακή απάντηση που προκαλείται από την πρόσδεση και την εσωτερίκευση του παθογόνου στο ουροθήλιο οδηγεί στην παραγωγή συγκεκριμένων φλεγμονωδών παραγόντων. Η απάντηση αυτή οδηγεί στην ενεργοποίηση των ανοσιακών κυττάρων και την μεταφορά τους στο σημείο της λοίμωξης, προς εξολόθρευση του παθογόνου μικροοργανισμού. (5)

Άλλα Gram αρνητικά παθογόνα που φαίνεται να είναι υπεύθυνα για άλλες ουρολοιμώξεις της κοινότητας είναι άλλα εντεροβακτηριακά, όπως ο *Proteus* και η *Klebsiella*, αλλά και Gram θετικά βακτήρια, όπως ο *Enterococcus faecalis* και ο *Staphylococcus saprophyticus*. Αντίθετα, στα νοσοκομειακά παθογόνα που προκαλούν ουρολοίμωξη συγκαταλέγονται τα *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia*, *E. faecalis*, και ο *Staphylococcus epidermidis*. Στην Εικόνα 13 από Arshad και συνεργάτες παρατίθενται τα παθογόνα που εμφανίζονται στην νεογνική ηλικία και η συχνότητα εμφάνισής τους. (17)

Εικόνα 13.

Common pathogens isolated in neonatal UTI		
Organism	Incidence (%)	References
Gram-negative rods		
<i>E. coli</i>	40–72	5,12,42
<i>Klebsiella</i> spp	7–40	5,35
<i>Enterobacter cloacae</i>	3–8	5,42
<i>Proteus vulgaris</i>	3	5
<i>Serratia marcescens</i>	1–7	5,35
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	5
Gram-positive cocci		
<i>Enterococcus</i> spp	10–16	5,42
<i>Staphylococcus aureus</i>	1–5	5,42
Group B <i>streptococcus</i>	1–3	5,70
<i>Staphylococcus, coagulase negative</i>	1	5
<i>Viridans streptococcus</i>	1	5
Yeast		
<i>Candida</i> spp	25–42	21,71

Τα παθογόνα εκτός του *E. coli* δεν εμφανίζονται τόσο συχνά σαν πρώτο επεισόδιο ουρολοίμωξης σε υγιή παιδιά, αλλά η συχνότητα εμφάνισης τους αυξάνεται όταν πρόκειται για υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις και ουρολοιμώξεις σε παιδιά που έχουν υποστεί χειρουργικές επεμβάσεις και φέρουν ουροκαθετήρα. (18) Στις Εικόνες 14 από Shaki και συνεργάτες και 15 από Falup-Pecurariu και συνεργάτες παρατίθενται τα βασικά παθογόνα και η συχνότητά τους ανάλογα με την ηλικία. (16) (19)

Εικόνα 14.

Table 3 Main pathogen distribution according to patient age

	< 1 m		1 m		2–6 m		6–12 m		> 1 year		Total		P value
	No. pathogens	%	No. pathogens	%	No. pathogens	%	No. pathogens	%	No. pathogens	%	No. pathogens	%	
Total	199	100.0	493	100.0	648	100.0	345	100.0	270	100.0	1955	100.0	
<i>E. coli</i>	101	50.8	227	46.0	342	52.8	240	69.6	203	75.2	1113	56.9	<0.001
<i>Klebsiella</i> spp.	43	21.6	76	15.4	103	15.9	38	11.0	16	5.9	276	14.1	<0.001
<i>Enterococcus</i> spp.	26	13.1	93	18.9	77	11.9	10	2.9	10	3.7	216	11.0	<0.001
Others	29		97		126		57		41		350		

Εικόνα 15.

Table 1 Pathogen distribution: total pathogens recovered in first UTI episode (191 patients, 217 pathogens).

Pathogen	No. isolates (total)		Single pathogen		Two pathogens	
		%		%		%
<i>Escherichia coli</i>	127	58.5	105	63.6	22	42.3
<i>Klebsiella</i> spp.	53	24.4	38	23.0	15	28.9
<i>Enterococcus</i> spp.	16	7.4	9	5.5	7	13.5
<i>Proteus mirabilis</i>	6	2.8	2	1.2	4	7.7
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	2.8	5	3.0	1	1.9
<i>Enterobacter</i> spp.	2	0.9	1	0.6	1	1.9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0.9	2	1.2	—	—
Other	5	2.3	3	1.9	2	3.8
Total	217		165		52	

Πλήθος μελετών φαίνεται να καταδεικνύει ότι το *E. coli* είναι το πιο συχνό παθογόνο που εντοπίζεται στις ουρολοιμώξεις ανεξαρτήτως ηλικίας και δημογραφικών χαρακτηριστικών, και ανευρίσκεται πιο συχνά στα κορίτσια, ενώ η *Klebsiella pneumoniae* και ο *Proteus mirabilis* είναι πιο συχνά στα αγόρια. Η ακροποσθία αποικίζεται από Gram αρνητικά βακτήρια εκτός του *E. coli* σε ασθενείς που δεν έχουν υποστεί περιτομή, εξού το διαφορετικό μικροβιακό προφίλ ανάλογα με το

φύλο. (15) Στην Εικόνα 16 από Marsh και συνεργάτες αναδεικνύεται χαρακτηριστικά η διαφοροποίηση αυτή. (6)

Εικόνα 16.

Table 1. Most Common Uropathogens among Children from a Large US Surveillance Network		
ORGANISM	URINARY TRACT INFECTIONS, %	
	FEMALES	MALES
<i>Escherichia coli</i>	83	50
<i>Enterococcus species</i>	5	17
<i>Proteus mirabilis</i>	4	11
<i>Klebsiella species</i>	4	10
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	7
<i>Enterobacter species</i>	1	5

Σε περίπτωση απομόνωσης των όχι και τόσο συχνών παθογόνων, κρίνεται σκόπιμος ο έλεγχος του ουροποιητικού προς αποκλεισμό συγγενούς ανωμαλίας του ουροποιητικού. (15) Στην Εικόνα 17 από Isac και συνεργάτες παρατίθεται η συχνότητα των διάφορων παθογόνων σε αγόρια και κορίτσια με συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού. (7)

Εικόνα 17.

Table 3. Uropathogens causing UTI in children with CAKUT in regard to gender.			
Type of Uropathogens	UTI in Males (n = 151)	UTI in Females (n = 109)	p *
<i>E. coli</i>	41 (27.2%)	60 (55.0%)	<0.001
<i>Klebsiella spp.</i>	42 (27.8%)	13 (11.9%)	<0.001
<i>Enterobacter spp.</i>	3 (2.0%)	3 (2.8%)	0.001
<i>Proteus spp.</i>	18 (11.9%)	3 (2.8%)	0.001
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	2 (1.3%)	0 (0.0%)	-
<i>Serratia marcescens</i>	2 (1.3%)	1 (0.9%)	0.570
<i>Morganella morganii</i>	1 (0.7%)	0 (0.0%)	-
<i>Pseudomonas spp.</i>	8 (5.3%)	13 (11.9%)	<0.001
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0 (0.0%)	2 (1.8%)	-
<i>Ralstonia pickettii</i>	1 (0.7%)	0 (0.0%)	-
<i>Enterococcus spp.</i>	28 (18.5%)	13 (11.9%)	<0.001
<i>Staphylococcus aureus</i>	4 (2.6%)	0 (0.0%)	-
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (0.7%)	1 (0.9%)	-

* Student's *t*-test; CAKUT, congenital anomalies of kidney and urinary tract; UTI, urinary tract infection; spp., species.

Τα Gram θετικά βακτήρια, όπως ο *Staphylococcus aureus*, οι στρεπτόκοκκοι *viridans* και ο πνευμονιόκοκκος σπάνια προκαλούν λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού, και εντοπίζονται σε λιγότερο από 5% των καλλιεργειών θετικών για ουρολοίμωξη. Συνήθως προκαλούν λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού, ενώ οι πυελονεφρίτιδες εντοπίζονται σε παιδιά με ανατομικές και λειτουργικές ανωμαλίες του ουροποιητικού, σε παιδιά νευρολογικά προβλήματα ή σε ανοσοκατασταλμένα. Ο *Staphylococcus saprophyticus* αποτελεί το παθογόνο που εντοπίζεται στο 15% των κυστίτιδων σε εφήβους κι σεξουαλικά ενεργά κορίτσια. Επιπροσθέτως, σε νεογνά μπορεί να εμφανισθούν ουρολοιμώξεις από *Streptococcus agalactiae*. (18) Επίσης, η ουρολοίμωξη μέσω αιματογενούς διασποράς, μπορεί να προκληθεί από παθογόνα όπως ο *Staphylococcus aureus*, ο *Streptococcus agalactiae*, ο *Proteus mirabilis*, η *Pseudomonas aeruginosa*, και τα μη τυφοειδικά στελέχη σαλμονέλλας. Τέλος, σπάνιο παθογόνο που μπορεί να προκαλέσει ουρολοίμωξη είναι το *Mycobacterium tuberculosis*. (1)

Στην Εικόνα 18 από Isac και συνεργάτες καταγράφεται η ετήσια κατανομή των παθογόνων σε παιδιά με ουρολοίμωξη. (7)

Εικόνα 18.

Type of Uropathogens	Total N = 260	Percentage (%)	2016 n = 21	2017 n = 50	2018 n = 81	2019 n = 77	2020 n = 31
GNE	189	72.69	17 (80.95%)	34 (68%)	61 (75.30%)	55 (71.42%)	22 (70.96%)
<i>E. coli</i>	101	38.84	13	18	31	31	8
<i>Klebsiella</i> spp.	55	21.15	3	10	17	21	4
<i>Proteus</i> spp.	21	8.07	-	-	9	2	10
<i>Enterobacter</i> spp.	6	2.30	1	1	3	1	-
<i>Serratia</i> spp.	3	1.15	-	3	-	-	-
<i>Citrobacter</i> spp.	2	0.76	-	2	-	-	-
<i>Morganella morganii</i>	1	0.38	-	-	1	-	-
GNP	24	9.23	-	5 (10%)	12 (14.81%)	3 (3.89%)	4 (12.90%)
<i>Pseudomonas</i> spp.	21	8.07	-	4	10	3	4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	0.76	-	-	2	-	-
<i>Ralstonia pickettii</i>	1	0.38	-	1	-	-	-
GP	47	18.07	4 (19.04%)	11 (22%)	8 (9.87%)	19 (24.67%)	5 (16.12%)
<i>Enterococcus</i> spp.	41	15.76	4	11	7	15	4
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	1.53	-	-	-	4	-
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	0.76	-	-	1	-	1

UTI, urinary tract infection; spp., species.

Τα τελευταία χρόνια, η ανάπτυξη αντοχών στα αντιβιοτικά συνιστά μείζον πρόβλημα της δημόσιας υγείας. Σε μετανάλυση 58 μελετών (77.783 στελέχη *E. coli*) του Bryce και συνεργατών, που μελέτησαν τις μικροβιακές αντοχές του *E. coli* που προκάλεσε ουρολοίμωξη της κοινότητας σε παιδιά <17 ετών σε αναπτυγμένες και αναπτυσσόμενες χώρες, εντοπίστηκε αυξημένη μικροβιακή αντοχή στην αμπικιλίνη (53,4%), την αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό (8,2%) και την σιπροφλοξασίνη (2,1%) στις αναπτυγμένες χώρες. Τα αντίστοιχα ποσοστά στις αναπτυσσόμενες χώρες ήταν 79.8%, 26.8% και 17%, ακόμα πιο αυξημένα σε σχέση με τις αναπτυγμένες χώρες. (21)

Λόγω των αντοχών αυτών, η Αμερικανική Κοινότητα των Λοιμωδών νοσημάτων επέστησε την προσοχή σε μια κατηγορία παθογόνων με αυξημένες μικροβιακές αντοχές, για την εμπειρική θεραπεία των οποίων συναντώνται πολλές δυσκολίες. Τα εν λόγω βακτήρια υπάγονται στην κατηγορία με το ακρωνύμιο “ESKAPE”, λόγω της ιδιότητάς τους να “αποφύγουν” την δράση των αντιβιοτικών, και σε αυτή συγκαταλέγονται οι *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* και *Enterobacter spp.* (7)

Οι ουρολοιμώξεις μπορεί επίσης να οφείλονται σε μύκητες όπως η *Candida albicans*, και εμφανίζονται συχνά μετά από πρόσφατη χρήση αντιβιοτικών, καθετηριασμό της ουροδόχου κύστεως και σε ανοσοκαταστολή. Οι αδενοϊοί επίσης, είναι γνωστό ότι μπορεί να προκαλέσουν αιμορραγική κυστίτιδα σαν επιπλοκή τους. (8) Ιοί, όπως οι αδενοϊοί, οι εντεροϊοί, οι εκο-ιοί και ο ιός Coxsackie, μπορούν σπάνια να προκαλέσουν ουρολοίμωξη, αλλά σε αυτές τις περιπτώσεις περιορίζεται στο κατώτερο ουροποιητικό. Μύκητες όπως οι *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, και *Cryptococcus neoformans*, μπορεί σπάνια να προκαλέσουν και πυελονεφρίτιδα σε παιδιά με μακροχρόνια χρήση αντιβιοτικών, ιστορικό εμφυτευμάτων στο ουροποιητικό και σε βαριά ανοκατασταλμένα παιδιά. (18)

1.7. Εργαστηριακή εικόνα

Για την παρακολούθηση της ουρολοίμωξης είναι απαραίτητη η λήψη εργαστηριακού ελέγχου. Στην περίπτωση της εμπύρετης ουρολοίμωξης η παρακολούθηση περιλαμβάνει σίγουρα τον προσδιορισμό των λευκών αιμοσφαιρίων και των ηλεκτρολυτών του ορού. (10) Η πολυμορφωπυρήνωση, η αυξημένη ταχύτητα καθίζησης ερυθρών, η αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και η ανεύρεση αυξημένου αριθμού λευκοκυττάρων στην μικροσκόπηση δείγματος ούρων είναι ευρήματα ενδεικτικά πυελονεφρίτιδας. Τα ευρήματα αυτά ωστόσο είναι μη ειδικά και μπορούν να παρουσιασθούν και στην λοίμωξη του κατώτερου ουροποιητικού. (1) Ένας δείκτης που μπορεί να θεωρηθεί πιο αξιόπιστος στον διαχωρισμό λοίμωξης του ανώτερου από το κατώτερο ουροποιητικό, επομένως και την συμμετοχή ή όχι του νεφρικού παρεγχύματος στην λοίμωξη είναι η προκαλσιτονίνη ορού (>0.5 ng/ml). Σε μία μετανάλυση 18 μελετών που συγκέντρωσε συνολικά 831 παιδιά με οξεία πυελονεφρίτιδα και 651 παιδιά με κυστίτιδα, οι ερευνητές προσδιόρισαν το όριο της προκαλσιτονίνης πάνω από 1.0ng/ml ως εάν καλό διαγνωστικό δείκτη που μπορεί να διακρίνει τις δύο καταστάσεις. (1) Προ της έναρξης αγωγής με νιτροφουραντοΐνη, τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη και νορφλοξασίνη είναι επίσης απαραίτητος ο έλεγχος επάρκειας του G6PD ενζύμου. (8)

Σε έναν βαρέως πάσχοντα ασθενή, είναι απαραίτητη η λήψη αιμοκαλλιιεργειών και η απεικόνιση του ουροποιητικού μέσω υπερήχου. (8) Η λήψη αιμοκαλλιιεργειών συγκεκριμένα συνήθως γίνεται σε υποψία βακτηριαιμίας ή πυόνεφρου, σε τοξική εικόνα του ασθενούς ή σε αιμοδυναμική αστάθεια. (1) Πέρα από την όψη πάσχοντος, η απεικόνιση του ουροποιητικού με υπέρηχο ενδείκνυται επίσης στην οξεία φάση της λοίμωξης, όταν υπάρχει υποψία αποφρακτικής ουροπάθειας. (15)

Στα νεογνά και στα βρέφη, ειδικά του πρώτου τριμήνου ζωής, αρκετά συχνά τα κλινικά σημεία είναι άτυπα και μη ειδικά και στη σκέψη του κλινικού ιατρού προς την αναζήτηση της εστίας του πυρετού τίθεται η σκέψη για διενέργεια οσφυνωτιαίας παρακέντησης προς αποκλεισμό μηνιγγίτιδας. Αξιοσημείωτο ενδιαφέρον έχει το γεγονός πως εκτός των περιπτώσεων ουρολοίμωξης με βακτηριαιμία

και /ή μηνιγγίτιδα σε αυτό το ηλικιακό group, δηλαδή βρεφών του 1^{ου} τριμήνου στα οποία απομονώνεται παθογόνο από τις καλλιέργειες αίματος και/ή εγκεφαλονωτιαίου υγρού, υπάρχουν και τα βρέφη με ουρολοίμωξη και πλειοκύττωση του ENY στα οποία ωστόσο η Gram χρώση δεν αναδεικνύει παθογόνο και οι καλλιέργειες ENY αποβαίνουν στείρες. (20) Στην μελέτη των Συρογιαννόπουλου και συνεργατών, σε καταγραφή 117 μικρών βρεφών ηλικίας 4-75 ημερών με ουρολοίμωξη, στο 12,8% (15/117) αναδείχθηκε πλειοκύττωση στο ENY, δηλαδή >35, >21 και >15 WBC/mm³ στον 1^ο, 2^ο, και 3^ο μήνα ζωής αντίστοιχα, με όμως καλλιέργεια που δεν ανέδειξε παθογόνο και Gram χρώση αρνητική. (20) Όπως επισημαίνεται χαρακτηριστικά από τους συγγραφείς, πιθανός μηχανισμός για την αύξηση του αριθμού των WBCs στο ENY αυτών των μικρών βρεφών και την άσηπτη, ουσιαστικά, φλεγμονή στον υπαραχνοειδή χώρο, πιθανολογείται ισχυρά ότι ευθύνεται η ενδοτοξίνη των Gram (-) βακτηρίων και/ή αντίστοιχα άλλοι παράγοντες, αντίστοιχα, των Gram (+) βακτηρίων, που προκαλούν φλεγμονή στον υπαραχνοειδή χώρο. Η γνώση αυτή είναι υψίστης σημασίας καθώς οι συγγραφείς ακόμη και όταν χρησιμοποίησαν βραχύτερα σχήματα αντιμικροβιακής αγωγής ως «ουρολοίμωξη με άσηπτη πλειοκύττωση» και όχι ως «ουρολοίμωξη – μηνιγγίτιδα», η έκβαση συνέχιζε να είναι αυτή της πλήρους ίασης χωρίς επιπλοκές, γεγονός που ελαχιστοποιεί την υπερδιάγνωση της «μηνιγγίτιδας» και τα ασκόπως μεγαλύτερα αντιμικροβιακά σχήματα. (20)

Στην περίπτωση παρακολούθησης μιας ουρολοίμωξης, ο προσδιορισμός των λευκών αιμοσφαιρίων και των ηλεκτρολυτών ορού είναι απαραίτητος για την παρακολούθηση μιας επιπλεγμένης ουρολοίμωξης, ή στην περίπτωση χορήγησης αμινογλυκοσιδών για >48 ώρες (8). Στην τελευταία περίπτωση, επίσης σημαντικός είναι ο προσδιορισμός της κρεατινίνης ορού, όπως επίσης και στην επιπλεγμένη ή υποτροπιάζουσα ουρολοίμωξη και στην υποψία νεφρικής ουλής (1).

Με μία επιτυχημένη θεραπεία, τα ούρα γίνονται στείρα μέσα σε 24 ώρες αγωγής και η πυουρία υποχωρεί μετά από 3-4 24ωρα αγωγής. Οι ασθενείς φαίνεται να απυρετούν μετά από 24-48 ώρες σε ποσοστό 90%. Η παρουσία απόφραξης του ουροποιητικού, συγγενών ανωμαλιών του ουροποιητικού ή

παθογόνων με αντοχές στα αντιβιοτικά θα πρέπει να τεθεί στην διαφοροδιάγνωση σε ασθενείς που δεν απυρετούν μετά από 48 ώρες ενδοφλέβιας αγωγής. (4)

1.8. Απεικονιστική εικόνα

Η διαγνωστική προσέγγιση του ασθενούς με ουρολοίμωξη, όσον αφορά στον απεικονιστικό έλεγχο, αποτελεί αδιαμφισβήτητα ένα αμφιλεγόμενο ζήτημα. (10) Ορισμένοι ερευνητές προτείνουν την διενέργεια απεικονιστικού ελέγχου μόνο σε παιδιά που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης νεφρικής βλάβης, δηλαδή αν παρουσιάζει κλινικά σημεία όπως υψηλό πυρετό, τοξική κλινική εικόνα, μειωμένη ροή ούρων, ψηλαφητούς νεφρούς κατά την κλινική εξέταση και λοιμώξεις από παθογόνα εκτός του *E. coli*, υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις και μη ανταπόκριση στην αντιμικροβιακή αγωγή μετά από 48 ώρες. (1) Γενικότερα, τείνει να επικρατεί η άποψη περιορισμού των ενδείξεων για ανιούσα κυστεοουρηθρογραφία και στατικό σπινθηρογράφημα νεφρών. Η έκθεση στην ακτινοβολία, ο κίνδυνος εμφάνισης ουρολοίμωξης ιατρογενώς προκληθείσας μέσω του καθετηριασμού, το στρες του παιδιού και του οικογενειακού του περιβάλλοντος από τις εν λόγω εξετάσεις και το κόστος διενέργειας αυτών αποτελούν παράγοντες που οφείλουν να ληφθούν υπόψιν όταν τίθεται η σκέψη περαιτέρω διερεύνησης των παιδιών με ουρολοίμωξη. Ο κύριος λόγος διενέργειας των εξετάσεων αυτών είναι ο αποκλεισμός ύπαρξης συγγενών ανωμαλιών του ουροποιητικού, κυρίως των βαλβίδων οπίσθιας ουρήθρας, επειδή οι ασθενείς αυτοί μπορεί να είναι πιο επιρρεπείς σε υποτροπιάζοντα επεισόδια ουρολοίμωξης και σε νεφρικές ουλές και ενδεχομένως να μπορούν να ωφεληθούν από χειρουργικές επεμβάσεις. Οι εν λόγω περιπτώσεις, μπορούν επίσης να ωφεληθούν από χορήγηση αντιβιοτικών ως επί χημειοπροφύλαξης και να ελαττωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης υποτροπιάζοντων επεισοδίων ουρολοίμωξης, όπως και έδειξε η μελέτη PRIVENT (Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Children with Vesicoureteric Reflux and Normal Renal Tracts). Η μελέτη RIVUR (Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux) έδειξε ότι η χορήγηση χημειοπροφύλαξης μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης

υποτροπιάζοντων επεισοδίων ουρολοίμωξης αλλά όχι τον κίνδυνο δημιουργίας νεφρικών ουλών σε παιδιά με βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας. (11) Στην Εικόνα 19 από τον Shaki και συνεργάτες αναφέρεται η κατανομή των παθογόνων σε περιπτώσεις ασθενών με υδρονέφρωση. (16)

Εικόνα 19.

Pathogen	Total	Mild hydronephrosis			Moderate/severe hydronephrosis			P value*
		n	% of all patients with same pathogen	% of all patients with mild hydronephrosis	n	% of all patients with same pathogen	% of all patients with moderate/severe hydronephrosis	
<i>E. coli</i>	60	38	63.3	54.3	22	37.7	33.3	0.01
<i>Enterococcus</i> spp.	40	15	37.5	21.4	25	62.5	37.9	0.04
<i>Klebsiella</i> spp.	18	9	50	12.9	9	50	13.6	0.95
Other	16	8	50	11.4	8	50	12.1	0.9
Total	136	70	–	100	66	–	100	–

*Between pathogen distribution between patients with mild hydronephrosis versus patients with moderate/severe hydronephrosis

Τα οφέλη της διάγνωσης των βαλβίδων οπίσθιας ουρήθρας έχουν επίσης τεθεί υπό αμφισβήτηση, τόσο επειδή φαίνεται ότι ο κίνδυνος εκδήλωσης ουρολοίμωξης (30%) δεν διαφοροποιείται σε παιδιά με βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας σε σχέση με υγιή παιδιά, αλλά και διότι πολλές φορές παρατηρείται υποχώρηση της πάθησης με την πάροδο της ηλικίας. Ακόμα, στην περίπτωση της μέτριας-ήπιας μορφής βαλβίδων οπίσθιας ουρήθρας δεν παρατηρείται αυξημένος κίνδυνος υποτροπιάζουσων ουρολοιμώξεων και νεφρικών ουλών. (11)

Ο υπέρηχος νεφρών και ουροδόχου κύστης αποτελεί εξέταση που είναι προσβάσιμη, ασφαλής και μη επεμβατική, και μπορεί να αναδείξει το μέγεθος και το σχήμα των νεφρών, την παρουσία διατάσεων στο πυελοκαλυκικό σύστημα και την ύπαρξη μεγάλων ανατομικών ανωμαλιών. Η εν λόγω εξέταση θα πρέπει να διενεργείται 4-6 εβδομάδες μετά την οξεία αντιμετώπιση της λοίμωξης. Είναι μία μέθοδος που βοηθά στην διάγνωση λοίμωξης του ουροποιητικού όπως η πυελονεφρίτιδα και τα

νεφρικά αποστήματα στα βρέφη, ενώ κρίνεται απαραίτητη σε περιπτώσεις με υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις. (8)

Παρ' όλα αυτά, το υπερηχογράφημα νεφρών έχει μειωμένη ευαισθησία στην ανίχνευση βαλβίδων οπίσθιας ουρήθρας και εξαρτάται από την εμπειρία του ιατρού που τον διενεργεί. (11). Σύμφωνα με τον NICE, ο υπέρηχος νεφρών ενδείκνυται σε όλα τα παιδιά κάτω των 6 μηνών με επεισόδιο ουρολοίμωξης, ενώ σε μεγαλύτερα δεν κρίνεται απαραίτητο εάν υπάρχει καλή ανταπόκριση στην θεραπεία. (11) Σε παιδιά με έλεγχο των σφιγκτήρων, το υπερηχογράφημα θα πρέπει να διενεργείται προ και μετά την ούρηση, έτσι ώστε να ανιχνευθεί τυχόν υπολειμματική ποσότητα ούρων στην κύστη. (4) Σύμφωνα με τις οδηγίες της Αμερικανικής Παιδιατρικής Εταιρείας, οι ασθενείς ηλικίας 2-24 μηνών με το πρώτο επεισόδιο εμπύρετης ουρολοίμωξης χρήζουν υπερηχογραφήματος νεφρών. (8)

Όλα τα παιδιά, ανεξαρτήτου ηλικίας, θα πρέπει να κάνουν υπέρηχο νεφρών μετά το πρώτο επεισόδιο ουρολοίμωξης (εκτός των παιδιών >180 ημερών με ιστορικό απύρετης ουρολοίμωξης), και συγκεκριμένα μέσα σε έξι μήνες από το επεισόδιο ουρολοίμωξης. (1) Ο υπέρηχος νεφρών-ουροδόχου κύστης στην οξεία φάση της νόσου, δεν μπορεί ούτε να διαγνώσει αλλά ούτε να αποκλείσει μία πυελονεφρίτιδα ή τις βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας. Μπορεί ωστόσο, να ανιχνεύσει ανατομικές ανωμαλίες ή σπάνιες μορφές πυόνεφρου με δευτεροπαθή απόφραξη. (13) Ενδείξεις για διενέργεια υπερήχου αποτελούν ακόμα η ουροσήψη και η ύπαρξη πόνου ή αιματουρίας. (10) Τέλος, η διενέργεια υπερήχου συνιστάται σε ασθενείς με ψηλαφητή μάζα κατά την κλινική εξέταση καθώς και σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία προς αποκλεισμό τυχόν αποφρακτικής ουροπάθειας. (15) Με την εύρεση τυχόν αποστημάτων περινεφρικά ή νεφρικών μαζών, οι ασθενείς χρήζουν περαιτέρω ελέγχου με αξονική τομογραφία της περιοχής. (4) Στις περιπτώσεις εκτός των ανωτέρω ενδείξεων, ο υπέρηχος μπορεί να διενεργηθεί σε δεύτερο χρόνο. (13) Σε περίπτωση ανεύρεση περιεχομένου στο ορθό >30mm στον υπέρηχο, θα πρέπει να τεθεί στην διαφορική διάγνωση η δυσκοιλιότητα. (10) Σύμφωνα με μία αναδρομική μελέτη από Chang και συνεργάτες, η ηλικία κάτω των 3 μηνών, η

ουρολοίμωξη από παθογόνα εκτός του *E. coli* και το αρρεν φύλο φαίνεται να επιδρούν σημαντικά στην εμφάνιση παθολογικών ευρημάτων στο υπερηχογράφημα νεφρών, όπως φαίνεται και στην Εικόνα 20.

