



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑ»**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ**

Όνοματεπώνυμο Μεταπτυχιακού Φοιτητή
Αλέξανδρος Κοτζαΐτης

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μανταρλής Κωνσταντίνος : Επιβλέπων καθηγητής
Ζακυνθινός Επαμεινώντας : Μέλος Τριμελούς Επιτροπής
Μακρής Δημοσθένης : Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 20/7/2022

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑ»

ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΣΤΑ
ΑΓΓΛΙΚΑ

URINARY TRACT INFECTIONS

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την παρούσα διπλωματική εργασία μου δίνεται η ευκαιρία να ευχαριστήσω όλους τους καθηγητές που μετείχαν σε αυτό το μεταπτυχιακό πρόγραμμα που παράλο τις δυσκολίες λόγω του κορωνοϊού ήταν πρόθυμοι πάντα να μας βοηθήσουν σε οτιδήποτε και αν τους ζητήθηκε.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον καθηγητή κύριο Μαντζαρλή Κωνσταντίνο για την πολύτιμη βοήθεια και υποστήριξη του, ώστε να πραγματοποιηθεί η παρούσα εργασία.

Πίνακας περιεχομένων

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	3
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	6
ABSTRACT	7
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.....	9
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	9
1.1 Ορισμός – Επιδημιολογία.....	9
1.2 Ταξινόμηση Λοιμώξεων ουροποιητικού.....	10
1.3 Παράγοντες κινδύνου	11
1.4 Σκοπός και Μέθοδος	12
1.4.1 Ερευνητικά ερωτήματα.....	12
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.....	14
ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΚΑΙ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ.....	14
2.1 Λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος.....	15
2.1.1 Οξεία πυελονεφρίτιδα	15
2.1.2 Χρόνια πυελονεφρίτιδα	16
2.1.3 Πυονέφρωση.....	17
2.1.4 Περινεφρικό απόστημα	17
2.1.5 Νεκρωτική θηλίτιδα	18
2.2 Λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος.....	18
2.2.1 Οξεία κυστίτιδα.....	18
2.2.2 Χρόνια Κυστίτιδα	19
2.2.3 Ουρηθρίτιδα.....	20
2.2.4 Προστατίτιδα.....	21
2.2.5 Ορχεοεπιδιδυμίτιδα.....	23
2.3 Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις	24
2.4 Ασυμπτωματική Μικροβιουρία.....	25
2.5 Γενικές αρχές για τη χρήση αντιβίωσης στις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος.....	27
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.....	31
ΜΙΚΡΟΒΙΑ ΚΑΙ ΒΑΚΤΗΡΙΑ ΠΟΥ ΘΕΩΡΟΥΝΤΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΑ ΓΙΑ ΤΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	31

3.1 E-coli ο συχνότερος εχθρός του ουροποιητικού συστήματος.....	32
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΟΥΡΟΣΗΨΗ.....	36
4.1 Ορισμός επιδημιολογία.....	37
4.2 Αιτιολογία της Ουροσήψης – Σηψαιμίας.....	37
4.3 Κλινική εικόνα.....	39
4.4 Ομάδες που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για ουροσήψη.....	41
4.5 Διάγνωση της Ουροσήψης – Σηψαιμίας.....	42
4.6 Θεραπεία της Ουροσήψης – Σηψαιμίας.....	42
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5.....	46
ΟΙ ΠΡΟΟΔΟΙ ΤΩΝ ΤΕΛΕΥΤΑΙΩΝ ΕΤΩΝ ΣΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ ΤΩΝ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΩΝ.....	46
5.1 Το μέλλον της έρευνας στις λοιμώξεις του ουροποιητικού.....	48
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	49
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι.....	52
ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	52
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	58

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στόχος της παρούσας διπλωματικής είναι η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για την διερεύνηση των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, ποια η συχνότητα τους, η θεραπεία τους και αν αυτές εν τέλει μπορεί να αποτελέσουν απειλή για την ανθρώπινη ζωή.

Η συλλογή των πληροφοριών για την συγγραφή της εργασίας πραγματοποιήθηκε μέσα από την διερεύνηση κυρίως άρθρων της ελληνικής και της διεθνούς βιβλιογραφίας, ενώ η ανάλυση των στοιχείων χαρακτηρίζεται ως δευτερογενής αφού αναπτύχθηκε πάνω σε ήδη υπάρχουσες γνώσεις όπως γίνεται συνήθως στις ποιοτικές έρευνες, οι οποίες αντλήθηκαν από δευτερογενείς πηγές όπως η βιβλιογραφία, η αρθρογραφία και η δικτυογραφία.

Βάσει της ανασκόπησης λοιπόν οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος προκύπτουν από την παρουσία μικροοργανισμών στο ουροποιητικό σύστημα που φυσιολογικά είναι στείρο μικροοργανισμών και αποτελούν τον δεύτερο πιο συχνό τύπο λοιμώξεων στον άνθρωπο και εμφανίζονται πιο συχνά στις γυναίκες από ότι στους άνδρες. Ταξινομούνται στις λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού και του κατώτερου ουροποιητικού και διαχωρίζονται επίσης σε επιλεγμένες ή μη επιλεγμένες ανάλογα με την διαταραχή του ουροποιητικού συστήματος. Η πλειονότητα των ουρολοιμώξεων στους άνδρες είναι επιπλεγμένες, ενώ στις γυναίκες είναι μη επιπλεγμένες. Για την διάγνωση των ουρολοιμώξεων χρησιμοποιείται η γενική εξέταση ούρων. Ακολουθεί η καλλιέργεια ούρων για να ταυτοποιηθεί το μικρόβιο που την προκαλεί καθώς και το αντιβιογράμμα για να προσδιοριστούν τα κατάλληλα αντιβιοτικά σκευάσματα.

Οι περισσότερες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος προκαλούνται από βακτήρια που ζουν φυσιολογικά στο έντερο. Το βακτήριο *Escherichia coli* (*E. coli*) ευθύνεται για την συντριπτική πλειοψηφία των ουρολοιμώξεων, καθώς έχει αναπτύξει υψηλή αντοχή στα αντιβιοτικά, με αποτέλεσμα τα ανθεκτικά βακτήρια να επιβιώνουν έναντι της δράσης των αντιβιοτικών. Εάν οι αντιβιώσεις αποτύχουν, η λοίμωξη προσβάλλει τους νεφρούς και εξαπλώνεται στην κυκλοφορία του αίματος με αποτέλεσμα την ουροσήψη όπου μπορεί να γίνει απειλητική για τη ζωή εφόσον δεν διαγνωστεί και αντιμετωπιστεί γρήγορα.

Την τελευταία δεκαετία έχουν γίνει πρόοδοι στην έρευνα των ουρολοιμώξεων, όπως η δοκιμή και η εφαρμογή εμβολίων, οι νέοι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες, αλλά και οι στρατηγικές για την πρόληψη της ανθεκτικότητας των μικροβίων όπως η μειωμένη χορήγηση αντιβιοτικών και ο συνδυασμός δύο κατηγοριών αντιβιοτικών για την θεραπευτική αντιμετώπιση των ουρολοιμώξεων.

ABSTRACT

The aim of this thesis is to review the literature on the investigation of urinary tract infections, their frequency, their treatment and whether they may ultimately pose a threat for human life. The collection of information for the writing of the work was done by the study of mainly articles of the Greek and international bibliography.

The analysis of the data is therefore secondary since it was developed on the basis of already existing knowledge as is usually done in qualitative research, which was drawn from secondary sources such as bibliography, articles and networking.

Based on the review, urinary tract infections are characterized by the presence of microorganisms in the urinary system, which is normally sterile. They are the second most common type of infection in humans and are more common in women than in men.

They are classified as upper urinary tract and lower urinary tract infections. Depending on the coexistence or not of functional or anatomical disorders of the urinary tract, they are also classified into selected or unselected. The majority of urinary tract infections in men are selective, while in women they are non-selective. The general urine test is used to diagnose urinary tract infections. The urine culture is followed to identify the germ that causes it as well as the antibiogram to determine the appropriate antibiotic formulations.

Most urinary tract infections are caused by bacteria that normally live in the gut. The bacterium *Escherichia coli* (*E. coli*) is responsible for the vast majority of UTIs, as it has developed a high resistance to antibiotics, with the result that resistant bacteria survive against the action of antibiotics. If antibiotics fail, the infection attacks the kidneys and spreads to the bloodstream resulting in urinary sepsis where it can become life-threatening if not diagnosed and treated quickly.

The past decade has seen advances in UTI research, such as the testing and implementation of vaccines, new chemotherapeutic agents, but also strategies to prevent microbial resistance such as reduced antibiotic administration and the combination of two classes of antibiotics for treatment of urinary tract infections.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος αποτελούν τις πιο συχνές βακτηριακές λοιμώξεις του οργανισμού, όπου οι παθογόνοι μικροοργανισμοί εγκαθίστανται και πολλαπλασιάζονται στο ουροποιητικό σύστημα. Είναι ο δεύτερος πιο συχνός τύπος λοιμώξεων στον άνθρωπο και περισσότερο συναντάται στις γυναίκες. Τα βακτήρια που προκαλούν τις λοιμώξεις αυτές, ζουν φυσιολογικά στο έντερο. Το βακτήριο *Escherichia coli* (*E. coli*) είναι υπεύθυνο για την συντριπτική πλειοψηφία των ουρολοιμώξεων.

Η λοίμωξη του ουροποιητικού είναι μια αρκετά σοβαρή νόσος. Το ουροποιητικό σύστημα περιλαμβάνει τους νεφρούς, τους ουρητήρες, την ουροδόχο κύστη και την ουρήθρα, επομένως μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε σημείο. Ανάλογα με το σημείο εντοπισμού του μικροβίου ονομάζεται «κυστίτιδα», (εάν είναι στην κύστη), το νεφρικό παρέγχυμα καλείται «πυελονεφρίτιδα» και στους άντρες εάν εντοπίζεται στον προστάτη «προστατίτιδα». Οι λοιμώξεις αυτές αφορούν και στα δύο φύλα και όλες τις ηλικίες. Στην παιδική ηλικία (βρέφη, νήπια) είναι συχνότερες στα αγόρια, ενώ στη νεανική ηλικία είναι συχνότερες στα κορίτσια. Στην περίοδο της παραγωγικής ηλικίας είναι συχνότερες στις γυναίκες και σπανιότερα στους άνδρες. Οι γυναίκες είναι σαφώς περισσότερο επιρρεπείς σε ουρολοιμώξεις για ανατομικούς λόγους, αφού η γυναικεία ουρήθρα είναι πολύ μικρότερη (4cm) από την αντρική και απέχει ελάχιστα εκατοστά από το αιδοίο και τον πρωκτό, με συνέπεια την γρήγορη είσοδο στην κύστη των βακτηρίων που φυσιολογικά υπάρχουν. Σε νεαρούς άνδρες είναι σπάνιες και σχεδόν πάντοτε είναι συνδεδεμένες με λοίμωξη του προστάτη ή λειτουργικές και ανατομικές ανωμαλίες.

Η διάγνωση των ουρολοιμώξεων κρίνεται από την αναγνώριση των συμπτωμάτων και των σημείων αλλά και στα ευρήματα της ανάλυσης ούρων.

Το πρώτο βήμα για την διάγνωση είναι η γενική εξέταση ούρων. Ακολουθεί η καλλιέργεια ούρων για να ταυτοποιηθεί το μικρόβιο που την προκαλεί καθώς και το αντιβιογράμμα για να προσδιοριστούν τα κατάλληλα αντιβιοτικά σκευάσματα.

Παράλληλα η λοίμωξη αυτή μπορεί να οδηγήσει και σε σήψη (ουροσήψη) με σοβαρές επιπτώσεις, για την υγεία του ασθενή. Η οξεία πυελονεφρίτιδα είναι το αίτιο στο 10% των περιστατικών σήψης παγκοσμίως, με τη θνητότητα να υπερβαίνει συχνά το 25% των περιπτώσεων σήψης χωρίς καταπληξία και το 50% των περιπτώσεων σήψης που εξελίσσεται σε σηπτική καταπληξία. Η γρήγορη διάγνωση της σηψαιμίας είναι καίριας σημασίας για την έγκαιρη έναρξη της απαραίτητης θεραπείας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

1.1 Ορισμός – Επιδημιολογία

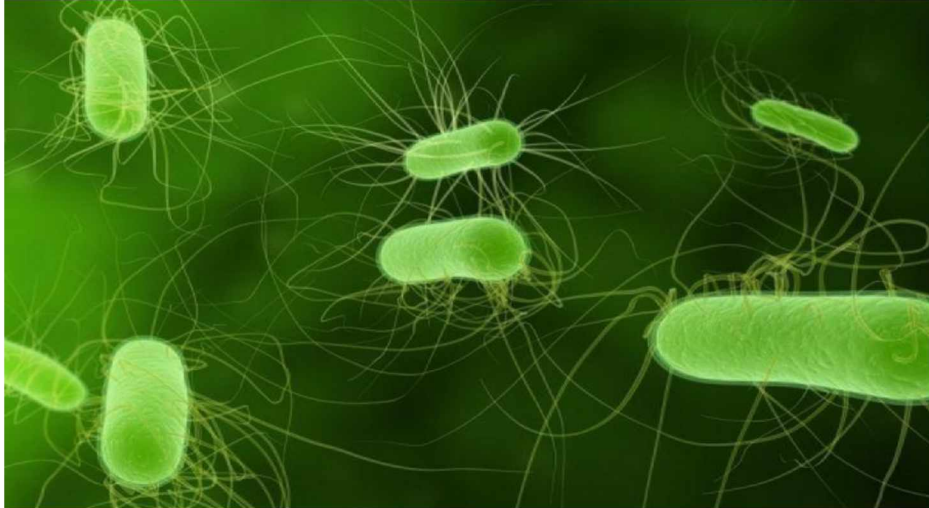
Με τον όρο λοίμωξη του ουροποιητικού χαρακτηρίζεται η παρουσία παθογόνων βακτηρίων σε οποιοδήποτε τμήμα του ουροποιητικού συστήματος μιας και τα ούρα των υγιών ατόμων δεν περιέχουν βακτήρια ή άλλους μικροοργανισμούς.

Εν προκειμένω αποικισμός της ουροδόχου κύστεως από αυτά και η φλεγμονή του επιθηλίου καλείται κυστίτιδα και αποτελεί μια έκφραση της λοίμωξης του κατώτερου ουροποιητικού μαζί με το οξύ ουρηθρικό σύνδρομο [20].

Ο κύριος υπεύθυνος μικροοργανισμός είναι το *κολοβακτηρίδιο (e.coli)* [21].

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού είναι από τους πιο συχνούς τύπους λοιμώξεων και ιδιαίτερα στις γυναίκες. Μία στις δύο γυναίκες θα παρουσιάσει ουρολοίμωξη τουλάχιστον μία φορά στη ζωή της. Το 12% των γυναικών με αρχική λοίμωξη και το 48% όσων είχαν ήδη παρουσιάσει υποτροπιάζουσα ουρολοίμωξη, θα παρουσιάσει ακόμη ένα επεισόδιο εντός του πρώτου έτους [23]. Οι ουρολοιμώξεις στους **άντρες** δεν είναι τόσο συχνές, αλλά συνήθως είναι πιο σοβαρές και απαιτούν μεγαλύτερης διάρκειας θεραπεία [21]. Όταν οι λοιμώξεις αυτές συνοδεύονται από σήψη, τότε χρησιμοποιείται ο όρος ουροσήψη. Η πάθηση αυτή δεν είναι σπάνια και μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις, συμπεριλαμβανομένων μακροχρόνιας αναπηρίας και θανάτου [15].

Στην Ελλάδα υπολογίζουμε ότι έχουμε περίπου 82.000 περιπτώσεις βαριάς σήψης και σηπτικού σοκ ανά έτος. Στην περίπτωση σηπτικού σοκ η πιθανότητα θανάτου είναι 50% εάν ο ασθενής νοσηλεύεται σε μονάδα εντατικής θεραπείας και 65% εάν νοσηλεύεται σε απλό θάλαμο γενικής νοσηλείας. Τα πιο κοινά παθογόνα που προκαλούν σηψαιμία είναι τα *gram αρνητικά βακτηρίδια* και οι *gram θετικοί κόκκοι*. Στην Ελλάδα κυριαρχούν τα *gram αρνητικά βακτηρίδια* [15].



Εικόνα 1. Κολοβακτηρίδιο *E. coli*¹

1.2 Ταξινόμηση Λοιμώξεων ουροποιητικού

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος ταξινομούνται στις λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού στις οποίες υπάγονται η *πνευμονοφρίτιδα* με ή χωρίς συνοδό νεφρικό ή παρανεφρικό απόστημα και στις λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού στις οποίες υπάγονται η *κυστίτιδα*, η *ουρηθρίτιδα*, η *προστατίτιδα* και η *ορχεοεπιδιδυμίτιδα*. Ανάλογα με τη συνύπαρξη ή όχι λειτουργικών ή ανατομικών διαταραχών του ουροποιητικού, ταξινομούνται επίσης σε επιλεγμένες ή μη επιλεγμένες [13]. Οι επιλεγμένες, συχνά υποτροπιάζουν και συνυπάρχουν είτε με ανατομικές είτε με λειτουργικές ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος, και σε μη επιλεγμένες, όταν δεν υπάρχουν είτε ανατομικές είτε άλλες ανωμαλίες του ουροποιητικού ή συστηματικές νόσοι που προδιαθέτουν σε λοιμώξεις. Η πλειονότητα των ουρολοιμώξεων στους άνδρες είναι επιλεγμένες, ενώ στις γυναίκες είναι μη επιλεγμένες [9].

Ιδιαίτερη οντότητα αποτελεί η συμπτωματική μικροβιουρία καθ' όσον αυτή δεν είναι πραγματική λοίμωξη, παρά μόνον υποδηλώνει την παρουσία μικροβίων στα ούρα.

¹ Η εικόνα πάρθηκε από το Google

10 στις 25 γυναίκες και 3 στους 25 άνδρες
θα εμφανίσουν συμπτώματα ουρολοίμωξης στη διάρκεια της ζωής τους



Εικόνα 2. Επιδημιολογία στα δύο φύλα²

1.3 Παράγοντες κινδύνου

Οι παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν λοίμωξη στο ουροποιητικό σύστημα είναι:

- Το μικρό μήκος της ουρήθρας στις γυναίκες σε σχέση με το μεγάλο μήκος της ανδρικής αποτελεί μικρό εμπόδιο για τα μικρόβια και συνεπώς ευκολότερη είσοδο στην κύστη (Βλ. Παράρτημα Ι)
- Κύηση
- Ανατομικές ανωμαλίες ουροποιητικού
- Απόφραξη
- Καθετηριασμός
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Μεγάλη ηλικία
- Λοιμογόνοι παράγοντες μικροβίων
- Γενετικοί παράγοντες
(Κάποιοι άνθρωποι είναι περισσότερο προστατευμένοι ενώ κάποιοι άλλοι περισσότερο ευάλωτοι σε ουρολοιμώξεις σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό και αυτό καθορίζεται γενετικά)
- Σεξουαλικές πρακτικές-μικροτραυματισμοί κατά την διάρκεια της πράξης

² Η εικόνα πάρθηκε από το άρθρο του Μπουζάλα Ιωάννη

- Εμμηνόπαυση
- Κακή υγιεινή της πρωτογενούς περιοχής και κακές συνήθειες ούρησης [29].

1.4 Σκοπός και Μέθοδος

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για την διερεύνηση των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, ποια η συχνότητα τους, η θεραπεία τους και αν αυτές εν τέλει μπορεί να αποτελέσουν απειλή για την ανθρώπινη ζωή.

Η συλλογή των πληροφοριών για την συγγραφή της εργασίας έγινε από την μελέτη κυρίως άρθρων της ελληνικής και της διεθνούς βιβλιογραφίας.

Η ανάλυση λοιπόν των δεδομένων είναι δευτερογενής αφού αναπτύχθηκε πάνω σε ήδη υπάρχουσες γνώσεις όπως γίνεται συνήθως στις ποιοτικές έρευνες, οι οποίες αντλήθηκαν από δευτερογενείς πηγές όπως η βιβλιογραφία, η αρθρογραφία και η δικτυογραφία.

Η βιβλιογραφική ανασκόπηση, πραγματοποιήθηκε με την χρήση ηλεκτρονικών βάσεων δεδομένων, μέσα από τις μηχανές αναζήτησης με την χρήση λέξεων κλειδιά.

