

**ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ
ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ**

Ομάδα εργασίας 1^{ης} έκδοσης

Συντονιστής: Π. Νικολαΐδης

**Ομάδα εργασίας: Δ. Βουτσινάς
Ν. Γαλανάκης
Α. Ζέρβας
Χ. Ιατρού
Γ. Κορατζάνης
Μ. Μαραγκός
Ι. Μπολέτης
Ε. Ξηρουχάκη
Α. Σκολαρίκος
Σ. Τσιόδρας**

Ομάδα εργασίας αναθεωρημένης έκδοσης

Συντονιστής: Π. Νικολαΐδης

**Ομάδα Εργασίας: Ν. Γαλανάκης
Α. Ζέρβας
Χ. Ιατρού
Σ. Μεταλλίδης
Ι. Μπολέτης
Α. Σκολαρίκος
Ε. Φακίρη**

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος αποτελούν ένα συχνό είδος λοιμώξεων τόσο μεταξύ των νοσηλευόμενων ασθενών όσο και μεταξύ των ασθενών της κοινότητας.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες που ακολουθούν, αποσκοπούν στη διάγνωση και αντιμετώπιση των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος με βάση τις ανανεωμένες κατευθυντήριες οδηγίες της Εταιρείας Λοιμώξεων των ΗΠΑ (IDSA), της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας (EAU) και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Κλινικής Μικροβιολογίας και Λοιμώξεων (ESCMID), προσαρμοσμένες στα ελληνικά δεδομένα με βάση τη μικροβιακή αντοχή στα διάφορα αντιβιοτικά.

1. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ - ΟΡΙΣΜΟΙ

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος ταξινομούνται στις λοιμώξεις του **ανώτερου ουροποιητικού** στις οποίες υπάγονται 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. Ανάλογα με τη συνύπαρξη ή όχι λειτουργικών ή ανατομικών διαταραχών του ουροποιητικού, ταξινομούνται επίσης σε **επιπλεγμένες** ή **μη επιπλεγμένες**. Ιδιαίτερη οντότητα αποτελεί η **ασυμπτωματική μικροβιουρία** καθ' όσον αυτή δεν αποτελεί πραγματική λοίμωξη, παρά μόνον υποδηλώνει την παρουσία μικροβίων στα ούρα.

Ουροσήψη ονομάζεται η σηπτική κατάσταση που συνοδεύει μία λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος, όπως συμβαίνει στο 1-2% των περιπτώσεων της οξείας πυελονεφρίτιδας.

Υποτροπιάζουσα λοίμωξη του ουροποιητικού, συνήθως 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.

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

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

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

2. ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Κλινικά και πειραματικά δεδομένα καταδεικνύουν ότι η ανιούσα οδός είναι η πιο συνήθης οδός μόλυνσης, ιδιαίτερα από οργανισμούς εντερικής προέλευσης (π.χ. *Escherichia coli* και άλλα εντεροβακτηριακά). Με αυτόν τον τρόπο, εξηγούνται η μεγαλύτερη συχνότητα λοιμώξεων στο γυναικείο φύλο, καθώς και ο αυξημένος κίνδυνος λοίμωξης μετά από καθετηριασμό ή χειρισμό με εργαλεία του ουροποιητικού.

Το κυρίαρχο παθογόνο αίτιο των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, τόσο στις νοσοκομειακές όσο και στις εξωνοσοκομειακές λοιμώξεις, είναι το κολοβακτηρίδιο σε συχνότητα που κυμαίνεται από 75% μέχρι 95% των περιπτώσεων. Ακολουθούν οι πρωτεΐς, η κλεμπσιέλλα, οι εντερόκοκκοι, οι σταφυλόκοκκοι και στις περιπτώσεις των νοσοκομειακών λοιμώξεων, η ψευδομονάδα, τα εντεροβακτηριακά και η κάντιντα.

Στον Πίνακα 2 περιγράφονται τα ποσοστά αντοχής της *Escherichia coli* στη χώρα μας στα διάφορα αντιβιοτικά, τα οποία θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για την επιλογή μίας εμπειρικής θεραπείας, αναμένοντας τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών από κάθε περίπτωση. **Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται εμπειρικά τα αντιμικροβιακά εκείνα στα οποία η αντοχή υπερβαίνει το 20%.**

3. ΟΞΕΙΑ ΜΗ ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗ ΚΥΣΤΙΤΙΔΑ ΣΕ ΠΡΟΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΜΗ ΕΓΚΥΟΥΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Η οξεία κυστίτιδα σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα, αφού κάθε επεισόδιο σχετίζεται με 6,1 ημέρες διάρκεια συμπτωμάτων, 2,4 ημέρες περιορισμένης δραστηριότητας, 1,2 ημέρες χωρίς εργασία και περίπου 0,5 ημέρες κατάκλισης.