(22)

Εικόνα 20.

Variable	RUS Abnormal (%)	P	Adjusted OR (95% CI)
Age, mo			
1–3	62/134 (46.3)	Reference	Reference
<1	78/120 (65)	.003	1.8 (1.2–2.7)
Organism			
<i>E. coli</i>	121/231 (52.4)	Reference	Reference
Non <i>E. coli</i>	19/23 (82.6)	.005	4.3 (1.2–16.2)
Sex			
Female	44/100 (44.0)	Reference	Reference
Male	96/154 (62.3)	.004	1.8 (1–3.1)

Συνοψίζοντας, σύμφωνα με τον Alsawid και συνεργάτες, το υπερηχογράφημα νεφρών ουρητήρων ουροδόχου κύστεως ενδείκνυται στις εξής περιπτώσεις:

- 1) Βρέφος ή παιδί με ουρολοίμωξη, εμπύρετη ή απύρετη χωρίς επαρκή παρακολούθηση ή υποτροπιάζοντα επεισόδια ουρολοίμωξης
- 2) Μερική ανταπόκριση σε χορήγηση αντιβιοτικών για 48 ώρες
- 3) Απομόνωση μη τυπικών παθογόνων, όπως η ψευδομονάδα και ο σταφυλόκοκκος χρυσίζων
- 4) Η συνύπαρξη μικροβαιμίας ή σηψαιμίας
- 5) Η συνοδός νεφρική προσβολή, η ύπαρξη ηλεκτρολυτικών διαταραχών και οι διαταραχές στην κένωση της ουροδόχου κύστεως
- 6) Η μη απεικονιστική παρακολούθηση των νεφρών προγεννητικά κατά το δεύτερο και το τρίτο τρίμηνο προγεννητικά. (8)

Στην Εικόνα 21 από Chang και συνεργάτες παρατίθενται τα βασικά ευρήματα που προέκυψαν από τον υπερηχογραφικό έλεγχο που έγινε σε βρέφη με βακτηριαιμική ουρολοίμωξη ηλικίας κάτω των 3 μηνών. (22)

Εικόνα 21.

TABLE 1 RUS Results in Infants <3 Months of Age With Bacteremic UTI (N = 254)	
Finding	N (%)
Any abnormality	140 (55.1)
Hydronephrosis	
Any	108 (42.5)
Mild	84 (33.1)
Moderate	16 (6.3)
Severe	8 (3.2)
Hydroureter	12 (4.7)
Cortical abnormalities	28 (11.0)
Bladder thickening/debris	18 (7.1)
Duplication	6 (2.4)
Other ^a	6 (2.4)

^a Dysplasia, multicystic kidney, hutch diverticulum, ureterocele, dilated calyx, cystic lesion.

Στο 15% των περιπτώσεων μπορεί να βρεθούν παθολογικά αποτελέσματα, και το 1-2% θα χρειαστεί εξειδικευμένη αντιμετώπιση, είτε νεφρολογική εκτίμηση είτε διενέργεια χειρουργικής επέμβασης. Σε άλλες μελέτες, ο υπέρηχος φαίνεται να αποκαλύπτει ανωμαλίες στο 37% των περιπτώσεων, ενώ μέσω της ανιούσας κυστεοουρηθρογραφίας στις περιπτώσεις αυτές ανευρέθηκε κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση στο 27% των περιπτώσεων με παθολογικά ευρήματα στον υπέρηχο. Παρόλα αυτά, η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση μπορεί να διαλάθει της προσοχής στον υπέρηχο στο 24-33% των περιπτώσεων, οπότε και συνιστάται επιπρόσθετα απεικονιστικός έλεγχος (DMSA/VCUG). (10)

Η ανιούσα κυστεοουρηθρογραφία είναι μία εξέταση που καθορίζει τον βαθμό της κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης, ανιχνεύει συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού όπως οι

βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας, η ουρητηροκήλη, αποφρακτική ουροπάθεια αλλά και άλλες ανωμαλίες της ουρήθρας, των ουρητήρων και της κύστεως (όπως τα εκκολπώματα της ουροδόχου κύστεως). Παρέχει ακόμα στοιχεία ενδεικτικά της παρουσίας λειτουργικών διαταραχών της κύστεως. (1) Τα βασικά ευρήματα της ανιούσας κυστεοουρηθρογραφίας καταγράφονται από Chang και συνεργάτες στην Εικόνα 22. (22)

Εικόνα 22.

TABLE 3 VCUG Results in Young Infants With Bacteremic UTI (<i>N</i> = 224)	
Abnormality	<i>n</i> (%)
Any abnormality	75 (33.5)
Vesicoureteral reflux	
Any	69 (30.8)
Bilateral	31 (13.8)
Highest grade	
I–III	42 (18.8)
IV	21 (9.4)
V	6 (2.7)
Obstruction ^a	2 (0.9)
Other ^b	8 (3.6)

^a One infant with posterior urethral valves and the other with duplication and ureteroceles.

^b One bladder dysfunction, 3 duplications, 2 elevated postvoid residual, 2 infravesical abnormality (both PUVs).

Η ανιούσα κυστεοουρηθρογραφία είναι μία επεμβατική μέθοδος, που θεωρείται η εξέταση εκλογής για να τεθεί η διάγνωση της κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης αλλά και για να προσδιοριστεί ο βαθμός αυτής. (13) Χρησιμοποιείται επίσης για την απεικόνιση της ουρήθρας και της ουροδόχου κύστης. (11) Η διενέργεια ανιούσας κυστεοουρηθρογραφίας συστήνεται μετά το πρώτο επεισόδιο ουρολοίμωξης σε περίπτωση που ο υπέρηχος έχει ευρήματα ενδεικτικά υψηλού βαθμού κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης ή αποφρακτικής ουροπάθειας, αλλά και μετά το δεύτερο επεισόδιο εμπύρετης ουρολοίμωξης. (8) Η ανιούσα κυστεοουρηθρογραφία δεν ενδείκνυται μετά το πρώτο επεισόδιο ουρολοίμωξης σε περιπτώσεις άτυπων εκδηλώσεων αυτής όπως η υπέρταση, η στασιμότητα

βάρους, και ο συνδυασμός υψηλού πυρετού και ουρολοιμώξεων από παθογόνα εκτός του *E. coli*, επειδή φαίνεται ότι ένα μικρό ποσοστό των παιδιών με κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση θα υποβληθεί σε χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου. (1) Συνιστάται ωστόσο σε επεισόδια επαναλαμβανόμενων ουρολοιμώξεων αν οι ασθενείς είναι κάτω των δύο ετών και σε μεγαλύτερα παιδιά, αν θεωρούνται ύποπτα για λειτουργικές διαταραχές της ούρησης αν έχει προηγηθεί παιδοουρολογική εκτίμηση. Επίσης συστήνεται αν ο υπέρηχος έχει ευρήματα υδρονέφρωσης, πάχυνσης του ουροθηλίου και οικογενειακού ιστορικού θετικού για κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση. (8) Η ανιούσα κυστεοουρηθρογραφία δεν ενδείκνυται στο πρώτο επεισόδιο ουρολοίμωξης ενός νεογνού ή βρέφους σαν εξέταση ρουτίνας αν δεν συνυπάρχουν οι ανωτέρω ενδείξεις. Γενικότερα, η εξέταση γίνεται κυρίως μέχρι την ηλικία των τριών ετών, καθώς παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας δεν φαίνεται να εμφανίζουν πρώτη φορά επιπλοκές της κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης, των βαλβίδων οπίσθιας ουρήθρας ή ανατομικές ανωμαλίες της ουροδόχου κύστης σε μεγαλύτερες ηλικίες. Αντίθετα, σε παιδιά πάνω των τριών ετών, θα πρέπει να τίθεται ψηλά στην διαφορική διάγνωση η δυσλειτουργία εντέρου-ουροδόχου κύστεως και η δυσκοιλιότητα. (13) Σε περίπτωση που τεθεί η ένδειξη διενέργειας της εξέτασης, αυτή μπορεί να γίνει άμεσα μετά το επεισόδιο ουρολοίμωξης. Η διενέργεια της εξέτασης μέσα σε οκτώ ημέρες από το πέρας της αντιμικροβιακής αγωγής δεν φαίνεται να επηρεάζει την ανίχνευση της κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης. (10) Ακόμα, μέχρι την διενέργεια της εξέτασης μπορεί να γίνει έναρξη χημειοπροφύλαξης μέχρι και την διενέργεια της εξέτασης. (13)

Η ανιούσα κυστεοουρηθρογραφία είναι μία εξέταση που διενεργείται κατ' εξοχήν σε ασυμπτωματικά παιδιά και ο κίνδυνος εμφάνισης ουρολοίμωξης μετά την εξέταση είναι πολύ χαμηλός. Εναλλακτικά της εξέτασης αυτής μπορεί να διενεργηθεί πυρηνικό κυστόγραμμα, το οποίο είναι ευαίσθητη μέθοδος για την ανίχνευση της κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης, αλλά δεν ανιχνεύει την ενδονεφρική παλινδρόμηση, τον βαθμό της κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης και δεν απεικονίζει εκτενώς την ουρήθρα και τους ουρητήρες, οπότε κι οι βαλβίδες της οπίσθιας ουρήθρας μπορεί να διαλάθουν της προσοχής. Στα πλεονεκτήματα της εξέτασης συγκαταλέγεται η χαμηλή δόση

ακτινοβολίας και η υψηλή ευαισθησία, ενώ για την διενέργεια της εξέτασης απαιτείται έλεγχος των σφιγκτήρων από τους ασθενείς. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο αδελφών με ιστορικό κυστεοουρηθρικής παλινδρόμησης και για επανέλεγχο παιδιών με γνωστό ιστορικό κυστεοουρηθρικής παλινδρόμησης. (1)

Συμπερασματικά, ο σκοπός διενέργειας ανιούσας κυστεοουρηθρογραφίας είναι να ανιχνεύσει:

- α) Υψηλού βαθμού κυστεοουρηθρική παλινδρόμηση (βαθμού IV και V)
- β) Βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας στα αγόρια
- γ) Ανωμαλίες της ουροδόχου κύστεως και των ουρητήρων (όπως οι ουρητηροκήλη)

Σύμφωνα με την αναδρομική μελέτη των Chang και συνεργατών το 2016, η ουρολοίμωξη από παθογόνα εκτός του *E. coli* και αλλά και τα παθολογικά ευρήματα από τον υπέρηχο νεφρών σχετίζονται σημαντικά με παθολογικά ευρήματα και στην ανιούσα κυστεοουρηθρογραφία. Τα εν λόγω ευρήματα παρατίθενται επιγραμματικά και στην Εικόνα 23. (22)

Εικόνα 23.

TABLE 4 Variables Associated With an Abnormal VCUG			
Variable	VCUG Abnormal (%)	P	Adjusted OR (95% CI)
Age, mo			
1–3	43/118 (36.4)	Reference	Reference
<1	32/106 (30.2)	.32	NA
Organism			
<i>E. coli</i>	58/202 (28.7)	Reference	Reference
Non- <i>E. coli</i>	17/22 (77.3)	<.001	8 (2.3–28)
Gender			
Female	34/86 (39.5)	Reference	Reference
Male	41/138 (29.7)	.13	NA
RUS result			
Normal	17/96 (17.7)	Reference	Reference
Abnormal	58/125 (46.4)	<.001	3.4 (1.8–6.5)
NA, not applicable (not included in final model).			

Αντίστοιχα, η ανιούσα κυστεοουρηθρογραφία ενδείκνυται σε:

- 1) συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού ή/και διάταση του πυελοκαλυκικού συστήματος στον υπέρηχο (μία ήπια διάταση του πυελοκαλυκικού συστήματος <10 χιλ. δεν αποτελεί ένδειξη διενέργειας της εξέτασης)
- 2) Πτώχή ροή ούρων, ενδεικτική παθήσεων όπως οι βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας στα αγόρια, που δεν οφείλεται σε αφυδάτωση
- 3) Ουρολοίμωξη από μικροοργανισμούς εκτός του *E. coli*
- 4) Μη ανταπόκριση στην αντιμικροβιακή αγωγή μετά από 48 ώρες
- 5) Αυξημένη κρεατινίνη ή ηλεκτρολυτικές διαταραχές (π.χ. υπονατρίαμια και υπερκαλιαιμία εάν υπάρχει η υποψία παροδικού ψευδοϋποαλδοστερονισμού) ή αρτηριακή υπέρταση
- 6) Υποτροπιάζουσες πυελονεφρίτιδες (2 ή περισσότερα επεισόδια). (13)

Ενδείξεις επίσης σύμφωνα με τον Buettcher και συνεργάτες αποτελούν τα υπερηχογραφικά ευρήματα ενδεικτικά ανατομικής παθολογίας και η σηψαιμία. (13) Εάν υπάρχει η αντίστοιχη τεχνογνωσία από τον ακτινολόγο, εναλλακτικά της ραδιοϊσοτοπικής ανιούσας κυστεοουρηθρογραφίας μπορεί να χρησιμοποιηθεί η υπερηχογραφική στα κορίτσια. Στα αγόρια, η μέθοδος δεν μπορεί να αποκλείσει τις βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας. Ανάλογα τα ευρήματα του υπερήχου και της κυστεοουρηθρογραφίας, και μετά από εκτίμηση του περιστατικού από ουρολόγο και νεφρολόγο, μπορεί να προταθεί λειτουργική απεικόνιση του ουροποιητικού (μαγνητική ουρογραφία, σπινθηρογράφημα). (13) Στην Εικόνα 24 παρατίθενται από Damasio και συνεργάτες οι κύριες ενδείξεις για διενέργεια ανιούσας κυστεοουρηθρογραφίας. (23)

Εικόνα 24.

Pediatric Radiology (2024) 54:606–619		611
Table 2 Main indications to perform voiding cystourethrography/contrast-enhanced voiding urosonography [adapted from 6]. <i>SFU</i> Society for Fetal Urology, <i>UTI</i> urinary tract infection, <i>VCUG</i> voiding cystourethrography, <i>VUR</i> vesicoureteral reflux, <i>VUS</i> voiding urosonography	UTI ^a	1st febrile UTIs: with altered ultrasound; complicated - Recurrent febrile UTIs
	Pelvic/lyceal dilatation ^a	- SFU grade 3–4/pelvic/lyceal dilatation 3–4 in case of antenatal pelvic/lyceal dilatation - With other renal, ureteral, and/or bladder ultrasound abnormalities - Febrile UTI
	Lower urinary tract and genital malformation ^a	- Suspicion of genitourinary malformation - Pre-surgery anatomy study
	Familial VUR ^a	- Sibling with altered ultrasound or febrile UTI - Offspring with altered ultrasound or febrile UTI
	Follow up VUR ^a	- After endoscopic injection as a follow-up study or only in case of febrile UTI (under debate) - Febrile UTI post ureterocystostomy - Asymptomatic patient with vesicoureteral reflux
	Dysfunctional Voiding	- VCUG and urodynamics as an alternative to video urodynamics - With other renal, ureteral, and/or bladder US abnormalities - Febrile UTI
	Trauma	- Bladder rupture* - Urethra/bladder trauma
^a Contrast-enhanced VUS as a first-line approach when available		

Ο λόγος ύπαρξης συγκεκριμένων ενδείξεων για την διενέργεια εξετάσεων όπως η ανιούσα κυστεοουρηθρογραφία και το στατικό σπινθηρογράφημα νεφρών (DMSA) είναι η σημαντική ακτινοβολία των εξετάσεων αυτών, ο κίνδυνος εμφάνισης ουρολοιμώξεων προκληθείσων από τον ουροκαθετήρα, το στρες στο οποίο τίθεται ο ασθενής και η οικογένειά του καθώς και το κόστος τους.

(11) Το στατικό σπινθηρογράφημα νεφρών (DMSA scan) θεωρείται η εξέταση εκλογής για την ανίχνευση ελλειμμάτων στο νεφρικό παρέγχυμα και μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην διάγνωση της οξείας πυελονεφρίτιδας και στην ανίχνευση νεφρικών ουλών. Η εν λόγω εξέταση θα πρέπει να γίνεται 4-6 μήνες μετά την οξεία λοίμωξη σε περίπτωση ουρολοιμώξεων από μη τυπικούς μικροοργανισμούς, σε επαναλαμβανόμενα επεισόδια ουρολοιμώξεων, σε βρέφη κάτω των 2 μηνών και σε παιδιά με συμπτωματολογία ουρολοίμωξης, αρνητική καλλιέργεια ούρων και φυσιολογικό υπέρηχο νεφρών. (8)

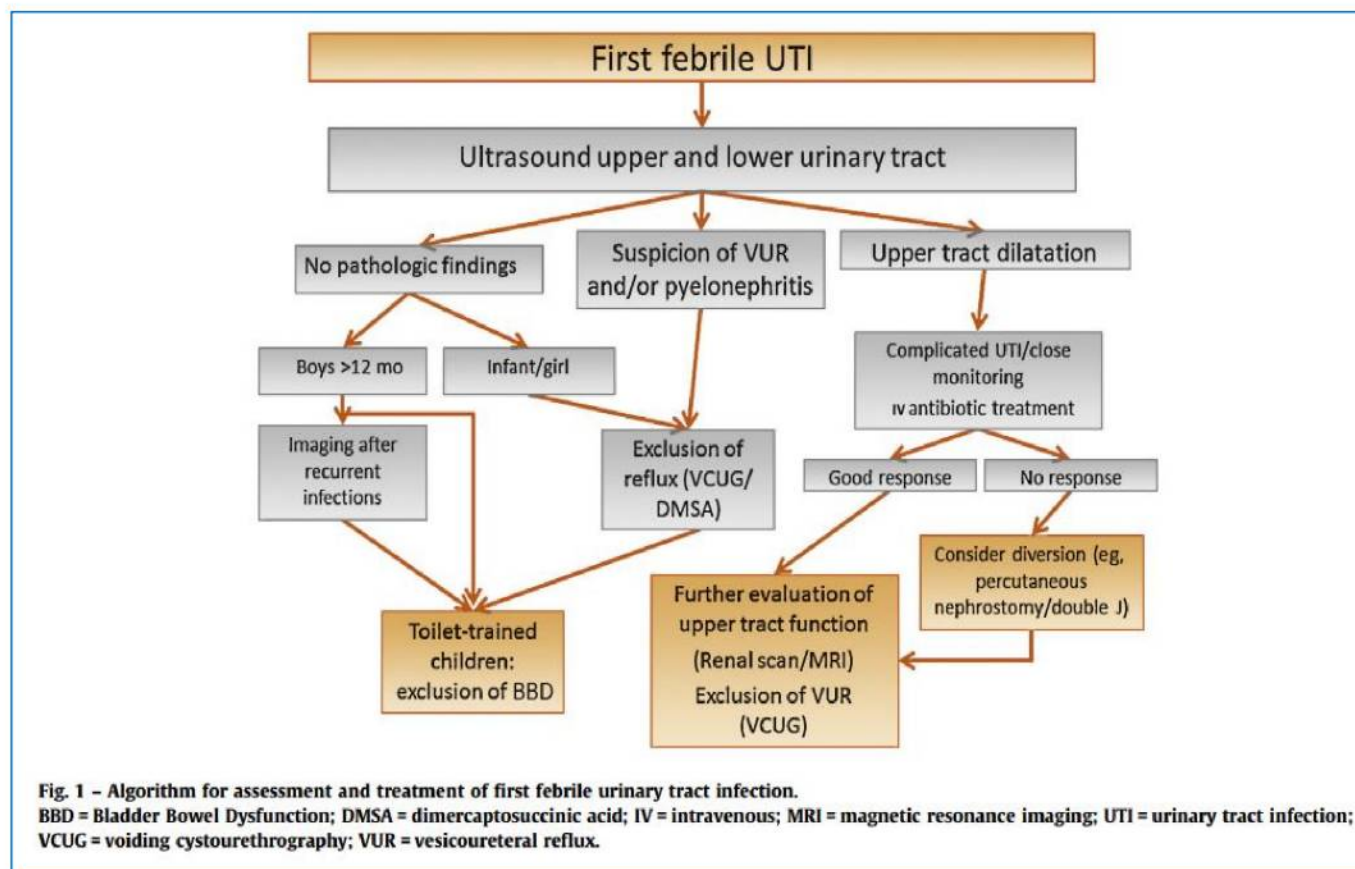
Ειδικότερα, μία συστηματική ανάλυση έδειξε ότι το 57% των παιδιών με ένα επεισόδιο εμπύρετης ουρολοίμωξης είχαν ευρήματα στο DMSA συμβατά με οξεία πυελονεφρίτιδα. Επίσης, το ποσοστό των παιδιών με νεφρικές ουλές στο follow-up με DMSA ανέρχεται στο 15%. (5)

Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παιδιατρικής Ουρολογίας, εξαιτίας της χαμηλής ευαισθησίας του υπέρηχου στην ανίχνευση συγγενών ανωμαλιών του ουροποιητικού, καθώς στο 33% των περιπτώσεων μπορεί ο υπέρηχος να μην έχει παθολογικά ευρήματα, συστήνει 2 προσεγγίσεις στην διάγνωση: Την μέθοδο από την βάση στην κορυφή, με διενέργεια ανιούσας κυστεοουρηθρογραφίας και επί ευρημάτων, σπινθηρογραφήματος νεφρών, και την μέθοδο από την κορυφή στην βάση, με διενέργεια DMSA και επί θετικού αποτελέσματος ΑΚΟΥΤ σε όλους τους ασθενείς με εμπύρετη ουρολοίμωξη ηλικίας κάτω του έτους. Από την σύγκριση των δύο μεθόδων από τον Routh και συνεργάτες προέκυψε ότι η δεύτερη μέθοδος έχει υψηλότερο κόστος, θέτει τον ασθενή σε περισσότερη ακτινοβολία και έχει μικρότερη ευαισθησία, παρά το γεγονός ότι δεν υποβάλλει τους ασθενείς σε διαγνώσεις παλινδρόμησης χωρίς κλινική σημασία και λιγότεροι καθετηριασμοί της ουροδόχου κύστης. Στην βιβλιογραφία αρκετοί μελετητές τονίζουν την παρατήρηση ότι το DMSA δεν μπορεί να αντικαταστήσει την ανιούσα κυστεοουρηθρογραφία στην ανίχνευση της κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης. (10)

Οι ενδείξεις για την διενέργεια DMSA διαφέρουν στις διάφορες οδηγίες, κυρίως λόγω του ασαφούς ρόλου του αποτελέσματος στην κλινική πράξη. Επίσης, η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παιδιατρικής Ουρολογίας συστήνει την διενέργεια περιτομής σε παιδιά με φίμωση, τα οποία διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση ουρολοίμωξης. (11)

Τέλος, στην απεικονιστική φαρέτρα της ουρολοίμωξης ανήκει και η κυστεοσκόπηση. Η κυστεοσκόπηση ενδείκνυται σε παιδιά με σοβαρή κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση, μέτρια κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση που δεν ανταποκρίνεται στην συντηρητική θεραπεία, σε υποψία διπλού πυελοκαλυκτικού συστήματος, ουρητηροκήλης, ουρηθρικής απόφραξης και νευρογενούς κύστης. (1)

Στην Εικόνα 25 από Stein και συνεργάτες συγκεντρώνεται ο τρόπος διαχείρισης του παιδιού με πρώτο επεισόδιο ουρολοίμωξης, όσον αφορά στην διάγνωση και την θεραπεία. (10)



Στην Εικόνα 26 από Okarska-Napierala και συνεργάτες παρατίθενται συγκεντρωτικά οι συστάσεις των διάφορων Εταιρειών όσον αφορά στη διαγνωστική προσέγγιση του παιδιού με λοίμωξη του ουροποιητικού. (11)

Εικόνα 26.

	Age of patients	Ultrasound (US)	VCUG	DMSA
NICE	<6 months	All children	Atypical/recurrent UTI	Atypical/recurrent UTI
	6 months–3 years	Atypical/recurrent UTI	Atypical/recurrent UTI AND specific features ^a	Atypical/recurrent UTI
AAP	>3 years	Atypical/recurrent UTI	Not indicated	Recurrent UTI
	≤24 months	All children	Abnormal US or other specific circumstances	—
Italian CPS	≤36 months	All children	Abnormal US or risk factors ^b	Abnormal US or VUR
	<2 years	All children	Abnormal US; recurrent UTI in children <2 years	Only when diagnosis of UTI is in doubt
Polish	>2 yrs.	Not specified		
	<2 years	All children	Atypical/recurrent febrile UTI; abnormal US; positive family history for VUR	RECURRENT pyelonephritis, VUR III–V
	>2 years	Pyelonephritis, atypical/recurrent UTI or risk factors for recurrent UTI ^c		
EAU/ESPU	All children		Either VCUG or DMSA is indicated in bottom-up or top-down approach	
Our proposal	<2 years	All children	Recurrent febrile UTI; abnormal USG; other CAKUT risk factors	Recurrent pyelonephritis, VUR III–V, high risk of renal scarring
	>2 years	CAKUT risk factors		

NICE – National Institute for Health and Care Excellence; AAP – American Academy of Pediatrics; CPS – Canadian Paediatric Society; EAU – European Association of Urology; ESPU – European Society for Pediatric Urology; US – ultrasonography; VCUG – voiding urethrocystography; DMSA – dimercaptosuccinic acid scintigraphy; VUR – vesicoureteral reflux; CAKUT – congenital anomalies of the kidney and urinary tract.

^a Dilatation on ultrasound, poor urine flow, non-*E. coli* infection, family history of VUR.

^b First degree relative with VUR, septicemia, chronic kidney disease, age <6 months in a male infant, likely non-compliance of the family, abnormal bladder emptying, no clinical response to correct antibiotic treatment within 72 h, bacteria other than *E. coli*.

^c Abnormal US in past, positive family history of UTI or CAKUT, bladder catheterization, abnormal voiding, abnormal defecation or sexual activity in girls.