Οι ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν για την αναζήτηση άρθρων είναι: Pubmed, scholar-google, ELSEVIER- science direct, research gate.net, mednet.gr.

Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν για την ελληνική και ξένη βιβλιογραφία είναι:

Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος, ουροσήψη, βακτήρια ούρων, θεραπεία.

Urinary tract infections, urosepsis, urinary bacteria, treatment.

1.4.1 Ερευνητικά ερωτήματα

- Ποιες οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος;
- Ποιοι είναι οι παράγοντες κινδύνου που προκαλούν λοιμώξεις στο ουροποιητικό;
- Ποια μικρόβια / βακτήρια είναι υπεύθυνα για τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος;
- Ποιος ο λόγος που οι λοιμώξεις του ουροποιητικού είναι τόσο συχνές στους ασθενείς;

- Ποιες είναι οι προτεινόμενες θεραπείες των λοιμώξεων του ουροποιητικού;
- Ποιοι ασθενείς έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ουροσήψης;
- Ποια η αντιμετώπιση της ουροσήψης προκειμένου να αποφευχθεί ο θάνατος;

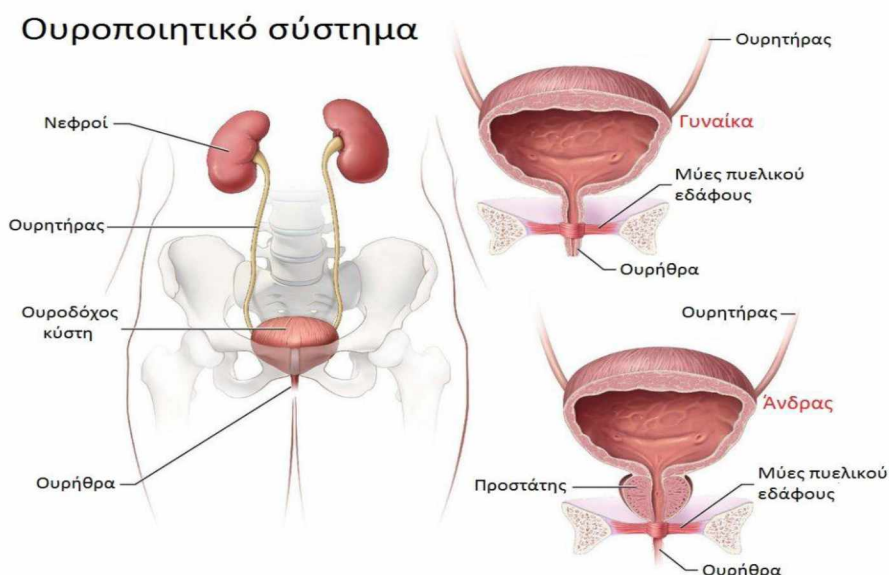
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΚΑΙ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

Οι συχνότερες βακτηριακές λοιμώξεις των ενηλίκων είναι οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και μπορούν να αφορούν είτε το κατώτερο ή είτε το ανώτερο ουροποιητικό σύστημα (Βλ. Παράρτημα I, ανατομία ουροποιητικού συστήματος). Σε φυσιολογικές συνθήκες, τα βακτήρια που εισέρχονται στο ουροποιητικό σύστημα απομακρύνονται γρήγορα από τον οργανισμό πριν προκαλέσουν συμπτώματα. Αν όμως τα βακτήρια καταφέρουν να ξεπεράσουν τη φυσική άμυνα του οργανισμού τότε προκαλείται η λοίμωξη. Κάποιες φορές τα βακτήρια “ταξιδεύουν” μέχρι τους ουρητήρες για να πολλαπλασιαστούν και να προσβάλλουν τα νεφρά. Η λοίμωξη των νεφρών λέγεται πυελονεφρίτιδα και αποτελεί την πιο σοβαρή μορφή λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος.

Ανάλογα με το σημείο εντοπισμού της λοίμωξης οι ουρολοιμώξεις διακρίνονται σε :

Λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού στις οποίες υπάγονται η *πυελονεφρίτιδα* με ή χωρίς συνοδό νεφρικό ή παρανεφρικό απόστημα και σε λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού στις οποίες υπάγονται η *κυστίτιδα*, η *ουρηθρίτιδα*, η *προστατίτιδα* και η *ορχεοεπιδιδυμίτιδα*.



Εικόνα 3. Ουροποιητικό σύστημα³

³ Η εικόνα πάρθηκε από το Google

2.1 Λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος

2.1.1 Οξεία πυελονεφρίτιδα

Η οξεία πυελονεφρίτιδα είναι από τις σοβαρότερες ουρολοιμώξεις. Πρόκειται για μικροβιακή λοίμωξη και φλεγμονή του νεφρού. Εκδηλώνεται με βαριά συνήθως κλινική εικόνα και απαιτείται άμεση αντιμετώπιση.

Κλινική εικόνα και Διάγνωση

Η κλινική εικόνα της οξείας πυελονεφρίτιδας είναι συνήθως σοβαρή με αιφνίδια έναρξη των συμπτωμάτων. Υπάρχει υψηλός πυρετός (άνω του 38 C συνήθως), ρίγος και πολλές φορές πόνος ή βάρος στην περιοχή του νεφρού και θολά ούρα. Το χαρακτηριστικό του πυρετού είναι ότι έχει εξάρσεις και υφέσεις. Ο άρρωστος δεν νοιώθει καλά και έχει όψη πάσχοντος. Η οξεία πυελονεφρίτιδα μπορεί να έχει και άτυπα συμπτώματα, κυρίως στα παιδιά, όπως οι έμετοι, η ανορεξία, ο κοιλιακός πόνος και οι διάρροιες.

Γενικά υπάρχουν δύο μορφές πυελονεφρίτιδας. Η μη επιπλεγμένη και η επιπλεγμένη. Επιπλεγμένη λέγεται η πυελονεφρίτιδα στην οποία συνυπάρχει απόφραξη του νεφρού λόγω συνήθως πέτρας και είναι πολύ σοβαρότερη. Επιπλεγμένη εξ ορισμού θεωρείται επίσης σε ανθρώπους με πεσμένο αμυντικό σύστημα ανοσίας, όπως οι διαβητικοί και άνθρωποι που κάνουν χημειοθεραπεία για κακοήγη νόσο.

Η κλινική εικόνα, η κλινική εξέταση και η γενική ούρων του ασθενή θα καθορίσουν την διάγνωση. Η καλλιέργεια ούρων και το αντιβιογράμμα είναι απαραίτητα για δείξουν με ποιο μικρόβιο έχουμε να κάνουμε και αν η αντιβίωση που χορηγήθηκε στην αρχή είναι η σωστή. Καλό είναι να γίνονται και εξετάσεις αίματος, όπως γενική αίματος που συνήθως δείχνει λευκοκυττάρωση και εξετάσεις για την ηπατική λειτουργία.

Ο απεικονιστικός διευκρινίζει αν η λοίμωξη είναι επιπλεγμένη ή όχι. Αρχικά συνήθως γίνεται ένα υπερηχογράφημα νεφρών. Αν στο υπερηχογράφημα υπάρχει διάταση (δηλαδή ο νεφρός είναι φουσκωμένος) πιθανώς υπάρχει εμπόδιο κάπου στον ουρητήρα. Σε αυτές τις περιπτώσεις πρέπει να γίνεται επείγουσα αξονική τομογραφία.

Αξονική τομογραφία γίνεται και σε πυελονεφρίτιδες που ο υψηλός πυρετός επιμένει πάνω από 3 ημέρες, παρά τη λήψη αντιβιοτικής αγωγής, προς αποκλεισμό αποστημάτων του νεφρού [24].

Θεραπεία

Αν υπάρχει απόφραξη, πρέπει επειγόντως να γίνει παροχετεύση στον νεφρό. Αυτό γίνεται είτε με την τοποθέτηση ουρητηρικού καθετήρα pig-tail μέσω κυστεοσκόπησης στο χειρουργείο, είτε με τοποθέτηση διαδερμικής νεφροστομίας. Αυτό είναι ζωτικής σημασίας για να αποφευχθεί η σήψη.

Γενικά η οξεία πυελονεφρίτιδα είναι μία σοβαρή ουρολοίμωξη και αν ο ασθενής δεν νοιώθει καλά είναι προτιμότερο να νοσηλευτεί σε νοσοκομείο για χορήγηση ενδοφλέβιας αντιβίωσης και χορήγηση ούρων.

Η διάρκεια της αντιβίωσης είναι τουλάχιστον 10-14 ημέρες. Αντιβιοτικά που συχνά χρησιμοποιούμε είναι κινολόνες, κεφαλοσπορίνες και αμινογλυκοσίδες. Πάντα πρέπει να υπάρχει διασταύρωση με τα αποτελέσματα της καλλιέργειας και του αντιβιογράμματος. Μετά το τέλος της θεραπείας είναι σημαντικό να επαναλαμβάνεται καλλιέργεια ούρων 7-10 μέρες αργότερα. Υπολογίζεται ότι το 10% περίπου των λοιμώξεων θα υποτροπιάσουν [24].

2.1.2 Χρόνια πυελονεφρίτιδα

Η χρόνια πυελονεφρίτιδα είναι το αποτέλεσμα ανεπαρκούς αντιμετώπισης ή υποτροπής της οξείας πυελονεφρίτιδας.

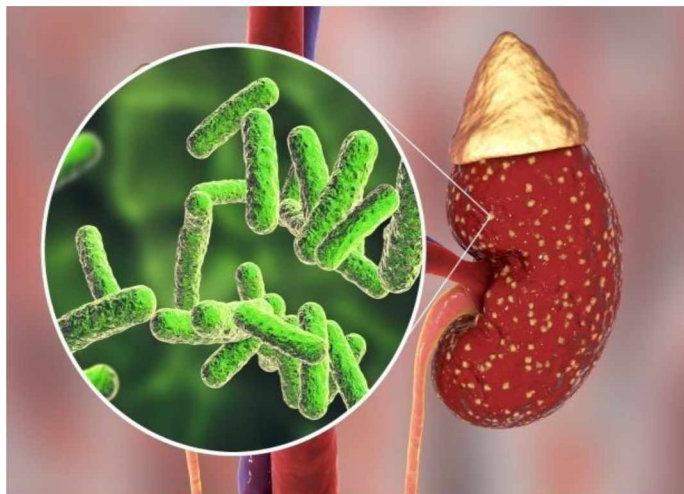
Διάγνωση

Η διάγνωση τίθεται κατά κύριο λόγο με την ακτινογραφία, αφού οι ασθενείς σπάνια έχουν συμπτώματα μέχρι τα όψιμα στάδια της νόσου, όταν αναπτύσσουν χρόνια άλγος νεφρικής χώρας, υπέρταση, αναιμία ή νεφρική ανεπάρκεια. Επειδή η χρόνια πυελονεφρίτιδα μπορεί να είναι μία εξελισσόμενη, τοπική ανοσιακή απάντηση που πυροδοτείται από βακτήρια που έχουν ήδη εκριζωθεί, οι καλλιέργειες των ούρων συνήθως είναι στείρες. Σε πρώιμα στάδια μπορεί να μην παρουσιάζονται ευρήματα στην ενδοφλέβιο ουρογραφία, ενώ σε όψιμα στάδια μπορεί να αναδεικνύονται μικροί νεφροί με παραμόρφωση των καλύκων, στοιχεία περιφερικής ουλοποίησης και λέπτυνση του φλοιού [18].

Θεραπεία

Η θεραπεία της χρόνιας πυελονεφρίτιδας περιλαμβάνει καταρχήν **άρση των επιβαρυντικών παραγόντων κυρίως της απόφραξης (αφαίρεση λίθων)** ή της κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης σε παιδιά. Στη συνέχεια, αντιμετωπίζεται με την μακροχρόνια χορήγηση αντιβιοτικών.

Στην περίπτωση όμως που προκληθεί νεφρική ανεπάρκεια, αυτή είναι μη αναστρέψιμη. Κάποιες φορές χρειάζεται να αφαιρεθεί χειρουργικά ένα μικρό ατροφικό νεφρό που προκαλεί υπέρταση ή ένα κατεστραμμένο νεφρό με πύον και πέτρες [3].



Εικόνα 4. Πυελονεφρίτιδα⁴

2.1.3 Πυονέφρωση

Τα νεφρά αποφράζονται συνήθως από λιμνάζοντα ούρα που εμποδίζονται να παροχετευτούν δημιουργώντας το φαινόμενο που ονομάζεται υδρονέφρωση. Σε περίπτωση μη έγκαιρης αντιμετώπισης τα ούρα μετατρέπονται σε πύον. Τα συμπτώματα είναι πολύ έντονα όπως πυρετός, ρίγος και ισχυρός πόνος στην πάσχουσα περιοχή. Η χειρουργική αφαίρεση του κατεστραμμένου νεφρού είναι η κατάλληλη θεραπεία[8].

2.1.4 Περινεφρικό απόστημα

Συνήθως αποτελεί επιπλοκή της οξείας πυελονεφρίτιδας.

Απόστημα μεταξύ της νεφρικής κάψας και της περινεφρικής περιτονίας συνηθέστερα είναι το αποτέλεσμα ρήξης ενός ενδονεφρικού αποστήματος προς τον περινεφρικό χώρο. Το *E. coli* είναι το πιο συχνό παθογόνο μικρόβιο. Η παθογενετική διαδικασία συνήθως ξεκινάει με σημαντική πυονέφρωση δευτερογενώς λόγω απόφραξης, όπως π.χ. με λίθους του νεφρού ή του ουρητήρα [19].

Διάγνωση

⁴ Η εικόνα πάρθηκε από το Google

Τα κλινικά ευρήματα είναι παρόμοια με αυτά του νεφρικού αποστήματος. Είναι συχνή η σύστοιχη πλευριτική συλλογή καθώς και τα σημεία ερεθισμού του ψοίτη μυός. Η απλή ακτινογραφία κοιλίας μπορεί να δείξει ασαφopoίηση της σκιάς του ψοίτη μυ, ενώ η ενδοφλέβια ουρογραφία μπορεί να αναδείξει πτωχή συγκέντρωση του σκιαγραφικού μέσου και υδρονέφρωση. Η αξονική τομογραφία είναι σήμερα η διαγνωστική εξέταση εκλογής [19].

Θεραπεία

Η παροχέτευση του αποστήματος και η χρήση των κατάλληλων συστηματικών αντιβιοτικών, με κάλυψη και για αναερόβια είναι η πιο κατάλληλη θεραπεία σε αυτή την περίπτωση. Η διαδερμική παρακέντηση συχνά είναι επιτυχής, ωστόσο η ανοικτή χειρουργική παροχέτευση είναι αναγκαία σε περίπτωση αποτυχίας [19].

2.1.5 Νεκρωτική θηλίτιδα

Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη είναι εκείνοι που εμφανίζουν συνήθως νεκρωτική θηλίτιδα, στους που εκδηλώνεται με τη μορφή οξείας φλεγμονής. Η κατάχρηση αναλγητικών ή νόσοι, όπως η δρεπανοκυτταρική αναιμία και η υπέρταση ευθύνονται επίσης για την εμφάνιση της νόσου. Για τη θεραπεία της νεκρωτικής θηλίτιδα χορηγούνται αντιβιοτικά ευρέος φάσματος, προτείνεται επίσης η διακοπή των αναλγητικών που επιβαρύνουν την πάθηση.

2.2 Λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος

2.2.1 Οξεία κυστίτιδα

Η οξεία κυστίτιδα αποτελεί βακτηριακή λοίμωξη της ουροδόχου κύστης. Κατά κύριο λόγο οφείλεται στο βακτήριο *Escherichia coli*, γνωστό και ως κολοβακτηρίδιο. Η λοίμωξη αυτή είναι πιο συχνή στις γυναίκες λόγω της ανατομίας της ουρήθρας, η οποία βρίσκεται πιο κοντά στον πρωκτό, και την ευκολότερη είσοδο των μικροβίων [11]. Τα συμπτώματα που παρουσιάζει συνήθως είναι θολά ούρα, αιματουρία, συχνουρία, δυσουρία, ακράτεια ούρων.

Διάγνωση

Η διάγνωση της κυστίτιδας πραγματοποιείται με γενική και καλλιέργεια ούρων. Η καλλιέργεια ούρων είναι αυτή που θα καταδείξει το μικρόβιο και θα καθορίσει την θεραπεία.

Θεραπεία

Οι ήπιες περιπτώσεις κυστίτιδας ενδέχεται να υποχωρήσουν από μόνες τους. Για να αποφευχθεί όμως η λοίμωξη να επεκταθεί στους νεφρούς, πρέπει να χορηγηθεί υποχρεωτικά αντιβίωση.

Η μη επιπλεγμένη κυστίτιδα στις γυναίκες θεραπεύεται μέσω αντιμικροβιακής αγωγής. Η αγωγή αυτή περιλαμβάνει φάρμακα όπως νιτροφουραντοΐνη και φθοριοκινολόνες.

Η κυστίτιδα στους άνδρες αποτελεί σπάνια πάθηση. Η εμφάνισή της εγκυμονεί τον κίνδυνο μολυσμένων λίθων, προστατίτιδας ή χρόνιας κατακράτησης ούρων [11].

2.2.2 Χρόνια Κυστίτιδα

Η χρόνια κυστίτιδα είναι μια μακροχρόνια φλεγμονή που αναπτύσσεται στο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης. Η λοίμωξη της ουροδόχου κύστης είναι επίπονη, ερεθιστική και γενικά επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής. Η χρόνια κυστίτιδα μπορεί να δημιουργήσει σοβαρό πρόβλημα υγείας, αν η λοίμωξη εξαπλωθεί στα νεφρά και στο γεννητικό σύστημα.

Τα συμπτώματα που προκαλούνται από την χρόνια κυστίτιδα είναι δυσουρία (επώδυνη ούρηση), συχνουρία, επιτακτική ούρηση, χρόνια πυελικό άλγος, αίσθημα ατελούς κένωσης ούρων [5].

Διάγνωση

Η διάγνωση γίνεται με μικροβιολογική εξέταση ούρων, εξετάζοντας τα λευκά αιμοσφαίρια, τα ερυθρά αιμοσφαίρια, τα βακτήρια, τα οποία μικροβιολογικά ευρήματα είναι ισχυροί δείκτες, για τη διάγνωση της μόλυνσης της ουροδόχου κύστης, με καλλιέργεια ούρων, καλλιέργεια κολπικού υγρού, με υπερηχογράφημα της ουροδόχου κύστης – νεφρών [5].

Θεραπεία

Η θεραπεία βασίζεται στην αντιβίωση. Σύμφωνα με το αντιβιογράμμα που δείχνει σε ποια αντιβιοτικά είναι ευαίσθητο το συγκεκριμένο βακτηρίδιο που προκαλεί την ουρολοίμωξη χορηγείται και το κατάλληλο αντιβιοτικό. Επίσης με ενδοκυστική θεραπεία, με ενδοκολπική θεραπεία, με ανοσοπροφύλαξη (χρησιμοποιώντας αντιμικροβιακά εμβόλια), με χημειοπροφύλαξη. Η χημειοπροφύλαξη συνίσταται στη λήψη αντιμικροβιακών φαρμάκων σε μικρές δόσεις, για πολύ μεγάλες χρονικές περιόδους [5].

2.2.3 Ουρηθρίτιδα

Ουρηθρίτιδα είναι η οξεία φλεγμονή της ουρήθρας, η οποία όταν προκαλείται από γονόκοκκο χαρακτηρίζεται ως γονοκοκκική, ενώ όταν υπεισέρχονται άλλοι αιτιολογικοί παράγοντες ως μη-γονοκοκκική. Εμφανίζεται ως έκκριμα από την ουρήθρα το οποίο είναι πυώδες ή λευκό αλλά αρκετά δύσσομο.

Γονοκοκκική ουρηθρίτιδα

Η γονοκοκκική ουρηθρίτιδα μεταδίδεται κυρίως μέσω της σεξουαλικής επαφής, αλλά και μέσω του στόματος λόγω μόλυνσης του φάρυγγα. Οφείλεται σε μικρόβιο που ονομάζεται *N. gonorrhoeae*. Εμφανίζεται συμπτώματα όπως πυώδες έκκριμα από την ουρήθρα και καύσο κατά την ούρηση. Η διάγνωσή της πραγματοποιείται μέσω εξέτασης του εκκρίματος της ουρήθρας [11].

Μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα

Η μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα μεταδίδεται μέσω της σεξουαλικής επαφής. Εμφανίζει συμπτώματα όπως έκκριμα από την ουρήθρα και δυσουρία. Συχνά ωστόσο δεν εμφανίζει καθόλου συμπτώματα [11].

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα μπορεί να διαφέρουν ανάλογα το φύλο και τον μικροοργανισμό που προκαλεί την πάθηση. Υπάρχουν περιπτώσεις όπου μπορεί να μην εμφανιστούν και καθόλου συμπτώματα [11].

Στους άνδρες συνήθως εμφανίζονται τα εξής συμπτώματα:

- Κνησμός
- Καύσος κατά την ούρηση
- Εκκριση πύου
- Πρήξιμο στο πέος
- Πόνος κατά την σεξουαλική επαφή
- Αιματουρία

Στις γυναίκες συνήθως εμφανίζονται τα εξής συμπτώματα:

- Καύσος και τσούξιμο κατά την ούρηση
- Δυσουρία
- Πόνος κατά τη σεξουαλική επαφή

- Έκκριση πύου
- Δύσοσμη κολπική έκκριση

Τα συμπτώματα κάνουν συνήθως την εμφάνισή τους 3-5 μέρες μετά τη μόλυνση [11].

Διάγνωση

Η καλλιέργεια ουρηθρικού εκκρίματος και η χρώση κατά Gram θα διαγνώσει αν πρόκειται για γονόκοκκο ή όχι (σε γονοκοκκική ουρηθρίτιδα ανευρίσκονται *Gram-κόκκοι*, *N. gonorrhoeae*).

Η παραπάνω εξέταση θα πρέπει να συνοδεύεται πάντα από γενική ούρων και καλλιέργεια ούρων για έλεγχο πιθανής συνυπάρχουσας λοίμωξης. Το αντιβιοτικό που θα χορηγηθεί θα εξαρτηθεί από το αντιβιογράμμα [11].

Θεραπεία

Η γονοκοκκική ουρηθρίτιδα αντιμετωπίζεται με τετρακυκλίνη, σιπροφλοξασίνη, ερυθρομυκίνη ή δοξυκυκλίνη, ενώ η μη-γονοκοκκική με τα ίδια φάρμακα για περισσότερες ημέρες. Η τροχομοναδική ουρηθρίτιδα αντιμετωπίζεται με μετρονιδαζόλη.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα ήταν καλό να αποφευχθεί το αλκοόλ και οι σεξουαλικές επαφές του πάσχοντα. Η θεραπεία χορηγείται και στους δύο συντρόφους [11].

2.2.4 Προστατίτιδα

Η **προστατίτιδα** είναι μια φλεγμονή του προστάτη αδένου, που βρίσκεται ακριβώς κάτω από την ουροδόχο κύστη στους άνδρες. Ο προστάτης αδένου παράγει το σπέρμα. Η προστατίτιδα συχνά προκαλεί **πόνου ή δυσκολία στην ούρηση**. Τείνει να επηρεάζει τους άνδρες όλων των ηλικιών, αλλά είναι πιο συχνή σε άνδρες γύρω στα 50 ή και λιγότερο.

Πολλές φορές το αίτιο δεν είναι απολύτως σαφές. Αν η νόσος οφείλεται σε βακτηριακή λοίμωξη, συχνά αντιμετωπίζεται με αντιβίωση. Η πάθηση μπορεί να εκδηλωθεί αιφνίδια ή σταδιακά [2].

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα της προστατίτιδας μπορεί να ξεκινήσουν αιφνιδίως ή και σταδιακά, αυτά είναι δυσουρία, αίσθημα καύσου κατά την ούρηση, νυχτουρία, επιτακτική ανάγκη ούρησης, θολά ούρα,

αιματουρία, πόνος στην κοιλιά και χαμηλά στη μέση, πόνος στο περίνεο, πόνος στους όρχεις, επώδυνη εκσπερμάτιση, έκκριση υγρών [2].

Διάγνωση

Η **διάγνωση της προστατίτιδας** γίνεται με την ανεύρεση πρώτα του είδους της πάθησης και του αιτίου που την προκάλεσε. Θα χρειαστεί να καταγραφεί το πλήρες ιατρικό ιστορικό του ασθενή, και κ η συμπτωματολογία που εμφανίζει. Επίσης πρέπει να γίνει κλινική εξέταση στο ιατρείο σε συνδυασμό με ψηφιακή εξέταση ορθού.

Οι εξετάσεις που θα χρειαστεί να γίνουν είναι, ουρολογικός έλεγχος, αιματολογικός έλεγχος, προστατική μάλαξη, απεικονιστικές εξετάσεις. Μπορεί να χρειαστεί να πραγματοποιηθεί ακτινογραφία ουροποιητικού και προστάτη ή διορθικό υπερηχογράφημα.

Αναλόγως των ευρημάτων των εξετάσεων, μπορεί να διαγνωστεί ένας από τους παρακάτω τύπους προστατίτιδας [2]:

Οξεία βακτηριακή προστατίτιδα. Προκαλείται από κοινά στελέχη βακτηρίων. Τα συμπτώματα ξεκινούν αιφνιδίως και συνοδεύονται από πυρετό, ρίγη, ναυτία και εμετό.

Χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα. Όταν η αντιβίωση δεν είναι αρκετή για να μειώσει τα βακτήρια που προκαλούν τη λοίμωξη, η νόσος μπορεί να υποτροπιάζει. Συνήθως υπάρχουν μεσοδιαστήματα απουσίας συμπτωμάτων.

Χρόνια προστατίτιδα/ σύνδρομο χρόνιου πυελικού πόνου. Είναι η πιο κοινή μορφή προστατίτιδας και δεν οφείλεται σε βακτήρια. Συχνά δεν είναι σαφής η αιτία πρόκλησης και τα συμπτώματα έρχονται και φεύγουν.

Ασυμπτωματική φλεγμονώδης προστατίτιδα. Αυτό το είδος δεν έχει εμφανή συμπτώματα και συνήθως διαγιγνώσκεται με τυχαίες εξετάσεις. Συνήθως δεν απαιτεί άμεση θεραπεία [2].

Θεραπεία

Η θεραπεία της προστατίτιδας εξαρτάται από τα υποκείμενα αίτια. Μπορεί να περιλαμβάνει:

Αντιβίωση. Αυτή είναι και η πιο κοινή επιλογή θεραπείας. Η επιλογή του φαρμάκου γίνεται βάσει του είδους των βακτηρίων που έχουν προκαλέσει τη φλεγμονή.

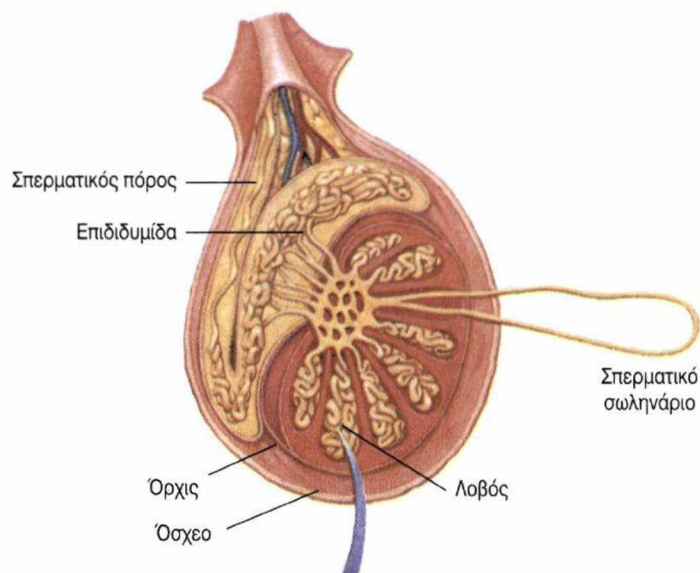
Α' αναστολείς. Τα φάρμακα αυτά βοηθούν στην ανακούφιση της ουροδόχου κύστης και των μυϊκών ινών, στο σημείο όπου ενώνεται ο προστάτης με την ουροδόχο κύστη.

Αντιφλεγμονώδη. Μπορεί να χρησιμοποιηθούν και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα σε κάποιες περιπτώσεις [2]

2.2.5 Ορχεοεπιδιδυμίτιδα

Επιδιδυμίτιδα είναι η φλεγμονή της επιδιδυμίδας, όργανο το οποίο συμμετέχει στην ωρίμανση και μεταφορά του σπέρματος.

Ορχίτιδα ονομάζεται η φλεγμονή του όρχι, όργανο το οποίο έχει ορμονικό και αναπαραγωγικό ρόλο. Επειδή αυτά τα δύο όργανα βρίσκονται σε πολύ κοντινή ανατομική θέση, είναι δύσκολο να ξεχωρίσουμε τη φλεγμονή του ενός από το άλλο και για αυτό χρησιμοποιούμε τον όρο ορχεοεπιδυμιτίδα [14].



Εικόνα 5. Ορχίτιδα και επιδιδυμίτιδα⁵

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα διακρίνονται μέσα σε μια δυο μέρες και περιλαμβάνουν διόγκωση του οσχέου, το οποίο πρήζεται και κοκκινίζει και είναι επώδυνο στην ψηλάφηση. Μερικές φορές ο ασθενής ανεβάζει πυρετό και έχει έντονα σημάδια κακουχίας. Αν η ορχεοεπιδιδυμίτιδα είναι επιπλοκή άλλης ουρολοίμωξης, μπορεί να υπάρχουν και άλλα συμπτώματα όπως δυσκολία στην ούρηση [14].

⁵ Η εικόνα πάρθηκε από το άρθρο του Λογοθέτη Α.

Θεραπεία

Η ορχεοεπιδιδυμίτιδα θεραπεύεται με τη χρήση αντιβιοτικών. Η θεραπεία μπορεί να είναι εμπειρική αλλά είναι καλύτερο να γίνεται βάση αντιβιογραμματος. Αντιφλεγμονώδη φάρμακα και ανάρτηση του οσχέου μπορεί να βοηθήσουν στην ανακούφιση των συμπτωμάτων [14].

2.3 Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις

Οι υποτροπιάζουσες λοιμώξεις ιδίως η κυστίτιδα, θεωρείται η λοίμωξη που επανεμφανίζεται εντός 6-8 εβδομάδων μετά το πέρας της θεραπείας ενός προηγούμενου επεισοδίου και οφείλεται στο ίδιο προ της θεραπείας μικροβιακό στέλεχος.

Είναι η δεύτερη πιο κοινή αιτία μικροβιακής λοίμωξης ασθενών εξωτερικών ιατρείων. Εμφανίζονται τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά, αλλά η επίπτωσή τους στις γυναίκες είναι σαφώς μεγαλύτερη αν λάβουμε υπόψιν μας ότι 1 στις 2 γυναίκες θα παρουσιάσουν ένα επεισόδιο ουρολοίμωξης στη διάρκεια της ζωής τους. Ωστόσο η αληθινή επίπτωσή δεν είναι ξεκάθαρη, ο πραγματικός αριθμός είναι πιθανά αρκετά υψηλότερος επειδή περίπου 50% όλων των γυναικών με ουρολοίμωξη δεν επισκέπτονται τον ιατρό τους [4].

Συνήθως είναι απλές κυστίτιδες και για να χαρακτηριστούν ως υποτροπιάζουσες θα πρέπει να έχουμε περισσότερα από 3 επεισόδια στους προηγούμενους 12 μήνες ή περισσότερα από 2 επεισόδια στο τελευταίο 6μηνο. Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις χωρίς επιπλοκές παρουσιάζονται συνήθως σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας με φυσιολογικό ουροποιητικό σύστημα και χωρίς υποκείμενα προβλήματα υγείας. Ενώ επιπλεγμένες υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις παρουσιάζονται σε ασθενείς με υποκείμενες ανατομικές ή λειτουργικές διαταραχές του ουροποιητικού.

Θα πρέπει πάντα να γίνεται διάκριση υποτροπής και επαναλοίμωξης.

Η υποτροπή είναι η επανεμφάνιση των συμπτωμάτων με ταυτόχρονη απομόνωση του ίδιου μικροοργανισμού σε καλλιέργεια, συνήθως εντός 2 εβδομάδων μετά τη θεραπεία, ενώ επαναλοίμωξη θεωρείται η επανεμφάνιση συμπτωμάτων με καλλιέργεια άλλου μικροοργανισμού ή και του ίδιου μετά τη μεσολάβηση αρνητικής καλλιέργειας ούρων [31].

Διάγνωση

Στη διάγνωση πρέπει να γίνεται λεπτομερής λήψη ιστορικού και εργαστηριακός έλεγχος που περιλαμβάνει γενική ούρων και καλλιέργεια ούρων και επί θετικού αποτελέσματος, δοκιμασία ευαισθησίας στα αντιβιοτικά. Είναι σημαντικό το δείγμα των ούρων να δοθεί κατά τη διάρκεια των

συμπτωμάτων και πριν την έναρξη αντιβιοτικής αγωγής. Τα μικρόβια που ευθύνονται συχνότερα για υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις είναι τα: *Escherichia Coli* (γνωστό ως κολοβακτηρίδιο) σε ποσοστό περίπου 80% , *Staphylococcus saprophyticus* σε ποσοστό 10-15%, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp* κ.ά. Έχει αναφερθεί ότι στελέχη του μικροβίου *Escherichia Coli* (ορολογικών ομάδων O) εκφράζουν στην επιφάνειά τους ορισμένους λοιμογόνους παράγοντες καθώς και παράγοντες προσκόλλησης στο ουροθήλιο των ασθενών με αποτέλεσμα να ευθύνονται για την εμφάνιση υποτροπιάζουσών ουρολοιμώξεων. Συνιστάται επανάληψη της καλλιέργειας ούρων σε 15 ημέρες για τεκμηρίωση της εκρίζωσης ή επιμονής του μικροβίου [31].

Σε απουσία επιπλοκών δεν κρίνεται απαραίτητος περαιτέρω εργαστηριακός έλεγχος σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ο έλεγχος συμπληρώνεται με υπερηχογράφημα νεφρών-κύστεως, ουροδυναμική μελέτη και γυναικολογική εξέταση.

Οι υποτροπές συχνά παρουσιάζουν χρονική συρροή κι ακολουθούνται από περιόδους υφέσεως. Οι υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις χωρίς υποτροπές δεν επιβαρύνουν την νεφρική λειτουργία και δεν οδηγούν σε νεφρική ανεπάρκεια [31].

Θεραπεία

Η θεραπεία της απλής κυστίτιδας σε ασθενείς που εμφανίζουν υποτροπές γίνεται με αντιμικροβιακή αγωγή βάσει αντιβιογράμματος και λήψη υγρών. Για την πρόληψη των υποτροπών γίνεται αξιολόγηση του ιστορικού του ασθενούς και μπορεί να δοθεί χημειοπροφύλαξη. Εναλλακτικά προτείνεται η λήψη χυμού ή άλλων συμπυκνωμένων προϊόντων φραγκοστάφυλου (Cranberries). Ο χυμός φραγκοστάφυλου περιέχει προανθοκυανίδες τύπου A που αναστέλλουν την προσκόλληση των μικροβίων στο ουροθήλιο και υπάρχουν μελέτες που δείχνουν ότι η συστηματική χρήση τους μειώνει την επίπτωση των ουρολοιμώξεων [31].

2.4 Ασυμπτωματική Μικροβιουρία

Η ασυμπτωματική μικροβιουρία, δεν αποτελεί πραγματική λοίμωξη, παρά μόνον υποδηλώνει την παρουσία μικροβίων στα ούρα.

Ως ασυμπτωματική μικροβιουρία ορίζεται η παρουσία σημαντικού αριθμού μικροβίων στα ούρα ($\geq 10^5$ cfu/ml), σε ασθενείς χωρίς συμπτώματα ή σημεία λοίμωξης. Η συχνότητα εμφάνισής της ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία των ασθενών, το φύλο και την παρουσία ή όχι λειτουργικών ή ανατομικών ανωμαλιών του ουροποιητικού συστήματος.

Ο καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης είναι ο σημαντικότερος προδιαθεσικός παράγοντας ανάπτυξης ασυμπτωματικής μικροβιουρίας. Οι μικροοργανισμοί που απομονώνονται συχνότερα στους ασθενείς που φέρουν καθετήρα κύστεως είναι οι *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Serratia* και η *Candida*. Οι περισσότεροι από αυτούς είναι μέρος της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου η οποία αποικίζει το πρόσθιο τμήμα της ουρήθρας.

Η διάγνωση της ασυμπτωματικής μικροβιουρίας βασίζεται στην απουσία συμπτωμάτων ενεργού λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος και στην καλλιέργεια ούρων. Σε ασυμπτωματικές γυναίκες, δύο διαδοχικές θετικές καλλιέργειες ούρων, με μεσοδιάστημα 24 ωρών χωρίς πυουρία και αριθμό αποικιών $\geq 10^5$ cfu/ml θέτουν τη διάγνωση. Στους άνδρες, μια θετική καλλιέργεια ούρων με ανάπτυξη μικροβίου $\geq 10^5$ cfu/ml αρκεί για να θέσει τη διάγνωση.

Σε ασθενείς που φέρουν καθετήρα κύστεως για μικρό ή μεγάλο χρονικό διάστημα, η λήψη του δείγματος των ούρων για καλλιέργεια, θα πρέπει απαραίτητα να γίνεται με παρακέντηση του καθετήρα, μετά από σχολαστική αντισηψία του σημείου παρακέντησης και όχι από το στόμιο του Καθετήρα [4].

Η παρουσία πυοσφαιρίων, με ή χωρίς αιματουρία, λαμβάνεται υπόψη, αλλά δεν θέτει υποχρεωτικά τη διάγνωση ενεργού λοίμωξης. Η ασυμπτωματική μικροβιουρία σε ασθενείς που φέρουν μόνιμο καθετήρα κύστεως δεν απαιτεί θεραπεία, παρά μόνο σε περιπτώσεις όπου αναπτύσσεται συμπτωματική λοίμωξη του ουροποιητικού π.χ. κυστίτιδα ή πυελονεφρίτιδα. Επιπρόσθετα, δεν έχει αποδειχθεί ότι η ασυμπτωματική μικροβιουρία συνδέεται με μακροχρόνιες επιπλοκές, όπως η αρτηριακή υπέρταση, η χρόνια πυελονεφρίτιδα ή με ελάττωση της επιβίωσης των υπερηλικών. Η προσπάθεια αποστείρωσης των ούρων με χορήγηση αντιβιοτικών σε επαναλαμβανόμενα σχήματα δεν επιτυγχάνει την αποστείρωση, αλλά αντίθετα οδηγεί στην ανάπτυξη ανθεκτικών μικροβίων.

Οι ενδείξεις θεραπείας της ασυμπτωματικής μικροβιουρίας περιορίζονται μόνο στις παρακάτω περιπτώσεις:

A. Έγκυες γυναίκες

B. Ασθενείς με ουρολογικές διαταραχές, οι οποίοι πρόκειται να υποβληθούν σε διουρηθρική προστατεκτομή ή άλλη τραυματική χειρουργική επέμβαση στο ουροποιητικό σύστημα. Σε αυτή την περίπτωση, η χορήγηση των αντιβιοτικών πρέπει να γίνεται 48 ώρες πριν την επέμβαση και να διακόπτεται 5-7 ημέρες μετά την επέμβαση. Το είδος των αντιβιοτικών καθορίζεται από τις ευαισθησίες του μικροβίου σε αυτά, όπως προκύπτει από το αντιβιογράμμα.

Σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, όπως οι ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού ή άλλων συμπαγών οργάνων και σε ασθενείς με ουδετεροπενία, δεν ενδείκνυται ο έλεγχος και η θεραπεία της ασυμπτωματικής μικροβιουρίας. Για τους ασθενείς που φέρουν καθετήρα κύστεως για μικρό ή μεγάλο διάστημα, σημασία για την αποφυγή λοιμώξεων του ουροποιητικού έχει μόνο η φροντίδα του καθετήρα [4].