Πίνακας 2. Αντοχή της *E. coli* στα διάφορα αντιμικροβιακά σε καλλιέργειες ούρων εξωνοσοκομειακών ασθενών (WHONET Greece, 2010).

Αντιμικροβιακά φάρμακα	% αντοχή στην Ελλάδα
Αμπικιλίνη	38,8
Αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ	14,6
Αμπικιλίνη/σουλμπακτάμη	21,7
Κεφαλοθίνη	29,1
Κεφοταξίμη	4,3
Κεφεπίμη	4,1
Κεφοξιτίνη	2,3
Κεφτριαξόνη	4,9

Αντιμικροβιακά φάρμακα	% αντοχή στην Ελλάδα
Κεφταζιδίμη	3,4
Αζρεονάμη	4,6
Γενταμικίνη	4,2
Νετελμικίνη	2,7
Αμικασίνη	1,1
Τικαρκιλίνη/κλαβουλανικό οξύ	14,2
Πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη	4,6
Ιμπενέμη	0,1
Ναλιδιξικό οξύ	13,2
Νορφλοξασίνη	6,9
Σιπροφλοξασίνη	9,1
Τετρακυκλίνη	28,0
Τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη	24,2

Πίνακας 3. Από του στόματος αντιμικροβιακή θεραπεία για την οξεία μη επιπλεγμένη βακτηριακή κυστίτιδα σε ενήλικες προεμμηνοπαυσιακές μη εγκύους γυναίκες.

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

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

Τα προτεινόμενα θεραπευτικά σχήματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Εξαιρετική σημασία για την εμπειρική θεραπεία έχει η διερεύνηση του ιστορικού για τη χορήγηση αντιβιοτικών το τελευταίο τρίμηνο, διότι σε εμπειρική αγωγή δεν πρέπει να δίδεται αντιμικροβιακό της ίδιας ομάδας που ήδη χορηγήθηκε. Εφόσον χορηγηθούν β-λακτάμες (π.χ. αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, κεφαλοσπορίνες), η διάρκεια της θεραπείας είναι τουλάχιστο πενήνθημερη.

4. ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΜΗ ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗ ΚΥΣΤΙΤΙΔΑ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Η επανεμφάνιση μίας μη επιπλεγμένης λοίμωξης του ουροποιητικού είναι αρκετά συχνή και ανέρχεται στο 10-20% των γυναικών που έχουν ήδη υποβληθεί σε αρχική θεραπεία για παρόμοια λοίμωξη. Ως παράγοντες κινδύνου αναφέρονται η σεξουαλική δραστηριότητα, η χρήση ενδοτραχηλικού σπιράλ ως αντισυλληπτικού, καθώς και τα αντισυλληπτικά δισκία. Γενικά, φαίνεται ότι υπάρχει γενετική προδιάθεση.

Για την αποφυγή υποτροπών (και εφόσον αριθμούν ≥ 3 το 6μηνο), ο αποτελεσματικότερος τρόπος προφύλαξης έχει αποδειχθεί ότι είναι η χορήγηση μικρών δόσεων αντιβιοτικού για μεγάλο χρονικό διάστημα προ της νυχτερινής κατάκλισης, με την προϋπόθεση ότι το αντιβιοτικό που επιλέγεται είναι δραστικό κατά το αντιβιογράμμα. Πριν από την έναρξη της χημειοπροφύλαξης πρέπει να διασφαλίζεται η εκρίζωση κάθε προηγούμενης ουρολοιμώξεως με αρνητική καλλιέργεια ούρων 1-2 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

Το συνηθέστερο σχήμα που προτείνεται είναι η νιτροφουραντοΐνη 50-100 mg/24ωρο ή κοτριμοξαζόλη 40/200 mg/24ωρο. Το αρχικό χρονικό διάστημα για τη χημειοπροφύλαξη είναι 6 μήνες έως 1 έτος, με αποτέλεσμα μετά τη διακοπή της προφύλαξης τη μείωση της πιθανότητας υποτροπής σε ποσοστό 50-60%.