1.9. Αντιμετώπιση

Στόχος της αντιμετώπισης της ουρολοίμωξης είναι η εξάλειψη της λοίμωξης, έτσι ώστε να προληφθεί η συστηματική νόσος να ελαττωθούν οι πιθανότητες μακροχρόνιων επιπλοκών όπως οι νεφρικές ουλές και η υπέρταση. (5) Η σωστή θεραπεία περιλαμβάνει την ανακούφιση του ασθενούς από τα συμπτώματα, την εξάλειψη του παθογόνου μικροοργανισμού και τον εντοπισμό των ασθενών που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ουλών στο νεφρικό παρέγχυμα. Για την ανακούφιση από τα συμπτώματα, συστήνεται η χορήγηση αναλγητικών και αντιπυρετικών φαρμάκων στις συνήθεις δόσεις. (15)

Στις γενικές οδηγίες αντιμετώπισης, οι ασθενείς και οι φροντιστές τους θα πρέπει να λάβουν οδηγίες φροντίδας του περινέου στα κορίτσια και της ακροποσθίας στα αγόρια που δεν έχουν υποβληθεί σε περιτομή. (5) Τα παιδιά θα πρέπει να εκπαιδευθούν να ουρούν κάθε 90 λεπτά – 2 ώρες και να μην κρατούν τα ούρα τους μέχρι το τελευταίο λεπτό, να ενυδατώνονται επαρκώς, να έχουν

σωστή στάση σώματος κατά την ούρηση και να φροντίζουν να μην κατακρατούν ούρα στην κύστη κατά την ούρηση. (1) Για την μείωση του μικροβιακού φορτίου, τα αγόρια που έχουν υποβληθεί σε περιτομή θα πρέπει να πλένουν την περιοχή με ήπιο σαπούνι και νερό, όπως και αυτά που δεν έχουν υποβληθεί μετά από ήπια απόσυρση της ακροποσθίας. Επίσης, θα πρέπει να εγκατασταθούν φυσιολογικές συνήθειες όσον αφορά στην ούρηση και την αφόδευση των ασθενών, δηλαδή να επιλυθούν τυχόν θέματα δυσκοιλιότητας και να επιδιώκεται συχνή ούρηση ιδιαίτερα στα κορίτσια. Τέλος, ανάλογα με την περίπτωση μπορεί να χρειασθεί περαιτέρω συμβουλευτική από ουρολόγο ή νεφρολόγο. (5)

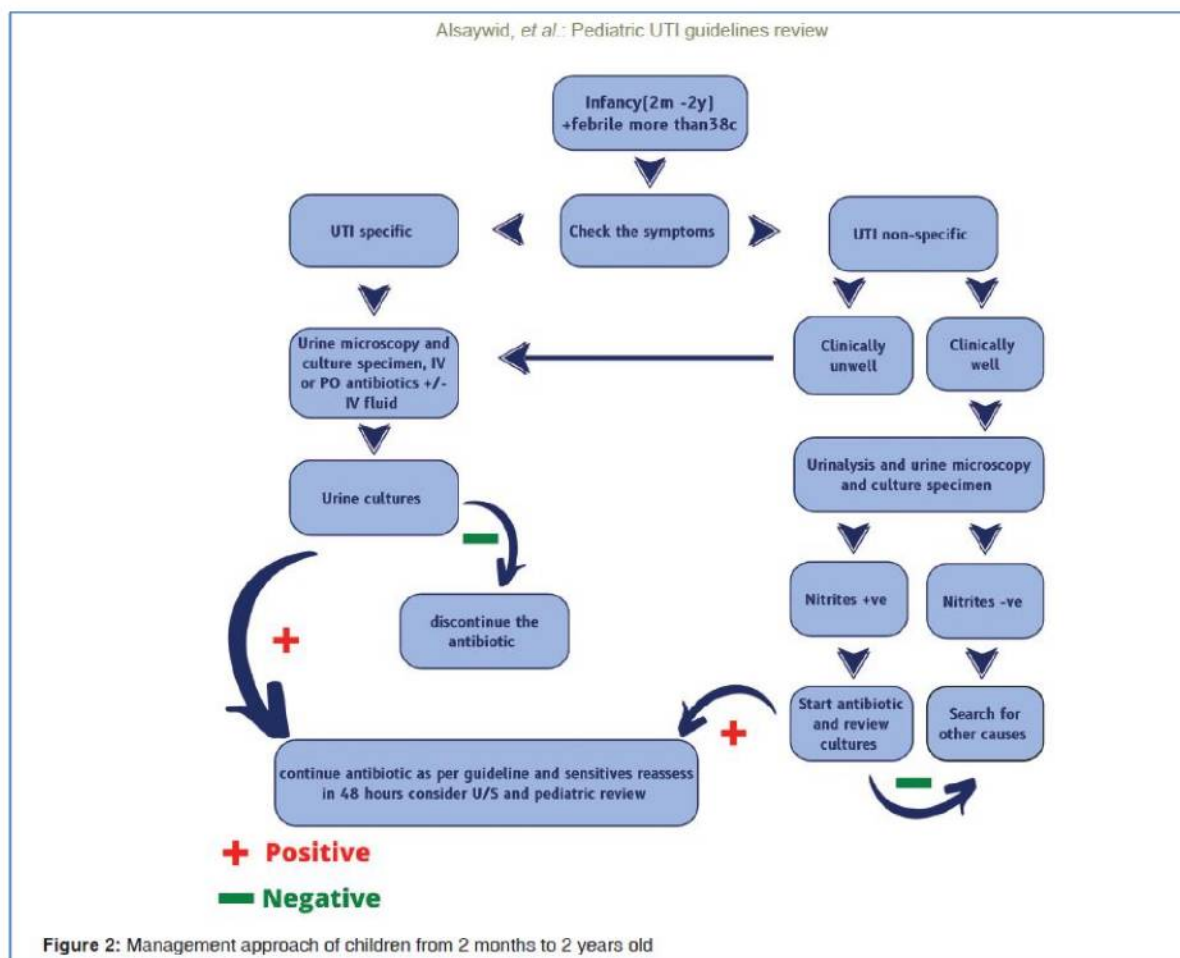
Η απόφαση για την έναρξη εμπειρικής αγωγής θα πρέπει να βασίζεται στην κλινική υποψία που διαμορφώνεται μετά την λήψη ιστορικού, την κλινική εξέταση και τα ευρήματα από την γενική ανάλυση ούρων από δείγμα που έχει ληφθεί με κατάλληλο τρόπο. (8) Η εμπειρική αγωγή θα πρέπει να παρέχει επαρκή κάλυψη τόσο για τα Gram αρνητικά, όσο και για τα Gram θετικά στελέχη. (1) Εάν ο ασθενής δεν παρουσιάζει τοξική εικόνα και μπορεί να δεχθεί θεραπεία από του στόματος, μπορεί να αντιμετωπισθεί και σε εξωτερική βάση και να μην χρειασθεί νοσηλεία σε νοσοκομείο. Σε περίπτωση που η διάγνωση είναι αβέβαιη και η κλινική εικόνα του παιδιού το επιτρέπει, δεν εμφανίζει δηλαδή τοξική εικόνα, η θεραπεία μπορεί αν καθυστερήσει μέχρι τα αποτελέσματα της καλλιέργειας ούρων. Και στις δύο περιπτώσεις, η θεραπεία πρέπει να τροποποιηθεί βάσει του αντιβιογράμματος της καλλιέργειας ούρων. (8)

Συγκεκριμένα, το ιδανικό αντιβιοτικό θα πρέπει να είναι εύκολο στην χορήγηση, να έχει αυξημένη συγκέντρωση στα ούρα, να έχει ελάχιστη ή μηδαμινή επίδραση στην εντερική και περινεϊκή μικροβιακή χλωρίδα, να έχει χαμηλά ποσοστά ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικά, να έχει χαμηλό κόστος και ελάχιστη ή μηδαμινή τοξικότητα. Για την εμπειρική αγωγή θα πρέπει να επιλέγεται το “λιγότερο” ευρέως φάσματος αντιβιοτικό. Η εμπειρική αγωγή συγκεκριμένα για την θεραπεία μη επιπλεγμένης ουρολοίμωξης θα πρέπει να περιλαμβάνει κεφαλοσπορίνες, όπως η κεφιξίμη, η κεφδινίρη, η κεφποδοξίμη, η κεφδινίρη, η κεφπροξίλη, η κεφουροξίμη και η κεφακλόρη, φθοριοκινολόνες όπως η

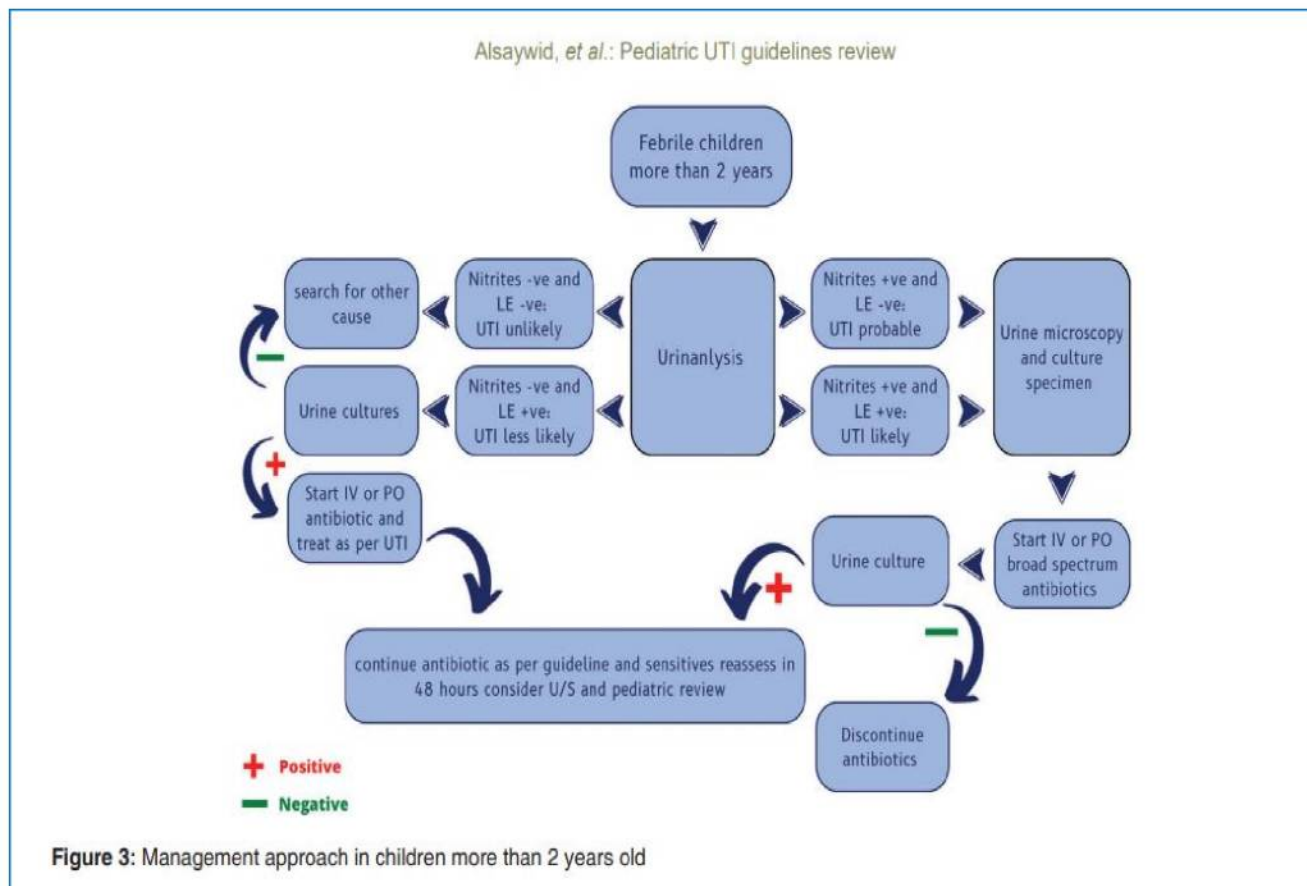
σιπροφλοξασίνη, η νιτροφουραντοΐνη, η αμπικιλίνη, η αμοξικιλίνη και η αμοξικυλλίνη/κλαβουλανικό οξύ. Το εκάστοτε αντιβιοτικό θα πρέπει να τροποποιηθεί βάσει της ανταπόκρισης στη θεραπεία και της ευαισθησίας που έχει στο αντιβιογράμμα. (1)

Στις Εικόνες 27 και 28 από Alsaywid και συνεργάτες παρατίθεται ο τρόπος διαχείρισης του παιδιού ηλικίας <2 και >2 ετών με υποψία ουρολοίμωξης. (8)

Εικόνα 27.



Εικόνα 28.



Η επιλογή της θεραπείας βασίζεται σε πλήθος παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας του ασθενούς, τυχόν υποκείμενων νοσημάτων, της βαρύτητας της νόσου, της ικανότητας λήψης αγωγής από του στόματος καθώς και της αντοχής των μικροοργανισμών της περιοχής σε αντιβιοτικά. Η χορήγηση αντιβιοτικών θα πρέπει να αποφεύγεται στην περίπτωση της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας χωρίς πυουρία στην γενική ούρων, εκτός εάν επίκειται διενέργεια χειρουργείου. Κάθε ασθενής που ξεκινά θεραπεία θα πρέπει να αξιολογείται 48 ώρες μετά την έναρξη αυτής, έτσι ώστε η θεραπεία να τροποποιηθεί βάσει της εικόνας και του αντιβιογράμματος. (8)

Γενικότερα, τα βρέφη κάτω των 2 μηνών θα πρέπει να παραπέμπονται στον παιδίατρο για να ξεκινήσουν ενδοφλέβια αντιμικροβιακή αγωγή. Η διαχείριση ωστόσο του κάθε περιστατικού εξαρτάται από την βαρύτητα και την εντόπιση της λοίμωξης. Επειδή δεν παρατηρείται διαφορά στην έκβαση

ανάμεσα στην ενδοφλέβια και από του στόματος αντιμετώπιση, οι ενδείξεις για νοσηλεία του ασθενούς για χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής διαμορφώνονται ως εξής:

- Ασθενής με όψη πάσχοντος ή τοξική εικόνα
- Σοβαρού βαθμού αφυδάτωση, αδυναμία λήψης υγρών από του στόματος, ανάγκη για ενδοφλέβια ενυδάτωση
- Βρέφος κάτω των δύο μηνών με σοβαρή πυελονεφρίτιδα
- Αδυναμία λήψης θεραπείας από το στόμα σε εξωτερική βάση
- Υποψία αποφρακτικής ουροπάθειας ή υψηλού βαθμού κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση. (4–5)

Μόλις υπάρξει κλινική βελτίωση του ασθενούς, συνήθως μέσα σε 24-48 ώρες, η ενδοφλέβια αγωγή θα πρέπει να αποκλιμακωθεί σε αγωγή από το στόμα βάσει του αντιβιογράμματος της καλλιέργειας ούρων. Η διάρκεια θεραπείας κυμαίνεται από 7-14 ημέρες στην εμπύρετη ουρολοίμωξη και πυελονεφρίτιδα και 3-5 ημέρες στην απύρετη ουρολοίμωξη και κυστίτιδα, ανεξάρτητα από την οδό χορήγησης της αγωγής. (8)

Την τρίτη με πέμπτη ημέρα της νόσου όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για: 1) κλινική (και ίσως εργαστηριακή) ανταπόκριση στην θεραπεία 2) επιβεβαίωση της διάγνωσης 3) πιθανή τροποποίηση της αγωγής βάσει της ηπατικής προσβολής, με σκοπό την στοχευμένη θεραπεία του παθογόνου. Η θεραπεία θα πρέπει να σταματά εάν δεν επιβεβαιώνεται η διάγνωση της ουρολοίμωξης (σε περίπτωση δηλαδή αρνητικής καλλιέργειας ούρων). Η επανάληψη της καλλιέργειας ούρων ενδείκνυται μόνο εάν δεν παρατηρείται επαρκής ανταπόκριση στην θεραπεία. (13)

Όσον αφορά στη οδό χορήγησης, η επιλογή μεταξύ της ενδοφλέβιας και της από του στόματος οδού εξαρτάται από τους εξής παράγοντες: την ηλικία του ασθενούς, την κλινική υποψία για ουροσήψη, την πιθανή άρνηση λήψης υγρών, τροφής και φαρμάκων από του στόματος, τις γαστρεντερικές διαταραχές (εμετό/διάρροια) και την πιθανότητα επιπλεγμένης πυελονεφρίτιδας. Στις Εικόνες 29 και 30 από Simoes e Silva και συνεργάτες παρατίθενται επιγραμματικά οι βασικοί αντιμικροβιακοί παράγοντες που είναι διαθέσιμοι για παιδιά ενδοφλεβίως και από του στόματος. (15)

Εικόνες 29. και 30.

Table 2 Options of antibacterial agents *via* parenteral for the treatment of urinary tract infection.

Agent	Daily dosage/kg	Application	Number of doses/day
Cephtriaxone	50 TO 100 mg	IV ou IM	1 to 2
Gentamicin	7.5 mg	IV ou IM	3
Amikacin	15 mg	IV ou IM	1 to 2

IV, intravenous; IM, intramuscular.

Table 3 Options of antibacterial agents *via* oral administration for the treatment of urinary tract infection.

Agent	Daily dosage/kg	Number of doses per day
Sulfamethoxazole + trimethoprim	40 mg + 8 mg	2
Cephadroxil	30 to 50 mg	2
Cephalexin	50 to 100 mg	4
Amoxicilin + clavulanate	40 mg + 5.7 mg	2

Σε νεογνά και βρέφη κάτω των 2 μηνών συνιστάται η χορήγηση ενδοφλέβιας αγωγής για την θεραπεία της ουρολοίμωξης, λόγω του αυξημένου κινδύνου που διατρέχουν για σοβαρή πυελονεφρίτιδα και/η πυόνεφρο και/ή σηψαιμία. Στις περιπτώσεις αυτές, είναι πιθανό επίσης να παρατηρηθεί σοβαρή υπονατριαιμία και υπερκαλιαιμία, ως επί ψευδοϋποαλδοστερονισμού. (4) Σε βρέφη άνω των 2 μηνών, σε καλή γενική κατάσταση, φαίνεται ότι η έναρξη αγωγής ενδοφλέβια ή από του στόματος έχει την ίδια απόδοση. (13) Παρόλα αυτά, τα δεδομένα για την βιοδιαθεσιμότητα των περισσότερων αντιβιοτικών από του στόματος σε βρέφη κάτω των τριών μηνών είναι περιορισμένη, γι' αυτό και προτιμάται η χορήγηση αντιβιοτικών ενδοφλέβια. Συνιστάται επίσης, τόσο σε πρόωρα όσο και σε τελειόμηνα βρέφη η λήψη καλλιεργείων αίματος και εγκεφαλονωτιαίου υγρού, προς αποκλεισμό δευτεροπαθούς προσβολής τους. (15) Τα δεδομένα για τις ηλικίες κάτω των 6 μηνών φαίνονται ωστόσο να είναι πιο ενθαρρυντικά. Σε μία μεγάλη μελέτη με βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών (68% κάτω των τριών μηνών, 19% νεογνά) δεν βρέθηκε διαφορά στα ποσοστά επιτυχούς θεραπείας μετά από ενδοφλέβια χορήγηση των αντιβιοτικών για τρεις ημέρες ή λιγότερο και 4 ημέρες ή περισσότερο. Ακόμα, σε μία αναδρομική μελέτη Cochrane (με ηλικίες από την γέννηση έως 18 ετών) και κλινική μελέτη (με ηλικίες 1-36 μηνών) με παιδιά με οξεία πυελονεφρίτιδα που θεραπεύτηκαν με αντιβιοτικά για 10-14 ημέρες δεν βρέθηκε διαφοροποίηση στην διάρκεια του πυρετού ή στην νεφρική προσβολή μεταξύ της ομάδας που έλαβε το σύνολο της αγωγής της ενδοφλέβια, της ομάδας που έλαβε

ενδοφλέβια αγωγή για 3 ημέρες και μετά από του στόματος και την ομάδα που έλαβε το σύνολο της αγωγής της από το στόμα. Τέλος, σε μία αναδρομική μελέτη νεογνών με ουρολοίμωξη (με ή χωρίς συνυπάρχουσα μικροβαιμία, αλλά χωρίς μηνιγγίτιδα) δεν παρατηρήθηκε αποτυχία στην θεραπεία ή υποτροπή με ενδοφλέβια αγωγή για μέσο όρο 4 ημέρες ακολουθούμενη από αγωγή από του στόματος. (13)

Σχετικά με την διάρκεια της θεραπείας, αυτή θα πρέπει να είναι σε συνάρτηση με την βαρύτητα της νόσου, αλλά γενικά διάρκεια έως και 14 ημέρες. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν την χορήγηση χημειοπροφύλαξης μετά από ένα επεισόδιο εμπύρετης ουρολοίμωξης. (5) Η διάρκεια της θεραπείας κυμαίνεται μεταξύ 7-14 ημερών, και γενικότερα ανέρχεται σε 10 ημέρες για την πυελονεφρίτιδα και 24 ημέρες για τη σηψαιμία. (7) Η κατάλληλη θεραπεία της ουρολοίμωξης μπορεί να προλάβει την περαιτέρω επέκταση της λοίμωξης καθώς και την δημιουργία νεφρικών ουλών. Γενικότερα, έχει φανεί ότι τα σχήματα βραχείας διάρκειας (1-3 ημερών) έχουν πτωχά αποτελέσματα συγκριτικά με τα σχήματα (7-14 ημερών). Παρολ' αυτά, μία κυστίτιδα μπορεί να αντιμετωπισθεί με ένα σχήμα 3-5 ημερών. Δεν έχει παρατηρηθεί διαφοροποίηση στην ανάγκη νοσηλείας και στις υποτροπές της ουρολοίμωξης μεταξύ των σχημάτων των 7 ημερών και σχημάτων μεγαλύτερης διάρκειας σε μικρά βρέφη. (5) Τα δεδομένα για την διάρκεια αγωγής της ουρολοίμωξης ωστόσο είναι εξαιρετικά αμφιλεγόμενα. Σε μία μελέτη Cochrane του 2007, με 23 τυχαιοποιημένες μελέτες που αφορούν 3,295 παιδιά με οξεία πυελονεφρίτιδα βρήκαν μη αξιοσημείωτη διαφοροποίηση μεταξύ της από του στόματος αγωγής (10 με 14 ημέρες) και της ενδοφλέβιας αντιμικροβιακής αγωγής (3 ημέρες) ακολουθούμενες από του στόματος αγωγή για την συμπλήρωση συνολικά 10 ημερών, όσον αφορά στην διάρκεια του πυρετού και στην εμμένουσα νεφρική βλάβη. (1) Επίσης, σε άλλες μελέτη των υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ της ενδοφλέβιας αγωγής (3 με 4 ημέρες) ακολουθούμενη από από του στόματος αγωγή και στην εξ' ολοκλήρου ενδοφλέβια αγωγή (7 με 14 ημέρες) όσον αφορά στην μόνιμη νεφρική βλάβη. (3) Αντίθετα, σε μία συστηματική ανασκόπηση Cochrane 27 τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών που περιλάμβαναν 4,452 παιδιά με οξεία πυελονεφρίτιδα δεν αναδείχθηκε

διαφοροποίηση μεταξύ μιας βραχείας διάρκειας αντιμικροβιακής θεραπείας (2 με 4 ημέρες) ακολουθούμενη από του στόματος αγωγή είναι τόσο αποτελεσματική όσο μία θεραπεία μεγαλύτερης διάρκειας (7 με 14 ημέρες). (1) Στην Εικόνα 31 από Stein και συνεργάτες συνοψίζεται η διάρκεια της θεραπείας ανάλογα με την βαρύτητα και την εντόπιση της λοίμωξης. (10)

Εικόνα 31.

Table 3 – Recommendations for calculated antibacterial therapy of pyelonephritis dependent on age and severity of infection [*]				
Diagnosis	Proposal	Application	Duration of therapy	Level of evidence
Pyelonephritis during the first 0–6 mo of life	Ceftazidime and ampicillin [*] or aminoglycoside and ampicillin [*]	3–7 d parenterally for at least 2 d after defervescence; then oral therapy [†]	10 (to 14) d	4
Uncomplicated pyelonephritis (without dilatation or known reflux) after 6 mo of age	Cephalosporin group 3 [†]	Newborns: parenteral therapy for 7–14 d; then oral therapy [†] Orally (initially parenterally, if necessary)	Newborns: 14–21 d 7 (to 10) d	1b
Complicated pyelonephritis (with dilatation/reflux; severe bladder dysfunction?) and/or urosepsis (all ages)	Ceftazidime and ampicillin [*] or aminoglycoside and ampicillin [*]	7 d parenterally; then oral therapy [†]	10–14 d	4
Modified with permission from the European Association of Urology [75]. [*] After receipt of microbiologic findings (pathogen, resistance), adaptation of therapy. [†] Intravenous (eg, cefotaxime); orally (eg, cefpodoxime proxetil, cefibuten, cefixime).				

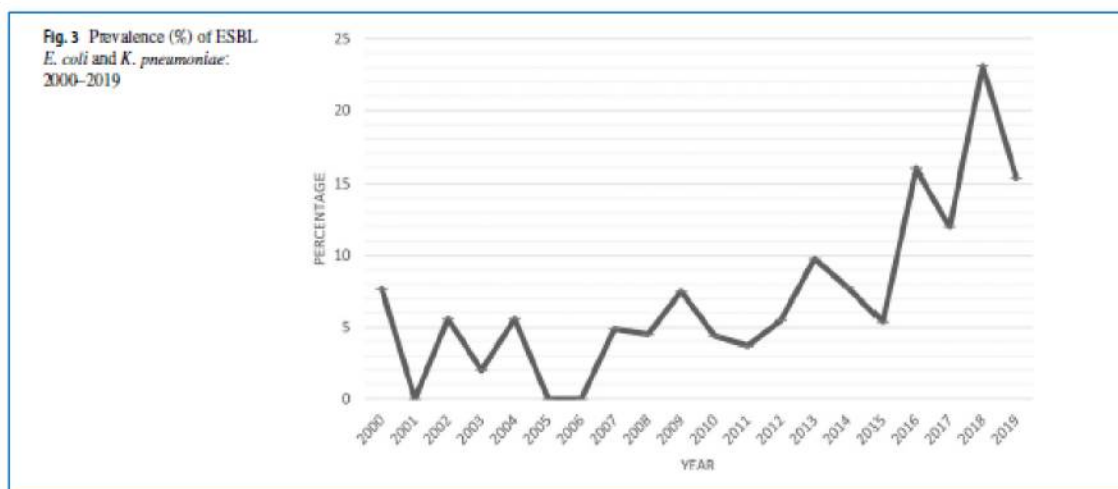
Σε νεαρά βρέφη μία πρακτική που ακολουθείται και συνιστάται είναι ένα βραχύ σχήμα ενδοφλέβιας αγωγής ακολουθούμενο από αγωγή από του στόματος. Στις περιπτώσεις επιπλεγμένης ουρολοίμωξης συνήθως τα παθογόνα που ευθύνονται είναι άλλα εκτός του *E. coli*, όπως ο *Proteus mirabilis* και η *Pseudomonas aeruginosa*. (4) Σε περίπτωση αποτυχίας της συντηρητικής αγωγής σε περίπτωση συνύπαρξης αποφρακτικής ουροπάθειας, μπορεί να απαιτηθεί η δημιουργία νεφροστομίας ή η τοποθέτηση ουρητηρικού καθετήρα stent. (10) Οι τελευταίες οδηγίες της Αμερικανικής Παιδιατρικής Εταιρείας δεν καταλήγουν σε συμπέρασμα για την διάρκεια της θεραπείας: σε σύγκριση των σχημάτων των 7, 10 και 14 ημερών δεν προκύπτουν σαφή συμπεράσματα, οπότε και προτείνεται

ένα σχήμα διάρκειας 7-14 ημερών. (5) Παρόλα αυτά, θεωρείται ότι σε βρέφη κάτω των τριών μηνών η διάρκεια της θεραπείας είναι ασφαλές να είναι 7-10 ημέρες. Η διάρκεια ενδοφλέβιας αγωγής σε βρέφη κάτω των δύο μηνών με συνυπάρχουσα μικροβιαμία και χωρίς συνυπάρχουσα μηνιγγίτιδα είναι επίσης 7-10 ημέρες. Σε περίπτωση βαριάς κλινικής εικόνας και υποκείμενου ουρολογικού ή μη νοσήματος, η διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι μεγαλύτερη. (13)

Στην επιλογή του αντιβιοτικού που θα χορηγηθεί θα πρέπει να ληφθούν υπόψιν και τα δεδομένα μικροβιακής αντοχής της περιοχής, αν αυτά υπάρχουν. (7) Παρατηρείται σημαντική διαφορά στις μικροβιακές αντοχές του *E. coli* ανά τις χώρες, αλλά και ανά τα νοσοκομεία, με ιδιαίτερα αυξημένες αντοχές σε χώρες όπως το Ιράν και το Βιετνάμ. (4)

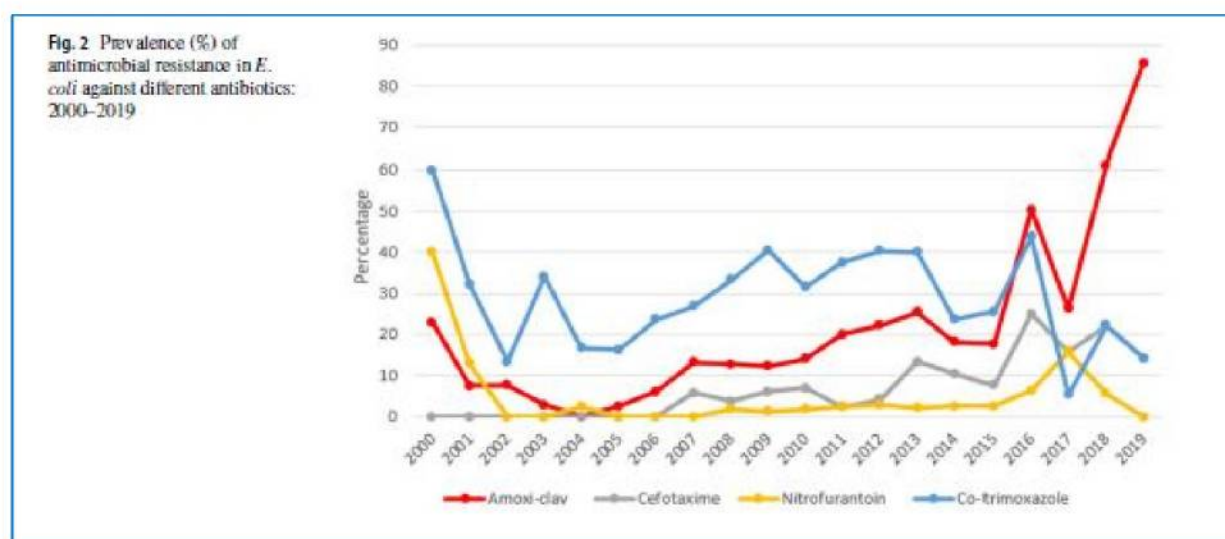
Υπάρχουν πολλές μελέτες για ουρολοιμώξεις που προκλήθηκαν από εντεροβακτηριακά που παράγουν ευρέως φάσματος β λακταμάση (ESBL) στα παιδιά. (4) Σε μία μελέτη, από τα 584 περιστατικά με ουρολοίμωξη προκληθείσα από *E. coli* και *Klebsiella* spp., 91 (15.5%) περιστατικά προκλήθηκαν από ESBL μικροοργανισμούς. Στην Εικόνα 32 από Dejonckheere και συνεργάτες παρουσιάζεται η αύξηση της επίπτωσης των ESBL *E. coli* και *Klebsiella pneumoniae* με την πάροδο των ετών. (24)

Εικόνα 32.