2.5 Γενικές αρχές για τη χρήση αντιβίωσης στις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος

Μια αντιβίωση έχει αποτέλεσμα ανάλογα τα επίπεδα του φαρμάκου στα ούρα και από τη χρονική διάρκεια κατά την οποία τα επίπεδα αυτά παραμένουν πάνω από την ελάχιστη βακτηριοκτόνο ή βακτηριοστατική συγκέντρωση. Ως εκ τούτου, η λύση της ουρολοίμωξης είναι στενά συνυφασμένη με την ευαισθησία του μικροοργανισμού στη συγκέντρωση της αντιβίωσης στα ούρα. Η συγκέντρωση της αντιμικροβιακής ουσίας στο αίμα δεν έχει ιδιαίτερη σημασία στη θεραπεία μη επιπλεγμένων ουρολοιμώξεων. Αντιθέτως έχει μεγάλη σημασία στις εμπύρετες ουρολοιμώξεις και στη βακτηραιμία, όπως συμβαίνει στις λοιμώξεις του νεφρού, του προστάτη και της επιδιδυμίδας. Από τα ανωτέρω προκύπτει ότι οι μη επιπλεγμένες λοιμώξεις της ουροδόχου κύστης (κυστίτιδα) ανταποκρίνονται γενικά ταχύτερα και αποτελεσματικότερα στην αντιβιοτική αγωγή από τις επιπλεγμένες φλεγμονές των παρεγχυματικών οργάνων του ουροποιητικού συστήματος (προστατίτιδα, πυελονεφρίτιδα).

Η επιλογή της κατάλληλης αντιβίωσης πρέπει να γίνεται με βάση το φάσμα δράσης του φαρμάκου κατά του παθογόνου μικροοργανισμού. Ένας παράγοντας που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη –και που συχνά υποτιμάται η σημασία του– είναι οι επιπτώσεις που έχουν οι αντιβιώσεις στη χλωρίδα του εντέρου και του κόλπου, καθώς και στο νοσοκομειακό μικροβιακό περιβάλλον, με αποτέλεσμα η βακτηριακή ευαισθησία στα αντιβιοτικά να παρουσιάζει αλλαγές [16].

Συνεπώς πρέπει να επιλέγεται κατ' αρχήν η πιο απλή και ταυτόχρονα αποτελεσματική αντιβίωση, βάσει αντιβιογράμματος, με σκοπό την κατά το δυνατόν αποφυγή ανάπτυξης μικροβιακής αντοχής. Άλλοι παράγοντες που επίσης πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την επιλογή της αντιβιοτικής θεραπείας είναι η ακεραιότητα της νεφρικής λειτουργίας, η υπερευαισθησία του ασθενούς σε κάποια αντιβίωση, οι παρενέργειες των φαρμάκων και, τέλος, ειδικές περιπτώσεις ασθενών, όπως είναι τα παιδιά και οι έγκυες γυναίκες. Η εμπειρική χορήγηση αντιβιοτικών γενικά δεν συνιστάται.

Ωστόσο, σε ουρολοιμώξεις με βαριά κλινική εικόνα (εμπύρετο, σήψη) υπάρχει η ένδειξη έναρξης αντιβιοτικής αγωγής εμπειρικά, μέχρι να είναι διαθέσιμα τα αποτελέσματα της καλλιέργειας των ούρων και του αντιβιογράμματος. Η επιλογή της αντιβίωσης γίνεται με βάση το φάσμα δράσης της, στο οποίο πρέπει να περιλαμβάνονται οι μικροοργανισμοί που είναι γνωστό ότι προκαλούν τη συγκεκριμένη λοίμωξη. Η αλλαγή της αντιβιοτικής αγωγής θα πρέπει να γίνεται μόνο σε περίπτωση απουσίας βελτίωσης της κλινικής εικόνας μετά την παρέλευση 3-4 ημερών από την έναρξη της θεραπείας.

Ειδικά δοσολογικά σχήματα χρησιμοποιούνται στις περιπτώσεις που έχουμε υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις που οφείλονται σε ιδιοπαθή ευαισθησία ή σε νευρογενή κύστη. Χορηγούνται χαμηλές

δόσεις αντιβίωσης καθημερινά ή μετά την σεξουαλική επαφή. Το είδος της αντιβίωσης αλλάζει κάθε έξι μήνες για την αποφυγή επιπλοκών και αντοχής των μικροβίων [16].

Αμοξυκιλίνη και Κλαβουλανικό οξύ

«Η κύρια ένδειξη αφορά λοιμώξεις από μικροβιακά στελέχη (στρεπτόκοκοι, εντερόκοκοι), τα οποία παράγουν λακταμάση και στα οποία δεν είναι δραστική μόνη η αμοξυκιλίνη, όπως λοιμώξεις αναπνευστικού, ουροποιογεννητικού, δέρματος και μαλακών μορίων, οστών και αρθρώσεων, ενδοκοιλιακή σήψη και προφυλακτικώς μετά από χειρουργικές επεμβάσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες αφορούν στο γαστρεντερικό σύστημα και εκδηλώνονται ως διάρροια, ναυτία και έμετοι» [16].

Κεφακλόρη (Ceclor)

«Η κεφακλόρη (cefaclor) είναι αντιβίωση η οποία ανήκει στην ομάδα των ημισυνθετικών κεφαλοσπορινών δευτέρας γενεάς και προορίζεται για χορήγηση από του στόματος. Οι in vitro δοκιμασίες έχουν δείξει ότι η βακτηριοκτόνος δράση της κεφακλόρης οφείλεται στην αναστολή της σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος των βακτηρίων. Η κύρια ένδειξη του αφορά μη επιπεπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιογεννητικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένων της πυελονεφρίτιδας και κυτίτιδας, (με ταυτόχρονη κάλυψη για τα αναερόβια) που προκαλούνται από *E.coli*, *P.mirabilis*, *Klebsiella spp*» [16].

Κεφτριαζόνη (Rocephin)

«Η κεφτριαζόνη (ceftriaxone) είναι μια μακράς δράσης, ευρέος φάσματος αντιβίωση της τάξης των κεφαλοσπορινών γ' γενεάς, για παρεντερική χρήση. Η βακτηριοκτόνος ενέργεια της κεφτριαζόνης προκύπτει από την αναστολή της σύνθεσης του τοιχώματος των κυττάρων. Η κεφτριαζόνη ενεργεί in vitro εναντίον ενός ευρέος φασματος κατά Gram-αρνητικών και Gram-θετικών μικροοργανισμών. Η κεφτριαζόνη έχει ένδειξη σε λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων περιλαμβανομένης και της γονόρροιας» [16].

Αζιθρομυκίνη (Zithromax)

«Η αζιθρομυκίνη (azithromycin) είναι η πρώτη αντιβίωση μίας υποομάδας των μακρολιδίων, γνωστής ως αζαλίδες. Ο μηχανισμός δράσης της αζιθρομυκίνης συνίσταται στην αναστολή της πρωτεϊνοσύνθεσης των βακτηρίων μέσω σύνδεσής της με τη ριβοσωμιακή υπομονάδα 50s και

παρεμπόδισης της μετατόπισης των πεπτιδίων, χωρίς να επηρεάζει τη σύνθεση των πολυνουκλεοτιδίων. Στις σεξουαλικά μεταδιδόμενες νόσους στον άνδρα και στη γυναίκα η αζιθρομυκίνη ενδείκνυται για τη θεραπεία των μη επιπλεγμένων λοιμώξεων του γεννητικού συστήματος των οφειλομένων σε *Chlamydia trachomatis*. Η αζιθρομυκίνη ενδείκνυται, επίσης, για τη θεραπεία του μαλακού έλκους που οφείλεται στον *Haemophilus ducreyi* στους άνδρες. Επίσης, η αζιθρομυκίνη ενδείκνυται για τη θεραπεία των μη επιπλεγμένων λοιμώξεων του γεννητικού συστήματος που οφείλονται σε μη πολυανθεκτικά στελέχη της *Neisseria gonorrhoeae*. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να αποκλεισθούν συνυπάρχουσες λοιμώξεις οφειλόμενες στο *Treponema pallidum* (σύφιλη)» [16].

Σιπροφλοξασίνη (Ciproxin)

«Η σιπροφλοξασίνη (ciprofloxacin) ανήκει στις κινολόνες, μια κατηγορία αντιβιοτικών που είναι κατάλληλη για τη θεραπεία λοιμώξεων ευρέως φάσματος. Η σιπροφλοξασίνη αναστέλει τη DNA γυράση κατά τέτοιο τρόπο ώστε να σταματά τον βακτηριακό μεταβολισμό και την αναπαραγωγή. Η σιπροφλοξασίνη ενδύκνεται για λοιμώξεις του ουροποιητικού και γεννητικού συστήματος. Έχει πολύ καλή διείσδυση στους ιστούς και περνάει τον αιμο-προστατικό φραγμό. Είναι φάρμακο πρώτης επιλογής στην προστατίτιδα» [16].

Νιτροφουραντοΐνη (Furolin)

«Η νιτροφουραντοΐνη (nitrofurantoin) ενεργοποιείται από τις βακτηριακές φλαβοπρωτεΐνες (αναγωγή του νιτροφουρανίου), προκαλώντας την αναστολή του DNA, RNA, πρωτεϊνών, και την σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος. Το συνολικό αποτέλεσμα είναι η αναστολή της βακτηριακής ανάπτυξης και κυτταρικού θανάτου. Η νιτροφουραντοΐνη ενδείκνυται σε λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος από κολοβακτηρίδια, κλεψιέλες, χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο, εντερόκοκκο και *E. coli*. Ενδείκνυται σε κυστίτιδες, προστατίτιδες και μετεγχειρητικές λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, ειδικά μετά από προστατεκτομή. Επίσης ενδείκνυται για τη θεραπεία λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος στην διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι μελέτες που έγιναν σε έμβρυα αποδεικνύουν ότι η νιτροφουραντοΐνη δεν αυξάνει τις γενετικές ανωμαλίες. Αυτό αποδεικνύεται από 25χρονη κλινική χρήση, αλλά σκόπιμο είναι να χορηγείται με προσοχή σε έγκυες γυναίκες. Σε χρόνια χημειοπροφύλαξη για υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις δεν συνιστάται η συνεχόμενη χορήγηση για πάνω από 6 μήνες λόγω πνευμονικών επιπλοκών» [16].

Σουλφαμεθοξαζόλη + Τριμεθοπρίμη

«Το BACTRIMEL περιέχει τριμεθοπρίμη και σουλφαμεθοξαζόλη. Η σουλφαμεθοξαζόλη αναστέλλει τη σύνθεση από το βακτήριο του διυδροφυλικού οξέος διότι ανταγωνίζεται το παρααμινοβενζοϊκό

οξύ, προκαλώντας βακτηριόσταση. Η τριμεθοπρίμη αναστέλλει αντιστρεπτά την αναγωγή του διυδροφυλλικού του βακτηρίου (DHFR), ενός ενζύμου που δρα στη μεταβολική οδό του φυλλικού μετατρέποντας το διυδροφυλλικό σε τετραϋδροφυλλικό. Ενδείκνυται για τη θεραπεία ουρολοιμώξεων που οφείλονται σε ευαίσθητα είδη των πιο κάτω μικροοργανισμών: *E. coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris*. Οι περισσότερες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ελαφρές και είναι συνήθως γαστρεντερικές διαταραχές και δερματικά εξανθήματα» [16].

Φωσφομυκίνη (Fosfocin)

«Η φωσφομυκίνη (fosfomycin) είναι ένα ανάλογο του φωσφοενολοπυροσταφυλικού που παράγεται από στρεπτομύκητες και αναστέλλει μη αντιστρεπτά την μεταφορά του ενολοπυροσταφυλικού (MurA), η οποία εμποδίζει το σχηματισμό του N-acetylmuramic οξέος (ουσιώδες δομικό στοιχείο του κυτταρικού τοιχώματος). Κύριες ενδείξεις είναι η προφύλαξη από ουρολοίμωξη μετά από ουρολογικές χειρουργικές επεμβάσεις και διουρηθρικές διαγνωστικές διαδικασίες (πχ. κυστεοσκόπηση) καθώς και η θεραπεία των οξέων μη επιπλεγμένων λοιμώξεων του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (κυστίτιδες), σε γυναίκες, που προκαλούνται από τους μικροοργανισμούς που είναι ευαίσθητοι» [16].

Γενταμικίνη (Garamycin)

«Η γενταμικίνη (gentamicin), μια αμινογλυκοσίδη, είναι ένα μικροβιοκτόνο αντιβιοτικό που δρα αναστέλλοντας την πρωτεϊνική σύνθεση των ευαίσθητων μικροοργανισμών. Η γενταμικίνη ενδείκνυται για την αγωγή λοιμώξεων που προκαλούνται από ευαίσθητα στελέχη των ακόλουθων μικροοργανισμών: *Pseudomonas aeruginosa*, ειδών *Proteus* (ινδόλη θετικών και αρνητικών), *Escherichia coli*, ειδών της ομάδας *Klebsiella- Enterobacter- Serratia*, ειδών *Citrobacter*, ειδών *Providencia*, ειδών *Staphylococcus* (κοαγκουλάση θετικών και αρνητικών, περιλαμβανομένων των στελεχών που είναι ανθεκτικά στην πενικιλίνη και μεθικιλίνη) και *Neisseria gonorrhoeae*»[16].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΜΙΚΡΟΒΙΑ ΚΑΙ ΒΑΚΤΗΡΙΑ ΠΟΥ ΘΕΩΡΟΥΝΤΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΑ ΓΙΑ ΤΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος είναι ένα σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας και προκαλούνται από μια σειρά παθογόνων παραγόντων, αλλά πιο συχνά από το *Escherichia coli*, την *Klebsiella pneumoniae*, το *Proteus mirabilis*, το *Enterococcus faecalis* και το *Staphylococcus saprophyticus*. Τα υψηλά ποσοστά υποτροπής και η αυξανόμενη αντιμικροβιακή αντοχή μεταξύ των ουροπαθογόνων απειλούν να αυξήσουν σημαντικά την σοβαρότητα αυτών των λοιμώξεων [7].

Οι ουρολοιμώξεις προκαλούνται τόσο από *Gram-αρνητικά* όσο και από *Gram-θετικά βακτήρια*, καθώς και από ορισμένους μύκητες. Ο πιο κοινός αιτιολογικός παράγοντας τόσο για τις μη επιπλεγμένες όσο και για τις επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις είναι το ουροπαθογόνο *Escherichia coli*⁶.

Οι μη επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις επηρεάζουν συνήθως γυναίκες, παιδιά και ηλικιωμένους ασθενείς που κατά τα άλλα είναι υγιείς. Οι επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις συνδέονται συνήθως με μόνιμους καθετήρες, ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος, ανοσοκαταστολή ή έκθεση σε αντιβιοτικά. Ο πιο κοινός αιτιολογικός παράγοντας τόσο για τις μη επιπλεγμένες όσο και για τις επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις είναι το *Escherichia coli*.

Για μη επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις, άλλοι αιτιολογικοί παράγοντες είναι (κατά σειρά επιπολασμού) η *Klebsiella pneumoniae*, ο *Staphylococcus saprophyticus*, ο *Enterococcus faecalis*, ο στρεπτόκοκκος ομάδας B (GBS), ο *Proteus mirabilis*, ο *Pseudomonas aeruginosa*, ο *Staphylococcus aureus* και ο *Candida spp.*

Για επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις, οι άλλοι αιτιολογικοί παράγοντες είναι (κατά σειρά επιπολασμού) *Enterococcus spp.*, *K. pneumoniae*, *Candida spp.*, *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* και GBS [7].

Αν και το 80-90% των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, προκαλούνται από το *E. Coli*, το υπόλοιπο προκαλείται από βακτήρια γνωστά ως *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Neisseria gonorrhoea* και

⁶ Το πιο κοινό παθογόνο που προκαλεί λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (UTIs) και με τη σειρά του ουροσηψία είναι το *Escherichia coli* (50%), ακολουθούμενο από το *Proteus* (15%), το *Enterobacter* (15%), το *Klebsiella* (15%), το *Pseudomonas aeruginosa* (5%), και θετικά κατά Gram βακτήρια (15%)

άλλα. Σε αντίθεση με το *E. Coli*, αυτή η κατηγορία των μικροβίων, μεταδίδονται μέσω σεξουαλικής επαφής και σπάνια προκαλούν πιο σοβαρές λοιμώξεις τόσο στην ουροδόχο κύστη όσο και στα νεφρά.

Το *Escherichia coli* (*E. Coli*) αντιπροσωπεύει το 80% των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, ενώ άλλα gram -αρνητικά μικρόβια, συμπεριλαμβανομένης της *Klebsiella pneumoniae*, του *Proteus mirabilis* και του *Enterobacter aerogenes* συμβάλλουν κάπως λιγότερο στη συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος.

Οι gram θετικοί κόκκοι αντιπροσωπεύουν λιγότερες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος απ' ό,τι τα gram αρνητικά μικρόβια. Μεταξύ των εμπλεκόμενων μικροοργανισμών είναι και ο *Staphylococcus saprophyticus* (υπεύθυνος για το 10-15% των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος σε γυναίκες ηλικίας 20-25 ετών), οι *Enterococci* και ο *Staphylococcus aureus* (είναι συνηθέστεροι σε άτομα με πέτρες στην ουροποιητική οδό ή που έχουν καθετήρα).

Σχεδόν το ένα τρίτο των γυναικών με δυσουρία και άλλα συμπτώματα λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος έχουν «στείρα ούρα» - με ή χωρίς πυοσφαίρια. Στην περίπτωση των «στειρών ούρων» και των πυοσφαιρίων, οι αιτιολογικοί παράγοντες συχνά είναι η σεξουαλική μετάδοση, με *Neisseria gonorrhoeae* ή *Chlamydia trachomatis*.

Οι μη μικροβιακοί αιτιολογικοί παράγοντες περιλαμβάνουν το μυκόπλασμα (*Ureaplasma urealyticum* ή *mycoplasma hominis*), και την *Candida albicans* (ειδικά σε διαβητικούς ή ασθενείς με καθετήρα).

Η ιατρική αντιμετώπιση των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος περιλαμβάνει τη χρήση των αντιβιοτικών, επειδή η πλειονότητα των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος είναι μικροβιακές.

Το *E. Coli*, το πιο συνηθισμένο παθογόνο που σχετίζεται με τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, έχει μελετηθεί εκτενώς για τον προσδιορισμό των τρόπων δράσης του. Μία παράμετρος που είναι ουσιαστική για την μολυσματική δράση του, είναι η ικανότητά του να προσκολλάται στα επιθηλιακά κύτταρα του ουροποιητικού συστήματος. Η προσκόλληση των μικροβίων στα ουροεπιθηλιακά κύτταρα είναι το πρώτο και σημαντικό βήμα για την έναρξη της λοίμωξης [30].

3.1 E-coli ο συχνότερος εχθρός του ουροποιητικού συστήματος

Το κολοβακτηρίδιο (*Escherichia coli*, *E.coli*) είναι ένα Gram (-) ραβδόμορφο βακτήριο που ανήκει στην οικογένεια των εντεροβακτηριοειδών. Αποτελεί τον υπεύθυνο μικροοργανισμό για το 85% των εξωνοσοκομειακών και το 50% των ενδονοσοκομειακών ουρολοιμώξεων.

Το *E. coli* είναι ένα μικρόβιο που υπάρχει φυσιολογικά στα κόπρανα των ανθρώπων και αποτελεί

μέρος της φυσιολογικής εντερικής χλωρίδας. Όταν βρίσκεται στο παχύ έντερο, βοηθά με την επεξεργασία των άπεπτων συστατικών, την παραγωγή της βιταμίνης Κ και την απορρόφηση των θρεπτικών ουσιών. Υπό ειδικές συνθήκες όμως, όπως η πτώση της άμυνας του οργανισμού, το *e. coli* μπορεί να μετατραπεί σε παθογόνο μικρόβιο, να περάσει σε άλλα όργανα και να προκαλέσει προβλήματα, με συχνότερο την ουρολοίμωξη [22].

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (*World Health Organization, W.H.O.*) έχει περιορίσει τα βακτήρια για τα οποία υπάρχει η επείγουσα ανάγκη να βρεθούν καινούρια αποτελεσματικά αντιβιοτικά. Το μεγάλο πρόβλημα εστιάζεται στο ότι τα συγκεκριμένα βακτήρια είναι ανθεκτικά στα ήδη υπάρχοντα αντιβιοτικά[10].