Εναλλακτικά σχήματα σε περίπτωση αδυναμίας του ασθενούς να λάβει τα προτεινόμενα αντιμικροβιακά αποτελούν η **κεφαλεξίνη 250 mg/ημερησίως ή κεφακλόρη 250 mg ή νορφλοξασίνη 200 mg/ημερησίως ή σιπροφλοξασίνη 125-250 mg/ημερησίως ή οφλοξασίνη 100 mg/ημερησίως (λαμβανόμενα πάντοτε προ του ύπνου).**

Σε γυναίκες στις οποίες η εμφάνιση της λοίμωξης σχετίζεται με τη σεξουαλική δραστηριότητα, προτείνεται η προληπτική χορήγηση μιας δόσης νιτροφουραντοΐνης 50 mg, ή κοτριμοξαζόλης 240 mg αμέσως πριν ή μετά το σεξ. Σημειώνεται ότι σε περίπτωση λήψης κινολόνης, τυχόν εγκυμοσύνη που δεν ήταν γνωστή, ουδέποτε πρέπει να οδηγήσει σε διακοπή της κύησης, διότι δεν έχει αποδειχθεί κανένας κίνδυνος τερατογένεσης για το έμβρυο.

5. ΟΞΕΙΑ ΠΥΕΛΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

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

Οι ασθενείς παρουσιάζουν αιφνίδια έναρξη συμπτωμάτων με ρίγος, υψηλό πυρετό, άλγος οσφύος, ετερόπλευρο ή αμφοτερόπλευρο, και κυστικά

ενοχλήματα όπως είναι συχνουρία, δυσουρία και έπειξη προς ούρηση. Σε ποσοστό 18,7% των ασθενών παρουσιάζεται ναυτία, έμετος και διάρροια.

Ο εργαστηριακός έλεγχος δείχνει λευκοκυττάρωση με πολυμορφοπυρήνωση, αύξηση της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, πυουρία, αιματοουρία, μικροβιουρία και σε ποσοστό 10% αύξηση της κρεατινίνης του ορού.

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

Οι συνήθεις επιπλοκές της οξείας πυελονεφρίτιδας περιλαμβάνουν τη σήψη, τη δημιουργία νεφρικών και περινεφρικών αποστημάτων και επί απόφραξης, τη δημιουργία πυόνεφρου.

Οι ασθενείς της κοινότητας με μέτριας βαρύτητας κλινική εικόνα, χωρίς υποκείμενα νοσήματα και επηρεασμό των ζωτικών λειτουργιών, μπορούν να λάβουν από του στόματος θεραπεία στο σπίτι. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν βαρύτερη κλινική εικόνα και εμφανίζουν σημεία σήψης, ιδιαίτερα οι υπερήλικες, πρέπει να νοσηλεύονται στο νοσοκομείο, τουλάχιστον μέχρι ύφεσης των οξέων συμπτωμάτων για 72 ώρες.

Η θεραπευτική προσέγγιση ασθενούς με εικόνα οξείας πυελονεφρίτιδας περιγράφεται στο Σχήμα 1.

Το είδος της εμπειρικής αντιμικροβιακής θεραπείας της νοσοκομειακής οξείας πυελονεφρίτιδας πρέπει να βασίζεται στην επιδημιολογία της αντοχής των μικροβίων του νοσοκομειακού περιβάλλοντος και να αποκλιμακώνεται ανάλογα με τα αποτελέσματα των καλλιεργειών προς απλούστερα θεραπευτικά σχήματα.