Παρατηρήθηκε επίσης μία σημαντική γραμμική αύξηση της ανθεκτικότητας σε όλες τις κεφαλοσπορίνες ($r^2 = 0.442$) και φθοριοκινολόνες ($r^2 = 0.698$). Στην παρούσα φάση, τα αντιβιοτικά εκλογής είναι μιας δεύτερης – τρίτης γενιάς κεφαλοσπορίνη και η αμοξικυλλίνη/κλαβουλανικό οξύ. (1) (25) Στην Εικόνα 33 από και Dejonckheere και συνεργάτες παρουσιάζεται η αυξητική τάση στην μικροβιακή αντοχή της αμοξικυλλίνης αλλά και της κεφοταξίμης. (24)

Εικόνα 33.



Η ανθεκτικότητα στις φθοριοκινολόνες είναι σπάνια προς το παρόν, αλλά η ευρεία χρήση τους μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη βακτηριακή αντοχή. Για τον λόγο αυτό και οι φθοριοκινολόνες δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σαν πρώτης γραμμής αντιβιοτικά για την θεραπεία της ουρολοίμωξης, παρά μόνο στην περίπτωση της *Pseudomonas aeruginosa* ή άλλων πολυανθεκτικών Gram αρνητικών βακτηρίων. Επίσης, η ανθεκτικότητα της νιτροφουραντοΐνης είναι χαμηλή, αλλά η χρήση της περιορίζεται σε βρέφη και μικρά παιδιά με εμπύρετη ουρολοίμωξη και πιθανή νεφρική προσβολή, λόγω της αδυναμίας της να επιτύχει υψηλές συγκεντρώσεις στους ιστούς. Αντίστοιχα, η χρήση της τριμεθοπρίμης-σουλφαμεθοξαζόλης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, ιδιαίτερα στην περίπτωση πυελονεφρίτιδας λόγω υψηλών ποσοστών αντοχής σε κάποιες περιοχές. Η νιτροφουραντοΐνη και η

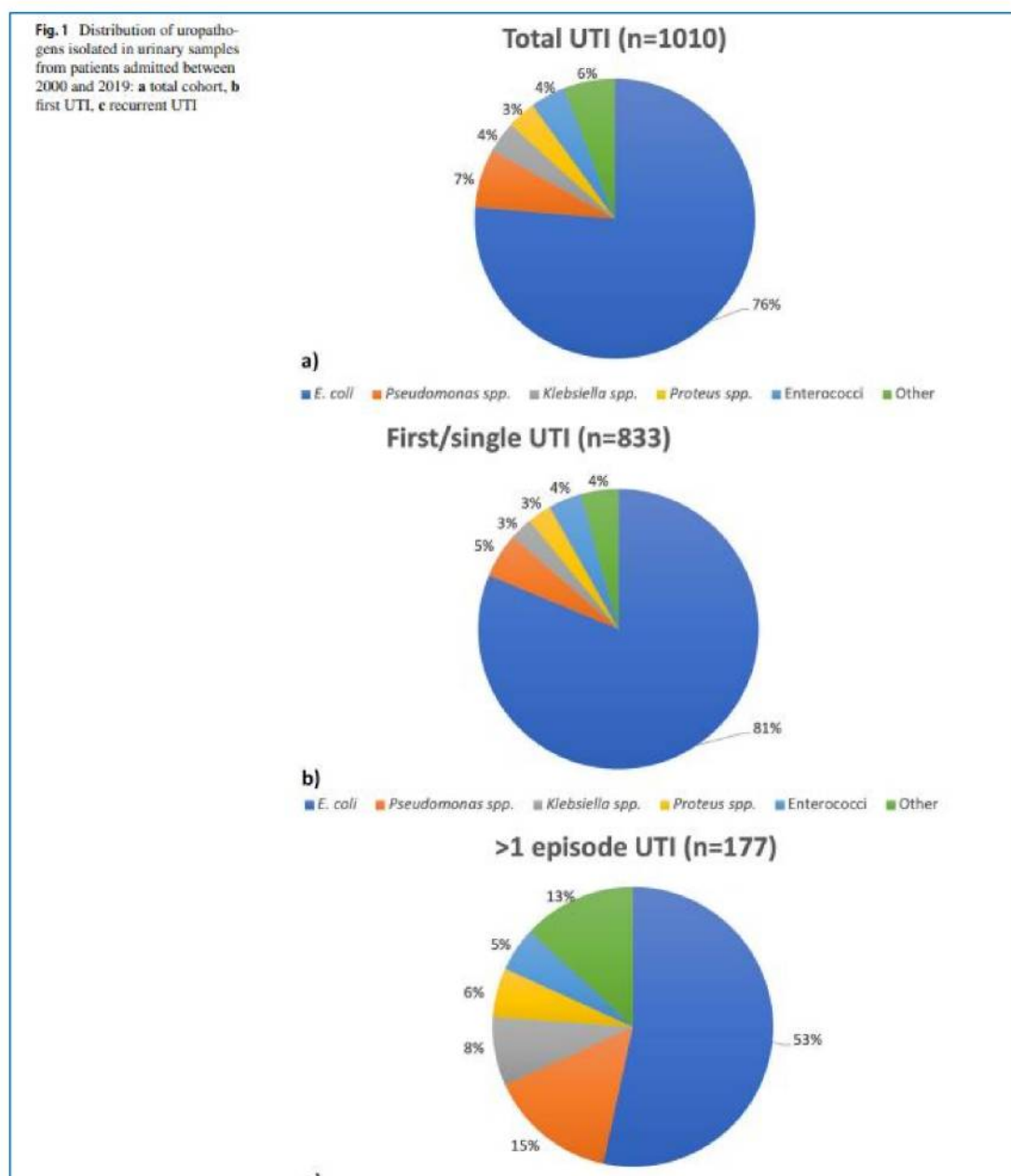
τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη θα πρέπει να συγκαταλέγεται στην θεραπευτική φαρέτρα σε σεξουαλικά ενεργές γυναίκες με λοίμωξη του ουροποιητικού από *Staphylococcus saprophyticus*. (1)

Η αμπικιλλίνη και η αμοξικυλλίνη δεν αποτελούν φάρμακα εκλογής για εμπειρική θεραπεία της ουρολοίμωξης λόγω της υψηλής αντοχής του *E. coli* στα αντιβιοτικά αυτά. Μπορούν ωστόσο να χρησιμοποιηθούν σε υποψία ή επιβεβαιωμένη λοίμωξη του ουροποιητικού από *Enterococcus* spp. (1)

Σε μία μελέτη στην Τουρκία, το 49% των παιδιών κάτω του έτους και το 38% πάνω του έτους παρουσίασαν ουρολοίμωξη από ESBL βακτήρια. Τα εν λόγω βακτήρια παρουσίαζαν 83% ανθεκτικότητα στην τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη, 18% στην νιτροφουραντοΐνη, 47% στις κινολόνες και 40% στις αμινογλυκοσίδες. Παρ' όλα αυτά, η έκβαση δεν φαίνεται να επηρεάζεται μεταξύ ESBL και μη-ESBL βακτηρίων στην μελέτη αυτή, παρά το γεγονός ότι η αρχική ενδοφλέβια εμπειρική θεραπεία δεν ήταν η πρόποσα στην μία ομάδα ασθενών (10). Επίσης, έχουν ταυτοποιηθεί πολλοί παράγοντες κινδύνου για την πρόκληση ουρολοίμωξης από ESBL και βακτήρια εκτός του *E. coli*, μεταξύ των οποίων συγκαταλέγονται το ιστορικό πρόσφατης λοίμωξης, η πρόσφατη νοσηλεία στο νοσοκομείο, η βραχυχρόνια έκθεση σε αντιβιοτικά και η χημειοπροφύλαξη. Η επιλογή των αντιβιοτικών μπορεί να γίνει είτε με τοπικά πρωτόκολλα χορήγησης αντιβιώσεων ή βάσει των οδηγιών των Εταιρειών που ανευρίσκονται διαδικτυακά. Επίσης, πρέπει να ληφθούν υπόψιν αν υπάρχουν τυχόν αντιβιογράμματα από προηγούμενες καλλιέργειες ούρων των ασθενών. Η χορηγούμενη δόση του αντιβιοτικού εξαρτάται από την ηλικία, το σωματικό βάρος καθώς και την ηπατική και νεφρική λειτουργία του ασθενούς. (4)

Στην Εικόνα 34 αναφέρονται από Dejonkheere και συνεργάτες η συχνότητα των παθογόνων ανάλογα με τον αριθμό των ουρολοιμώξεων που έχει περάσει ο κάθε ασθενής. (24)

Εικόνα 34.



Αναφορικά με τα σχήματα αντιβιοτικών που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιπλεγμένης ουρολοίμωξης, αυτά περιλαμβάνουν την αμοξικυλλίνη/κλαβουλανικό οξύ ή κεφοταξίμη ή κεφτριαξόνη ενδοφλέβια, με μετάβαση σε από του στόματος αγωγή όταν το επιτρέπει η κλινική εικόνα. (7) (25) Μία συνδυασμένη θεραπεία επίσης αμικικιλίνης και αμινογλυκοσίδης ή κεφαλοσπορίνης τρίτης γενιάς συνήθως είναι ένα ιδιαίτερα αποδοτικό αντιμικροβιακό σχήμα. (15) (25) Συγκεκριμένα, συστήνεται ένας συνδυασμός ενδοφλέβιας αμικικιλίνης σε δόση 100 με

200mg/kg/ημέρα διαιρεμένη σε δόσεις κάθε 6 ώρες και ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή γενταμικίνη σε δόση 5 mg με 7.5mg/kg/ημέρα διαιρεμένη σε δόσεις κάθε 8 ώρες. Εάν η θεραπεία του ασθενούς με γενταμικίνη συνεχισθεί για περισσότερο από 48 ώρες θα πρέπει να εξετασθούν τα επίπεδα γενταμικίνης στον ορό και η νεφρική λειτουργία. (1) Η χορήγηση της αμινογλυκοσίδης σε μία δόση είναι ασφαλέστερη και το ίδιο αποδοτική όπως η χορήγηση σε δύο δόσεις. (10) Εναλλακτικά της γενταμικίνης, μπορεί να χορηγηθεί μία κεφαλοσπορίνη τρίτης γενιάς όπως η κεφοταξίμη σε δόση 100 με 150mg/kg/ημέρα διαιρεμένη σε δόσεις κάθε 8 ώρες, η κεφτριαζόνη σε δόση 50 με 75mg/kg/ημέρα διαιρεμένη σε δόσεις κάθε 12 ώρες ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια, ή η κεφεπίμη σε δόση 100mg/kg/ημέρα διαιρεμένη σε δόσεις κάθε 12 ώρες ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια, επειδή είναι λιγότερο νεφροτοξικά από την γενταμικίνη. Η αγωγή θα πρέπει να τροποποιείται μόλις είναι διαθέσιμα η καλλιέργεια ούρων και το αντιβιογράμμα του μικροοργανισμού. (1) Η κλινική εικόνα των περισσότερων ασθενών βελτιώνεται άμεσα μετά την έναρξη της κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής. Αν δεν παρατηρηθεί βελτίωση μετά από 48 ώρες αγωγής και δεν είναι ακόμα διαθέσιμα τα αποτελέσματα της καλλιέργειας ούρων και του αντιβιογράμματος, η εμπειρική αγωγή μπορεί να κλιμακωθεί. (8) Στην Εικόνα 35 από Stein και συνεργάτες καταγράφονται αναλυτικά τα βασικά από του στόματος αντιβιοτικά που είναι διαθέσιμα για την θεραπεία των ουρολοιμώξεων στον παιδιατρικό πληθυσμό. (10)

Εικόνα 35.

Table 4 – Recommended antibacterial treatment for cystitis and cystourethritis		
Chemotherapeutics	Daily dosage*	Application
Oral cephalosporins		
Group 1 (eg, cefaclor)	50 (to 100) mg/kg	PO in 2–3 D
Group 1 (eg, cephalexin)	50 mg/kg	PO in 3–4 D
Group 2 (eg, cefuroximaxetil)	20–30 mg/kg	PO in 2 D
Group 2 (eg, cefpodoxime proxetil)	8–10 mg/kg	PO in 2 D
Group 3 (eg, ceftibuten)	9 mg/kg	PO in 1 D
TMP	5–6 mg/kg	PO in 2 D
TMP/Sulfamethoxazole	5–6 mg/kg (TMP fraction)	PO in 3 D
Amoxicillin/Clavulanic acid	37.5–75.0 mg/kg (amoxicillin fraction)	PO in 3 D
Nitrofurantoin	3–5 mg/kg	PO in 2 D
D = dosage per day; PO = oral; TMP = trimethoprim.		
* Dosages for children up to 12 yr of age.		
Modified with permission from the European Association of Urology [75].		

Στην Εικόνα 36 από Alsaywid και συνεργάτες αναφέρονται αναλυτικά τα βασικά ενδοφλέβια αντιβιοτικά που είναι διαθέσιμα για την θεραπεία των ουρολοιμώξεων στον παιδιατρικό πληθυσμό. (8)

Εικόνα 36.

Table 8: Antibiotic agent for parenteral treatment of a urinary tract infection				
Antibiotic	Threptic dose	Side effect and complication	Bacterial coverage	Contraindication
Ceftriaxone	50–75 mg/kg/day IV/IM as a single dose or divided Q 12 h Do not use it in infant <6 weeks of age	Rash Induration at the site of injection diarrhea Elevated liver enzyme	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> <i>M. morganii</i> <i>P. vulgaris</i> <i>K. Pneumoniae</i>	
Cefotaxime	150 mg/kg/day IV/IM divided Q 6–8 h Safe to use in infant <6 weeks of age; used with ampicillin in infants aged 2–8 weeks	Rash Induration at the site of injection Diarrhea Elevated liver enzyme Nausea and vomiting		
Ampicillin	100 mg/kg/day IV/IM divided Q 8 h Used with gentamicin in neonate <2 weeks of age And patient allergic to cephalosporins	Rash Diarrhea Pruritus Nausea and vomiting Fever	<i>Enterococcus</i> <i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i>	
Gentamicin	Term neonates <7 days: * 3.5–5 mg/kg/dose IV Q 24 h Infants and children <5 years: * 2.5 mg/kg/dose IV Q 8 h or single daily dosing with normal renal function of 5–7.5 mg/kg/dose IV Q 24 h Children ≥5: * 2–2.5 mg/kg/dose IV Q 8 h or single daily dosing with normal renal function of 5–7.5 mg/kg/dose IV Q 24 h Monitor the kidney function	Neurotoxicity Nephrotoxicity Ototoxicity Rash	<i>P. aeruginosa</i> <i>Proteus species</i> <i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i>	
Meropenem	Sepsis: 20 mg/kg/dose IV		Multidrug resistance Gram-negative, Gram-positive, and anerobic organisms	
Tazocin	50–100 mg/kg/dose IV or IM		Gram-positive, Gram-negative, anaerobic includes pseudomonas and Group B strep	

M. morganii: *Morganella morganii*, *P. aeruginosa*: *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*: *Escherichia coli*, *P. mirabilis*: *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris*: *Proteus vulgaris*, *K. Pneumoniae*: *Klebsiella pneumoniae*, IV: Intravenous, IM: Intramuscular

Οι ιοί φαίνεται να προκαλούν επίσης λοιμώξεις κατώτερου ουροποιητικού, ειδικά αιμορραγικές κυστίτιδες σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, και προκαλούνται από αδενοϊούς, κυτταρομεγαλοϊούς και άλλους ιούς. Για την θεραπεία της εν λόγω κατάστασης, το φάρμακο εκλογής είναι η κιντοφοβίρη, χωρίς ωστόσο να έχει λάβει έγκριση ως προς την ασφάλεια και την αποδοτικότητα σε ηλικίες κάτω των 18 ετών. Όσον αφορά στην καντιντουρία, ο καθορισμός της κλινικής σημασίας της εν λόγω οντότητας μπορεί να είναι δύσκολη διαδικασία. Η ασυμπτωματική καντιντουρία σπάνια χρήζει θεραπείας, μπορεί ωστόσο να συνιστά το μόνο μικροβιολογικό εύρημα μιας καντιντίασης. Η καντιντουρία χρήζει αγωγής σε συμπτωματικούς ασθενείς, σε ασθενείς με ουδετεροπενία, βρέφη με χαμηλό βάρος γέννησης, ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και ασθενείς που

υφίστανται χειρισμούς στο ουροποιητικό. Σε περίπτωση θεραπείας, δεν συστήνονται σχήματα βραχείας διάρκειας, αλλά σχήματα διάρκειας 7-14 ημερών. Στις περιπτώσεις θεραπείας της καντιντουρίας, θα πρέπει να αφαιρούνται ξένα σώματα που υπάρχουν στο ουροποιητικό, όπως ουρητηρικοί καθετήρες τύπου pig-tail και ουροκαθετήρες τύπου Foley, και εάν αυτό δεν είναι δυνατό να αντικαθίστανται. Στην εν λόγω κατάσταση, η θεραπεία περιλαμβάνει είτε την φλουκοναζόλη (200 mg/ημέρα for 7–14 ημέρες) είτε την αμφοτερικίνη B (0.3–1.0 mg/kg ημερησίως για 1–7 ημέρες). Σε ασθενείς με καλή νεφρική λειτουργία μπορεί να χορηγηθεί και από του στόματος φλουκυτοσίνη (25 mg/kg διαιρεμένο σε 4 δόσεις), σε περιπτώσεις λοίμωξης του ουροποιητικού από στελέχη *Candida non-albicans*. Τέλος, μπορεί να χρειαστεί περαιτέρω εκτίμηση από λοιμωξιολόγους σε περίπτωση μη ανταπόκρισης στην θεραπεία μέσα σε 48 ώρες, ή συνέχισης του εμπυρέτου μετά από 48-72 ώρες από την έναρξη της θεραπείας, αλλά και σε περίπτωση βαριάς ανοσοκαταστολής ή λοίμωξης από μη συνηθισμένο μικροοργανισμό. (8)

Συμπερασματικά, ορισμένα βασικά σημεία διαχείρισης των παιδιών με ουρολοίμωξη για όλα τις ηλικίες, σύμφωνα με τον Alsaywid και συνεργάτες είναι οι εξής:

- 1) Σε βρέφη κάτω των δύο μηνών, σε παιδιά με σοβαρή νόσο (όψη πάσχοντος, σηψαιμία) ή σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν αγωγή από του στόματος (έμετοι/μειωμένη σίτιση), η αντιμικροβιακή αγωγή θα πρέπει να είναι αρχικά ενδοφλέβια.
- 2) Η αντιμικροβιακή αγωγή θα πρέπει να τροποποιείται με το αποτέλεσμα της καλλιέργειας ούρων και του αντιβιογράμματος. Στις Εικόνες 37 και 38 από Stein και συνεργάτες καταγράφονται αναλυτικά τα βασικά από του στόματος και ενδοφλέβια αντιβιοτικά που είναι διαθέσιμα για την θεραπεία των ουρολοιμώξεων στον παιδιατρικό πληθυσμό. (10)

Εικόνα 37.

Chemotherapeutics	Daily dosage*	Application
Oral cephalosporins		
Group 1 (eg. cefaclor)	50 (to 100) mg/kg	PO in 2–3 D
Group 1 (eg. cephalexin)	50 mg/kg	PO in 3–4 D
Group 2 (eg. cefuroxime axetil)	20–30 mg/kg	PO in 2 D
Group 2 (eg. cefpodoxime proxetil)	8–10 mg/kg	PO in 2 D
Group 3 (eg. ceftibuten)	9 mg/kg	PO in 1 D
TMP	5–6 mg/kg	PO in 2 D
TMP/Sulfamethoxazole	5–6 mg/kg (TMP fraction)	PO in 3 D
Amoxicillin/Clavulanic acid	37.5–75.0 mg/kg (amoxicillin fraction)	PO in 3 D
Nitrofurantoin	3–5 mg/kg	PO in 2 D

D = dosage per day; PO = oral; TMP = trimethoprim.
 * Dosages for children up to 12 yr of age.
 Modified with permission from the European Association of Urology [75].

Εικόνα 38.

Chemotherapeutics	Daily dosage		Application	Comments
	0–12 yr	Adolescents, if different		
Parenteral cephalosporins				
Group 3a (eg. cefotaxime)	100–200 mg/kg		IV in 2–3 D	
Group 3b (eg. ceftazidime)	100–150 mg/kg	3–6 g	IV in 2–3 D	
Ceftriaxone	75 mg/kg	2–6 g	IV in 1 D	
Oral cephalosporins				
Group 3 (eg. ceftibuten)	9 mg/kg	0.4 g	PO in 1–2 D	
Group 3 (eg. cefixime)	8–12 mg/kg	0.4 g	PO in 1–2 D	
Group 2 (eg. cefpodoxime proxetil)	8–10 mg/kg	0.4 g	PO in 2 D	
Group 2 (eg. cefuroxime axetil)	20–30 mg/kg	0.5–1.0 g	PO in 3 D	
Group 1 (eg. cefaclor)	50–100 mg/kg	1.5–4.0 g	PO in 2–3 D	
TMP	5–6 mg/kg	–	PO in 2 D	
or				
TMP/Sulfamethoxazole	5–6 mg/kg (TMP fraction)	320 mg	PO in 2 D	
Ampicillin	100–200 mg/kg	3–6 g	IV in 3–4 D	Ampicillin and amoxicillin are not eligible for calculated therapy
Amoxicillin	50–100 mg/kg	1.5–6.0 g	PO in 2–3 D	
Amoxicillin/clavulanic acid (parenteral)	60–100 mg/kg	3.6–6.6 g	IV in 3 D	
Amoxicillin/clavulanic acid (oral)	45 mg/kg (amoxicillin fraction); maximum: 500 mg clavulanic acid per day	1500 and 375 mg	PO in 3 D; IV in 3–4 D	
Piperacillin	300 mg/kg per day			
Tobramycin	5 mg/kg	3–5 mg/kg; maximum: 0.4 g	IV in 1 D	Drug monitoring
Gentamicin	5 mg/kg	3–5 mg/kg; maximum: 0.4 g	IV in 1 D	
Ciprofloxacin	Children and adolescents (1–17 yr): 20–30 mg/kg (maximum dose: 400 mg) (parenterally)		IV in 3 D	Approved in most European countries as second- or third-line medication for complicated UTIs; antibiotic of last resort
	Children and adolescents (1–17 yr): 20–40 mg/kg (maximum dose: 750 mg) (PO)		PO in 2 D	
Nitrofurantoin	3–5 mg	–	PO in 2 D	Contraindicated in the case of renal insufficiency

D = doses per day; IV = intravenous; PO = oral; TMP = trimethoprim; UTI = urinary tract infection.
 * Infants: 2 D; children 1–12 yr: 3 D; adolescents: 2–3 D.
 Modified with permission from the European Association of Urology [75].

3. Σε περίπτωση απομόνωσης πολυανθεκτικού παθογόνου (ESBL) θα πρέπει να συζητηθεί το περιστατικό με παιδιατρικό λοιμωξιολόγο για την λήψη απαραίτητων μέτρων και τροποποίηση της αντιμικροβιακής αγωγής
4. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί πτωχή ανταπόκριση στην ενδοφλέβια αγωγή, έμετος ή μειωμένη σίτιση, η αντιμικροβιακή αγωγή δεν θα πρέπει να περνά από ενδοφλέβια σε από του στόματος

5. Σε περίπτωση που το παθογόνο που απομονώνεται δεν παρουσιάζει ευαισθησία από το αντιβιογράμμα, το περιστατικό θα πρέπει να συζητάται με παιδιατρικό λοιμωξιολόγο για περαιτέρω καθορισμό της αγωγής

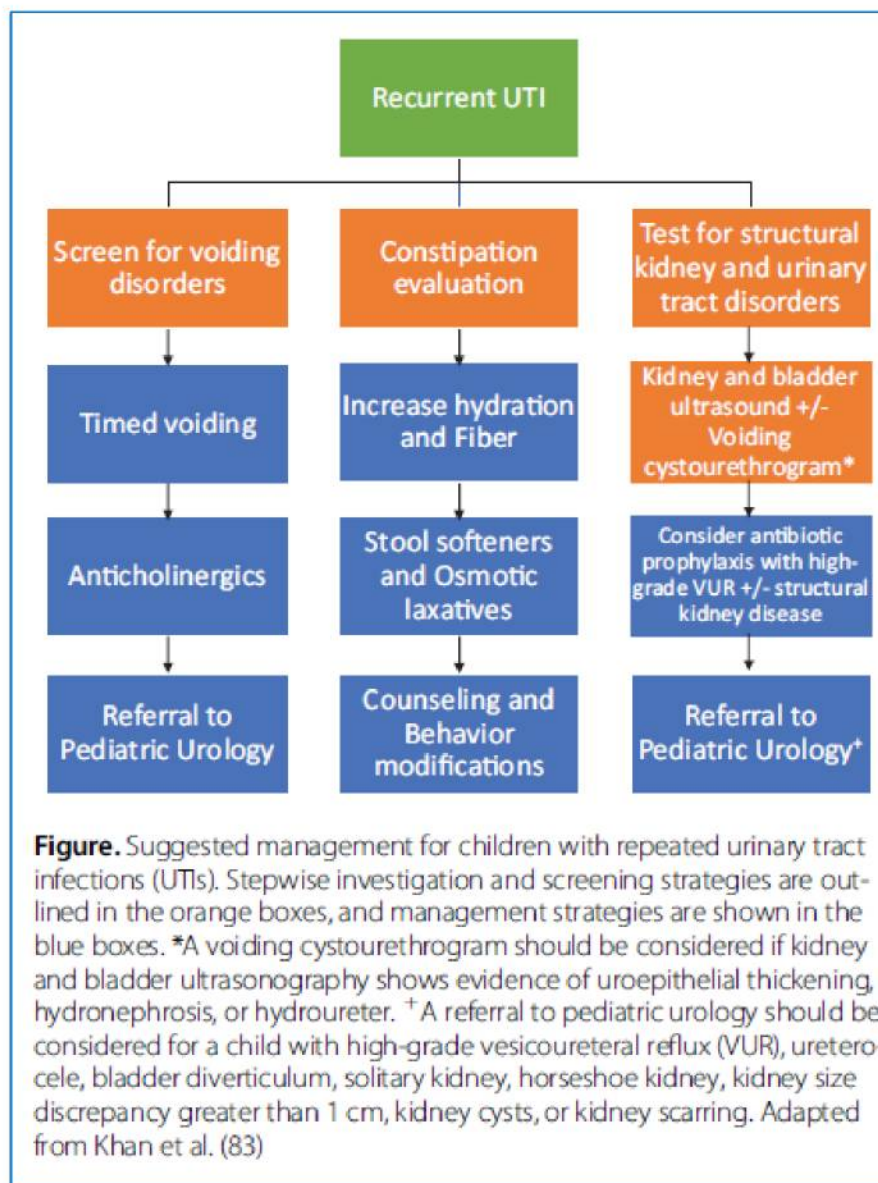
6. Σε παιδιά με οξεία και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, σοβαρές ανατομικές ανωμαλίες του ουροποιητικού, νευρογενή κύστη ή ξένο σώμα στο ουροποιητικό, η ιδανική διαχείριση περιλαμβάνει την αρχική χορήγηση των αντιβιοτικών ενδοφλέβια και πιθανή μετάβαση σε από του στόματος αγωγή με τη σύμφωνη γνώμη νεφρολόγων, ουρολόγων και λοιμωξιολόγων.

7. Σε περίπτωση σηψαιμίας η διάρκεια της ενδοφλέβιας αντιμικροβιακής αγωγής μπορεί να παραταθεί.

(13)

Ειδική αναφορά αξίζει να γίνει και στην αντιμετώπιση των υποτροπιάζοντων επεισοδίων ουρολοίμωξης. Στην περίπτωση αυτή, είναι απαραίτητο να γίνει διερεύνηση τόσο του ιστορικού του ασθενούς, για τυχόν θέματα δυσκοιλιότητας ή λειτουργικών διαταραχών της ουροδόχου κύστης, αλλά και μέσω ειδικού απεικονιστικού ελέγχου για τυχόν συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού. Στόχος της διερεύνησης είναι ο εντοπισμός των καταστάσεων που προκαλούν τις υποτροπές και η αντιμετώπισή τους, με σκοπό της άρση του αιτίου που προκαλεί τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια ουρολοίμωξης στον εκάστοτε ασθενή. Στην Εικόνα 39 από Marsh και συνεργάτες παρατίθενται τα βασικά αίτια υποτροπιάζοντων επεισοδίων ουρολοίμωξης και ένας βασικός αλγόριθμος αντιμετώπισής τους. (6)

Εικόνα 39.