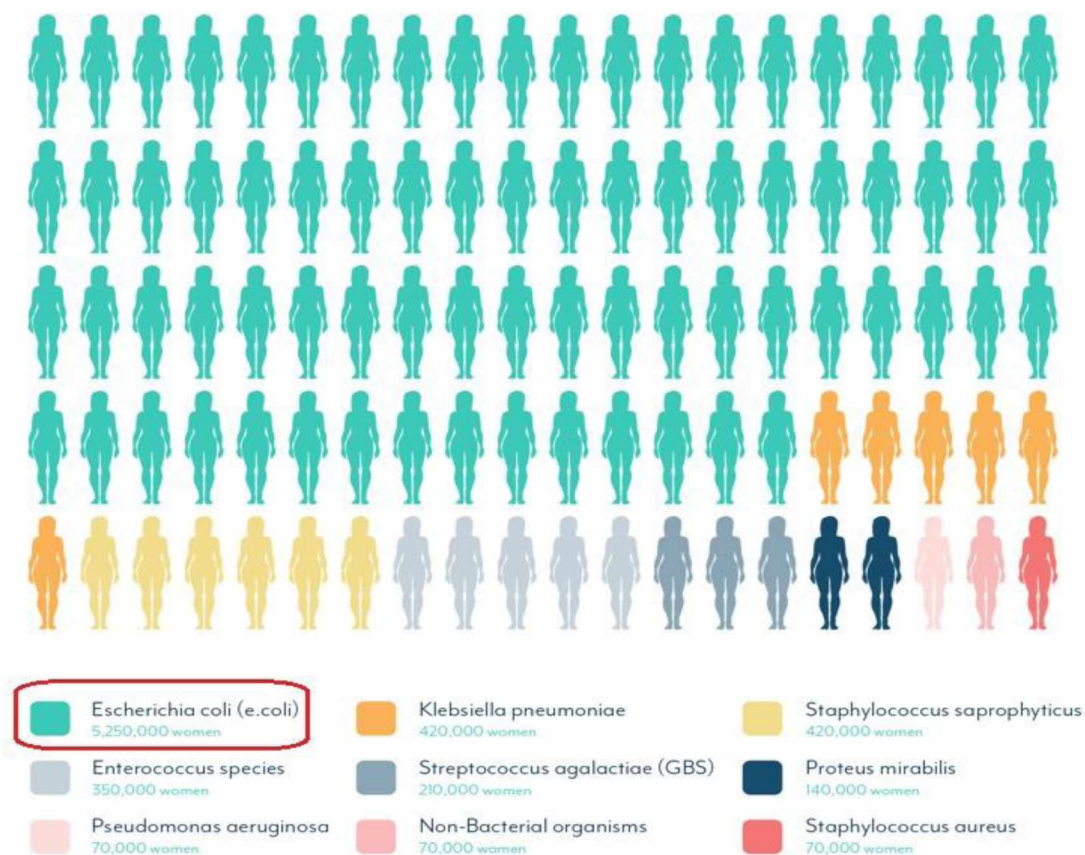
Στην κορυφή της λίστας παρουσιάζονται τα βακτήρια του εντέρου, όπως το κολοβακτηρίδιο *E- coli* που αποτελεί την πρώτη αιτία ουρολοιμώξεων. Προσβάλλει περίπου 250 εκατομμύρια ανθρώπους ανά έτος, στην πλειονότητά τους γυναίκες. Ο μισός γυναικείος παγκόσμιος πληθυσμός θα προσβληθεί από ουρολοίμωξη τουλάχιστον μια φορά στη ζωή του.

Λειτουργικά αντιβιοτικά θεραπεύουν τις ουρολοιμώξεις και τις καθιστούν μια μικρή ενόχληση της καθημερινότητας. Αν όμως οι αντιβιώσεις αποτύχουν, η λοίμωξη προσβάλλει τους νεφρούς και εξαπλώνεται στην κυκλοφορία του αίματος και μπορεί να γίνει απειλητική για τη ζωή (ουροσήψη).

Οι ανθεκτικές ουρολοιμώξεις σε μία ή δύο οικογένειες αντιβιοτικών γίνονται όλο και πιο συχνές.

Τα τελευταία χρόνια έχει σημειωθεί αύξηση στις λοιμώξεις από το κολοβακτηρίδιο *E.coli* που είναι ανθεκτικό σε πολλά αντιβιοτικά ταυτόχρονα, συμπεριλαμβανομένων των φθοριοκινολονών και των κεφαλοσπορίνων τρίτης γενιάς.

What One Year Of UTIs In The USA Looks Like



Εικόνα 6. Στην κορυφή της λίστας το E-coli⁷

Το *E.coli* έχει εκπληκτικές ικανότητες ανάπτυξης αντοχής σε αντιβιοτικά. Αυτό αποτελεί συχνά σημαντικό πρόβλημα, που απαιτεί ειδικό χειρισμό στην κλινική πράξη. Τα ανθεκτικά βακτήρια επιβιώνουν παρά τη δράση των αντιβιοτικών. Συνεχίζουν να πολλαπλασιάζονται επιφέροντας πιο μακροχρόνιες νόσους ή ακόμα και θάνατο. Οι λοιμώξεις που οφείλονται σε ανθεκτικά βακτήρια μπορεί να απαιτούν περισσότερη φροντίδα και πιθανή χρήση ισχυρότερων αντιβιοτικών, που ενδέχεται να έχουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες [22].

Ο κίνδυνος στα νοσοκομεία από την αντοχή στα αντιβιοτικά είναι ότι το κολοβακτηρίδιο *E.coli* μπορεί να περάσει στο αίμα ή στους ιστούς κατά την εκτέλεση επεμβατικών πράξεων. Επίσης, μπορεί να μεταδοθεί από το ένα άτομο στο άλλο με άμεση επαφή (με τα χέρια). Στην περίπτωση αυτή μπορεί

⁷ Η εικόνα πάρθηκε από το άρθρο του Μπουζάλα Ι., (2020).

να προκαλέσει μεγάλο εύρος λοιμώξεων, όπως ουρολοιμώξεις, πνευμονία, βακτηραιμία και χειρουργικές λοιμώξεις [10].

Ο κύριος παράγοντας κινδύνου για ανθεκτικό *E. coli* στην κοινότητα είναι οι προηγηθείσες θεραπείες με αντιβιοτικά. Η χορήγηση της ίδιας αντιβιοτικής θεραπείας για ουρολοίμωξη από *E. coli*, που στο παρελθόν ήταν αποτελεσματική, μπορεί να καθυστερήσει και να επιφέρει ενδεχομένως σοβαρές επιπλοκές, όπως βαριάς μορφής πυελονεφρίτιδα ή ακόμη και σηψαιμία, σε μια νέα λοίμωξη από ανθεκτικό κολοβακτηρίδιο.

Τα κολοβακτηρίδια είναι μικροοργανισμοί με τεράστιες ικανότητες προσαρμογής. Οι λοιμώξεις σήμερα από ανθεκτικά μικρόβια αποτελούν ένα από τα σοβαρότερα και πιο δυσεπίλεπτα προβλήματα. Τα αντιβιοτικά είναι σωτήρια φάρμακα μόνο όταν χρησιμοποιούνται σωστά και αποφεύγοντας την αλόγιστη χρήση τους [22].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΟΥΡΟΣΗΨΗ

Η ουρολοίμωξη μπορεί να είναι κλινικά πολύ ποικίλη, από ασυμπτωματική βακτηριουρία έως σηπτικό σοκ. Η σοβαρότητα εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ανταπόκριση του ξενιστή. Είναι σημαντικό να θυμόμαστε ότι η ασθένεια μπορεί να εξελιχθεί σε επιθετική μορφή σε σύντομο χρονικό διάστημα [6].

Όταν η αιτία της σήψης αφορά λοίμωξη του ουροποιητικού, τότε χρησιμοποιείται ο όρος ουροσήψη. Η ουροσήψη μπορεί να αποδειχθεί απειλητική για τη ζωή, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε σηπτική καταπληξία, πολυοργανική ανεπάρκεια ή ακόμη και στο θάνατο. Η πάθηση αυτή δεν είναι σπάνια και μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις, συμπεριλαμβανομένων μακροχρόνιας αναπηρίας και θανάτου. Η ουροσήψη αποτελεί έως και το 25% όλων των περιπτώσεων σήψης ενηλίκων που εισάγονται στο νοσοκομείο. Το σηπτικό σοκ που οφείλεται στην ουροσήψη έχει υψηλή θνησιμότητα, με το 20%-40% των ασθενών να πεθαίνουν κατά την εισαγωγή τους [27].

Η ουροσήψη μπορεί να παρουσιαστεί με ποικίλο φάσμα σημείων και συμπτωμάτων, καθώς η μόλυνση σε διαφορετικά μέρη του ουρογεννητικού συστήματος μπορεί να εμφανιστεί διαφορετικά, όπως αναφέρεται παρακάτω:

Η κυστίτιδα εμφανίζεται με δυσουρία, συχνουρία και επείγουσα ανάγκη για ούρηση, υπερηβικό πόνο και αιματουρία. Οι ασθενείς μπορεί επίσης να έχουν πυρετό ή άλλα συστηματικά συμπτώματα (συμπεριλαμβανομένων ρίγη ή έντονη κόπωση ή κακουχία), τα οποία υποδηλώνουν ότι η λοίμωξη έχει επεκταθεί πέρα από την ουροδόχο κύστη.

Η πυελονεφρίτιδα εκδηλώνεται κλασικά με πυρετό, ρίγη, πόνο στα πλευρά, ευαισθησία στη γωνία του μεσοσπονδύλιου, ναυτία και έμετο. Μπορεί επίσης να σχετίζεται με συμπτώματα κυστίτιδας. Τα άτυπα συμπτώματα περιλαμβάνουν πόνο στο επιγάστριο ή στην κάτω κοιλιακή χώρα.

Η οξεία βακτηριακή προστατίτιδα εμφανίζεται συχνότερα με πυρετό, ρίγη, δυσουρία, πυελικό ή περινεϊκό πόνο και αισθητά θολά ούρα. Μπορούν επίσης να εμφανιστούν αποφρακτικά συμπτώματα, όπως στάγδην ούρων. Κατά την εξέταση, ο προστάτης είναι συχνά σταθερός, οίδηματώδης και έντονα ευαίσθητος.

Οι ασθενείς μπορεί επίσης να έχουν υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις, ιστορικό νεφρικών λίθων, ανοσοκατεσταλμένη κατάσταση ή μια χρόνια πηγή λοίμωξης, όπως ένας καθετήρας [26].

4.1 Ορισμός επιδημιολογία

«Σήψη είναι ο συνδυασμός παθολογικής λοίμωξης και ενός συνόλου παθοφυσιολογικών μεταβολών που ονομάζεται σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης. Είναι συχνά θανάσιμη νόσος, ιδίως στις πιο σοβαρές περιπτώσεις. Οι ουρολοιμώξεις είναι από τις πιο συχνές αιτίες σήψης, σε ποσοστό 20 με 30% των περιπτώσεων σήψης, με το υψηλότερο ποσοστό επίπτωσης να εμφανίζεται στις βαριές μορφές σήψης.

Το σηπτικό σοκ ορίζεται ως μια υποομάδα σήψης στην οποία οι ανωμαλίες στον κυτταρικό μεταβολισμό και οι διαταραχές του κυκλοφορικού είναι αρκετά σημαντικές ώστε να αυξάνουν σημαντικά τη θνησιμότητα. Έτσι, εκφράστηκε μια ευρύτερη οπτική για να διαφοροποιηθεί το σηπτικό σοκ από την καρδιαγγειακή δυσλειτουργία που σχετίζεται με τη σήψη και να αναγνωριστεί η σημασία των ανωμαλιών στον κυτταρικό μεταβολισμό.

Το σύνδρομο δυσλειτουργίας πολλαπλών οργάνων (MODS) χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία δύο ή περισσότερων οργάνων, που απαιτεί την παρέμβαση του κλινικού γιατρού» [6].

Στην Ελλάδα υπολογίζουμε ότι έχουμε περίπου 82.000 περιπτώσεις βαριάς σήψης και σηπτικού σοκ ανά έτος. Στην περίπτωση σηπτικού σοκ η πιθανότητα θανάτου είναι 50% εάν ο ασθενής νοσηλεύεται σε μονάδα εντατικής θεραπείας και 65% εάν νοσηλεύεται σε απλό θάλαμο γενικής νοσηλείας. Τα πιο κοινά παθογόνα που προκαλούν σηψαιμία είναι τα *gram αρνητικά βακτηρίδια* και οι *gram θετικοί κόκκοι*. Στην Ελλάδα κυριαρχούν τα *gram αρνητικά βακτηρίδια* [15].

Στην Ευρώπη, το 5% των περιστατικών σήψης που καταγράφονται κάθε χρόνο οφείλονται σε λοιμώξεις του ουροποιητικού. Αυτό σημαίνει ότι τουλάχιστον 170.000 Ευρωπαίοι παθαίνουν ουροσήψη κάθε χρόνο, δεδομένου ότι τα περιστατικά σήψης κάθε αιτιολογίας υπολογίζονται ετησίως σε σχεδόν 3,4 εκατομμύρια στην Ευρώπη [15].

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο αριθμός των περιπτώσεων σήψης φαίνεται να αυξάνεται τα τελευταία 30 έως 40 χρόνια, αλλά η συνολική θνησιμότητα των ασθενών από σήψη έχει μειωθεί. Υπολογίζεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας από ουροσήψη είναι 30% έως 40% [26].

4.2 Αιτιολογία της Ουροσήψης – Σηψαιμίας

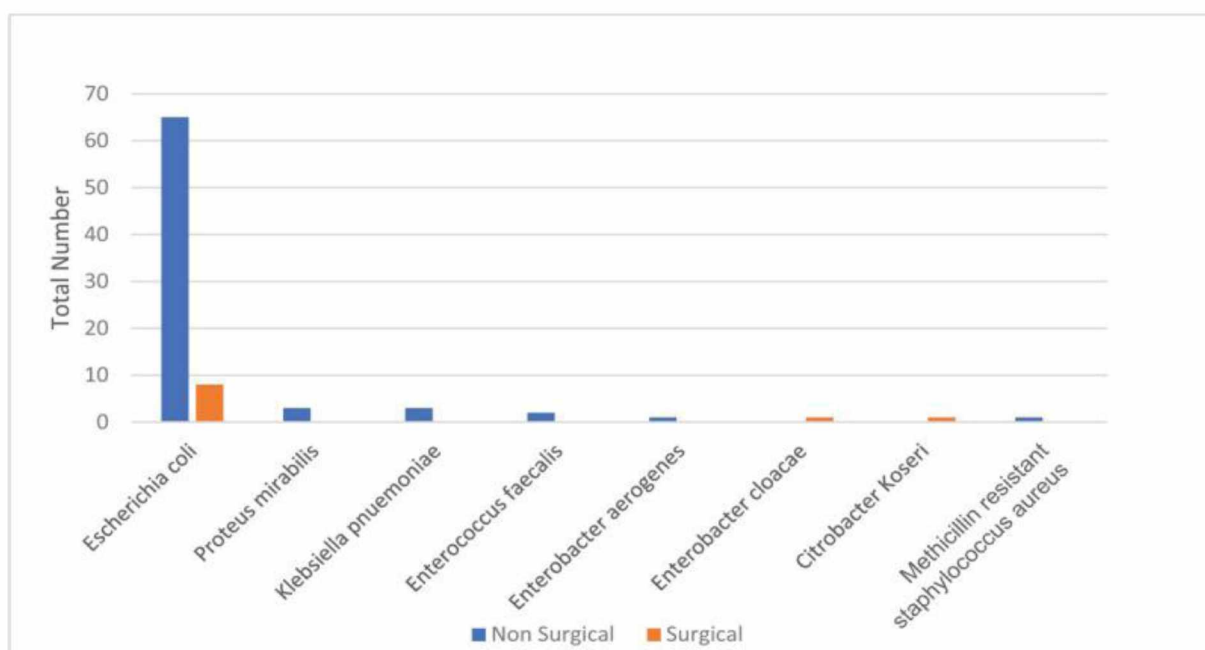
Η αλληλεπίδραση ανάμεσα στους παθογόνους μικροοργανισμούς και στο ανοσοποιητικό σύστημα του ασθενή δημιουργούν τα σηπτικά φαινόμενα. Η αλληλεπίδραση αυτή είναι αρκετά περίπλοκη και αφορά διάφορα βιοχημικά μονοπάτια που σχετίζονται με την φλεγμονή και την πήξη του αίματος.

Αυτό εξηγεί την διαφορετικής σοβαρότητας αντίδραση που μπορεί να έχουν διαφορετικοί άνθρωποι με την ίδια αρχική παθολογική κατάσταση. Χαρακτηριστικά λέγεται ότι στην σήψη ο ασθενής δημιουργεί τη νόσο. Πιο ευάλωτοι στην εμφάνιση ουροσήψης είναι οι ηλικιωμένοι, οι πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη και όσοι λαμβάνουν χημειοθεραπεία για καρκίνο ή θεραπεία με κορτικοστεροειδή και ανοσοκατασταλτικά φάρμακα.

Οι κυριότερες καταστάσεις που μπορούν να οδηγήσουν σε ουροσήψη είναι η απόφραξη του ουροποιητικού συστήματος, η δυσλειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού και οι χειρουργικές επεμβάσεις στο ουροποιητικό σύστημα. Κύριες αιτίες απόφραξης είναι οι πέτρες στα νεφρά, η διόγκωση του προστάτη και οι όγκοι του ουροποιητικού συστήματος. Η απόφραξη μπορεί να είναι σε επίπεδο νεφρού (υδρονέφρωση) ή κύστης (επίσχεση ούρων) [15].

Σε έρευνα των Ryan et al., 2021 στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών του Connolly Hospital Blanchardstown, τα παθογόνα που αναγνωρίστηκαν ότι προκαλούν ουροσήψη (γράφημα 1), είναι το *E. coli*, που προκάλεσε το 85,9% όλων των περιπτώσεων ουροσήψης. Στην μελέτη τους το 61% των ασθενών ήταν γυναίκες, το 18 % των ασθενών είχε μόνιμα καθετήρα, το 11,8% εισήχθη με ουροσήψη από ουρολογική πάθηση. Η πιο συχνή ουρολογική πάθηση που προδιαθέτει τους ασθενείς για ουροσήψη σε αυτή τη μελέτη ήταν η απόφραξη της εξόδου της ουροδόχου κύστης λόγω της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη. Συνολικά το 4,7% των ασθενών πέθαναν κατά την εισαγωγή τους. Οι επιπλοκές ως αποτέλεσμα της ουροσήψης περιελάμβαναν προστατικό απόστημα, ειλεό, μολυσμένη κύστη και μια περίπτωση εμφυσηματικής πνευμονοφρίτιδας [27].

Γράφημα 1. Παθογόνα που προκαλούν ουροσήψη



4. 3 Κλινική εικόνα

Σύμφωνα με έναν από τους ορισμούς, η ουροσήψη είναι μια ουρολοίμωξη αποδεδειγμένη από βακτηριακές καλλιέργειες, η οποία συσχετίζεται με το σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS). Η τελευταία αντιπροσωπεύει μια συνεχή διαδικασία που αποτελείται από τέσσερις φάσεις, συμπεριλαμβανομένης της εντοπισμένης μόλυνσης στο ουροποιητικό σύστημα ή στα ανδρικά γεννητικά όργανα που μπορεί να εξελιχθεί σε σοβαρή σήψη, δυσλειτουργία πολλαπλών οργάνων και σηπτικό σοκ.

Το σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης SIRS αντιστοιχεί στην παρουσία 3 από τα ακόλουθα κριτήρια:

- ✚ Πυρετός, θερμοκρασία πάνω από 38 °C ή υποθερμία κάτω από 36 °C.
- ✚ Ταχυκαρδία-πάνω από 90/λεπτό.
- ✚ Ταχύπνοια-πάνω από 20 αναπνοές/λεπτό ή μερική πίεση διοξειδίου του άνθρακα στο αρτηριακό αίμα (PaCO₂) < 32 mm Hg.
- ✚ Λευκοκυττάρωση > 12.000/mm³ ή λευκοπενία < 4000/mm³, ή παρουσία ανώριμων κυττάρων στην περιφέρεια < 10%.