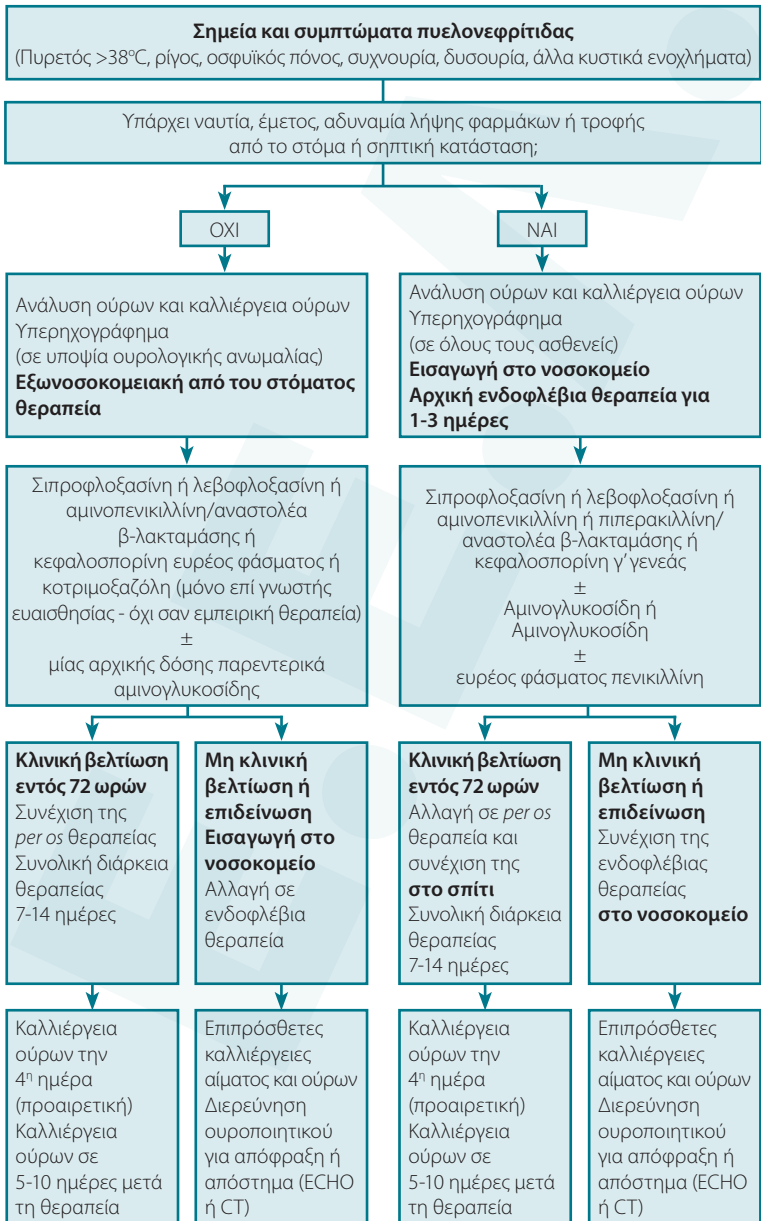
6. ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΥΡΙΑ

Ως ασυμπτωματική μικροβιουρία ορίζεται η παρουσία σημαντικού αριθμού μικροβίων στα ούρα ($\geq 10^5$ cfu/ml), σε ασθενείς χωρίς κλινικά συμπτώματα ή σημεία λοίμωξης.

Η συχνότητα εμφάνισής της ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία των ασθενών, το φύλο και την παρουσία ή όχι λειτουργικών ή ανατομικών ανωμαλιών του ουροποιητικού συστήματος.

Ο καθιερωσμένος της ουροδόχου κύστης είναι ο σημαντικότερος προδιθεσικός παράγοντας ανάπτυξης ασυμπτωματικής μικροβιουρίας. **Οι μικροοργανισμοί που απομονώνονται συχνότερα στους ασθενείς που φέρουν καθετήρα κύστεως είναι οι *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*,**

Σχήμα 1. Αλγόριθμος εμπειρικής θεραπευτικής προσέγγισης ασθενούς με οξεία πυελονεφρίτιδα.



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**.

Η παρουσία πυοσφαιρίων, με ή χωρίς αιματοουρία, 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 υπερηλίκων. 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, όπως αυτή περιγράφεται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4. Μέτρα πρόληψης λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος σε ασθενείς με καθετήρα κύστεως.

1. Αποφυγή άσκοπου καθετηριασμού
2. Τοποθέτηση του ουροκαθετήρα με όλους τους κανόνες ασηψίας (καθαρισμός και αντισηψία του έξω στομίου της ουρήθρας, πλύσιμο και αντισηψία των χεριών και χρήση αποστειρωμένων γαντιών για την εφαρμογή του καθετήρα)
3. Χρήση κλειστού συστήματος παροχέτευσης των ούρων
4. Καθημερινή περιποίηση του έξω στομίου της ουρήθρας με σωστό πλύσιμο και αντισηπτικό
5. Όχι χρήση αντιβιοτικών για προφύλαξη είτε τοπικά είτε συστηματικά λόγω τοποθέτησης του καθετήρα
6. Αφαίρεση του καθετήρα το συντομότερο δυνατό (κατά προτίμηση στις πρώτες πέντε ημέρες)

7. ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΕΓΚΥΟΥΣ

Στις έγκυες γυναίκες, σε ποσοστό 4% με 7% παρουσιάζεται ασυμπτωματική μικροβιουρία και 20-40% από αυτές θα αναπτύξουν πυελονεφρίτιδα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι ουρολοιμώξεις στις εγκύους εμφανίζονται συνήθως μεταξύ 9^{ης} και 17^{ης} εβδομάδας της κύησης. Η θεραπεία της ασυμπτωματικής μικροβιουρίας μετά από καλλιέργεια ούρων και της κυστίτιδας, γίνεται με αμπικιλίνη ή αμοξικιλίνη ή αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ ή κεφαλοσπορίνες α' ή β' γενεάς, καθώς και με νιτροφουράνια για χρονική διάρκεια 5-7 ημερών. Απαιτούνται καλλιέργειες ούρων 1 εβδομάδα και 2 εβδομάδες μετά τη θεραπεία για τυχόν υποτροπή της μικροβιουρίας και στη συνέχεια περιοδικά μέχρι το τελευταίο τρίμηνο της κύησης.

Για τη θεραπεία της οξείας πυελονεφρίτιδας κατά την εγκυμοσύνη, μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι κεφαλοσπορίνες α' ή β' γενεάς, οι αμινογλυκοσίδες ή ο συνδυασμός αμινοπενικιλίνης/αναστολέα β-λακταμάσης (αμπικιλίνη/σουλπακτάμη, αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ). Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αντενδείκνυται η χορήγηση των κινολονών και των τετρακυκλινών, ενώ της τριμεθοπρίμης-σουλφαμεθοξαζόλης κατά το πρώτο και τρίτο τρίμηνο της κύησης. Οι αμινογλυκοσίδες μπορούν να χορηγηθούν αλλά με μεγάλη προσοχή, λόγω της γνωστής ωτοτοξικότητας και νεφροτοξικότητας (όχι όμως μεταξύ 5-7 μηνός λόγω της οργανογένεσης του ωτός του εμβρύου).

Η προφυλακτική αγωγή επί υποτροπών των ουρολοιμώξεων είναι επιβεβλημένη, χορηγούμενη είτε συνεχώς είτε μετά από σεξουαλική επαφή και γίνεται με μακροχρόνια χορήγηση κεφαλεξίνης 125-250 mg ημερησίως ή εάν δεν υπάρχει ανεπάρκεια G6PD, νιτροφουραντοΐνης 50 mg ημερησίως προ της νυκτερινής κατάκλισης.

8. ΚΑΝΤΙΝΤΙΑΣΗ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ - ΚΑΝΤΙΝΤΟΥΡΙΑ

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

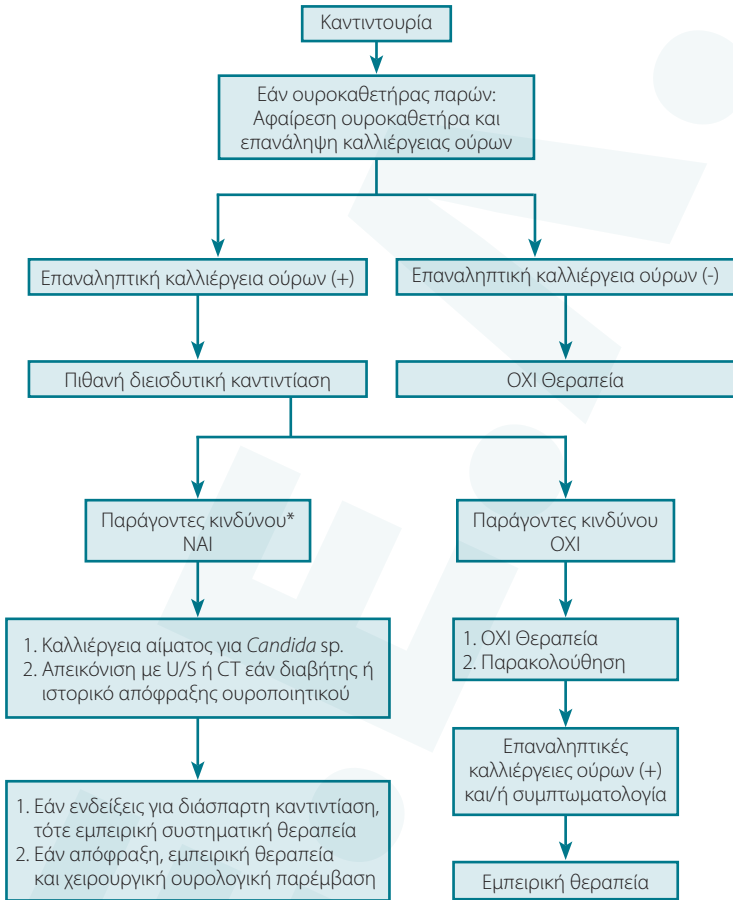
Η *Candida albicans* είναι το αίτιο σε περίπου 50% των επεισοδίων καντιντουρίας. Η *Candida glabrata* είναι υπεύθυνη για περίπου 25% σε μελέτες στις ΗΠΑ, ενώ ακολουθεί η *Candida tropicalis*. Ένα ποσοστό της τάξεως του 5% έχει καντιντουρία με περισσότερα του ενός είδη *Candida*.