1.10 Πρόληψη

Περίπου το 20% των παιδιών που έχουν περάσει επεισόδιο ουρολοίμωξης παρουσιάζουν συμπτωματική υποτροπή. Η πρόληψη των υποτροπών της ουρολοίμωξης μπορεί να βοηθήσει στην αποφυγή περαιτέρω νόσου, αδιαθεσίας και οικογενειακού στρες. (15) Συχνά είναι αποτέλεσμα μη συμμόρφωσης στην αγωγή, ανεπαρκούς αντιμικροβιακής θεραπείας, μικροβιακής αντοχής, στάσης των ούρων, ευαισθησίας του ξενιστή ή σημαντικής κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης. Παρόλ' αυτά, η

υποτροπιάζουσα ουρολοίμωξη χωρίς συνοδά ανατομικές ανωμαλίες του ουροποιητικού δεν οδηγεί στην δημιουργία νεφρικών ουλών. Για τον λόγο αυτό, η χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής ως επί χημειοπροφύλαξης σπανίως δικαιολογείται, καθώς ο αριθμός των παιδιών που απαιτείται να λαμβάνουν χημειοπροφύλαξη (16 παιδιά για ένα χρόνο) για να προληφθεί ένα επεισόδιο ουρολοίμωξης είναι πολύ μεγάλος. (1) Συγκεκριμένα, η πρόληψη μιας ουρολοίμωξης αντιστοιχεί σε 5500 δόσεις αντιμικροβιακής αγωγής. (13) Ανασταλτικοί παράγοντες αποτελούν επίσης οι ανεπιθύμητες ενέργειες της αντιμικροβιακής αγωγής και η μικροβιακή αντοχή που δημιουργείται από την χορήγηση τέτοιας αγωγής.

Αν και σε κάποιες τυχαιοποιημένες μελέτες αμφισβητήθηκε η αποδοτικότητα της χημειοπροφύλαξης, πρόσφατες κλινικές δοκιμές δείχνουν ότι υπάρχει ξεκάθαρο όφελος σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών. (15) Σε μία συστηματική ανασκόπηση του 2017 που περιείχε 7 τυχαιοποιημένες μελέτες με σύνολο 1.427 παιδιά με συμπτωματική ή εμπύρετη ουρολοίμωξη δεν προέκυψε αξιοσημείωτη επίδραση της χημειοπροφύλαξης στην πρόληψη των νεφρικών ουλών, ακόμα και αν περιοριστεί το δείγμα στα παιδιά με κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση. (1) Αντίθετα, η μελέτη RIVUR (Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux) έδειξε ότι η χημειοπροφύλαξη με κοτριμοξαζόλη μειώνει τον κίνδυνο υποτροπιάζοντων επεισοδίων ουρολοίμωξης σε ασθενείς ηλικίας 2–71 μηνών με κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση I–IV βαθμού. Το όφελος ήταν ιδιαίτερα εμφανές στα θήλαα και στους ασθενείς με λειτουργικές διαταραχές της ουροδόχου κύστης και εντέρου (BBD). (5) Συγκεκριμένα, σε 607 παιδιά (280 με ΚΟΠ I ή II βαθμού και 322 με ΚΟΠ III ή IV βαθμού) έδειξε ότι η χημειοπροφύλαξη με κοτριμοξαζόλη μείωσε τον κίνδυνο υποτροπής κατά 50%. Στην μελέτη αυτή δεν φάνηκε διαφορά στην δημιουργία νεφρικών ουλών (10). Ακόμα, μία συνηδική μελέτη ατόμων με κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση έδειξε ότι η χημειοπροφύλαξη προλαμβάνει την εμφάνιση νεφρικών ουλών σε θήλαα βρέφη με ΚΟΠ τρίτου και τετάρτου βαθμού. Συγκεκριμένα, κανένας ασθενής στην ομάδα που έπαιρνε χημειοπροφύλαξη δεν εμφάνισε νέες νεφρικές ουλές, ενώ τα 8 από τα 43 από την ομάδα μαρτύρων και τα 5 από τα 42 από την ομάδα που

αντιμετωπίστηκε χειρουργικά εμφάνισαν νέες ουλές στο στατικό σπινθηρογράφημα DMSA που πραγματοποιήθηκε δύο έτη μετά. (5)

Η χρήση αντιμικροβιακής αγωγής ως επί χημειοπροφύλαξης στις υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις δικαιολογείται καθώς μελέτες μεγάλου βεληνεκού φαίνεται να δείχνουν στατιστικά σημαντική επίδραση. Η τωρινή οδηγία είναι να χορηγείται αντιμικροβιακή αγωγή ως επί χημειοπροφύλαξης στα παιδιά με συχνές εμπύρετες ουρολοιμώξεις ανεξάρτητα από την ύπαρξη ανατομικών ανωμαλιών. Σε ορισμένα άρθρα αναφέρεται ότι η χημειοπροφύλαξη θα πρέπει να χορηγείται σε παιδιά με κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση IV-V βαθμού ή μείζον ανατομική ανωμαλία, μετά από επεισόδιο ουρολοιμώξης. Θα πρέπει ακόμα να συζητιέται με τους γονείς η έναρξη χημειοπροφύλαξης, συνυπολογίζοντας το κόστος και το όφελος. (1) Σε περίπτωση κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης τρίτου βαθμού, η χορήγηση χημειοπροφύλαξης εξατομικεύεται. Ακόμα, στην περίπτωση απόφασης διενέργειας ανιούσας κυστεοουρηθρογραφίας, μπορεί να γίνει έναρξη χημειοπροφύλαξης μέχρι την διενέργεια της εξέτασης. (13) Στην επιλογή έναρξης χημειοπροφύλαξης θα πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψιν η συμμόρφωση του ασθενούς, η οποία εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από στον γονέα και την εκπαίδευσή του στο θέμα. Η συμμόρφωση στην χημειοπροφύλαξη κυμαίνεται σε διάφορες μελέτες από 17% έως 69%. (10)

Η χρήση χημειοπροφύλαξης περιλαμβάνει την χαμηλή δόση νιτροφουραντοΐνης (1 to 2mg/kg) ή κοτριμοξαζόλης (1 με 2mg τριμεθοπρίμης και 5 με 10mg of σουλφαμεθοξαζόλης/kg) μία φορά την ημέρα. Στις ηλικίες κάτω των 6 εβδομάδων, όπου δεν είναι δυνατή η χορήγηση νιτροφουραντοΐνης ή κοτριμοξαζόλης, μπορεί αν δοθεί μία κεφαλοσπορίνη πρώτης γενιάς όπως η κεφαλεξίνη σε δόση 10mg/kg από του στόματος έως την ηλικία των 6 εβδομάδων. (1) Για την πρόληψη ανάπτυξης μικροβιακής αντοχής, δεν θα πρέπει να χορηγούνται σαν χημειοπροφύλαξη β λακταμικά αντιβιοτικά και φθοριοκινολόνες. Εξαίρεση αποτελούν τα νεογνά, όπου η αμοξικυλλίνη είναι μία αποδεκτή επιλογή για χημειοπροφύλαξη. (13) Τέλος, οι κεφαλοσπορίνες μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν χημειοπροφύλαξη σε περιοχές με υψηλά ποσοστά βακτηρίων ESBL στην κοινότητα. (10) Η επιλογή

του αντιμικροβιακού παράγοντα για χημειοπροφύλαξη δεν πρέπει να βασίζεται στα αντιβιογράμματα προηγηθείσων καλλιεργείων ούρων. Αν προκύψουν δύο ή περισσότερα επεισόδια ουρολοίμωξης υπό χημειοπροφύλαξη, μπορεί να γίνει αλλαγή του αντιβιοτικού που χρησιμοποιείται. (13) Στην Εικόνα 40 από Stein και συνεργάτες παρουσιάζονται τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη ως χημειοπροφύλαξη. (10)

Εικόνα 40.

Substance ^a	Prophylactic dosage per day, mg/kg	Limitations in young infants
Trimethoprim	1	Not recommended <6 wk of age
Trimethoprim	1–2	Not recommended <2 mo of age
Sulfamethoxazole	10–15	
Nitrofurantoin	1	Not recommended <3 mo of age
Cefaclor	10	No age limitations
Cefixime	2	Not recommended in preterms and newborns
Ceftibuten [†]	2	
Cefuroximaxetil [‡]	5	

^a The first-choice antibacterials are nitrofurantoin, trimethoprim, and trimethoprim/sulfamethoxazole; in exceptional cases, oral cephalosporin can be used.
[†] In Germany, ceftibuten is not approved for infants <3 mo old.
 Modified with permission from the European Association of Urology [75]. Modified according to Craig et al [80].

Συνοψίζοντας, η έναρξη χημειοπροφύλαξης ενδείκνυται στις εξής περιπτώσεις:

- Σε παιδιά >90 ημερών με κλινική εικόνα οξείας πυελονεφρίτιδας και στικ ούρων θετικό για νιτρώδη/ λευκοκυτταρική εστεράση ή/και πυουρία
- Σε όλα τα παιδιά με επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης με κλινική υποψία σοβαρής βακτηριακής λοίμωξης
- Σε όλα τα παιδιά με υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις και υποκείμενες καταστάσεις όπως οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού και η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση IV-V βαθμού
- Σε παιδιά με λειτουργικές διαταραχές της ουροδόχου κύστης και μετά από συνεννόηση μεταξύ νεφρολόγων, λοιμωξιολόγων και ουρολόγων. (13)

- Σε παιδιά με αποφρακτική ουροπάθεια μέχρι την διενέργεια χειρουργικής παρέμβασης
- Σε παιδιά με προγεννητικά ευρήματα ενδεικτικά ουροπάθειας
- Σε παιδιά μέχρι να ολοκληρωθεί ο απεικονιστικός έλεγχος διερεύνησης του ουροποιητικού.

(15)

Δεν υπάρχουν σαφείς οδηγίες για την διάρκεια της χημειοπροφύλαξης. Η ένδειξη χημειοπροφύλαξης θα πρέπει να επαναξιολογείται κάθε 6–12 μήνες, συσχετίζοντας την κλινική πορεία του ασθενούς. (13).

Σχετικά με τα διαιτητικά μέτρα πρόληψης, ο χυμός κράνμπερι φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ουρολοίμωξης σε υγιή παιδιά, ενώ σε παιδιά με ανωμαλίες του ουροποιητικού φαίνεται να είναι τόσο αποδοτικός όσο η χημειοπροφύλαξη, αν και τα αποτελέσματα μεταξύ των ερευνών διαφέρουν. (4) Ο τρόπος δράσης του κράνμπερι φαίνεται να είναι η μείωση της πρόσδεσης των βακτηρίων στο ουροθήλιο. Πέρα από χυμό, έχουν χρησιμοποιηθεί κράνμπερι σε μορφή κάψουλας, ζελέ αλλά και σαν φρούτα. Δύσκολη φαίνεται να είναι ωστόσο η συμμόρφωση στην μακροχρόνια χορήγησή τους, ιδιαίτερα στα παιδιά. (1) Σε μία φιλανδική μελέτη, ο χυμός κράνμπερι δεν φάνηκε να μειώνει τον αριθμό των παιδιών που θα εμφανίσουν ουρολοίμωξης, ελάττωσε ωστόσο τον αριθμό των υποτροπών και την χρήση αντιβιοτικών. (10) Σε μία μετανάλυση του 2017 με 7 τυχαιοποιημένες μελέτες με σύνολο 1.498 γυναίκες άνω των 18 ετών με ιστορικό ουρολοίμωξης φάνηκε ότι ο χυμός κράνμπερι ελάττωσε τον κίνδυνο εμφάνισης ουρολοίμωξης κατά 26% (risk ratio: 0.74; 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 0.55-0.98). (1)

Ακόμα πιο διχαστικά φαίνεται να είναι τα αποτελέσματα όσον αφορά στη χρήση προβιοτικών, με μία μελέτη να δίνει ενθαρρυντικά αποτελέσματα σε παιδιά χωρίς ανωμαλίες του ουροποιητικού και άλλες να μην εντοπίζουν καμία επίδραση. Παρολ' αυτά, συνεχίζουν να γίνονται μελέτες, κάποιες από τις οποίες δείχνουν θετικά αποτελέσματα σχετικά με τη χρήση της βιταμίνης Α και την δημιουργία

νεφρικών ουλών σε παιδιά με οξεία πυελονεφρίτιδα, καθώς και της βιταμίνης Ε στην συμπτωματολογία της ουρολοίμωξης. (4)

Ακόμη, θα πρέπει να τεθεί υπόψιν χορήγηση μητρικού γάλακτος για την πρόληψη του ουρολοιμώξεων σε βρέφη, καθώς και η επαρκής πρόσληψη υγρών σε μεγαλύτερα παιδιά. Σημαντική είναι επίσης η επίλυση τυχόν θεμάτων με δυσκοιλιότητα και λειτουργικές διαταραχές της ουροδόχου κύστης, αλλά και εκπαίδευση στις συνήθειες της τουαλέτας σε κατάλληλη ηλικία (18–24 μηνών) για να προληφθούν τα υποτροπιάζοντα επεισόδια ουρολοίμωξης. (4) (8)

Ιδιαίτερης σημασίας είναι επίσης η εκπαίδευση στην σωστή υγιεινή της περιγεννητικής περιοχής. (8) Οι γονείς και τα παιδιά θα πρέπει να εκπαιδεύονται στο σκούπισμα της περιγεννητικής περιοχής από το πρόσθιο τμήμα προς τον πρωκτό, καθώς και σε συχνό πλύσιμο του περινέου στα κορίτσια και της βάλανου στα αγόρια με τρεχούμενο νερό. (1)

Σε περίπτωση φίμωσης, η σωστή θεραπεία περιλαμβάνει είτε τοπική χρήση κορτικοστεροειδών είτε η περιτομή, ιδιαίτερα σε αγόρια με υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις. Σε περίπτωση σύμμισης των χειλέων του αιδοίου, ενδείκνυται η τοπική χρήση κρεμών με στεροειδή και οιστρογόνα για 2-4 εβδομάδες. (8) Νεογνά με γνωστή ανωμαλία του ουροποιητικού μπορεί να υποβληθούν σε περιτομή για να προληφθούν επεισόδια ουρολοίμωξης. (4) Παρά το γεγονός όμως, ότι τα βρέφη που έχουν υποστεί περιτομή διατρέχουν μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης ουρολοίμωξης, δεν ενδείκνυται η διενέργεια περιτομής σαν ρουτίνα, καθώς χρειάζονται 110-140 περιτομές για να προληφθεί ένα επεισόδιο ουρολοίμωξης. Σαν μέτρο πρόληψης επίσης, οι γονείς θα πρέπει να ενημερώνονται για πιθανά συμπτώματα ουρολοίμωξης, να τίθενται σε επαγρύπνηση και να αναζητούν ιατρική βοήθεια σε περίπτωση που τα εντοπίσουν. (1)

1.11 Ανασκόπηση των κατευθυντήριων οδηγιών για τη διαχείριση των περιστατικών με ουρολοίμωξη: ομοιότητες και διαφορές

Η διαχείριση των παιδιών με ουρολοίμωξη συνιστά έως σήμερα ένα αμφιλεγόμενο αντικείμενο συζήτησης, με πλήθος κατευθυντήριων οδηγιών στη θεραπευτική φαρέτρα από επιμέρους οργανισμούς υγείας. Στην Εικόνα 41 από Alsaywid και συνεργάτες και 42 από Zhu και συνεργάτες, καταγράφονται όλες οι οδηγίες που υπάρχουν έως τώρα από οργανισμούς υγείας, τις σχετικές μελέτες, το έτος έκδοσης και τον πληθυσμό που αφορούν. (8) (26)

Εικόνα 41.

	Title	Author name	Source	Organization	Country	Year of publication	Target population
1	UTI: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2-24 months	Kenneth Roberts	Pediatrics journal	American Academy of Pediatrics	United State of America	2011	Infants and Children from 2-24 months
2	UTI in children: EAU/ESPU guidelines	Raimund Stein	Journal of European Urology	EAU/ESPU	Europe	2014	Newborn, infants, preschool, school, child, and adolescent
3	UTIs in infants and children: Diagnosis and management	Joan L. Robinson	Pediatric Child Health Journal	Canadian Pediatric Society	Canada	2014	Infants and children over 2 months of age with acute UTI
4	Clinical guideline for childhood UTI (second revision)	Seung Joo Lee	Child kidney dis journal	The Korean Society of Pediatric Nephrology	Korea	2015	Neonates, infants, young children, and toilet-trained children
5	KHA-CARI guideline: Diagnosis and treatment of UTI in children	Steven McTaggart	Nephrology Journal	Asian Pacific Society of Nephrology	Australia	2015	Infants and children
6	UTI in children diagnosis, treatment and long-term management	Guideline development group (edited by Andrew Welsh)	NICE	National collaborating center for women's and children's health and NHS	United Kingdom	2007 and updated in 2018	Infants and children
7	Consensus guidelines for the management of pediatric UTI: Northern California pediatric hospital medicine consortium	-	Website: Benioff Children's Hospitals	Northern California Pediatric Hospital Medicine Consortium	United State of America	2018	All children under age 12 years of age with suspicion or known community-acquired UTI
8	Updated Italian recommendations for the diagnosis, treatment, and follow-up of the first febrile UTI in young children	Anita Ammenti	Acta Pediatrica journal	Italian Society of Pediatric Nephrology and the Italian Society for Pediatric Infectiology	Italy	2019	Infants and young children, 2 months to 3 years of age with first febrile UTI
9	Update of the EAU/ESPU guidelines on UTI in children	Lisette A.Hoen	Journal of Pediatric Urology	EAU/ESPU	Europe	2021	Newborn, infants, preschool, school, child, and adolescent
10	Diagnosis and management of community-acquired UTI in infants and children: Clinical guidelines endorsed by the SPIDS	May Albarrak	International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine	King Faisal Specialist Hospital and Research Centre	Saudi Arabia	2021	Pediatric age group from 3 months of age up to 14 years with uncomplicated
11	Asian guidelines for UTI in children	Steph S.Yang	Journal of Infection and Chemotherapy	Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Association for Infectious Diseases	Taiwan, Republic of Korea and Japan	2021	Infants and children (no specific age)
12	Swiss consensus recommendation on UTI in children	Michael Buetthner	European Journal of Pediatrics	-	Switzerland	2021	Children with Suspected or recurrent UTI. Neonate up to 16 years of age
13	UTI in under 16s: Diagnosis and management	-	NICE	-	UK	2022	Babies and children from birth up to the age of 16 years with UTI, their families and carers

SPIDS: Saudi Pediatric Infection Diseases Society, NICE: National Institute for Health and Care Excellence, EAU: European Association of Urology, ESPU: European Society of Pediatric Urology, UTI: Urinary tract infection, KHA-CARI: Kidney Health Australia-Caring for Australasians with Renal Impairment

Εικόνα 42

Table 1 The basic information of the selected guidelines							
Title	Source	Organisation/author	Country	Year of publication	Target population	The criteria for selecting the evidence	Number of references
Reaffirmation of AAP clinical practice guideline: the diagnosis and management of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children 2–24 months	Pediatrics	AAP	USA	2016	Infants and young children 2–24 months	AAP policy	17
Urinary tract infections in children: EAU/ESPU Guidelines	European Urology	EAU/ESPU	Europe	2014	Children	EAU guidelines criteria—modified GRADE	118
Updated Italian recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up of the first febrile urinary tract infection in young children	<i>Acta Paediatrica</i>	SINePe	Italy	2019	Infants and young children 2–36 months	SOTR	107
KHA-CARI guideline: diagnosis and treatment of urinary tract infection in children	Asian Pacific Society of Nephrology	KHA-CARI	Australia	2014	Children	GRADE	18
Urinary tract infections in infants and children: diagnosis and management	Paediatrics and child health	CPS	Canada	2014	Infants older than 2 months	Not described	33
Revised statement on management of urinary tract infections	Indian paediatrics	ISPN	India	2011	Children	Not described	26
Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management	NICE website	NICE	UK	2018	Children under 16s	Not described	/
A guideline for the inpatient care of children with pyelonephritis	<i>Annals of Saudi Medicine</i>	Aftab S Chishti	USA	2010	Hospitalised children	Not described	63
Evidence-based guideline on diagnosis and treatment of urinary tract infection (2016)	<i>Chinese Journal of Pediatrics</i>	CMA-CSP	China	2017	Children	ESC guidelines criteria	18

AAP, American Academy of Pediatrics; CMA-CSP, Chinese Medical Association, Chinese Society of Pediatrics; CPS, Canadian Pediatric Society; EAU, European Association of Urology; ESC, European Society of Cardiology; ESPU, European Society for Pediatric Urology; GRADE, Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation; ISPN, Indian Pediatric Nephrology Group; KHA-CARI, Kidney Health Australia, Caring for Australasians with Renal Impairment; NICE, National Institute for Health and Care Excellence; SINePe, Italian Society of Pediatric Nephrology; SOTR, Strength of recommendation taxonomy.

Αναλυτικότερα, όπως φαίνεται στην Εικόνα 43 από Damasio και συνεργάτες, όσον αφορά στον απεικονιστικό έλεγχο, η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ουρολογίας προτείνει την διενέργεια υπερήχου σε όλες τις ηλικίες μετά από ένα επεισόδιο ουρολοίμωξης ανεξαρτήτως της βαρύτητας αυτής. (23) Αντίθετα, σύμφωνα με το αγγλικό NICE, ο υπέρηχος συστήνεται σε όλα τα παιδιά κάτω των 6 μηνών και μόνο

σε υποτροπιάζοντα/επιπλεγμένα επεισόδια για ηλικίες άνω των 6 μηνών, ενώ η Αμερικανική Παιδιατρική Εταιρεία συστήνει τη διενέργεια υπερήχου σε όλα τα παιδιά ηλικίας 2 μηνών – 2 ετών ενώ συστήνει ως προαιρετική την εξέταση αν το επεισόδιο ουρολοίμωξης συμβεί σε παιδί ηλικίας άνω των 6 ετών.

Εικόνα 43

Table 1 Comparison of urinary tract infection imaging in different guidelines. *AAP* American Association of Pediatrics, *ACR* American College of Radiology, *DRC* direct radionuclide cystography, *EAU* European Association of Urology, *ESPU* European Society of Paediatric Radiology, *ESPU* European Society of Pediatric Urology, *NICE* National Institute for Health and Care Excellence; *UTI* urinary tract infection, *VCUG* voiding cystourethrography, *VUS* voiding urosonography

	Age of patients	Ultrasonography (US)	VCUG
NICE 2007 [10] (Revised 2018)	<6 months 6 months–3 years >3 years	All children Complicated/Recurrent UTI Complicated/Recurrent UTI	Complicated/recurrent UTI Complicated/recurrent UTI Not indicated
ESPR 2008 [6]	All children	All children	VUR assessment in complicated UTI: VCUG boys/contrast-enhanced VUS girls
AAP 2016 [11]	2 months–2 years	All children	Abnormal US or complicated/Recurrent UTI
ACR 2017 [1]	<2 months 2 months–6 years >6 years	All children All children Optional	All children Complicated/Recurrent UTI VCUG in boys, DRC in girls
IT 2020 [12]	2 months–3 years	All children	Abnormal US Non- <i>E. coli</i> infection/recurrent UTIs Contrast-enhanced VUS; VCUG in boys, DRC in girls
EAU/ESPU 2021[7]	All children	All children	Recurrent UTIs Abnormal US Complicated (high grade fever) UTIs Non- <i>E. coli</i> infection VCUG and contrast-enhanced VUS

Οι διαφορές μεταξύ των Εταιρειών ωστόσο, δεν εντοπίζονται μόνο στην διενέργεια υπερήχου, αλλά και σε άλλα σημεία διαχείρισης των περιστατικών. Όσον αφορά στην τεκμηρίωση της ουρολοίμωξης, οι περισσότερες Εταιρείες θεωρούν ότι για την διάγνωση ουρολοίμωξης από δείγμα ούρων ληφθέν με υπερηβική παρακέντηση απαιτείται ανάπτυξη παθογόνου σε οποιοδήποτε αριθμό. Εξαίρεση αποτελούν η Αμερικάνικη Παιδιατρική Εταιρεία (AAP), η οποία τόσο για το δείγμα ούρων από υπερηβική παρακέντηση, όσο και από καθετηριασμό της ουροδόχου κύστης απαιτεί ανάπτυξη παθογόνου σε αριθμό $\geq 5 \times 10^4$ cfu/ml, όπως επίσης και η Ιταλική Εταιρεία Παιδιατρικής Νεφρολογίας (SINePE), η οποία απαιτεί ανάπτυξη του παθογόνου σε αριθμό $\geq 10^4$ cfu/ml για τις δύο προαναφερθείσες μεθόδους λήψης ούρων. Αντίθετα, η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ουρολογίας (EAU/ESPU)

απαιτεί ανάπτυξη παθογόνου σε αριθμό $\geq 10^3 - 5 \times 10^4$ cfu/ml για το δείγμα ούρων που ελήφθη με καθετηριασμό της ουροδόχου κύστης, ενώ για την υπερηβική παρακέντηση δέχεται την ανάπτυξη παθογόνου σε οποιοδήποτε αριθμό. Όσον αφορά στην λήψη ούρων στο μέσο ελεύθερης ούρησης, η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ουρολογίας δέχεται ανάπτυξη παθογόνου $\geq 10^4$ cfu/ml με συνοδό ύποπτη συμπτωματολογία υπέρ ουρολοίμωξης, και $\geq 10^5$ cfu/ml απουσία αυτής, ενώ η Ιταλική Εταιρεία Παιδιατρικής Νεφρολογίας δέχεται ανάπτυξη παθογόνου $\geq 5 \times 10^4$ cfu/ml με την εν λόγω μέθοδο λήψης ούρων. Αξίζει να σημειωθεί ότι η Αμερικανική Παιδιατρική Εταιρεία δεν καθορίζει αριθμό αποικιών που θεωρεί επαρκή για την τεκμηρίωση ουρολοίμωξης από δείγμα ούρων που ελήφθη στο μέσο ελεύθερης ούρησης.

Σχετικά την χορήγηση χημειοπροφύλαξης, οι Εταιρείες δίνουν επίσης διαφορετικές οδηγίες. Η EAU/ESPU συστήνει χημειοπροφύλαξη σε κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση III-V βαθμού, η SInePE σε κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση IV-V βαθμού και σε υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις.

Τέλος, σχετικά με τον λοιπό απεικονιστικό έλεγχο, η ανιούσα κυστεοουρηθρογραφία συστήνεται από την AAP και την SInePE επί παθολογικών ευρημάτων στον υπέρηχο και άλλων συγκεκριμένων ενδείξεων που αναλύθηκαν στην Εικόνα 44, ενώ η EAU/ESPU προσθέτει στις ενδείξεις τα παιδιά με εμπύρετη ουρολοίμωξη κάτω του έτους, τα παιδιά πάνω του έτους με υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις και τα παιδιά ηλικίας 2-4 ετών με υποψία κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης.

Για το στατικό σπινθηρογράφημα νεφρών, δίνονται συστάσεις για διενέργεια στις ίδιες ομάδες με αυτές της ανιούσας κυστεοουρηθρογραφίας από την EAU/ESPU, ενώ η SInePE συστήνει την διενέργειά του σε κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση IV-V βαθμού. Η AAP δεν δίνει οδηγίες για το εν λόγω θέμα.

Στην Εικόνα 44 από Zhu και συνεργάτες συγκεντρώνονται οι εν λόγω οδηγίες (26).

Εικόνα 44.