Για να τυποποιηθεί η αξιολόγηση αυτών των ασθενών, αναπτύχθηκε η βαθμολογία SOFA (διαδοχική (σχετιζόμενη με σηψαιμία) αξιολόγηση οργάνων ανεπάρκειας, η οποία αξιολογεί το αναπνευστικό, το νευρικό και το κυκλοφορικό σύστημα, τις ηπατικές και νεφρικές λειτουργίες και την πήξη (Πίνακας 1). Μια βαθμολογία SOFA 2 ή υψηλότερη έχει συνολικό κίνδυνο θνησιμότητας περίπου 10% [6].

Πίνακας 1. Βαθμολογία SOFA⁸

Βαθμολογία SOFA	0	1	2	3	4
-----------------	---	---	---	---	---

⁸ Ο Πίνακας SOFA έχει μεταφραστεί από το άρθρο των Guliciuc et al., 2021.

Αναπνευστικό σύστημα Η αναλογία μεταξύ της μερικής πίεσης του αρτηριακού O₂ και του εισπνεόμενου O₂ (PaO₂ / FiO₂ mmHg)	>400	300–400	200–300	<200 και μηχανικός αερισμός	<100 και μηχανικός αερισμός
Νευρικό σύστημα βαθμολογία Γλασκώβης	15	13–14	10–12	6–10	<6
Καρδιαγγειακό σύστημα Μέση αρτηριακή πίεση (MBP) ή χορήγηση αγγειοδραστικών παραγόντων	MBP > 70 mmGg	MBP < 70 mmHg	Ντοπαμίνη < 5 μg/kg/min ή ντοβουταμίνη (ανεξάρτητα από τη δόση)	Ντοπαμίνη > 5 μg/kg/min ή αδρεναλίνη ≤ 0,1 μg/kg/min ή νοραδρεναλίνη ≤ 0,1 μg/kg/min	Ντοπαμίνη > 15 μg/kg/min ή αδρεναλίνη > 0,1 μg/kg/min ή νοραδρεναλίνη > 0,1 μg/kg/min
Ηπατική λειτουργία Χολερυθρίνη (mg/dL)	<1.2	1,2–1,9	2–5,9	6–11.9	>12
Νεφρική λειτουργία Κρεατινίνη (mg/dL)	<1.2	1,2–1,9	2–3.4	3,5–4,9	>5
Θρομβοκύτταρα πήξης × 10³ /μL	>150	100–149	50–99	20–49	<20

Η βαθμολογία SOFA δεν προορίζεται να χρησιμοποιηθεί ως εργαλείο για τη διαχείριση ασθενών, αλλά ως μέσο κλινικού χαρακτηρισμού ενός σηπτικού ασθενούς.

Η χρησιμότητα της βαθμολογίας έχει προηγουμένως επικυρωθεί σε μεγάλες ομάδες ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση. Η βαθμολογία SOFA έδειξε ικανοποιητική ακρίβεια για την πρόβλεψη της ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας όταν εφαρμόστηκε σε ασθενείς με σήψη με ένδειξη υποαιμάτωσης κατά τη στιγμή της παρουσίασης.

Δεδομένου του γεγονότος ότι χρησιμοποιεί παρακλινικά δεδομένα που απαιτούν χρόνο και υλικοτεχνικούς πόρους, η χρήση της στον προσυμπτωματικό έλεγχο ασθενών με λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος δεν συνιστάται. Για την αρχική αξιολόγηση των ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο σήψης, αναπτύχθηκε η βαθμολογία qSOFA (quick SOFA), η οποία ενσωματώνει γνωστική έκπτωση (Γλασκώβη < 15), συστολική αρτηριακή πίεση 100 mm Hg ή λιγότερο και αναπνευστικό ρυθμό 22/min ή υψηλότερο.

Τα κριτήρια του QSOFA θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για να παρακινηθούν οι κλινικοί γιατροί να διερευνήσουν περαιτέρω εάν υπάρχει οξεία δυσλειτουργία οργάνων, να ξεκινήσουν ή να εντείνουν τη θεραπεία και να αυξήσουν τη συχνότητα παρακολούθησης ή να εξετάσουν το ενδεχόμενο μεταφοράς του ασθενούς στη μονάδα εντατικής θεραπείας [6].

4.4 Ομάδες που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για ουροσήψη

Στις ομάδες υψηλού κινδύνου ανήκουν οι ασθενείς (κυρίως οι ηλικιωμένοι) που πάσχουν από ορισμένα υποκείμενα νοσήματα για τα οποία κάνουν ατελή ή και καμία θεραπεία. Μπορεί, λ.χ., να πάσχουν από αρρυθμιστο σακχαρώδη διαβήτη, να έχουν πρόβλημα στον προστάτη για το οποίο καθυστερούν να ζητήσουν ιατρική συμβουλή ή να έχουν λίθο (πέτρα) στο ουροποιητικό. Ο λίθος μπορεί π.χ. να προκαλέσει απόφραξη στον ουρητήρα και να οδηγήσει στη σήψη. Την ίδια έκβαση μπορεί να έχει μια οξεία προστατίτιδα που δεν αντιμετωπίζεται αμέσως ή μια επίσχεση σύρων λόγω διόγκωσης (υπερπλασίας) του προστάτη που δεν αντιλαμβάνεται εγκαίρως ο ασθενής.

Ο αρρυθμιστος σακχαρώδης διαβήτης, εξάλλου, μπορεί να οδηγήσει στην ουροσήψη, προκαλώντας π.χ. υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, μυκητιάσεις ή ακόμα και αντίσταση στα αντιβιοτικά, που παρεμποδίζει την αντιμετώπιση της ουρολοίμωξης. Ο διαβήτης ευνοεί επίσης την ανάπτυξη προβλημάτων, όπως η δημιουργία αποστήματος στον προστάτη.

Αυξημένο κίνδυνο για ουροσήψη διατρέχουν επίσης οι ασθενείς με ανοσοκαταστολή, όπως είναι όσοι ακολουθούν μακροχρόνια θεραπεία με κορτιζονούχα φάρμακα, οι ασθενείς με καρκίνο υπό θεραπεία, οι μεταμοσχευθέντες ασθενείς κ.λπ.

Στις ομάδες υψηλού κινδύνου ανήκουν και οι πάσχοντες από διαταραχές στην κένωση της ουροδόχου κύστης (π.χ. όσοι έχουν νευρογενή κύστη ή παλινδρόμηση των ούρων προς τους ουρητήρες) και όσοι έχουν υποβληθεί σε ουρολογικές επεμβάσεις, όπως η τοποθέτηση καθετήρα στην κύστη ή stent στον ουρητήρα.

Η ουροσήψη μπορεί να αποδειχθεί απειλητική για τη ζωή, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε σηπτική καταπληξία, πολυοργανική ανεπάρκεια ή ακόμη και στο θάνατο. Επομένως, κάθε ασθενής που εκδηλώνει συμπτώματα από το ουροποιητικό πρέπει να συμβουλευτεί έναν ουρολόγο. Αυτό πρέπει να γίνει επειγόντως, εάν εμφανίζει πυρετό πάνω από 38 βαθμούς, με πόνο στη νεφρική χώρα και κακουχία ή έντονα ενοχλήματα κατά την ούρηση [25].

4.5 Διάγνωση της Ουροσήψης – Σηψαιμίας

Η γρήγορη διάγνωση της σηψαιμίας είναι καίριας σημασίας για την έγκαιρη έναρξη της απαραίτητης θεραπείας. Η κλινική εικόνα του ασθενή με σηψαιμία μπορεί να περιλαμβάνει θερμό δέρμα, σφύζοντες παλμούς και υπερδυναμική αιματική κυκλοφορία λόγω αγγειοδιαστολής και μειωμένων περιφερικών αντιστάσεων. Ο ασθενής μπορεί να έχει οσφυϊκό πόνο ή κολικό νεφρού, επίσχεση ούρων ή πόνο στα γεννητικά όργανα.

Ο αρχικός εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει τη γενική αίματος, τον έλεγχο των ηλεκτρολυτών και της νεφρικής λειτουργίας και την ανάλυση των αερίων αρτηριακού αίματος. Είναι βασικό να λαμβάνονται άμεσα καλλιέργειες ούρων και αίματος, οι οποίες εκτός από τη διάγνωση, θα καθοδηγήσουν αργότερα και τη στοχευμένη θεραπεία.

Πολύ σημαντικός είναι ο υπερηχογραφικός έλεγχος, ο οποίος θα δείξει μια πιθανή εικόνα υδρονέφρωσης, νεφρολιθίασης, επίσχεσης ούρων ή αποστήματος του νεφρού ή του προστάτη. Σε περίπτωση αμφιβολίας μπορεί να γίνει περαιτέρω έλεγχος με αζονική τομογραφία η οποία έχει υψηλή ευαισθησία στην ανίχνευση αποστήματος ή αποφρακτικού αιτίου. Αν εντοπιστεί απόφραξη, αυτή θα πρέπει να αντιμετωπιστεί άμεσα [15].

4.6 Θεραπεία της Ουροσήψης – Σηψαιμίας

Η αντιμετώπιση της σηψαιμίας πρέπει να είναι άμεση και κατά προτίμηση εντός 6 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Οι βασικοί άξονες της θεραπείας περιλαμβάνουν την αιμοδυναμική

αναζωογόνηση, τον έλεγχο της λοίμωξης (εντοπισμός εστίας και αντιμικροβιακή αγωγή) και μια σειρά από ειδικά υποστηρικτικά μέτρα.

Πρέπει να υπογραμμιστεί ότι οι ασθενείς με οξεία πυελονεφρίτιδα εισάγονται συχνά στα Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών ή παρουσιάζουν εξέλιξη σε σήψη κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους. Η οξεία πυελονεφρίτιδα είναι το αίτιο στο 10% των περιστατικών σήψης παγκοσμίως, με τη θνητότητα να υπερβαίνει συχνά το 25% των περιπτώσεων σήψης χωρίς καταπληξία και το 50% των περιπτώσεων σήψης που εξελίσσεται σε σηπτική καταπληξία [13].

Η γρήγορη διάγνωση της σηψαιμίας είναι καίριας σημασίας για την έγκαιρη έναρξη της απαραίτητης θεραπείας. Ο αρχικός εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει τη γενική αίματος, τον έλεγχο των ηλεκτρολυτών και της νεφρικής λειτουργίας και την ανάλυση των αερίων αρτηριακού αίματος. Είναι βασικό να λαμβάνονται άμεσα καλλιέργειες ούρων και αίματος, οι οποίες εκτός από τη διάγνωση, θα καθοδηγήσουν αργότερα και τη στοχευόμενη θεραπεία.

Πολύ σημαντικός είναι ο υπερηχογραφικός έλεγχος, ο οποίος θα δείξει μια πιθανή εικόνα υδρονέφρωσης, νεφρολιθίασης, επίσχεσης ούρων ή αποστήματος του νεφρού ή του προστάτη. Σε περίπτωση αμφιβολίας μπορεί να γίνει περαιτέρω έλεγχος με αξονική τομογραφία η οποία έχει υψηλή ευαισθησία στην ανίχνευση αποστήματος ή αποφρακτικού αιτίου. Αν εντοπιστεί απόφραξη, αυτή θα πρέπει να αντιμετωπιστεί άμεσα [15].

Μελέτες έχουν δείξει ότι στην περίπτωση σηπτικού σοκ, αν η αντιβιοτική θεραπεία αρχίσει εντός μιας ώρας από την έναρξη των συμπτωμάτων, η επιβίωση είναι της τάξης του 80%. Για κάθε ώρα καθυστέρησης η επιβίωση μειώνεται κατά 8%. Η αρχική επιλογή αντιβίωσης γίνεται εμπειρικά με βάση την ευαισθησία των πιο συνηθισμένων μικροοργανισμών και την καλύτερη δυνατή διείσδυση των φαρμάκων στο ουροποιητικό σύστημα. Αργότερα με το που έχουμε τα αποτελέσματα των καλλιεργειών, η θεραπεία μπορεί να τροποποιηθεί [15].

Η αιμοδυναμική αναζωογόνηση γίνεται με την χορήγηση άφθονων ενδοφλέβιων υγρών και τη χρήση αγγειοσυσταλτικών φαρμάκων. Τα κυριότερα ενδοφλέβια υγρά που χρησιμοποιούμε είναι κρυσταλλοειδή ή κολλοειδή, ενώ τα κυριότερα αγγειοσυσταλτικά είναι η νοραδρεναλίνη, η ντοπαμίνη και η ντοπουταμίνη. Στόχος της θεραπείας είναι η καλή περιφερική αιμάτωση με διατήρηση της μέσης αρτηριακής πίεσης πάνω από 65 mmHg, του κεντρικού φλεβικού κορεσμού πάνω από 70% και της διούρησης πάνω από 0,5ml ανά κιλό σωματικού βάρους ανά ώρα. Αν χρειαστεί μπορεί να γίνει και μετάγγιση αίματος.

Αν ο απεικονιστικός έλεγχος έχει δείξει ότι υπάρχει απόφραξη του ουροποιητικού, αυτή θα πρέπει να αρθεί άμεσα γιατί αλλιώς η αντιβιοτική θεραπεία θα είναι αναποτελεσματική, ενώ η άρση της απόφραξης μπορεί να δώσει θεαματικά αποτελέσματα ακόμα και από μόνη της. Αν υπάρχει υδρονέφρωση θα πρέπει να γίνει τοποθέτηση νεφροστομίας ή αυτοσυγκρατούμενου ουρητηρικού καθετήρα (pigtail). Αν υπάρχει επίσχεση ούρων θα πρέπει να γίνει τοποθέτηση ουρηθρικού ή

υπερηβικού καθετήρα. Το αίτιο που έχει προκαλέσει την απόφραξη (πχ. Πέτρα στα νεφρά ή υπερπλασία προστάτη) θα αντιμετωπιστεί σε δεύτερο χρόνο και αφού έχει σταθεροποιηθεί ο ασθενής [15].

Μελέτες έχουν δείξει ότι σε ασθενείς με σοβαρή σήψη είναι πολύ σημαντικός ο καλός γλυκαιμικός έλεγχος με διατήρηση των τιμών σακχάρου κάτω από 150mg/dl (στην ΜΕΘ μπορεί να χορηγηθεί και ινσουλίνη) ενώ ασθενείς με σηπτικό σοκ μπορεί να έχουν ανεπάρκεια επινεφριδίων και να χρειαστούν αγωγή με υδροκορτιζόνη. Ασθενείς υψηλού κινδύνου για θάνατο μπορούν να πάρουν αγωγή με ανασυνδυασμένη C- αντιδρώσα πρωτεΐνη [6].

Σε σχετικά πρόσφατη έρευνα των Guliciuc al., 2021, εξετάζοντας την θεραπευτική αγωγή των ασθενών με ουροσήψη, αναφέρουν ότι οι ασθενείς που νοσηλεύονται το Σαββατοκύριακο έχουν αυξημένο ποσοστό θνησιμότητας, γεγονός που καταδεικνύει την αλληλεξάρτηση μεταξύ του αριθμού ειδικευμένου προσωπικού σε σύγκριση με τον αριθμό των ασθενών. Κάθε επιπλέον ώρα ιατρικής φροντίδας ανά ημέρα ανά ασθενή συσχετίστηκε με μείωση 2% στο ποσοστό θνησιμότητας.

Επίσης ανέφεραν πως, ότι αφορά την αποκατάσταση της βακτηριακής πηγής πρέπει να περιλαμβάνει επείγουσα χειρουργική θεραπεία. Αυτό θα πρέπει να γίνει έγκαιρα και ελάχιστα επεμβατικά, προκειμένου να μην προστεθούν κίνδυνοι και χειρουργικό τραύμα στην κλινική εικόνα της ουροσήψης. Ξεκινώντας από αυτή την υπόθεση, η θεραπεία της αποφρακτικής αιτίας δεν είναι επιθυμητή, π.χ. λιθίαση, όγκοι, ξένα σώματα, συγγενείς δυσπλασίες κ.λπ. Αυτό θα αποφύγει τον χειρουργικό χρόνο και την παρατεταμένη αναισθησία, την αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση και τη δευτεροπαθή βακτηριαιμία, την αιμορραγία και πιθανά διεγχειρητικά περιστατικά.

Όσον αφορά τη διαχείριση της απόφραξης του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος, δεν υπάρχει κανόνας για την προτίμηση της εξωτερικής νεφρικής παροχέτευσης (διαδερμική νεφροστομία) έναντι της εσωτερικής παροχέτευσης (διπλό αυτοστατικό ουρητηρικό stent J). Ο ουρολόγος αποφασίζει μεταξύ των δύο επεμβάσεων ανάλογα με τη φύση, το μέγεθος και τη θέση του εμποδίου, τον βαθμό διαστολής του νεφρικού συστήματος και τη γενική κατάσταση του ασθενούς [6].

Σε ασθενείς με οξεία προστατίτιδα και κατακράτηση ούρων, καθώς και σε ασθενείς με σύνδρομο Fournier (νεκρωτική φλεγμονή των γεννητικών οργάνων), θα γίνει υπερηβική παροχέτευση (ελάχιστη κυστοστομία), αποφεύγοντας έτσι τον χειρισμό της ουρήθρας. Φυσικά, οι ασθενείς με σύνδρομο Fournier θα πρέπει να ωφεληθούν το συντομότερο δυνατό από την τομή των πυωδών συλλογών, τον καθαρισμό και τη νεκτομή.

Η αντιβιοτική θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά αμέσως, λιγότερο από μία ώρα μετά την εισαγωγή του ασθενούς, αλλά όχι νωρίτερα από τη συλλογή βιολογικών δειγμάτων για βακτηριακές καλλιέργειες, αποφεύγοντας έτσι τα ψευδώς αρνητικά μικροβιολογικά αποτελέσματα. Η αρχή της κλιμάκωσης

πρέπει να τηρείται, χρησιμοποιώντας αντιβιοτικά ευρέος φάσματος που χορηγούνται παρεντερικά, σε υψηλές δόσεις, αλλά προσαρμόζονται ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης. Μόλις το αντιβιογράμμα είναι διαθέσιμο, η θεραπεία θα πρέπει να επανεξεταστεί με βάση τη βακτηριακή αντοχή.

Η υποστήριξη της ζωής πραγματοποιείται τις περισσότερες φορές από τον ιατρό εντατικής θεραπείας και περιλαμβάνει υδροηλεκτρολυτική εξισορρόπηση με διαλύματα κρυσταλλοειδών και λευκωματίνης. Εάν αυτά τα μέτρα δεν είναι αποτελεσματικά για την επίτευξη αιμοδυναμικής σταθερότητας, θα χορηγηθούν αγγειοσυσπαστικά: νορεπινεφρίνη πρώτης γραμμής και ντοβουταμίνη εάν υπάρχει δυσλειτουργία, του μυοκαρδίου. Εάν δεν επιτευχθεί SBP > 65 mmHg, μπορεί να χορηγηθεί υδροκορτιζόνη. Για τη διόρθωση της σοβαρής αναιμίας (αιμοσφαιζίνη < 8 mg/dL) θα χορηγηθεί Iso-RH. Για την προφύλαξη της από φλεβική θρόμβωση χορηγείται ηπαρίνη μικρού μοριακού βάρους. Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων μειώνουν τον κίνδυνο ελκών από στρες.

Γνωρίζοντας την παθοφυσιολογία του σηπτικού σοκ, γίνεται άμεση παρέμβαση για να σταματήσει η καταγίδα κυτοκινών. Τα κορτικοστεροειδή καταστέλλουν την παραγωγή κυτοκινών, έρευνες έχουν δείξει ότι η παρατεταμένη θεραπεία με χαμηλές δόσεις κορτικοστεροειδών μειώνουν τη μακροχρόνια θνησιμότητα σε ασθενείς με σηπτικό σοκ. Η αιμοδιήθηση μπορεί να αφαιρέσει ορισμένες από τις κυκλοφορούσες κυτοκίνες. αυτό μεταφράζεται κλινικά σε βελτιωμένη αρτηριακή πίεση, αναπνευστική λειτουργία και βελτιωμένη βαθμολογία στην κλίμακα SOFA [6].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΟΙ ΠΡΟΟΔΟΙ ΤΩΝ ΤΕΛΕΥΤΑΙΩΝ ΕΤΩΝ ΣΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ ΤΩΝ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Εμβόλιο

«Υπάρχουν 2 εμβόλια για χρήση στις υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις σε κλινικές δοκιμές στις Ηνωμένες Πολιτείες: το SolcoUrovac (Solco Βασιλεία, Γερμανία) και το Uro- Vaxom (OM PHARMA, Ελβετία) που κυκλοφορεί ήδη στην Ελλάδα.