Table 4 Summary of recommendations						
	Criteria positive of urine culture	Antibiotic prophylaxis	Imaging			
			Age	RBUS	VCUG	DMSA
AAP	BC/SPA: $\geq 5 \times 10^4$ CFU/mL	/	2–24 months	All of febrile infants	Abnormal RBUS or other specific circumstances	/
EAU/ESPU	SPA: any; BC: $\geq 10^3$ – 5×10^4 CFU/mL; CVU: $\geq 10^4$ CFU/mL with symptoms or $\geq 10^5$ CFU/mL without symptoms	VUR III–V	/	All of febrile children	In febrile UTI children: <1 year, >1 year girl, >1 year boy with recurrent febrile UTI and toilet-trained children who were suspected of VUR	
SiNePe	SPA: $> 10^4$ CFU/mL BC: $> 10^4$ CFU/mL CVU: $> 5 \times 10^4$ CFU/mL Urinary bag: $> 10^5$ CFU/mL	VUR IV–V, recurrent febrile UTI; dose: one-quarter to one-third of the treatment dose; course: 12–24 months in girls and 6–12 months in boys.	2–36 months	All of febrile children*	Abnormal RBUS or other high-risk factors†	VUR IV–V
KHA-CARI	SPA: any; BC: $> 10^5$ CFU/mL; CVU: $> 10^5$ CFU/mL	A severe index UTI, recurrent UTI, VUR III–V; course: 6–24 months low dose	/	First UTI, not had antenatal ultrasound, had some special cases‡	Abnormal RBUS; recurrent pyelonephritis	Renal functional decline
CPS	CVU: $\geq 5 \times 10^5$ CFU/mL BC: $\geq 5 \times 10^4$ CFU/mL SPA: any	VUR IV–V	<2 years >2 years	All of febrile infants /	Abnormal RBUS; recurrent UTI in children <2 years	Only when the diagnosis of UTI is in doubt
ISPN§	SPA: any; BC: $> 5 \times 10^4$ CFU/mL CVU: $> 10^5$ CFU/mL	All grades of VUR, recurrent UTI; Low dose; Course: VUR I–II until 1y old, VUR III–V up to 5y;	<1 years 1–5 years >5 years	All UTI children	First UTI in children Abnormal RBUS or DMSA Abnormal RBUS	First UTI in children First UTI in children Abnormal RBUS
NICE	/	/	<6 months 6 months–3 years >3 years	All children¶ Atypical/recurrent UTI Atypical/recurrent UTI	Atypical/recurrent UTI Not recommend Not recommend	Atypical/recurrent UTI Atypical/recurrent UTI Recurrent UTI
Pyelonephritis guideline	CVU: $> 10^4$ CFU/mL in boys and $> 10^5$ CFU/mL in girls; BC: $> 10^4$ CFU/mL	Not recommend	All <3 years 3–7 years >7 years	Boys Girls Girls with fever $> 38.5^\circ\text{C}$ Girls do not take any imaging examination	Abnormal DMSA	Boys Girls Girls with fever $> 38.5^\circ\text{C}$
CMA-CSP††	SPA: any G ⁺ bacteria, G ⁺ bacteria $> 10^3$ CFU/mL; BC: $> 10^5$ CFU/mL; CVU: $> 10^4$ CFU/mL in boys, and three times $> 10^5$ CFU/mL in girls	Dilated VUR, recurrent UTI; dose: one-third of treatment dose	≤ 2 years >2 years	First febrile UTI	Abnormal RBUS or DMSA; atypical UTI; recurrent UTI When RBUS is abnormal, performed as a programme of ≤ 2 years	First febrile UTI

*Not recommend RBUS during the febrile UTI, unless it is complicated, atypical or severe (presence of any of the following: septic state, fever persisting after 3 days of appropriate antibiotic treatment, elevated plasma creatinine, oliguria).

†First-degree relative with VUR, septicaemia, chronic kidney disease, age <6 months in a male infant, likely non-compliance of the family, abnormal bladder emptying, no clinical response to correct antibiotic treatment within 72 hours, bacteria other than *Escherichia coli*.

‡Special cases: bacteraemia, <3 months of age, atypical organisms (eg, *Staphylococcus aureus* or *Pseudomonas*), no clinical response to correct antibiotic treatment within 48 hours, renal impairment or significant electrolyte derangement, abdominal mass, poor urinary stream.

§Imaging evaluation of the first UTI.

¶For infants younger than 6 months with a first-time UTI that responds to treatment, ultrasound should be carried out within 6 weeks of the UTI.

**Imaging evaluation of the first pyelonephritis.

††Imaging evaluation of the first febrile UTI.

BC, bladder catheterisation; CVU, clean voided urine; RBUS, renal and bladder ultrasonography; SPA, suprapubic aspiration; UTI, urinary tract infection.

2. Ειδικό μέρος

2.1 Εισαγωγή

Η ουρολοίμωξη αποτελεί μία από τις πιο συχνές βακτηριακές λοιμώξεις στα παιδιά. Η πρώτη της αιχμή εμφανίζεται κατά τον πρώτο χρόνο της ζωής, ενώ υψηλή γενικά είναι και η επικράτηση στην προνηπιακή και νηπιακή ηλικία μεταξύ δύο και τεσσάρων ετών, που αντιστοιχεί σε μεγάλο βαθμό και στην περίοδο εκπαίδευσης των παιδιών στην τουαλέτα. Εμφανίζεται συχνότερα στα αγόρια κατά τον πρώτο χρόνο της ζωής, ενώ αργότερα η σχέση αυτή αντιστρέφεται.

Η κλινική εικόνα της ουρολοίμωξης εξαρτάται από την ηλικία, με τα άτυπα συμπτώματα (ανορεξία, νωθρότητα, γαστρεντερικές διαταραχές) να κυριαρχούν στην βρεφική ηλικία και τα κλασικά συμπτώματα να εμφανίζονται με την πάροδο της ηλικίας. Ο απεικονιστικός έλεγχος που πρέπει να διενεργηθεί μετά από ένα επεισόδιο ουρολοίμωξης είναι το υπερηχογράφημα νεφρών - ουρητήρων - ουροδόχου κύστεως μέσω του οποίου μπορούν να αναδειχθούν συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού (CAKUT). Επί ενδείξεων, ο απεικονιστικός έλεγχος μπορεί να διευρυνθεί με περαιτέρω εξετάσεις (ανιούσα κυστεοουρηθρογραφία, DMSA, MAG-3).

2.2 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η καταγραφή των δημογραφικών χαρακτηριστικών, της κλινικής εικόνας, των υπεύθυνων παθογόνων αλλά και των απεικονιστικών ευρημάτων καθώς και της χημειοπροφύλαξης που τυχόν έλαβαν μετά το πέρας της νοσηλείας τους τα παιδιά που νοσηλεύτηκαν με ουρολοίμωξη στην Παιδιατρική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας την δεκαετία 2013-2022. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στα περιστατικά στα οποία αναδείχθηκαν παλαιές ή νεο-αναγνωρισθείσες συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού, καθώς είναι οι ασθενείς που είναι επιρρεπείς σε υποτροπές ουρολοίμωξης, μακροχρόνιες νοσηλείες και χειρουργικές επεμβάσεις στο ουροποιητικό σύστημα.

2.3 Μεθοδολογία

Η συγκεκριμένη έρευνα αποτελεί μία αναδρομική μελέτη παρατήρησης. Συλλέχθηκαν δεδομένα από τους ιατρικούς φακέλους όλων των παιδιατρικών ασθενών που νοσηλεύτηκαν με λοίμωξη του ουροποιητικού στην Παιδιατρική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας την περίοδο 2013-2022. Πρόκειται για ένα σύνολο 482 επεισοδίων ουρολοίμωξης στα οποία εξετάστηκε λεπτομερώς ο ιατρικός τους φάκελος, προκειμένου να συλλεχθούν τα απαραίτητα δεδομένα που επεξεργάστηκαν και ακολούθως έγινε η καταγραφή τους. Η όλη καταγραφή και ανάλυση των δεδομένων έγινε ανώνυμα και με κωδικοποίηση/αρίθμηση τους και καμία χρήση/καταχώρηση του ονοματεπώνυμου ή άλλων δημογραφικών στοιχείων που αποτελούν προσωπικά δεδομένα.

Πιο συγκεκριμένα, αναζητήθηκαν πληροφορίες που αφορούσαν: στα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών (ηλικία, φύλο), στο ατομικό τους ιστορικό, στην κλινική εικόνα με την οποία εισήχθησαν και νοσηλεύτηκαν, στα αποτελέσματα των καλλιεργειών ούρων, στα ευρήματα του απεικονιστικού ελέγχου που τυχόν διενεργήθηκε (υπερηχογράφημα νεφρών), την ανάδειξη ανωμαλιών του ουροποιητικού συστήματος, καθώς και στην λήψη ή όχι χημειοπροφύλαξης και ποια ήταν αυτή.

Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων της μελέτης χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα IBM SPSS software version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY). Για την τιμή p =value, τιμή $<0,05$ θεωρήθηκε ως ικανό για καθορισμό της στατιστικά σημαντικής ισχύος.

3. Αποτελέσματα

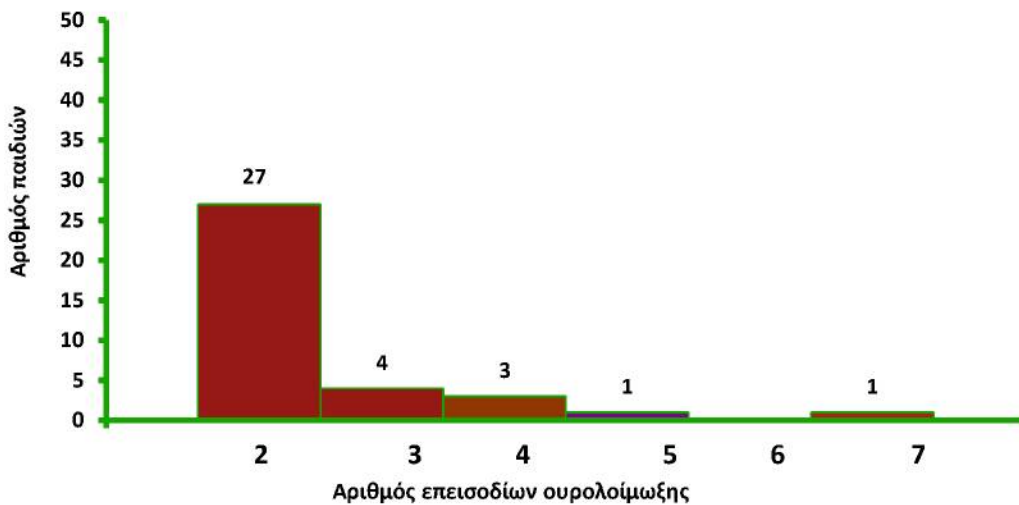
3.1 Γενικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης

Κατά την διάρκεια του χρονικού διαστήματος της μελέτης, από 1-1-2013 έως 31-12-2022, νοσηλεύτηκαν στην Παιδιατρική Κλινική 482 περιπτώσεις ουρολοίμωξης ασθενών ηλικίας 5 ημερών - 15.7 ετών, δηλαδή περιπτώσεις κάθε ηλικίας <16 ετών, με λοίμωξη τεκμηριωμένη με θετική

καλλιέργεια ούρων μετά από ανάδειξη στην καλλιέργεια παθογόνου μικροοργανισμού που να ευθύνεται για την λοίμωξη του ανώτερου και/ή κατώτερου ουροποιητικού συστήματος. Δεν συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη τυχόν περιστατικά μικροβιοφορέας/μικροβιουρίας ασυμπτωματικής ή περιπτώσεις στις οποίες η καλλιέργεια ούρων δόθηκε από το μικροβιολογικό εργαστήριο ως «επιμόλυνση». Τα στοιχεία και όλες οι πληροφορίες που αναγράφονταν στα ιστορικά των ασθενών συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν ανώνυμα.

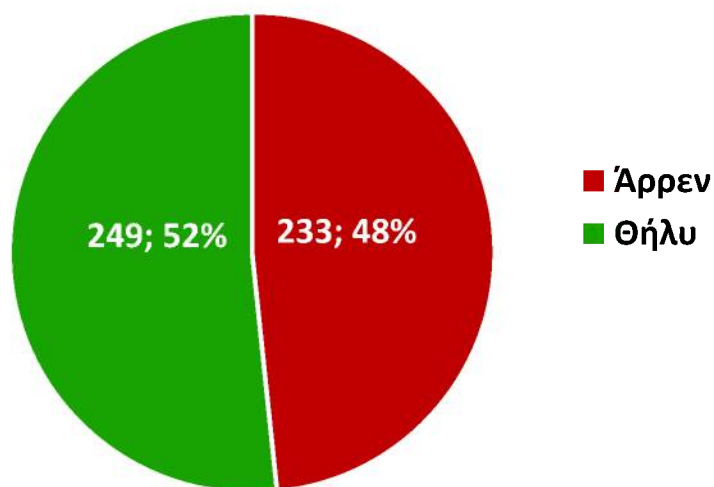
Τα 482 αυτά περιστατικά ουρολοίμωξης αφορούν σε 428 διαφορετικούς ασθενείς αφού οι 392 εκδήλωσαν 1 επεισόδιο ουρολοίμωξης, από τις 1-1-2013 έως 31-12-2022, για το οποίο συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, ενώ 36 ασθενείς νοσηλεύτηκαν >1 φορές για λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος σε διαφορετική χρονική στιγμή, άρα και ηλικία, κατά τη διάρκεια της μελέτης, καθώς επρόκειτο για περιπτώσεις ασθενών με υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις. Χαρακτηριστικά 1 από τους 36 νοσηλεύτηκε 7 φορές. Στο Γράφημα 1, από το σύνολο των 482 περιστατικών ουρολοίμωξης, παρατίθενται αναλυτικά τα παιδιά που νοσηλεύτηκαν περισσότερα από μία φορές στην Παιδιατρική Κλινική σε όλη τη 10ετή διάρκεια της μελέτης, και συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα μελέτη: αναλύεται ο αριθμός των παιδιών και ο αριθμός των επεισοδίων ουρολοίμωξης που εκδήλωσαν και για τα οποία νοσηλεύτηκαν.

Γράφημα 1. Αριθμός παιδιών ανάλογα με τον αριθμό επεισοδίων ουρολοίμωξης για τα οποία συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση (παιδιά με >1 νοσηλείες)



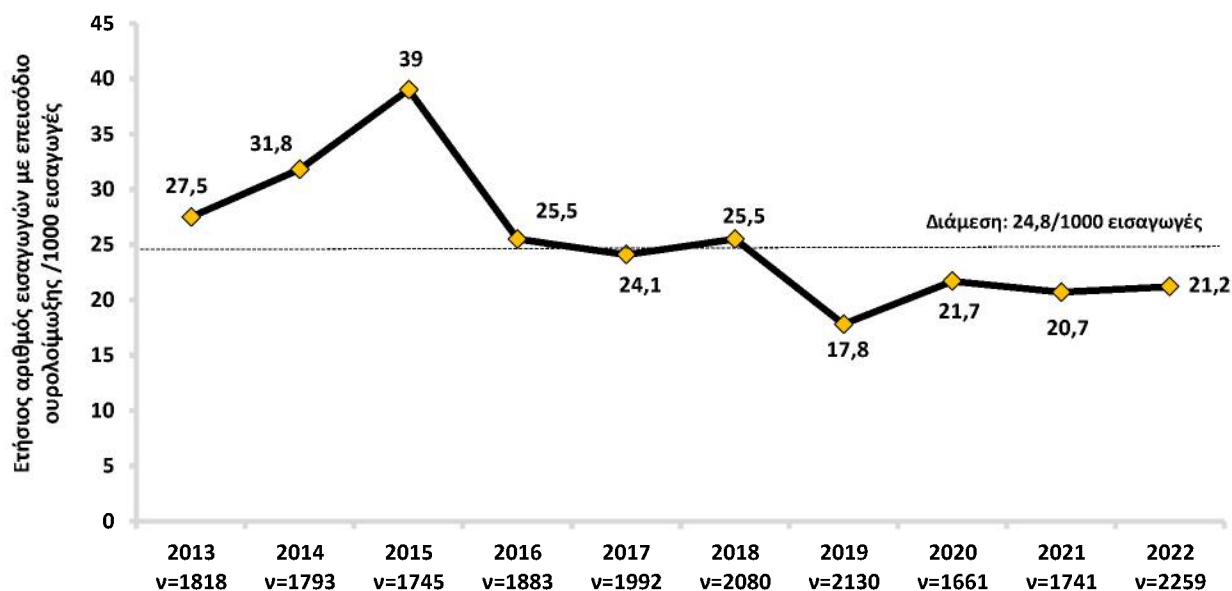
Στο Γράφημα 2 παρατίθεται η κατανομή φύλου των 482 περιπτώσεων με λοίμωξη του ουροποιητικού νοσηλευόμενα στην Παιδιατρική Κλινική του Γενικού Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου της Λάρισας. Συγκεκριμένα, νοσηλεύτηκαν 482 περιπτώσεις, εκ των οποίων 233 (48%) ήταν σε αγόρια και 249 (52%) σε κορίτσια.

Γράφημα 2. Κατανομή φύλου των 482 περιστατικών ουρολοίμωξης



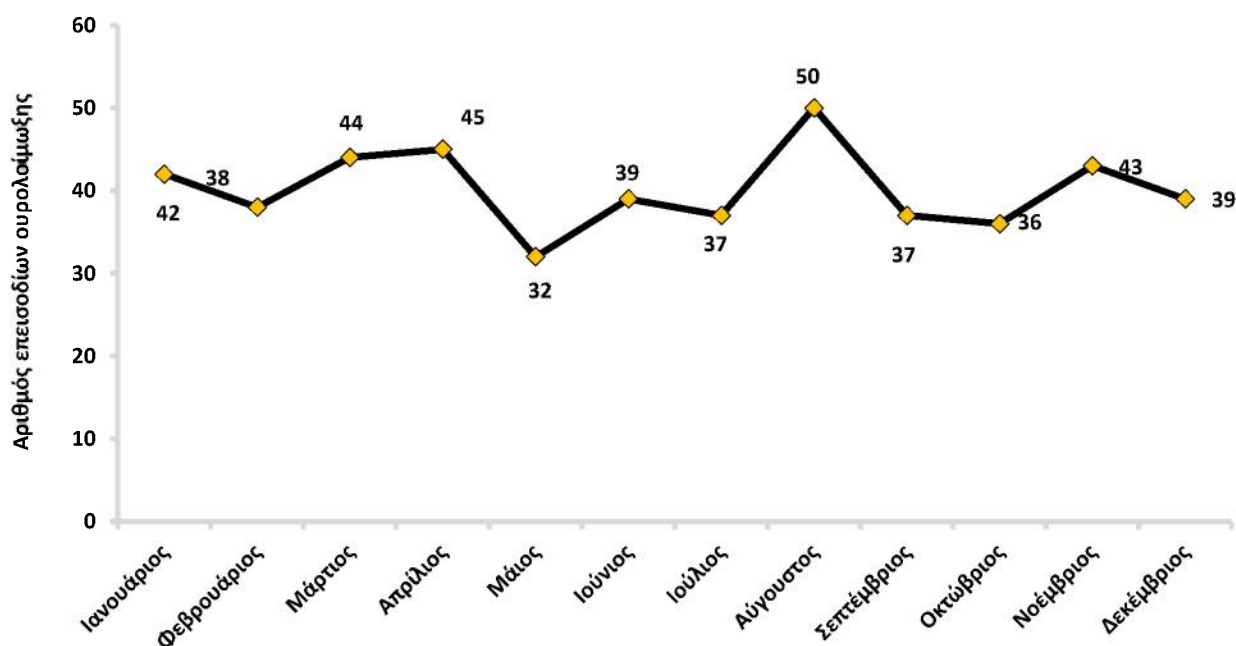
Στο Γράφημα 3 αποτυπώνεται ο ετήσιος αριθμός εισαγωγών για επεισόδιο ουρολοίμωξης ανά 1000 εισαγωγές για τη χρονική περίοδο που διήρκεσε η μελέτη: 2013-2022 με τη χρονιά 2015 να σημειώνεται ο μεγαλύτερος αριθμός νοσηλειών για ουρολοίμωξη/1000 εισαγωγές, και τη χρονιά 2019 ο μικρότερος, αντίστοιχα.

Γράφημα 3. Ετήσια συχνότητα (/1000 εισαγωγές) νοσηλειών για λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος (2013-2022)



Στο Γράφημα 4 αναλύεται η εποχική κατανομή των 482 επεισοδίων ουρολοίμωξης που νοσηλεύτηκαν το διάστημα της μελέτης (2013-2022) με τον μεγαλύτερο αριθμό εισαγωγών το μήνα Αύγουστο.

Γράφημα 4. Εποχική κατανομή των νοσηλειών με επεισόδιο ουρολοίμωξης

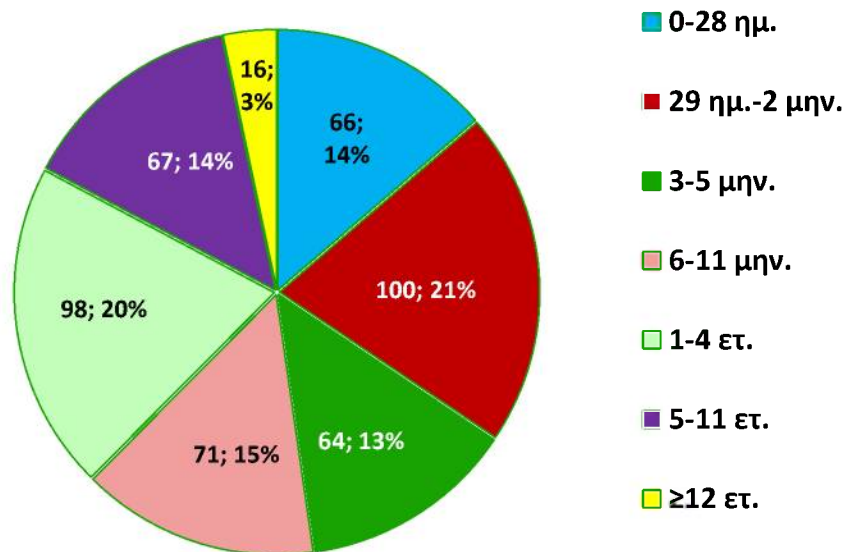


3.1.1. Ηλικιακή κατανομή των παιδιών που νοσηλεύτηκαν με λοίμωξη του ουροποιητικού

Τα 482 περιστατικά ουρολοίμωξης ήταν ηλικίας 5 ημερών έως 15,7 ετών (διάμεση ηλικία: 6,6 μηνών), IQR (interquartile range): 0,15 - 2,8 ετών.

Στο Γράφημα 5 αναλύεται η ηλικιακή κατανομή των ασθενών που νοσηλεύτηκαν με λοίμωξη του ουροποιητικού.

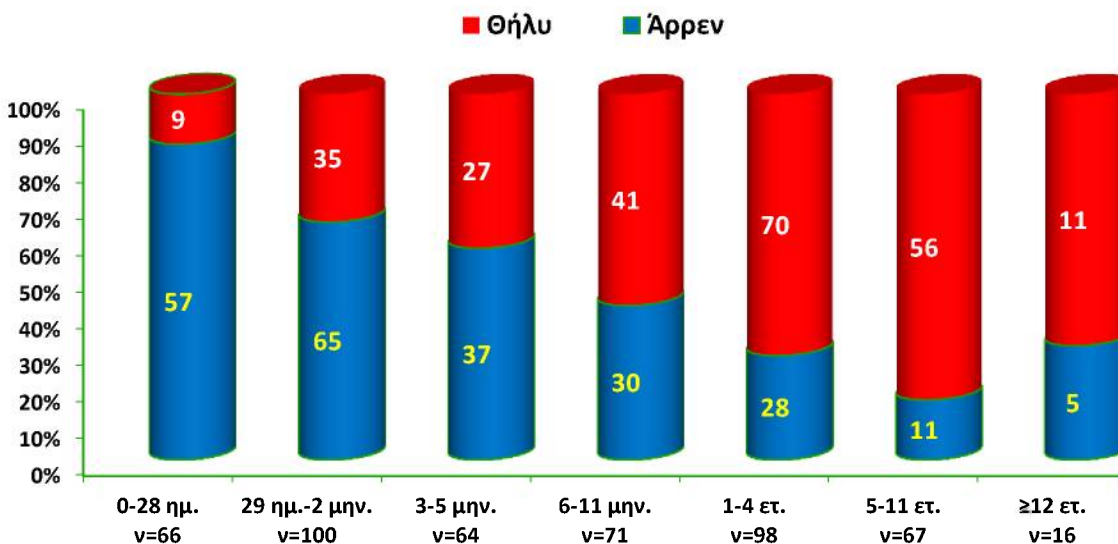
Γράφημα 5: Ηλικιακή κατανομή των 482 περιστατικών ουρολοίμωξης



Από τα 482 περιστατικά λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος: 66 ασθενείς ήταν νεογνά, 100 ασθενείς ήταν ηλικίας 29 ημερών έως 2 μηνών, 64 ασθενείς ηλικίας 3-5 μηνών, 71 ασθενείς ηλικίας 6-11 μηνών, 98 ασθενείς ηλικίας 12-59 μηνών, 67 ασθενείς ηλικίας 5-11 ετών, και 16 ασθενείς ήταν ηλικίας ≥ 12 ετών. Συνολικά, τα 230 (47,7%) περιστατικά ουρολοίμωξης ήταν σε παιδιά ηλικίας < 6 μηνών, ενώ 301 (62,4%), αντίστοιχα, ήταν σε παιδιά ηλικίας < 1 έτους.

Στο Γράφημα 6 απεικονίζεται η κατανομή φύλου των επεισοδίων ουρολοίμωξης ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα. Απεικονίζεται χαρακτηριστικά η επικράτηση του αρρενος φύλου από τη νεογνική ηλικία έως και την ηλικία < 6 μηνών, και στη συνέχεια η επικράτηση αντίστοιχα των θηλέων.

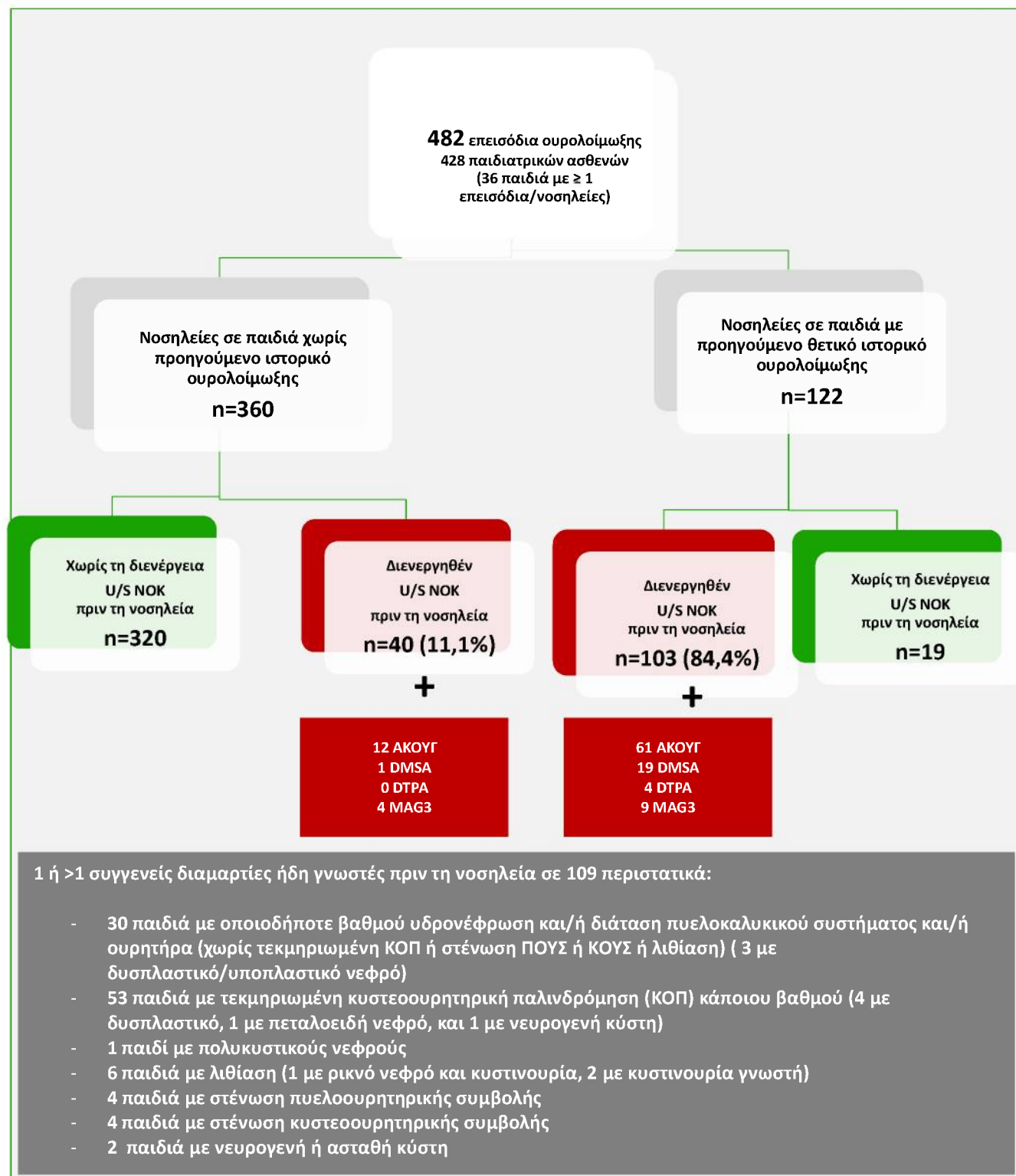
Γράφημα 6. Κατανομή φύλου ανάλογα με τη ηλικιακή ομάδα



3.1.2. Ιστορικό κατά την εισαγωγή των νοσηλευόμενων παιδιών με επεισόδιο ουρολοίμωξης - προηγούμενο ιστορικό ουρολοίμωξης και/ή συγγενούς ανωμαλίας του ουροποιητικού συστήματος

Από τα, συνολικά, 482 επεισόδια ουρολοίμωξης, τα 122 (25,3%) είχαν προηγούμενο ιστορικό ουρολοίμωξης ενώ τα 360 δεν είχαν προηγούμενο ιστορικό ουρολοίμωξης. Τα παιδιά με θετικό ιστορικό ουρολοίμωξης είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν ήδη υποβληθεί σε υπερηχογραφικό έλεγχο νεφρών-ουροδόχου κύστεως-ουρητήρων (NOK) (84,4% έναντι 11,1% αυτών με αρνητικό για ουρολοίμωξη προηγούμενο ιστορικό) ($p<0,001$). Στο Γράφημα 7 αναλύονται οι 482 περιπτώσεις ουρολοίμωξης, και το προηγούμενο ιστορικό ουρολοίμωξης (1 ή >1 επεισόδια) πριν την νοσηλεία, ο απεικονιστικός έλεγχος και τυχόν ήδη καταγεγραμμένες ανωμαλίες/βλάβες/διαμαρτίες ή πάθηση των νεφρών αλλά και συνολικά του ουροποιητικού συστήματος.

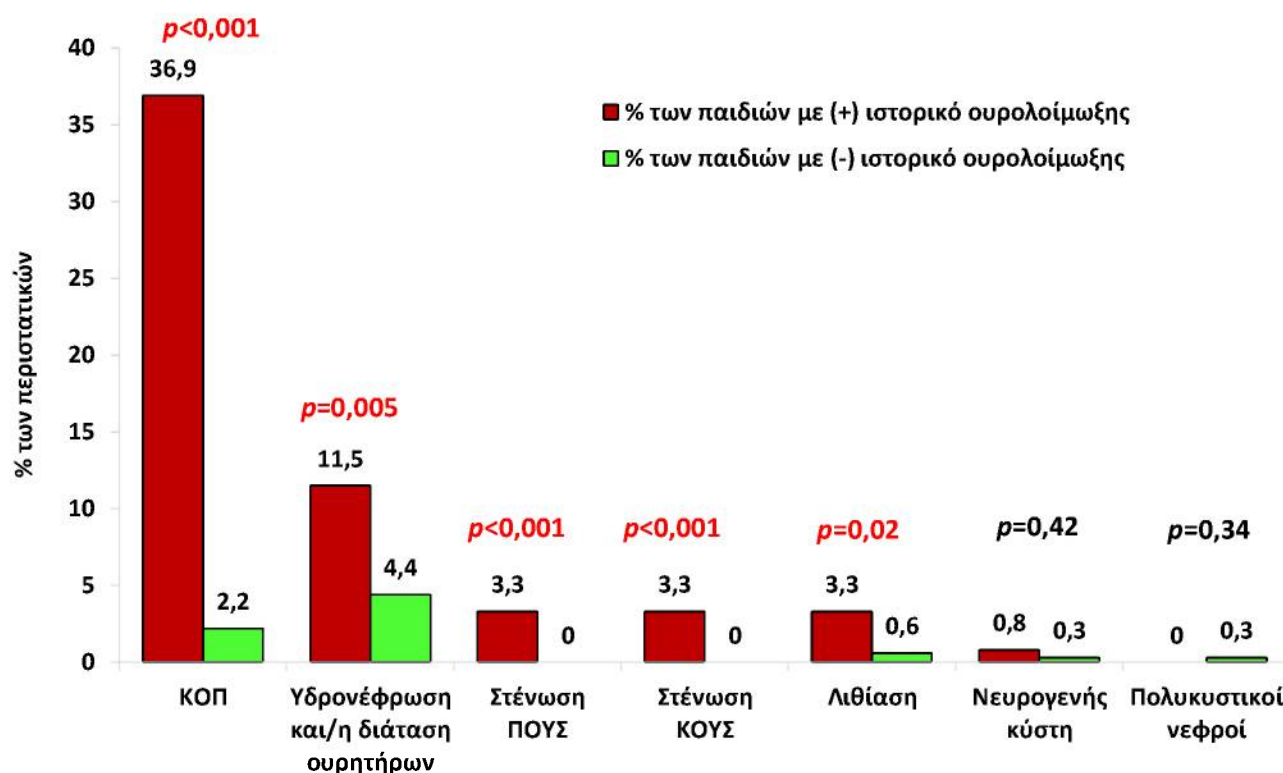
Γράφημα 7. Ιστορικό ουρολοίμωξης πριν την νοσηλεία, απεικονιστικός έλεγχος και τυχόν καταγεγραμμένες παθήσεις/ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος



Συνολικά από τα 482 περιστατικά ουρολοίμωξης, στα 109 (22,6%) υπήρχε ήδη μία ή >1 τεκμηριωμένες συγγενείς διαμαρτίες ή ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος π.χ υδρονέφρωση και/ή κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση, και/ή νεφρολιθίαση, και/ή αποφρακτική ουροπάθεια, κ.λπ.

Στο Γράφημα 8 καταγράφονται αναλυτικά συγγενείς ανωμαλίες ουροποιητικού, τόσο των παιδιών με θετικό όσο και με αρνητικό ατομικό αναμνηστικό ουρολοίμωξης.

Γράφημα 8. Συγγενείς ανωμαλίες ήδη γνωστές κατά την εισαγωγή σε παιδιά με θετικό ιστορικό προηγούμενης ουρολοίμωξης συγκριτικά με αυτές των περιστατικών με αρνητικό ιστορικό ουρολοίμωξης



Στα παιδιά με θετικό ιστορικό ουρολοίμωξης (1 ή >1 επεισόδια) πριν τη νοσηλεία υπήρχε στατιστικά σημαντική πιθανότητα να έχουν ήδη γνωστή κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (ΚΟΠ) ή στένωση πυελοουρητηρικής συμβολής (ΠΟΥΣ) ή στένωση κυστεοουρητηρικής συμβολής (ΚΟΥΣ) ή λιθίαση ή

άλλοτε άλλου βαθμού υδρονέφρωση με διάταση πυέλου και/ή καλύκων και/ή διάταση ουρητήρων αλλά χωρίς τη δεδομένη στιγμή διάγνωση ΚΟΠ ή στένωση ΠΟΥΣ ή ΚΟΥΣ. (Γράφημα 8).

3.2. Κλινικά ευρήματα κατά την εισαγωγή των νοσηλευόμενων παιδιών με επεισόδιο ουρολοίμωξης

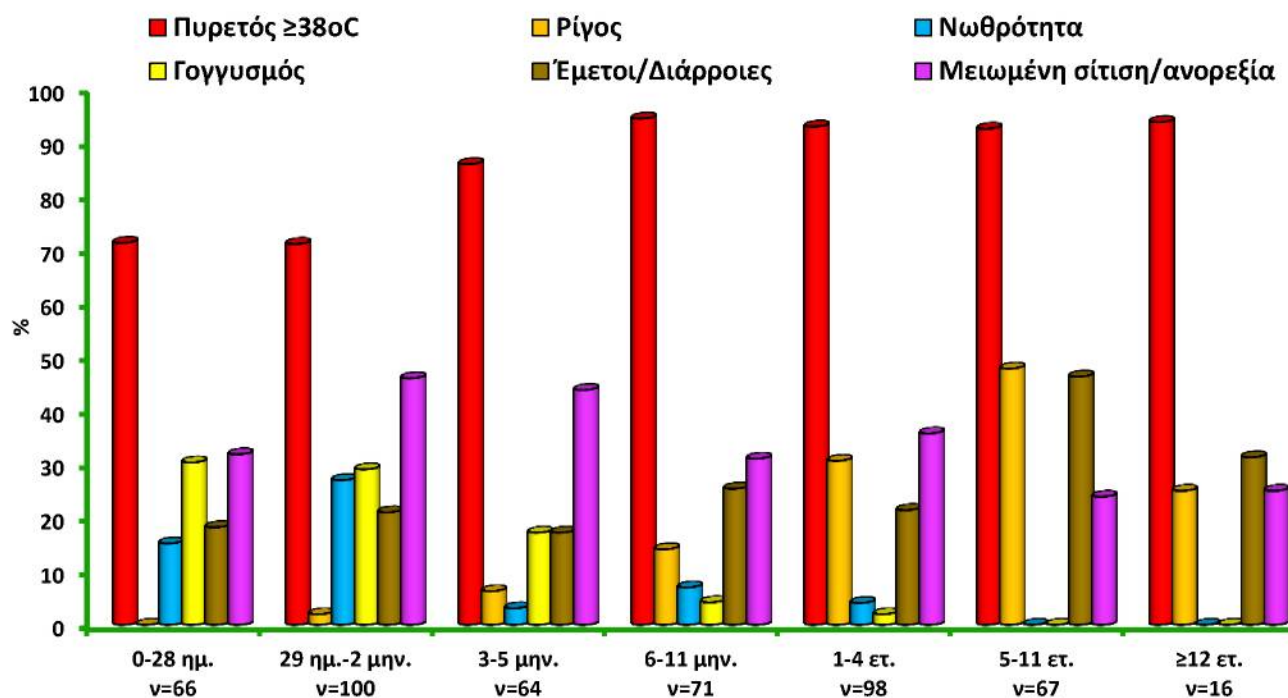
Στον Πίνακα 2 παρατίθενται αναλυτικά τα κλινικά συμπτώματα των 482 περιστατικών ουρολοίμωξης των ασθενών που νοσηλεύτηκαν στην Παιδιατρική Κλινική την δεκαετία 2013-2022, όπως αυτά αναφέρονταν κατά την εισαγωγή τους.

Από το σύνολο των ασθενών που νοσηλεύτηκαν, τα πιο συχνά συμπτώματα ήταν ο πυρετός, η ανορεξία/μειωμένη σίτιση, η ανησυχία, οι έμετοι και το ρίγος στον πυρετό. (Πίνακας 2)

Πίνακας 2: συμπτώματα των 482 επεισοδίων ουρολοίμωξης	
Σύμπτωμα/χαρακτηριστικό	ν (%)
Απύρετοι ασθενείς ή με θερμοκρασία <37,4 °C	53 (11,4)
Θερμοκρασία 37,5-37,9°C	21 (4,4)
Θερμοκρασία 38,0-38,9°C	182 (37,7)
Θερμοκρασία 39,0-39,9°C	151 (31,3)
Θερμοκρασία ≥40,0°C	75 (15,6)
Ανορεξία/μειωμένη σίτιση	172 (35,7)
Ανησυχία	87 (18,0)
Έμετοι	86 (17,8)
Ρίγος	82 (17,0)
Διάρροιες	67 (13,9)
Γογγυσμός	65 (13,5)
Κοιλιακό άλγος	60 (12,4)
Νωθρότητα	48 (10,0)
Συχνουρία και/ή δυσουρικά ενοχλήματα	47 (9,7)
Οσφυαλγία σε ασθενείς ≥5 ετών	34/83 (41,0)

Στο Γράφημα 9 περιγράφονται τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ουρολοίμωξη ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα.

Γράφημα 9. Κλινική συμπτωματολογία ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα



Το ρίγος, τα συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα (έμετοι και διάρροιες) και ο υψηλότερος πυρετός επικρατούσαν στα μεγαλύτερης ηλικίας παιδιά, ενώ η νωθρότητα και ο γογγυσμός ακόμη και με χαμηλότερες θερμοκρασίες επικρατούσαν στα νεογνά και μικρά βρέφη, αντίστοιχα.

3.3. Παθογόνα που ανιχνεύτηκαν στα παιδιά που νοσηλεύτηκαν με λοίμωξη του ουροποιητικού

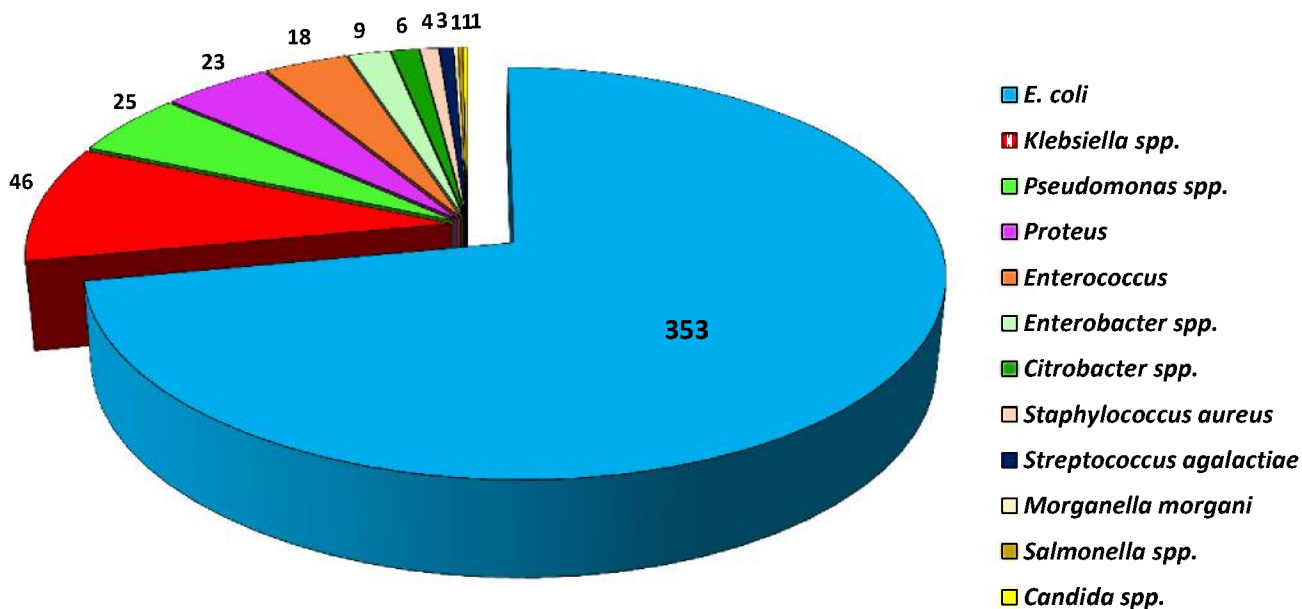
Στις 482 περιπτώσεις ουρολοίμωξης η τεκμηρίωση έγινε με λήψη της καλλιέργειας ούρων με διάφορες μεθόδους ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα και/ή την δυνατότητα τη δεδομένη χρονική στιγμή της νοσηλείας και της διενέργειας του ελέγχου. Αναλυτικά οι μέθοδοι συλλογής δειγμάτων για καλλιέργειες ούρων παρατίθενται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Μέθοδοι τεκμηρίωσης της ουρολοίμωξης σε 482 επεισόδια

Μέθοδος	v / N (%)
Υπερηβική παρακέντηση ουροδόχου κύστης	211 (43,8%)
Καθετηριασμός ουροδόχου κύστης	158 (32,8%)
Ελεύθερη ούρηση	112/482 (23,2%)
Συλλογή από νεφροστομία	1/482 (0,2%)

Αναλυτικά, από το σύνολο των 482 επεισοδίων ουρολοίμωξης, τα 474 επεισόδια ήταν με ανάπτυξη ενός μόνο παθογόνου, με το κολοβακτηρίδιο να επικρατεί στα 347/474 (92,8%), ενώ σε 7 επεισόδια αναπτύχθηκαν >1 παθογόνο (π.χ κολοβακτηρίδιο και *Klebsiella* spp.). Σε 1 περιστατικό υπήρξε η ανάπτυξη ενός παθογόνου στην καλλιέργεια αίματος και άλλου διαφορετικού παθογόνου στην καλλιέργεια ούρων. Συνολικά από τις καλλιέργειες 482 επεισοδίων ουρολοίμωξης αναπτύχθηκαν 490 παθογόνοι μικροοργανισμοί (Γράφημα 10). Συνολικά τα 353/490 (72%) παθογόνα ήταν στελέχη *E. coli*.

Γράφημα 10. 490 παθογόνα που αναπτύχθηκαν σε 482 επεισόδια ουρολοίμωξης



Τα παθογόνα των οποίων ανευρέθηκαν διαφορετικά στελέχη (spp.) περιγράφονται αναλυτικά στον Πίνακα 4.

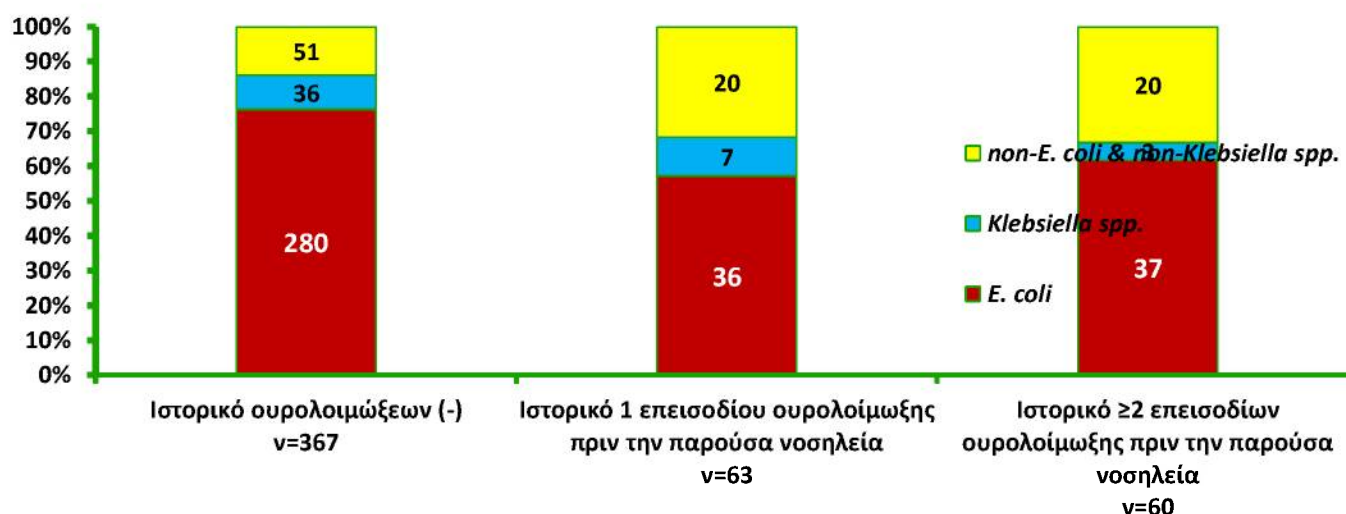
Πίνακας 4. Στελέχη (spp.) των διάφορων παθογόνων μικροοργανισμών

Παθογόνο	n
<i>Klebsiella</i>	46
<i>pneumoniae</i>	40
<i>oxytoca</i>	4
<i>aerogenes</i>	2
<i>Enterobacter</i>	9
<i>cloacae</i>	8
<i>aerogenes</i>	1
<i>Enterococcus</i>	18
<i>faecalis</i>	16
<i>faecium</i>	2
<i>Citrobacter</i>	6
<i>freundii</i>	4
<i>koseri</i>	2

3.3.1. Παθογόνα που απομονώθηκαν ανάλογα με το εάν επρόκειτο για το 1^ο, 2^ο, ή $\geq 3^{\circ}$ επεισόδιο ουρολοίμωξης με βάση και το προηγούμενο ιστορικό

Στο Γράφημα 11 αποτυπώνονται διαφορές στην συχνότητα των παθογόνων ανάλογα με το αν υπήρχε ιστορικό 1 ή >1 επεισοδίων ουρολοίμωξης πριν την παρούσα νοσηλεία ή όχι.

Γράφημα 11. Συχνότητα των παθογόνων ανάλογα με το ιστορικό επεισοδίων ουρολοίμωξης



Σημειώνεται πως όσο ο αριθμός θετικού ιστορικού επεισοδίων αυξάνει, τόσο η τάση να ευθύνεται για το 2^ο ή για το 3^ο κ.λ.π επεισόδιο ουρολοίμωξης ένα άλλο παθογόνο και όχι το κολοβακτηρίδιο ήταν στατιστικά σημαντική (χ^2 for trend για την ελάττωση της τάσης του *E. coli*, $p=0,001$ και χ^2 for trend για την αύξηση της τάσης για non-*E. coli* & non-*Klebsiella* spp. παθογόνο, $p<0,001$).

3.4. Απεικονιστικός έλεγχος κατά τη διάρκεια της νοσηλείας και τυχόν ανάδειξη συγγενών ανωμαλιών και/ή ουροπάθειας και/ή, γενικότερα, διαμαρτιών του ουροποιητικού συστήματος

Από τα 482 επεισόδια με ουρολοίμωξη στα 109 υπήρχε ήδη γνωστή μία διάταση και/ή υδρονέφρωση και η λιθίαση, και/ή ΚΟΠ γνωστή από το προηγούμενο ιστορικό των παιδιών. Στα 424 περιστατικά διενεργήθηκε ή κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους ή αμέσως κοντά χρονικά στην έξοδο υπερηχογράφημα ΝΟΚ. Από τα 109 περιστατικά με ήδη ιστορικό παθολογικού ελέγχου του ουροποιητικού π.χ υδρονέφρωση και/ή ΚΟΠ, στα 5 τα ευρήματα του γενόμενου ελέγχου ανέδειξαν

υποχώρηση της γνωστής βλάβης. Εκτός από τα 104 με ήδη γνωστή κάποια ανωμαλία του ουροποιητικού, ο απεικονιστικός έλεγχος με US NOK και/ή ανιούσα κυστεοουρηθρογραφία και/ή DMSA και/ή MAG3 συνέβαλε στην ανάδειξη και άλλων ανωμαλιών από ήπιες έως πιο σοβαρές, ώστε τελικά 190 παιδιά από το σύνολο των 482 παιδιών να έχουν κάποια διαμαρτία, και/ή ανωμαλία, και/ή βλάβη του ουροποιητικού (π.χ 65 παιδιά με κάποιου βαθμού ΚΟΠ, 111 παιδιά με όποιου βαθμού διάταση πυελοκαλυκτικού συστήματος και/ή ουρητήρων – υδρονέφρωση, 7 παιδιά με νεφρολιθίαση κ.π.λ.).

3.5 Σύγκριση των παιδιών με βακτηριαιμική ουρολοίμωξη σε σχέση με τα περιστατικά χωρίς συνοδό βακτηριαιμία

Στα 16 από τα 482 επεισόδια ουρολοίμωξης υπήρχε συνοδός βακτηριαιμία, δηλαδή ανάπτυξη του ίδιου παθογόνου μικροοργανισμού τόσο στην καλλιέργεια αίματος, όσο και στην καλλιέργεια ούρων (v=15), ή διαφορετικού παθογόνου στην καλλιέργεια ούρων και άλλου παθογόνου μικροοργανισμού στην καλλιέργεια αίματος (v=1). Επρόκειτο για 12 περιστατικά βακτηριαιμίας – ουρολοίμωξης από *E. coli*, 2 περιστατικά βακτηριαιμίας – ουρολοίμωξης από *Klebsiella pneumoniae*, 1 περιστατικό βακτηριαιμίας από *Klebsiella pneumoniae* και ταυτόχρονα ουρολοίμωξης από *E. Coli*, και 1 περιστατικό βακτηριαιμίας και ουρολοίμωξης σε νεογνό από *S. aureus*.

Στον Πίνακα 5 καταγράφονται οι διαφορές μεταξύ των 16 περιστατικών ουρολοίμωξης που είχαν παράλληλα και βακτηριαιμία και των 466 περιστατικών λοίμωξης του ουροποιητικού χωρίς βακτηριαιμία. Τα περιστατικά με βακτηριαιμία και ουρολοίμωξη είχαν δύο φορές παραπάνω πιθανότητα να έχουν στο ιστορικό τους ήδη προηγούμενο επεισόδιο ουρολοίμωξης (δεν κατέστη δυνατόν να είναι στατιστικά σημαντική η διαφορά αυτή), αλλά επιπρόσθετα είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς τη διάρκεια νοσηλείας, την πιθανότητα να έχουν συνολικά μία ανωμαλία ή διαμαρτία από το ουροποιητικό ήδη γνωστή και/ή να αναδείχθηκε μετά τη νοσηλεία και τον έλεγχο

(ως επί το πλείστον US NOK), και επιπλέον στατιστικά σημαντική διαφορά στη διάρκεια αντιμικροβιακής αγωγής.

Πίνακας 5. Σύγκριση των χαρακτηριστικών των επεισοδίων ουρολοίμωξης ανάλογα με το αν υπήρχε συνοδός βακτηριαμία.

	Περιστατικά χωρίς βακτηριαμία n=466	Περιστατικά με βακτηριαμία n=16	p
Ηλικία, διάμεση, εύρος (μήνες)	5,6 (0,2-187,1)	2,3 (0,4.-188,1)	0,165 [§]
Άρρεν φύλο, n (%)	226 (48,5)	7 (43,75)	0,71
Ιστορικό προηγούμενων επεισοδίων ουρολοίμωξης	120 (25,8)	2 (12,5)	0,23
Ιστορικό συγγενούς διαμαρτίας/ανωμαλίας και/ή νεφρικής νόσου και/ή ουροπάθειας κατά την εισαγωγή, n (%)	100 (21,5)	6 (37,5)	0,13
<i>E. coli</i> , n(%)	335 (71,9)	12 (75,0)	0,78
Non- <i>E. coli</i> , n (%)	131 (28,1)	4 (25,0)	0,78
Διάρκεια νοσηλείας, διάμεση, εύρος (ημέρες)	7 (1-41)	11 (4-21)	0,00002 [§]
Διάρκεια iv αντιμικροβιακής αγωγής, διάμεση, εύρος (ημέρες)	7 (1-25)*	11 (8-21)	<0.00001 [§]
Ιστορικό συγγενούς διαμαρτίας/ανωμαλίας και/ή νεφρικής νόσου και/ή ουροπάθειας ήδη γνωστής ή αναδειχθείσας μετά την νοσηλεία, n(%)	179 (38,4)	11 (68,75)	0,014

[§]t-test

*Αφορά στους ασθενείς που έλαβαν iv αγωγή: 448/466 ασθενείς έλαβαν παρεντερική αγωγή και είτε ολοκλήρωσαν την αγωγή τους ή εξήλθαν από το Νοσοκομείο με οδηγίες για συνέχιση με per os αγωγή, ενώ 18/466 ξεκίνησαν εξαρχής per os αγωγή και συνέχισαν με αυτή εκτός Νοσοκομείου.

3.6. Διαφορές μεταξύ *E. coli* επεισοδίων ουρολοίμωξης και non-*E. coli* επεισοδίων ουρολοίμωξης

Στον Πίνακα 6 αναλύονται χαρακτηριστικά όπως: το άρρεν φύλο, το ύψος του πυρετού, τα λευκά αιμοσφαίρια εισόδου (WBC), η μέγιστη τιμή C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) κατά τη νοσηλεία, η τυχόν ήδη γνωστή συγγενή ανωμαλία του ουροποιητικού, το ποσοστό που ελάμβανε χημειοπροφύλαξη (ΧΜΠ) πριν την νοσηλεία, η διάρκεια αγωγής, και η ανάδειξη τυχόν νέας συγγενούς ανωμαλίας μετά

την νοσηλεία για το επεισόδιο ουρολοίμωξης. Γίνεται σύγκριση ανάλογα με το αν υπεύθυνο παθογόνο ήταν το *E. coli* ή ένα non-*E. coli* στέλεχος (π.χ. *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp. *Pseudomonas* spp. κ.λπ.). Τα περιστατικά με *E. coli* και 2^ο παθογόνο ταυτόχρονα non-*E. coli* συμπεριλήφθηκαν στην ομάδα των non-*E. coli* περιστατικών.