Το SolcoUrovac είναι ένας συνδυασμός 10 βακτηριδίων αδρανοποιημένων δια μέσω θερμότητας συμπεριλαμβανομένων 6 υπότυπους E.Coli, συν 1 υπότυπο από proteus mirabilis, proteus morgani, enterococcus faecalis και klebsiella pneumoniae» [1].

Το εμβόλιο χορηγείται ως κοιλιακό υπόθετο και είναι σε φάση αξιολόγησης για την ενδομυϊκή και υποβλεννογόνια. Τα πρώτα στοιχεία της φάσης 2 της μελέτης παρουσίασαν σημαντική μείωση στις λοιμώξεις έναντι του placebo, ενώ το 80% των ασθενών δεν παρουσίασαν λοίμωξη για ένα χρόνο. Το UroVaxom είναι παρασκεύασμα ανοσο-ενεργών συστατικών από 18 υπότυπους του *E.Coli*. Μια μετα-ανάλυση 5 κλινικών μελετών έδειξε ότι αυτό το εμβόλιο είναι σημαντικά αποτελεσματικότερο από το placebo στην πρόληψη εμφάνισης υποτροπιαζουσών ουρολοιμώξεων και ότι έχει παρόμοια αποτελεσματικότητα με πολλά από τα συνιστώμενα σε καθημερινή δόση αντιβιοτικά σαν θεραπεία χημειοπροφύλαξης, χωρίς την επιβάρυνση λήψης αλλά και ανάπτυξης ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά. Υπήρξαν λίγες και μικρής σημασίας ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως είναι η εμφάνιση ήπιου δερματικού εξανθήματος και οι γαστρεντερικές ενοχλήσεις. Μια τρίτη μέθοδος που διερευνήθηκε στην πρόληψη των υποτροπιαζουσών ουρολοιμώξεων είναι η ενδοκυστική έγχυση υαλουρονικού οξέως (Cystistat).

Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε 4 εβδομαδιαίες εγχύσεις, έπειτα σε μία μηνιαία αναμνηστική για 4 μήνες. Οι ασθενείς ήταν ελεύθεροι νόσου κατά τη διάρκεια της πένταμηνιας φάσης θεραπείας και 70% εξ αυτών ήταν ελεύθερα υποτροπής στο τέλος ενός έτους παρακολούθησης[1].

Νέοι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες

Οι νέοι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες είναι υπό ανάπτυξη σχεδόν σε κάθε τρέχουσα κατηγορία αντιβιοτικών. Οι νέοι μηχανισμοί που διερευνήθηκαν είναι οι αναστολείς αντλιών βακτηριακής ροής

που θα χρησιμοποιούνταν σε συνδυασμό με έναν διαθέσιμο σήμερα παράγοντα για να αυξήσουν την αποτελεσματικότητά του. Πολλά ανθεκτικά βακτηρίδια, όπως το *Pseudomonas aeruginosa*, δείχνουν υπερέκφραση αντλιών βακτηριακής ροής.

Οι MurA αναστολείς είναι μια άλλη νέα κατηγορία που στοχεύουν στο βακτηριακό ένζυμο MurA για να εμποδίσουν τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος σε αμφοτέρους gram-αρνητικούς και gram-θετικούς οργανισμούς. Η ανάπτυξη παραγόντων με εναλλάσσομενους μηχανισμούς δράσης και καινοτόμες στρατηγικές θεραπείας, όπως τα εμβόλια, είναι βασικά όπλα στην πάλη ενάντια στην ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά.

Νέες έρευνες έδειξαν ότι το εκχύλισμα βοτάνων φορσκολίνης μπορεί να έχει έναν βοηθητικό ρόλο μαζί με τα αντιβιοτικά στην εξαφάνιση των μικροβίων που βρίσκονται μέσα στις ενδοκυττάρειες κύστες του επιθηλίου της ουροδόχου κύστης. Εντούτοις, αυτά τα αποτελέσματα είναι προκαταρκτικά και απαιτούνται δοκιμές στον άνθρωπο προτού να μπορέσουμε να εξακριβώσουμε τη δράση αυτής της ουσίας στη θεραπεία των ουρολοιμώξεων [1].

Σε έρευνα των Guliciuc et al., 2021, έδειξε σε πειραματικά δεδομένα ότι η βιολογική εξουδετέρωση της IL-18(κυτοκίνη) μπορεί να είναι μια πολλά υποσχόμενη θεραπευτική προσέγγιση στη θεραπεία της σήψης. Ωστόσο, θα χρειαστούν περαιτέρω μελέτες για την αξιολόγηση του πλήρους δυναμικού τους στη θεραπεία της σήψης στον άνθρωπο. Η θεραπεία με GM-CSF (μολγγραμοστίνη) έχει βελτιώσει τις κλινικές παραμέτρους σε ασθενείς με σήψη και ανοσοκαταστολή που σχετίζεται με σήψη, αλλά δεν βελτίωσε το ποσοστό επιβίωσης. Τα αντισώματα εξουδετέρωσης της IL-10 δοκιμάστηκαν για τη μείωση της ανοσοκαταστολής στη σήψη. Μετά από αυτή τη θεραπεία, έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν τη θνησιμότητα λόγω της αυξημένης έκφρασης της IL-18 στην επιφάνεια των NK (Natural Killers) κυττάρων και της απόκρισης IFN- γ (ιντερφερόνη γ) [6].

5.1 Το μέλλον της έρευνας στις λοιμώξεις του ουροποιητικού

Αντιμικροβιακή ανθεκτικότητα

Σύμφωνα με τους ειδικούς, το σημαντικότερο μειονέκτημα και ανησυχία στη θεραπεία των ουρολοιμώξεων με τα αντιβιοτικά είναι η ανάπτυξη αντιμικροβιακής ανθεκτικότητας. Έχουν προταθεί οι ακόλουθες στρατηγικές για την πρόληψη της ανθεκτικότητας: μειωμένη χορήγηση αντιβιοτικών και συνδυασμός δύο κατηγοριών αντιβιοτικών. Η χορήγηση των αντιβιοτικών μπορεί βεβαίως να μειωθεί με τη μη χρήση τους για τη θεραπεία της ασυμπτωματικής μικροβιουρίας στο μη εγκυμονούντα πληθυσμό και την παροχή θεραπείας σχημάτων μικρής διάρκειας για μη επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις. Ο συνδυασμός δύο ειδών αντιβιοτικών για να αποτρέψει την ανάπτυξη ανθεκτικότητας είναι βασισμένος στην εμπειρία από τη θεραπεία της φυματίωσης. Οι πιθανότητες ενός παθογόνου να μεταλλαχθεί έτσι ώστε να αναπτύξει ανθεκτικότητα ταυτόχρονα σε 2 ή περισσότερες φαρμακευτικές ουσίες είναι πολύ σπάνιο. Λείπει δυστυχώς, μια μεγάλη μελέτη που να επιβεβαιώνει αυτή τη θεωρία για τις ουρολοιμώξεις, αλλά μια μελέτη κατέδειξε όφελος στο συνδυασμό σιπροφλοξασίνης και μακρολίδιου από τη χρήση μόνο σιπροφλοξασίνης. Η ευαισθησία του κολοβακτηριδίου στην TMP-SMX βρίσκεται σε άνοδο και πλησιάζει το όριο 20%, όπου δε θα ήταν πλέον κατάλληλη ως εμπειρική θεραπεία. Η αντιμικροβιακή ανθεκτικότητα στις φθοροκινολόνες, αν και σχετικά χαμηλή, επίσης, αυξάνεται ειδικά στις περιοχές όπου είναι συχνή η υπερσυνταγογράφηση κυρίως από γιατρούς πρωτοβάθμιας περίθαλψης. Η ανθεκτικότητα στην αμπικυλλίνη και την αμοξικιλίνη πλησιάζει τώρα 50%, και ως εκ τούτου αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει πλέον να χρησιμοποιούνται ως πρώτης-γραμμής θεραπεία στη μη εγκυμονούσα ασθενή με ουρολοίμωξη. Η ανθεκτικότητα στην νιτροφουραντοίνη παραμένει σε χαμηλά ποσοστά παρά τη διαδεδομένη χρήση και επομένως προτιμάται από πολλούς ουρολόγους ως χημειοπροφύλαξη. Αν και οι ουρολοιμώξεις είναι πάντα παρούσες στους εξωτερικούς ασθενείς ένα μεγάλο μέρος των πληροφοριών σχετικά με τη διάγνωση και τη θεραπεία αλλάζει συχνά. Ο γιατρός πρέπει να είναι σε θέση να ανταποκριθεί στις νέες εξελίξεις, στην παροχή συμβουλών και τη θεραπεία των ασθενών με ουρολοίμωξη [1].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος είναι από τους πιο συχνούς τύπους λοιμώξεων στον άνθρωπο. Εμφανίζονται και στα δύο φύλα ανεξαρτήτου ηλικίας. Το κολοβακτηρίδιο (*e.coli*) είναι υπεύθυνο σε πλειοψηφία για τις λοιμώξεις αυτές, οι οποίες διαχωρίζονται στις λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού, όπως η πυελονεφρίτιδα με ή χωρίς συνοδό νεφρικό ή παρανεφρικό απόστημα και στις λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού στις οποίες υπάγονται η κυστίτιδα, η ουρηθρίτιδα, η προστατίτιδα και η ορχεοεπιδιδυμίτιδα. Βάσει των διαταραχών του ουροποιητικού, είτε ανατομικών είτε λειτουργικών οι ουρολοιμώξεις ταξινομούνται επιπλέον σε επιλεγμένες ή μη επιλεγμένες. Η πλειονότητα των ουρολοιμώξεων στους άνδρες είναι επιλεγμένες, ενώ στις γυναίκες είναι μη επιλεγμένες στις οποίες για ανατομικούς λόγους εμφανίζονται πιο συχνά αφού η γυναικεία ουρήθρα είναι πολύ μικρότερη (4cm) από την αντρική. Κάποιοι από τους παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν λοιπόν ουρολοιμώξη είναι, το μικρό μήκος της ουρήθρας στις γυναίκες, οι ανατομικές ανωμαλίες του ουροποιητικού, η απόφραξη, ο καθετηριασμός, ο σακχαρώδης διαβήτης, η μεγάλη ηλικία, οι σεξουαλικές πρακτικές-μικροτραυματισμοί κατά την διάρκεια της πράξης, η κακή υγιεινή της πρωτογενής περιοχής αλλά και οι κακές συνήθειες της ούρησης.

Το πρώτο βήμα για την διάγνωση των ουρολοιμώξεων είναι η γενική εξέταση ούρων. Ακολουθεί η καλλιέργεια ούρων για να ταυτοποιηθεί το μικρόβιο που την προκαλεί καθώς και το αντιβιογράμμα για να προσδιοριστούν τα κατάλληλα αντιβιοτικά σκευάσματα. Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού αντιμετωπίζονται με αντιβιοτικά, καθώς στην πλειονότητα τους είναι μικροβιακές.

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από τη σοβαρότητα της λοίμωξης, τα συνυπάρχοντα προβλήματα του ασθενή και το χορηγούμενο αντιβιοτικό. Η επιλογή της κατάλληλης αντιβίωσης πρέπει να γίνεται με βάση το φάσμα δράσης του φαρμάκου κατά του παθογόνου μικροοργανισμού, συνεπώς πρέπει να επιλέγεται κατ' αρχήν η πιο απλή και συνάμα αποτελεσματική αντιβίωση, ώστε να αποφευχθεί και η ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής. Οι ανθεκτικές ουρολοιμώξεις σε μία ή δύο οικογένειες αντιβιοτικών γίνονται όλο και πιο συχνές.

Τα τελευταία χρόνια έχει σημειωθεί αύξηση στις λοιμώξεις από το κολοβακτηρίδιο *E-coli* που είναι ανθεκτικό σε πολλά αντιβιοτικά ταυτόχρονα, συμπεριλαμβανομένων των φθοροκινολονών και των κεφαλοσπορίνων.

Ο αυξανόμενος επιπολασμός της αντίστασης στα αντιβιοτικά μεταξύ των ουροπαθογόνων αποτελεί σημαντική πρόκληση για την κλινική διαχείριση των ουρολοιμώξεων. Η χορήγηση της ίδιας αντιβιοτικής θεραπείας για ουρολοίμωξη από *E. coli*, που στο παρελθόν ήταν αποτελεσματική, μπορεί να καθυστερήσει και να επιφέρει ενδεχομένως σοβαρές επιπλοκές, όπως βαριάς μορφής πυελονεφρίτιδα ή ακόμη και σηψαιμία, σε μια νέα λοίμωξη από ανθεκτικό κολοβακτηρίδιο. Όταν η αιτία της σήψης αφορά λοίμωξη του ουροποιητικού, τότε χρησιμοποιείται ο όρος ουροσήψη. Η ουροσήψη μπορεί να αποδειχθεί απειλητική για τη ζωή, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε σηπτική καταπληξία, πολυοργανική ανεπάρκεια ή ακόμη και στο θάνατο. Η πάθηση αυτή δεν είναι σπάνια και μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις, συμπεριλαμβανομένων μακροχρόνιας αναπηρίας και θανάτου. Η ουροσήψη αποτελεί έως και το 25% όλων των περιπτώσεων σήψης ενηλίκων που εισάγονται στο νοσοκομείο. Το σηπτικό σοκ που οφείλεται στην ουροσήψη έχει υψηλή θνησιμότητα, με το 20%-40% των ασθενών να πεθαίνουν κατά την εισαγωγή τους. Πιο ευάλωτοι στην εμφάνιση ουροσήψης είναι οι ηλικιωμένοι, οι πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη και όσοι λαμβάνουν χημειοθεραπεία για καρκίνο ή θεραπεία με κορτικοστεροειδή και ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Οι κυριότερες καταστάσεις που μπορούν να οδηγήσουν σε ουροσήψη είναι η απόφραξη του ουροποιητικού συστήματος, η δυσλειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού και οι χειρουργικές επεμβάσεις στο ουροποιητικό σύστημα. Κύριες αιτίες απόφραξης είναι οι πέτρες στα νεφρά, η διόγκωση του προστάτη και οι όγκοι του ουροποιητικού συστήματος. Ο αρχικός εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει τη γενική αίματος, τον έλεγχο των ηλεκτρολυτών και της νεφρικής λειτουργίας και την ανάλυση των αερίων αρτηριακού αίματος. Είναι βασικό να λαμβάνονται άμεσα καλλιέργειες ούρων και αίματος, οι οποίες εκτός από τη διάγνωση, θα καθοδηγήσουν αργότερα και τη στοχευόμενη θεραπεία. Πολύ σημαντικός είναι ο υπερηχογραφικός έλεγχος, ο οποίος θα δείξει μια πιθανή εικόνα υδρονέφρωσης, νεφρολιθίασης, επίσχεσης ούρων ή αποστήματος του νεφρού ή του προστάτη. Αν εντοπιστεί απόφραξη, αυτή θα πρέπει να αντιμετωπιστεί άμεσα.

Λόγω της ανθεκτικότητας των μικροβίων στα αντιβιοτικά, τα τελευταία χρόνια γίνονται προσπάθειες για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος είτε με την χρήση εμβολίων που έχουν δημιουργηθεί για αυτό τον σκοπό, είτε με νέους

χημειοθεραπευτικούς παράγοντες. Επίσης γίνονται προσπάθειες να ακολουθηθούν στρατηγικές για την πρόληψη της ανθεκτικότητας, όπως η μειωμένη χορήγηση αντιβιοτικών και ο συνδυασμός δύο κατηγοριών αντιβιοτικών. Ο συνδυασμός δύο ειδών αντιβιοτικών για να αποτρέψει την ανάπτυξη ανθεκτικότητας είναι βασισμένος στην εμπειρία. Οι πιθανότητες ενός παθογόνου να μεταλλαχθεί έτσι ώστε να αναπτύξει ανθεκτικότητα ταυτόχρονα σε 2 ή περισσότερες φαρμακευτικές ουσίες είναι πολύ σπάνιο. Λείπει δυστυχώς, μια μεγάλη μελέτη που να επιβεβαιώνει αυτή τη θεωρία για τις ουρολοιμώξεις. Αν και οι ουρολοιμώξεις είναι πάντα παρούσες στους εξωτερικούς ασθενείς ένα μεγάλο μέρος των πληροφοριών σχετικά με τη διάγνωση και τη θεραπεία αλλάζει συχνά. Ο γιατρός πρέπει να είναι σε θέση να ανταποκριθεί στις νέες εξελίξεις, στην παροχή συμβουλών και τη θεραπεία των ασθενών με ουρολοίμωξη.

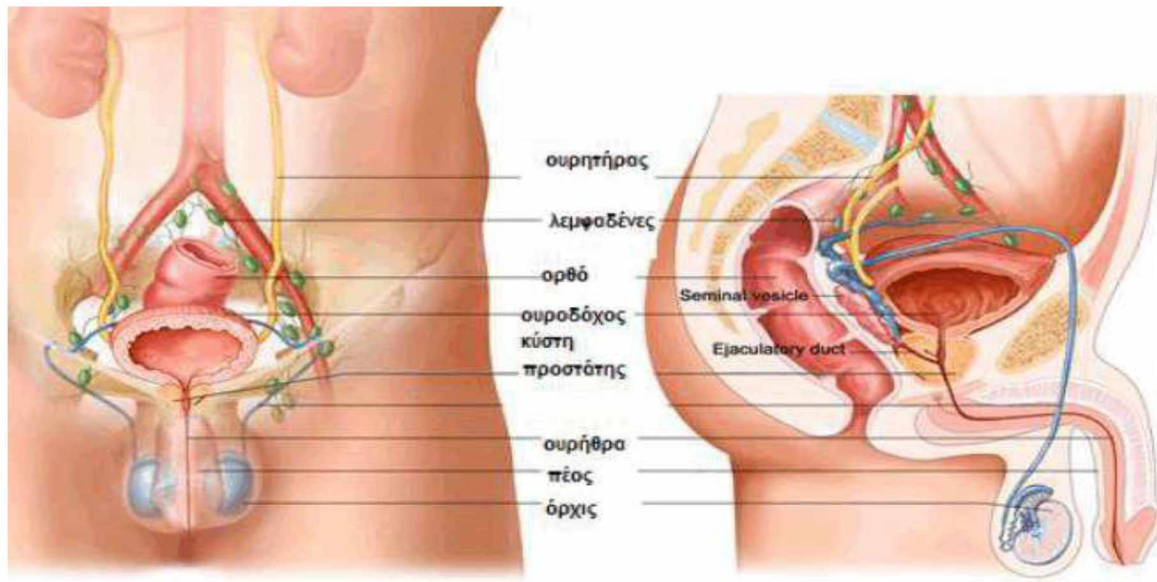
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

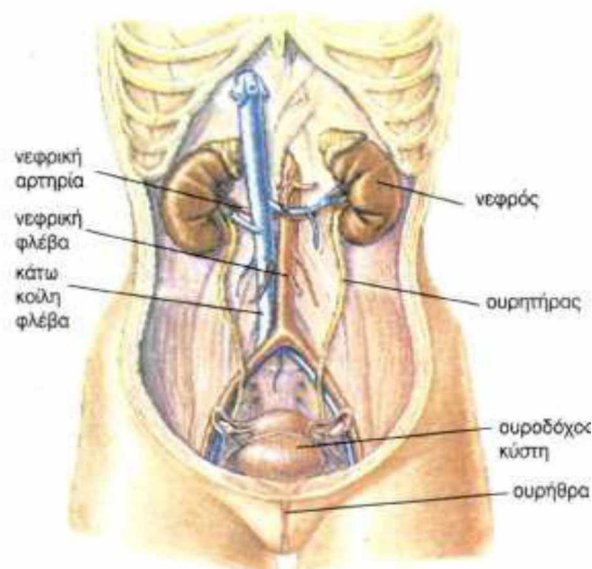
ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Το ουροποιητικό σύστημα έχει δύο μέρη:

1. την εκκριτική, που αποτελείται από τους δύο νεφρούς, και
2. την αποχετευτική, με την οποία τα ούρα απεκκρίνονται.

Τα όργανα που αποτελούν την αποχετευτική μέρη είναι δεξιά και αριστερά: α) οι νεφρικοί κάλυκες, β) η νεφρική πύελος, γ) ο ουρητήρας, δ) η ουροδόχος κύστη και η ε) ουρήθρα, η οποία αρχίζει από τον πυθμένα της ουροδόχου κύστης. Με τους νεφρούς συνδέονται τα επινεφρίδια, τα οποία περιγράφονται στους αδένες έσω έκκρισης.

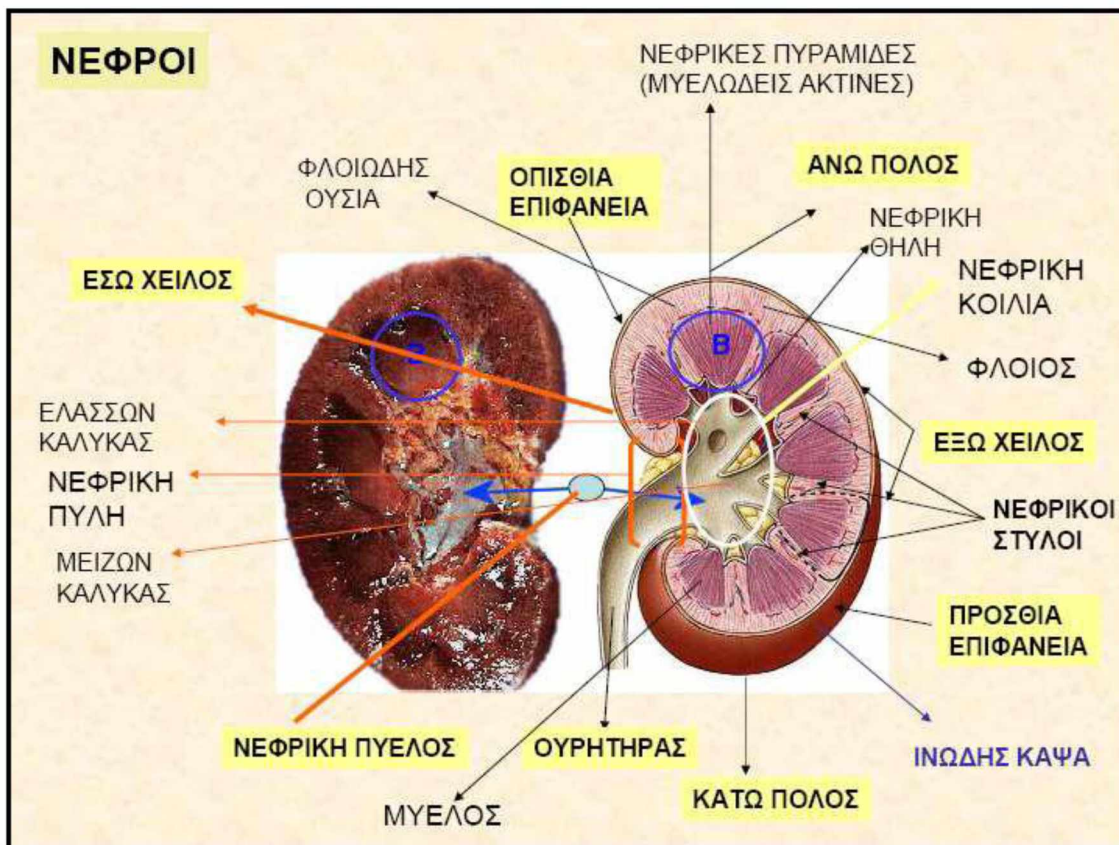




Οι νεφροί

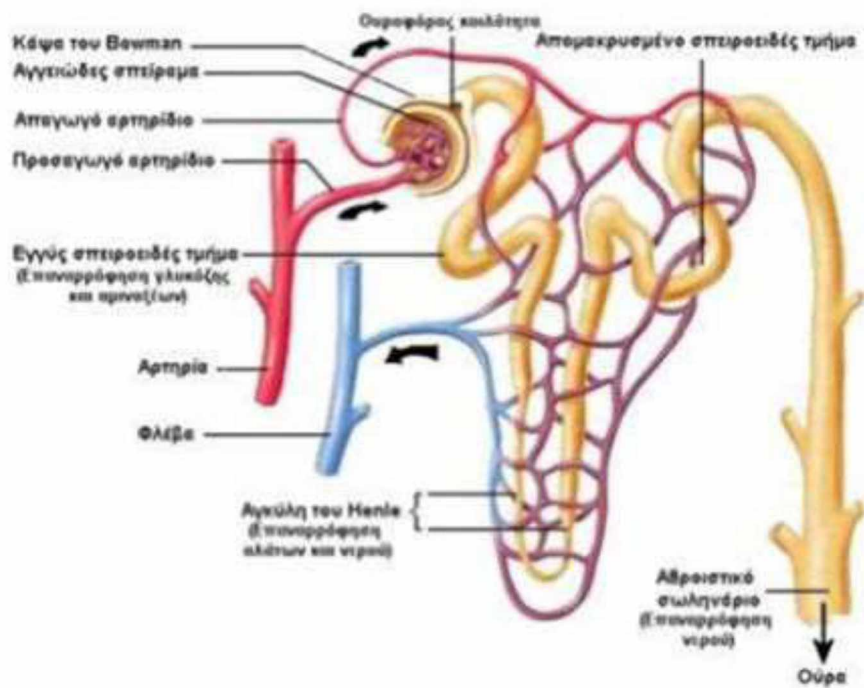
Είναι δύο, ένας δεξιός και ένας αριστερός και βρίσκονται στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο, δεξιά και αριστερά από την οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Έχουν βάρος περίπου 150 γραμμάρια.

Δε φέρονται παράλληλα προς τη σπονδυλική στήλη και έτσι οι άνω πόλοι τους συγκλίνουν και οι κάτω αποκλίνουν από τη μέση γραμμή. Ακουμπάνε στο έξω σκέλος του διαφράγματος, στο μείζονα ψοίτη και τον τετράγωνο οσφυϊκό μυ. Ο αριστερός νεφρός είναι πιο λεπτός και εκτείνεται από το μέσο του σώματος του 12ου θωρακικού σπονδύλου, μέχρι το κάτω χείλος του σώματος του 2ου οσφυϊκού σπονδύλου, ενώ ο δεξιός νεφρός είναι λόγω του ήπατος, κατά μισό σπόνδυλο πιο χαμηλά. Μορφολογικά ο νεφρός έχει σχήμα φασολιού και παρουσιάζει: Την πρόσθια επιφάνεια, που είναι υπόκυρτη και καλύπτεται ατελώς από περιτόναιο. Η πρόσθια επιφάνεια του δεξιού νεφρού έρχεται σε σχέση προς τα πάνω με το ήπαρ και προς τα κάτω με τη δεξιά κοιλική καμπή. Ενώ, η πρόσθια επιφάνεια του αριστερού νεφρού έρχεται προς τα πάνω σε σχέση με το στομάχι, το σπλήνα και το πάγκρεας και προς τα κάτω με την αριστερή κοιλική καμπή. Την οπίσθια επιφάνεια, που είναι επίπεδη, ακάλυπτη από περιτόναιο και ακουμπά στο οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα. Η οπίσθια επιφάνεια κάθε νεφρού έρχεται σε σχέση με τη 12η πλευρά, με την οποία υποδιαιρείται σε μια μικρή άνω μοίρα και σε μια μεγάλη κάτω μοίρα. Το έξω τοίχωμα που είναι υπόκυρτο και το έσω που είναι υπόκοιλο. Τα δύο άκρα, όπου το άνω είναι πιο ογκώδες από το κάτω και καταλαμβάνεται από το σύστοιχο επινεφρίδιο. Το έσω χείλος εμφανίζει την πύλη του νεφρού, από την οποία εισέρχονται η νεφρική αρτηρία και τα νεύρα και εξέρχονται η νεφρική φλέβα και η νεφρική πύελος. Η πύλη οδηγεί σε κοιλότητα, τη νεφρική κοιλία, η οποία φιλοξενεί τους νεφρικούς κάλυκες και τη νεφρική πύελο.

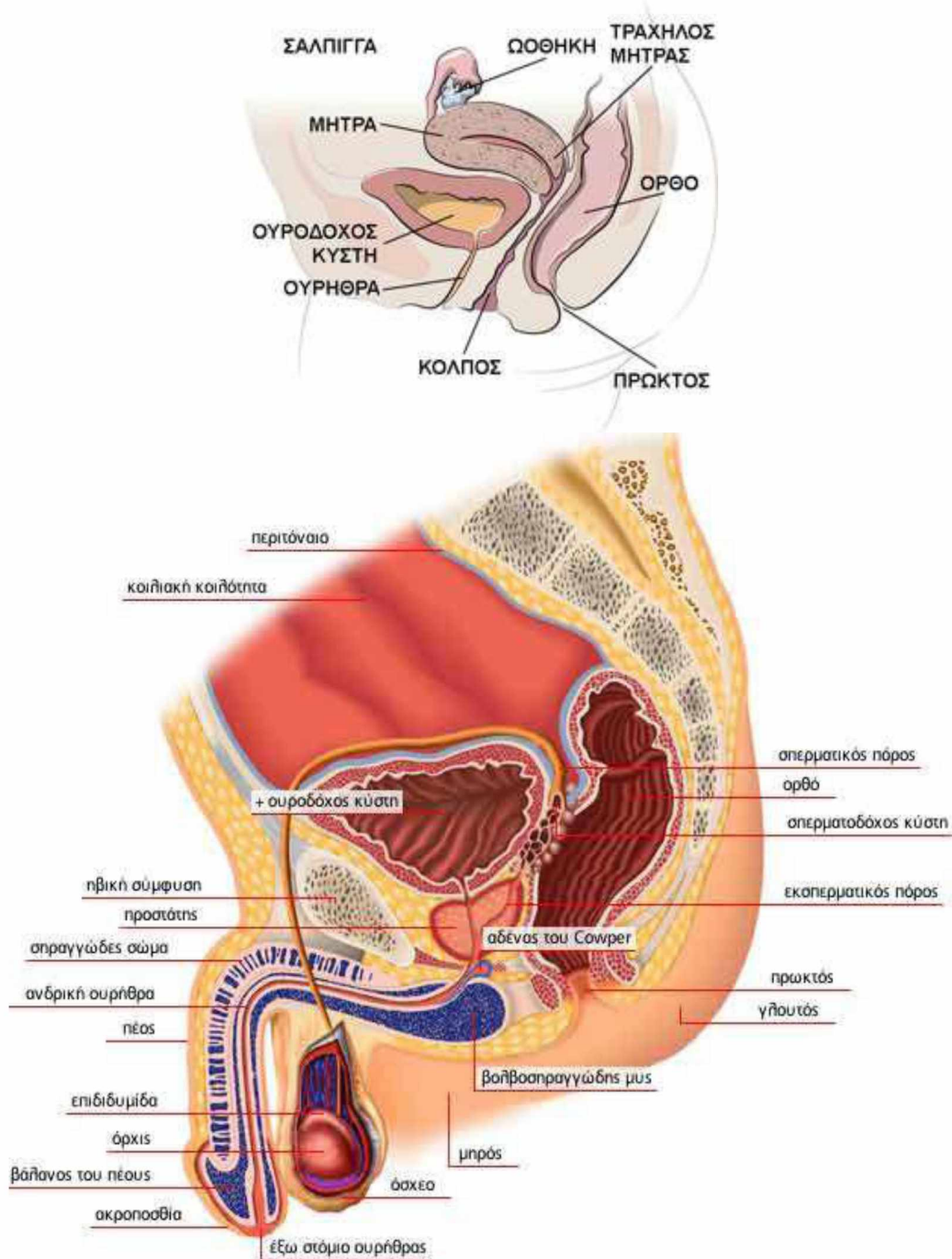


Ουροφόρα σωληνάρια

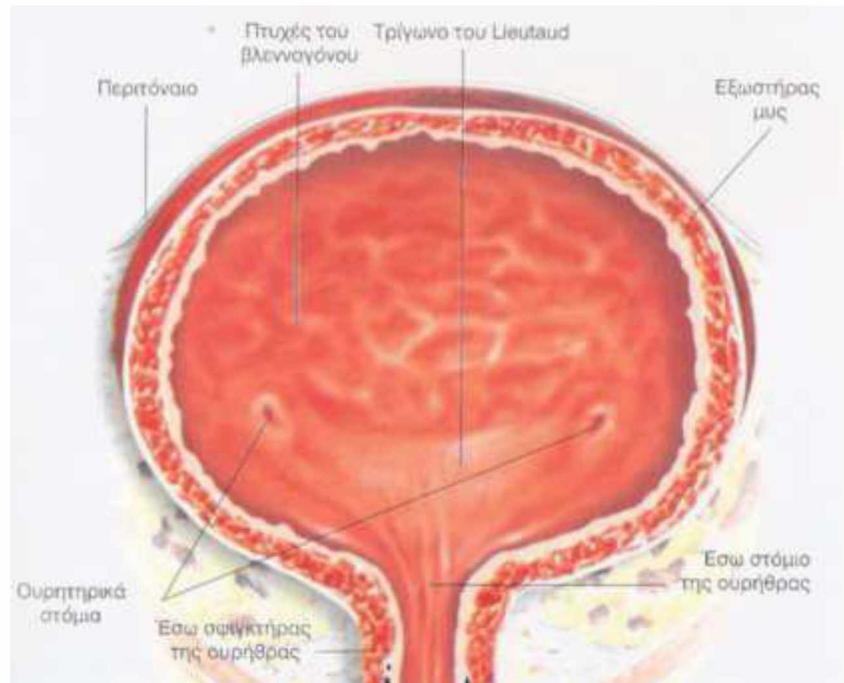
Τα ουροφόρα σωληνάρια αρχίζουν από τη φλοιώδη ουσία με τυφλό άκρο που λέγεται έλυτρο του Bowman και καταλήγουν στη θηλή της νεφρικής πυραμίδας. Έχουν μήκος 5,5 εκ.



Η ουροδόχος κύστη στη γυναίκα και στον άντρα



Η Ουρήθρα



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ελληνική και ξένη βιβλιογραφία

1. Αλάργκωφ Ε.,(2016). Λοίμωξη ουροποιητικού. Πρότυπο Ουρολογικό Ανδρολογικό κέντρο. <http://andrology-urology.gr/urinary-Infection.html>
2. Βλάχση Ι., (2018). Προστατίτιδα. Διαθέσιμο στο: <https://www.doctoranytime.gr/p/prostatitida>
3. Βούλγαρης Σ., (2017). Χρόνια Πυελονεφρίτιδα-Θεραπεία. Διαθέσιμο στο: <https://www.urology.com.gr/pathiseis/ourolimokseis/pielonefritida>
4. Βουτσινάς Δ. Γαλανάκης Ν., Ζέρβας Α., Ιατρού Χ., Κορατζάνης Γ., Μαραγκός Μ., Μπολέτης Ι., Ξηρουχάκη Ε., Σκολαρίκος Α., Τσιόδρας Σ., (2018). Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και τη Θεραπεία των Λοιμώξεων του Ουροποιητικού Συστήματος. Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων.
5. Γεωργιάδης Π., (2021). Χρόνια Κυστίτιδα. Διαθέσιμο στο: <https://www.georgiadis-urology.com/el/xronia-kystitida-pathisi>
6. Guliciuc M., Maier A., Maier I., Kraft A., Cucuruzac R., Marinescu M., Șerban C., Rebegea L., Firescu D., (2021). The Urosepsis - A Literature Review. Medicina 57(9): 872. <https://doi.org/10.3390/medicina57090872>
7. Flores-Mireles A., Walker J., Caparon M., Hultgren S., (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nature Reviews Microbiology 13 (5): 269–284. doi: [10.1038/nrmicro3432](https://doi.org/10.1038/nrmicro3432)

8. Καλαντζής Δ., Α., (2011). Πυονέφρωση. Διαθέσιμο στο: <http://www.kalantzis-urology.com/ourolim.html>
9. Κουρέα - Κρεμαστινού Τζ., Δημοπούλου Ι., (2020). Λοιμώξεις του ουροποιητικού. Biomed – Βιοιατρική. Διαθέσιμο στο: <https://bioiatriki.gr/index.php/loimoxeis-ouropoitikou>
10. Colin W., Olson B., Dodson K., Earl A., Hultgren S., (2022). Establishing the role of the gut microbiota in susceptibility to recurrent urinary tract infections. Journal Clin Investigation. 132(5):e158497. <https://doi.org/10.1172/JCI158497> .
11. Λέκας Α., (2022). Οξεία κυστίτιδα. Διαθέσιμο στο: <https://lekas-urology.com/ourologikes-pathiseis/loimokseis-ouropoiitikou/oxeia-kustitida>
12. Λέκας Α., (2022). Ουρηθρίτιδα. Διαθέσιμο στο: <https://lekas-urology.com/ourologikes-pathiseis/loimokseis-ouropoiitikou/limoxis-ouropoiitikou-sexoualika-metadidomenes-limoxis/ourithritida>
13. Λιόνης και συν., (2019). Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση οξέων λοιμώξεων του αναπνευστικού και των ουροφόρων οδών στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας.
14. Λογοθέτης Α., (2019). Ορχεοεπιδιδυμίτιδα. Διαθέσιμο στο: <https://surgicalurology.gr/%CE%BF%CF%81%CF%87%CE%AF%CF%84%CE%B9%CE%B4%CE%B1-%CE%BA%CE%B1%CE%B9-%CE%B5%CF>
15. Λογοθέτης Α., (2019). Ουροσήψη. Διαθέσιμο στο: <https://surgicalurology.gr/%CE%BF%CF%85%CF%81%CE%BF%CF%83%CE%AE%CF%88%CE%B7>
16. Λογοθέτης Α., (2019). Γενικές αρχές για τη χρήση αντιβίωσης. <https://surgicalurology.gr/%CE%B1%CE%BD%CF%84%CE%B9%CE%B2%CE%B9>
17. Maxwell V. Meng, et al. (2015). Urologic Disorders. CURRENT Medical Diagnosis & Treatment. Διαθέσιμο στο: <https://doctorlib.info/medical/meddiagnosis/24.html>

18. Μαριόλης Σ.,Θ.,(2020). Χρόνια πυελονεφρίτιδα. Διαθέσιμο στο:
<https://www.drmariolis.gr/index.php/2019-01-09-17-55-11/2019-03-01-10-33-71/27-2019-01-09-19-50-16/2019-01-14-11-49-13/181-2019-05-25-21-48-19>
19. Μαριόλης Σ.,Θ.,(2020). Περινεφρικό απόστημα. Διαθέσιμο στο:
<https://www.drmariolis.gr/index.php/2019-01-09-17-55-11/2019-03-01-10-33-71/27-2019-01-09-19-50-16/2019-01-14-11-49-13/183-2019-05-25-22-00-54>
20. Μπέσκος Γ., (2016). Κυστίτιδα-Ουρολοίμωξη. Διαθέσιμο στο:
<https://www.mpeskos.com/%CE%9A%CE%A5%CE%A3%CE%A4%CE%99%CE%A4%CE%99%CE%94%CE%91%CE%9F%CE%A5%CE%A1%CE%9F%CE%9B%CE%9F%CE%99%CE%9C%CE%A9%CE%9E%CE%97>
21. Μπουζάλας Ι., (2018).Λοιμώξεις ουροποιητικού. Διαθέσιμο στο:
<https://bouzalas.gr/loimoxeis-oyropoitikoy/>
22. Μπουζάλας Ι. (2020). Κολοβακτηρίδιο: ο συχνότερος εχθρός του ουροποιητικού συστήματος.
<https://bouzalas.gr/kolovaktiridio-o-sychnoteros-echthros-toy-oyropoitikoy-systimatos/>
23. Μπούζα Κ. (2019). Λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος. Όμιλος ιατρική διάγνωση.
Διαθέσιμο στο:
<https://www.iatrikidiagnosigroup.gr/%CE%BB%CE%BF%CE%AF%CE%BC%CF%89%CE%BE%CE%B7%CE%BF%CF%85%CF%81%CE%BF%CF%80%CE%BF%CE%B9%CE%B7%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%8D-%CF%83%CF%85%CF%83%CF%84%CE%AE%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%BF%CF%82>
24. Παπαδημητρίου Β., (2022). Οξεία πυελονεφρίτιδα. Διαθέσιμο στο:
<https://www.ourologos.eu/index.php/urological-conditions/kidney-diseases/acute-pyelonephritis>
25. Πούλιας Η., (2021). Πότε μπορεί να εξελιχθεί σε σήψη η ουρολοίμωξη.
<https://www.iatronet.gr/article/105194/pote-mporei-na-exelithei-se-shpsh-h-oyroloimoxh>