Πίνακας 6. Σύγκριση των χαρακτηριστικών των επεισοδίων ανάλογα με το παθογόνο

	Επεισόδιο ουρολοίμωξης από <i>E. coli</i> (n=347)	Επεισόδιο ουρολοίμωξης από non- <i>E. coli</i> παθογόνο (n=135)	<i>p</i>
Άρρεν φύλο, n (%)	138 (39,8)	95 (70,4)	<0.001
Ηλικία, εύρος, μέση τιμή	5 ημ.-15,7 ετ. (2,4 ετ.)	8 ημ.-13,9 ετ.(2,0 ετ.)	0.138 [§]
Περιστατικά με $\theta \geq 38^{\circ}\text{C}$, n (%)	299 (86,2)	109 (80,7)	0.134
Περιστατικά με ήδη γνωστή ανωμαλία του ουροποιητικού κατά την εισαγωγή, n (%)	52 (15,0)	57 (42,2)	<0.001
Περιστατικά με ήδη λήψη ΧΜΠ πριν την εισαγωγή, n (%)	25 (7,2)	45 (33,3)	<0.001
WBC (/mm ³) εισαγωγής, εύρος, μέση τιμή	3700-52600 (16870)	2700-48000 (15131)	0,009
Max CRP (mg/dl), εύρος, μέση τιμή	0,01-44 (9,7)	0,01-38,3 (9,4)	0,51
Ημέρες iv αγωγής, εύρος, μέση τιμή	1-21 (7,5)	1-25 (9,35)	<0.001
Περιστατικά με τελικά αναδειχθείσα πριν και/ή μετά τη νοσηλεία ανωμαλία του ουροποιητικού, n (%)	115 (33,1)	75 (55,6)	<0.001
Περιστατικά με σύσταση για συνέχιση ή έναρξη ΧΜΠ μετά τη νοσηλεία, n (%)	107 (30,8)	77 (57,0)	<0.001

[§]: t-test

Τα περιστατικά με ουρολοίμωξη από όποιο στέλεχος παθογόνου διαφορετικού από *E. coli* (συμπεριλαμβανομένων και αυτών με *E. coli* και non-*E. coli* ταυτόχρονα σε ένα επεισόδιο) ήταν με μεγαλύτερη πιθανότητα αγόρια, με ήδη ιστορικό λήψης ΧΜΠ και με γνωστή διαμαρτία/ανωμαλία του ουροποιητικού, αλλά ταυτόχρονα και με μεγαλύτερη στατιστικά πιθανότητα να αναδειχθεί σε αυτά και μετά τη νοσηλεία μία διαμαρτία/βλάβη/ανωμαλία του ουροποιητικού συστήματος και να λάβουν μεγαλύτερης διάρκειας αντιμικροβιακή αγωγή αλλά και ΧΜΠ μετά τη νοσηλεία.

3.7. Αντοχή των παθογόνων που απομονώθηκαν διαχρονικά με την πάροδο των ετών.

Από τα 490 παθογόνα που απομονώθηκαν με την πάροδο των ετών παρατηρήθηκε μία αύξηση της αντοχής σε κατηγορίες αντιμικροβιακών φαρμάκων. Στον Πίνακα 7 αναλύονται τα ποσοστά αντοχής του κολοβακτηριδίου (*E. coli*) και της *Klebsiella* spp., ανάλογα με τη χρονική περίοδο και ανάλογα με τον αριθμό των διαθέσιμων αποτελεσμάτων των τεστ ευαισθησίας του εργαστηρίου στα δείγματα καλλιεργειών ούρων, τις δεδομένες χρονικές περιόδους (εφόσον πρόκειται για αναδρομική καταγραφή).

Πίνακας 7. Αντοχή (%) (ενδιάμεση ή πλήρης) των παθογόνων (*E. coli* και *Klebsiella* spp.) σε αντιμικροβιακούς παράγοντες, στις περιόδους 2013-2016, 2017-2019, και 2020-2022.

	Αντοχή	2013-2016	2017-2019	2020-2022	χ^2 for trend, <i>p</i>
<i>E. coli</i>	Αμπικιλλίνη	54/131* (41,2)	51/91 (56,0)	40/80 (50,0)	0,14
	Αμοξικιλλίνη + κλαβουλανικό οξύ	25/142 (17,6)	19/91 (20,9)	10/80 (12,5)	0,43
	3 ^{ης} γενιάς κεφαλοσπορίνες	7/162 (4,3)	6/95 (6,3)	7/83 (8,4)	0,19
	2 ^{ης} γενιάς κεφαλοσπορίνες	15/147 (10,2)	5/81 (6,2)	52/77 (67,5)	<0,001
	Μεροπενέμη	1/126 (0,8)	0/56 (0)	1/71 (1,4)	0,72
	Αμικασίνη	1/135 (0,7)	1/89 (1,1)	2/80 (2,5)	0,29
	Γενταμικίνη	6/116 (5,2)	4/86 (4,7)	4/78 (5,1)	0,97
	Σιπροφλοξασίνη	2/132 (1,5)	7/91 (7,7)	12/80 (15,0)	0,0001
<i>Klebsiella</i> spp.	Αμπικιλλίνη	14/15 (93,3)	7/7 (100)	14/15 (93,3)	1,0
	Αμοξικιλλίνη + κλαβουλανικό οξύ	7/17 (41,2)	3/7 (42,9)	7/15 (46,7)	0,76
	3 ^{ης} γενιάς κεφαλοσπορίνες	2/16 (12,5)	4/9 (44,4)	5/15 (33,3)	0,19
	2 ^{ης} γενιάς κεφαλοσπορίνες	4/15 (26,7)	1/3 (33,3)	11/13 (84,6)	0,002
	Μεροπενέμη	0/16 (0)	1/4 (25,0)	2/14 (14,3)	0,16
	Αμικασίνη	2/17 (11,8)	0/8 (0)	0/15 (0)	0,12
	Γενταμικίνη	0/14 (0)	2/8 (25,0)	1/15 (6,7)	0,53
	Σιπροφλοξασίνη	0/16 (0)	1/7 (14,3)	4/15 (26,7)	0,03

*v/N, %: Αρ. στελεχών με αντοχή (ενδιάμεση ή πλήρης)/Αρ. διαθέσιμων τεστ ευαισθησίας, %

Από την ανάλυση της τάσης της αντοχής στα διάφορα αντιμικροβιακά φάρμακα αναδείχθηκε:

- **στατιστικά σημαντική τάση αύξησης της αντοχής, από τη χρονική περίοδο 2013-2016 στην χρονική περίοδο 2020-2022, του κολοβακτηριδίου στις 2^{ης} γενιάς κεφαλοσπορίνες και στη σιπροφλοξασίνη, ενώ η αύξηση της αντοχής στις κεφαλοσπορίνες 3^{ης} γενιάς, στην αμικασίνη και στη μεροπενέμη ήταν εμφανής αλλά όχι σε επίπεδα στατιστικά σημαντικά.**
- **στατιστικά σημαντική τάση αύξησης της αντοχής, από τη χρονική περίοδο 2013-2016 στην χρονική περίοδο 2020-2022, των στελεχών *Klebsiella* spp. στις 2^{ης} γενιάς κεφαλοσπορίνες και στη σιπροφλοξασίνη, ενώ η αύξηση της αντοχής στις κεφαλοσπορίνες 3^{ης} γενιάς και στη μεροπενέμη ήταν εμφανής αλλά όχι σε επίπεδα στατιστικά σημαντικά.**

3.8 Σύσταση για χημειοπροφύλαξη ως μέτρο αποφυγής υποτροπών ουρολοίμωξης με την πάροδο των ετών κατά τη διάρκεια της μελέτης

Από τα 482 επεισόδια ουρολοιμώξεων που μελετήθηκαν, συνολικά τα 109 είχαν ήδη μία γνωστή ανωμαλία/διαμαρτία των νεφρών και/ή του ουροποιητικού συστήματος, τα 122 είχαν ήδη ιστορικό 1 ή >1 επεισοδίου ουρολοίμωξης και τα 70 ελάμβαναν ήδη χημειοπροφύλαξη (ΧΜΠ) ως μέτρο προφύλαξης και πρόληψης υποτροπών ουρολοίμωξης. Στον Πίνακα 8 αναλύονται τα χαρακτηριστικά των ασθενών με τα 482 επεισόδια ουρολοίμωξης στα τρία χρονικά διαστήματα του συνόλου της διάρκειας της μελέτης.

Πίνακας 8

	2013-2016 n=223	2017-2019 n=139	2020-2022 n=120	χ^2 for trend p
Ιστορικό ≥ 1 ουρολοιμώξεων πριν το επεισόδιο	49 (22,0)*	36 (25,9)	37 (30,8)	0,07
Ιστορικό συγγενούς διαμαρτίας ή προδιαθεσικού παράγοντα ήδη γνωστού πριν το επεισόδιο	36 (16,1)	36 (25,9)	37 (30,8)	0,001
Επεισόδια με non-<i>E. coli</i> παθογόνο	58 (26,0)	42 (30,2)	35 (29,2)	0,47
Αρ. παιδιών που ελάμβαναν ΧΜΠ πριν την εισαγωγή	21 (9,4)	25 (18,0)	24 (20,0)	0,004
Αρ. παιδιών που ξεκίνησαν ΧΜΠ μετά τη νοσηλεία	55 (24,7)	30 (21,6)	28 (23,3)	0,71
Αρ. παιδιών που τελικά θα συνέχιζαν ή θα ξεκινούσαν ΧΜΠ μετά τη νοσηλεία	76 (34,1)	55 (39,6)	52 (43,3)	0,08
Παιδιά με ανωμαλία/βλάβη η νόσο νεφρών τεκμηριωμένη πριν και/ή μετά τη νοσηλεία	86 (38,6)	50 (36,0)	54 (45,0)	0,326

*n (%)

Συνολικά, το γεγονός πως από το 1^ο διάστημα 2013-2016 προς το 3^ο διάστημα της μελέτης 2020-2022 τα χαρακτηριστικά των ομάδων των ασθενών ήταν διαφορετικά ως προς τη βαρύτητα του ιστορικού (μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών με ιστορικό είτε ήδη γνωστού προδιαθεσικού παράγοντα που αυξάνει την πιθανότητα εκδήλωσης ή υποτροπής ουρολοιμώξεων) φαίνεται να έπαιξε σημαντικό ρόλο στην μη-ελάττωση αλλά διατήρηση του ποσοστού των παιδιών που έλαβαν σύσταση για συνέχιση ή έναρξη ΧΜΠ, σε αντίθεση με αυτό που φαίνεται να κυριαρχεί διεθνώς μετά και από τις πιο πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες διαχείρισης των ασθενών με επεισόδιο ουρολοίμωξης. Ο βαθμός βαρύτητας του ιστορικού των ασθενών των τελευταίων ετών της μελέτης (2020-2022) ήταν υψηλός, άρα τα πιο ήπιας βαρύτητας περιστατικά δεν νοσηλεύονται αλλά αντιμετωπίζονται ως εξωτερικοί ασθενείς.

3.9 Συζήτηση – Συμπεράσματα

- Η λοίμωξη του ουροποιητικού αποτελεί μία από τις πιο συχνές βακτηριακές λοιμώξεις της παιδικής ηλικίας. Η λοίμωξη μπορεί να επηρεάζει το ανώτερο ουροποιητικό (γνωστή και ως «πυελονεφρίτιδα») ή το κατώτερο ουροποιητικό (γνωστή και ως «κυστίτιδα»). **Από την καταγραφή των επεισοδίων ουρολοίμωξης που νοσηλεύτηκαν την περίοδο 2013-2022 η ετήσια επίπτωση κυμάνθηκε από 17,8 έως και 39 ανά 1000 εισαγωγές παιδιών. Αξίζει ωστόσο να αναφερθεί ότι η παρούσα μελέτη αφορά μόνο σε νοσηλεύόμενα παιδιά οπότε και το πραγματικό φορτίο της νόσου υποεκτιμάται καθώς δεν περιλαμβάνεται το πλήθος των ασθενών που αντιμετωπίζονται ως εξωτερικοί ασθενείς με εξ' ολοκλήρου αγωγή από το στόμα.**
- Σύμφωνα με την διεθνή βιβλιογραφία, η ουρολοίμωξη εμφανίζει δύο αιχμές στην ηλικία εμφάνισης, με την πρώτη αιχμή να εμφανίζεται στον πρώτο χρόνο της ζωής και την δεύτερη μεταξύ 2 και 4 ετών, η οποία αντιστοιχεί στην περίοδο εκπαίδευσης στην τουαλέτα. Στην παρούσα καταγραφή και ανάλυση των 482 περιστατικών που νοσηλεύτηκαν στην Παιδιατρική κλινική του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας την περίοδο 2013-2022, τα δεδομένα φαίνεται να συμφωνούν με την διεθνή βιβλιογραφία, καθώς τα **230 (47,7%) περιστατικά ουρολοίμωξης ήταν σε παιδιά ηλικίας <6 μηνών, 301 (62,4%) ήταν σε παιδιά ηλικίας <1 έτους, και 399 (82,8%) του συνόλου των επεισοδίων της παρούσας καταγραφής αφορούσαν σε παιδιά <5 ετών, αντίστοιχα.**
- Αξίζει να σημειωθεί ότι η εποχική κατανομή των 482 επεισοδίων ουρολοίμωξης που νοσηλεύτηκαν το διάστημα της μελέτης **ανέδειξε τον μεγαλύτερο αριθμό εισαγωγών το μήνα Αύγουστο. Όσον αφορά στην επικράτηση του άρρενος φύλου αυτή αφορούσε στη νεογνική**

ηλικία αλλά και έως την ηλικία <6 μηνών, και στη συνέχεια σημειώθηκε η επικράτηση, αντίστοιχα, των θηλέων.

- Η κλινική εικόνα της ουρολοίμωξης ταξινομείται ανάλογα με την ηλικία του ασθενούς, με μη ειδικά συμπτώματα στα βρέφη και τα μικρά παιδιά και πιο ειδική εικόνα με την πάροδο της ηλικίας. Από το σύνολο των ασθενών που νοσηλεύτηκαν, **τα πιο συχνά συμπτώματα ήταν ο πυρετός, η ανορεξία/μειωμένη σίτιση, η ανησυχία, οι έμετοι και το ρίγος στον πυρετό.**
- Από το σύνολο των 482 επεισοδίων ουρολοίμωξης, **τα 474 επεισόδια ήταν με ανάπτυξη ενός μόνο παθογόνου**, ενώ σε 7 επεισόδια αναπτύχθηκαν >1 παθογόνο (π.χ κολοβακτηρίδιο και κλεμπσιέλλα). Σχετικά με τα 490 παθογόνα που συνολικά ανιχνεύτηκαν σε καλλιέργειες ούρων στα 482 περιστατικά, **τα 353 παιδιά εμφάνισαν ουρολοίμωξη από *E. coli*, 46 από *Klebsiella spp.*, 25 από *Pseudomonas.*, και από άλλα λοιπά παθογόνα.** Από τα, συνολικά, 482 επεισόδια ουρολοίμωξης, **τα 122 (25,3%) είχαν προηγούμενο ιστορικό ουρολοίμωξης. Τα παιδιά με θετικό ιστορικό ουρολοίμωξης είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν ήδη υποβληθεί σε υπερηχογραφικό έλεγχο νεφρών-ουροδόχου κύστεως-ουρητήρων (NOK) (84,4% έναντι 11,1% αυτών με αρνητικό για ουρολοίμωξη προηγούμενο ιστορικό) ($p<0,001$).** Στα παιδιά με θετικό ιστορικό ουρολοίμωξης υπήρχε στατιστικά σημαντική πιθανότητα να έχουν ήδη γνωστή κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (ΚΟΠ) ή στένωση πυελοουρητηρικής συμβολής (ΠΟΥΣ) ή στένωση κυστεοουρητηρικής συμβολής (ΚΟΥΣ) ή λιθίαση ή άλλοτε άλλου βαθμού υδρονέφρωση με διάταση πυέλου και/ή καλύκων και/ή διάταση ουρητήρων αλλά χωρίς τη δεδομένη στιγμή διάγνωση ΚΟΠ ή στένωση ΠΟΥΣ ή ΚΟΥΣ.
- Σημειώνεται, σε συμφωνία με τη διεθνή βιβλιογραφία, πως όσο ο αριθμός θετικού ιστορικού επεισοδίων αυξάνει, τόσο υπάρχει τάση στατιστικά σημαντική να ευθύνεται για το 2ο ή για το 3ο κ.λ.π επεισόδιο ουρολοίμωξης ένα άλλο παθογόνο και όχι το κολοβακτηρίδιο (χ^2 for trend

για την ελαττωμένη τάση για *E. coli*, $p=0,001$ και χ^2 for trend για την αυξημένη τάση πιθανότητας να είναι υπεύθυνο ένα non-*E. coli* & non-*Klebsiella* spp. παθογόνο, $p<0,001$).

- Εκτός από τα 109 με ήδη γνωστή κάποια ανωμαλία του ουροποιητικού, ο απεικονιστικός έλεγχος με US NOK και/ή, σε κάποια εξ' αυτών, ανιούσα κυστεοουρηθρογραφία (ΑΚΟΥΓ), συνέβαλε στην ανάδειξη και άλλων ανωμαλιών από ήπιες έως πιο σοβαρές, ώστε τελικά 190 παιδιά από το σύνολο των 482 περιστατικών να έχουν κάποια ανωμαλία του ουροποιητικού, ακόμη και πολύ ήπια (π.χ ήπια διάταση του πυελοκαλυκτικού συστήματος ή ήπια υδρονέφρωση).
- Τα περιστατικά με βακτηριαμία και ουρολοίμωξη είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς τη διάρκεια νοσηλείας και αντιμικροβιακής αγωγής, αλλά και ως προς την πιθανότητα να έχουν συνολικά μία ανωμαλία ή διαμαρτία από το ουροποιητικό ήδη γνωστή και/ή να έχει αναδειχθεί μετά τη νοσηλεία.
- Τα περιστατικά με ουρολοίμωξη από όποιο στέλεχος παθογόνου διαφορετικού από *E. coli* (συμπεριλαμβανομένων και αυτών με *E. coli* και non-*E. coli* ταυτόχρονα σε ένα επεισόδιο) ήταν με μεγαλύτερη πιθανότητα αγόρια, με ήδη ιστορικό λήψης ΧΜΠ και με γνωστή διαμαρτία/ανωμαλία του ουροποιητικού. Ταυτόχρονα στα περιστατικά με non-*E. coli* επεισόδιο σημειώνεται μεγαλύτερη στατιστικά πιθανότητα να αναδειχθεί μετά τη νοσηλεία μία διαμαρτία του ουροποιητικού συστήματος και να λάβουν μεγαλύτερης διάρκειας αντιμικροβιακή αγωγή αλλά και σύσταση για συνέχιση ή έναρξη ΧΜΠ στην έξοδο. Αυτό το αποτέλεσμα συμβάλλει σημαντικά στη λήψη αποφάσεων στη διαχείριση παιδιατρικού ασθενούς με ουρολοίμωξη όταν κανείς κληθεί να επιλέξει σε ποιους ασθενείς χρειάζεται να συστήσει συνέχιση του απεικονιστικού ελέγχου ή/και ΧΜΠ, όπως άλλωστε επισημαίνεται και στις πιο πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες από τους περισσότερους φορείς/εταιρείες.

- Η τάση αύξησης της αντοχής του κολοβακτηριδίου και της *Klebsiella* spp. στις 2^{ης} γενιάς κεφαλοσπορίνες και στη σιπροφλοξασίνη αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική από τη χρονική περίοδο 2013-2016 στην χρονική περίοδο 2020-2022, ενώ αύξηση της αντοχής στις κεφαλοσπορίνες 3^{ης} γενιάς και στη μεροπενέμη ήταν εμφανής αλλά όχι σε επίπεδα σημαντικά. Η διεθνής επιστημονική κοινότητα κρούει τον κώδωνα κινδύνου για ανάγκη επιμελητείας των αντιβιοτικών ώστε να αντιμετωπιστεί τουλάχιστον μερικώς το θέμα της αύξησης της αντοχής των ουροπαθογόνων.

Συμπερασματικά, και παρά τους περιορισμούς ότι επρόκειτο για αναδρομική ανάλυση, με όλες τις τυχόν ελάχιστες ελλείψεις δεδομένων από το αρχείο των ασθενών, ιδιαιτέρως του follow-up μετά τη νοσηλεία, αλλά και του ότι δεν αντιπροσωπεύεται η ομάδα των ασθενών που αντιμετωπίζονται ως εξωτερικοί ασθενείς, η ανάλυση των περιστατικών αναδεικνύει τόσο την αξία του κλινικοεργαστηριακού ελέγχου στον καθορισμό της αντιμετώπισης των ουρολοιμώξεων στην παιδική ηλικία αλλά και τον σημαντικό ρόλο της ηλικίας, του παθογόνου, των ευρημάτων του υπερηχογραφικού ελέγχου στον καθορισμό των βημάτων διαχείρισης αυτών των περιστατικών, ιδιαιτέρως όταν αφορά σε νεογνά ή βρέφη ή σε ασθενείς με συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος που προδιαθέτουν σε υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις.

Η συνεχής επιτήρηση τόσο της αξίας μη παρεμβατικού ελέγχου (π.χ εξετάσεις χωρίς ακτινοβολία), αλλά και της αντοχής των παθογόνων, είναι καθοριστικής σημασίας τόσο για τους ίδιους τους ασθενείς, όσο και για την κοινότητα συνολικά και το σύστημα υγείας, αφού οι ουρολοιμώξεις αποτελούν από τις πιο συχνές βακτηριακές λοιμώξεις που καλούνται να αντιμετωπίσουν οι παιδίατροι και να χορηγήσουν αντιμικροβιακή αγωγή.

4. Βιβλιογραφία

- (1) Leung AK, Wong AH, Leung AA, Hon KL., Urinary tract infection in children., Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2019;13:2–18.
- (2) Mattoo TK, Shaikh N, Nelson CP. Contemporary Management of Urinary Tract Infection in Children. Pediatrics. 2021 Feb;147(2):e2020012138.
- (3) Landau Z, Cherniavsky E, Abofreha S, Linder I, Leibovitz R, Roif-Kaminsky D, Friger M, Bilenko N, Leibovitz E. Epidemiologic, microbiologic and imaging characteristics of urinary tract infections in hospitalized children <2 years of age diagnosed with anatomic abnormalities of the urinary tract. Pediatr Neonatol. 2022 Jul;63(4):402-409.
- (4) Hoen LA, Bogaert G, Radmayr C, Dogan HS, Nijman RJM, Quaedackers J, Rawashdeh YF, Silay MS, Tekgul S, Bhatt NR, Stein R. Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children. J Pediatr Urol. 2021 Apr;17(2):200-207.
- (5) Korbel L, Howell M, Spencer JD. The clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents. Paediatr Int Child Health. 2017 Nov;37(4):273-279.
- (6) Marsh MC, Junquera GY, Stonebrook E, Spencer JD, Watson JR. Urinary Tract Infections in Children. Pediatr Rev. 2024 May 1;45(5):260-270
- (7) Isac R, Basaca DG, Olariu IC, Stroescu RF, Ardelean AM, Steflea RM, Gafencu M, Chirita-Emandi A, Bagiu IC, Horhat FG, Vulcanescu DD, Ionescu D, Doros G. Antibiotic Resistance Patterns of Uropathogens Causing Urinary Tract Infections in Children with Congenital Anomalies of Kidney and Urinary Tract. Children (Basel). 2021 Jul 8;8(7):585.
- (8) Alsaywid BS, Alyami FA, Alqarni N, Neel KF, Almaddah TO, Abdulhaq NM, Alajmani LB, Hindi MO, Alshayie MA, Alsufyani H, Alajlan SA, Albulushi BI, Labani SK. Urinary tract infection in children: A narrative review of clinical practice guidelines. Urol Ann. 2023 Apr-Jun;15(2):113-132.

- (9) Nelson Z, Aslan AT, Beahm NP, Blyth M, Cappiello M, Casaus D, Dominguez F, Egbert S, Hanretty A, Khadem T, Olney K, Abdul-Azim A, Aggrey G, Anderson DT, Barosa M, Bosco M, Chahine EB, Chowdhury S, Christensen A, de Lima Corvino D, Fitzpatrick M, Fleece M, Footer B, Fox E, Ghanem B, Hamilton F, Hayes J, Jegorovic B, Jent P, Jimenez-Juarez RN, Joseph A, Kang M, Kludjian G, Kurz S, Lee RA, Lee TC, Li T, Maraolo AE, Maximos M, McDonald EG, Mehta D, Moore WJ, Nguyen CT, Papan C, Ravindra A, Spellberg B, Taylor R, Thumann A, Tong SYC, Veve M, Wilson J, Yassin A, Zafonte V, Mena Lora AJ. Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Urinary Tract Infections in Pediatrics and Adults: A WikiGuidelines Group Consensus Statement. *JAMA Netw Open*. 2024 Nov 4;7(11):e2444495.
- (10) Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, Tekgül S; European Association of Urology; European Society for Pediatric Urology. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur Urol*. 2015 Mar;67(3):546-558.
- (11) Okarska-Napierała M, Wasilewska A, Kuchar E. Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging - Comparison of current guidelines. *J Pediatr Urol*. 2017 Dec;13(6):567-573.
- (12) Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J*. 1997 Jan;16(1):11-17.
- (13) Buettcher M, Trueck J, Niederer-Loher A, Heininger U, Agyeman P, Asner S, Berger C, Bielicki J, Kahlert C, Kottanattu L, Meyer Sauter PM, Paioni P, Posfay-Barbe K, Relly C, Ritz N, Zimmermann P, Zucol F, Gobet R, Shavit S, Rudin C, Laube G, von Vigier R, Neuhaus TJ. Swiss consensus recommendations on urinary tract infections in children. *Eur J Pediatr*. 2021 Mar;180(3):663-674.
- (14) Cenzato F, Milani GP, Amigoni A, Sperotto F, Bianchetti MG, Agostoni C, Montini G; ItaUTI study group. Diagnosis and management of urinary tract infections in children aged 2 months to 3 years in the Italian emergency units: the ItaUTI study. *Eur J Pediatr*. 2022 Jul;181(7):2663-2671.
- (15) Simões e Silva AC, Oliveira EA. Update on the approach of urinary tract infection in childhood. *J Pediatr (Rio J)*. 2015 Nov-Dec;91(6 Suppl 1):S2-10.

- (16) Shaki D, Hodik G, Elamour S, Nassar R, Kristal E, Leibovitz R, Horev A, Leibovitz E. Urinary tract infections in children < 2 years of age hospitalized in a tertiary medical center in Southern Israel: epidemiologic, imaging, and microbiologic characteristics of first episode in life. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020 May;39(5):955-963.
- (17) Arshad M, Seed PC. Urinary tract infections in the infant. *Clin Perinatol*. 2015 Mar;42(1):17-28.
- (18) Esposito S, Biasucci G, Pasini A, Predieri B, Vergine G, Crisafi A, Malaventura C, Casadio L, Sella M, Pierantoni L, Gatti C, Paglialonga L, Sodini C, La Scola C, Bernardi L, Autore G, Canto GD, Argentiero A, Cantatore S, Ceccoli M, De Fanti A, Suppiej A, Lanari M, Principi N, Pession A, Iughetti L. Antibiotic Resistance in Paediatric Febrile Urinary Tract Infections. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022 Jun;29:499-506.
- (19) Falup-Pecurariu O, Leibovitz E, Vorovenci C, Lixandru R, Rochman F, Monescu V, Leibovitz R, Bleotu L, Falup-Pecurariu C. First UTI episode in life in infants <1 year of age: Epidemiologic, clinical, microbiologic and disease recurrence characteristics. *Pediatr Neonatol*. 2020 Dec;61(6):613-619.
- (20) Syrogiannopoulos GA, Grivea IN, Anastassiou ED, Triga MG, Dimitracopoulos GO, Beratis NG. Sterile cerebrospinal fluid pleocytosis in young infants with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2001 Oct;20(10):927-930.
- (21) Bryce A, Hay AD, Lane F, Thornton HV, Wootton M, Costelloe C, Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016 352:1939. <https://doi.org/10.1136/bmj/1939>
- (22) Chang PW, Abidari JM, Shen MW, Greenhow TL, Bendel-Stenzel M, Roman HK, Biondi EA, Schroeder AR; PRIS Bacteremic UTI Investigators. Urinary Imaging Findings in Young Infants With Bacteremic Urinary Tract Infection. *Hosp Pediatr*. 2016 Nov;6(11):647-652.

- (23) Damasio MB, Donati F, Bruno C, Darge K, Mentzel HJ, Ključevšek D, Napolitano M, Ozcan HN, Riccabona M, Smets AM, Sofia C, Stafrace S, Petit P, Ording Müller LS. Update on imaging recommendations in paediatric uroradiology: the European Society of Pediatric Radiology workgroup session on voiding cystourethrography. *Pediatr Radiol*. 2024 Apr;54(4):606-619.
- (24) Dejonckheere Y, Desmet S, Knops N. A study of the 20-year evolution of antimicrobial resistance patterns of pediatric urinary tract infections in a single center. *Eur J Pediatr*. 2022 Sep;181(9):3271-3281.
- (25) Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (4): CD00377.
- (26) Zhu B, Liu Y, Wang H, Duan F, Mi L, Liang Y. Clinical guidelines of UTIs in children: quality appraisal with AGREE II and recommendations analysis. *BMJ Open*. 2022 Apr 27;12(4):e057736.