Η κλινική εικόνα προσφέρει μικρή βοήθεια στον κλινικό ιατρό που αξιολογεί επεισόδιο καντιντουρίας. Ακόμη και ασθενείς με πιθανά κλινικά σημαντική καντιντουρία είναι πολλές φορές ασυμπτωματικοί. Συμπτώματα λοίμωξης του κατώτερου ουροποιητικού όπως δυσουρία, συχνουρία και έπειξη προς ούρηση αναφέρονται μόνο σε ποσοστό 2-4% των ασθενών. Ασθενείς με χρόνια ουροκαθετήρα σπανίως αναφέρουν παρόμοια συμπτώματα. Καντιντουρία με συνοδό στρογγυλή μυκητιασική μάζα στην αποχετευτική μούρα του ουροποιητικού (fungus ball) συνοδεύεται συχνά από σημεία απόφραξης.

Επειδή είναι δύσκολη η διαφορική διάγνωση αποικισμού από λοίμωξη, είναι απαραίτητο να υπάρχει μια συστηματική προσέγγιση του ασθενούς με καντιντουρία (Σχήμα 2).

Οι γενικές οδηγίες αντιμετώπισης της καντιντουρίας και τα θεραπευτικά σχήματα που προτείνονται αναφέρονται στους Πίνακες 5 και 6.

Σχήμα 2. Αλγόριθμος διαγνωστικής προσέγγισης καντιντουρίας.



*Οι σημαντικότεροι παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καντιντουρίας είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, τα κακοήθη νεοπλασματικά νοσήματα, η ουδετεροπενία, η νευρογενής κύστη, η μεταμόσχευση, τα αντιβιοτικά ευρέος φάσματος, τα ξένα σώματα στο ουροποιητικό (καθετήρες, νεφροστομίες, pig-tails).

Πίνακας 5. Γενικές οδηγίες αντιμετώπισης καντιντουρίας.

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

Πίνακας 6. Τα θεραπευτικά σχήματα για την αντιμετώπιση της καντιντουρίας.

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

9. ΟΥΡΗΘΡΙΤΙΔΑ

Η πρωτοπαθής ουρηθρίτιδα πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκεται από τη δευτεροπαθή ουρηθρίτιδα, η οποία συνοδεύει ασθενείς που φέρουν χρόνια καθετήρα ή έχουν στενώματα ουρήθρας και προκαλείται συνήθως από ουροπαθογόνα μικρόβια. Εκτός από τη μικροβιακή ουρηθρίτιδα, θα πρέπει να αποκλεισθούν άλλες αιτίες άσηπτης ουρηθρίτιδας όπως η επίδραση χημικών, μηχανικών και μη λοιμωδών φλεγμονωδών αιτιών όπως οι νόσοι Reiter, Behcet και Wegener. Στον Πίνακα 7 δίνονται κατευθυντήριες οδηγίες για την πρωτοπαθή μικροβιακή ουρηθρίτιδα.

Πίνακας 7. Αλγόριθμος κλινικής και θεραπευτικής προσέγγισης της πρωτοπαθούς μικροβιακής ουρηθρίτιδας.

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

Σχόλια:

Το *Mycoplasma hominis* δεν προκαλεί ουρηθρίτιδα.

Το *Ureaplasma urealyticum* είναι σπάνια αιτία ουρηθρίτιδας.

Η ανεύρεση των δύο ανωτέρω μικροβίων θεωρείται ασυμπτωματική αποίκιση του ουροποιογεννητικού συστήματος.

Όπως σε όλες τις σεξουαλικά μεταδιδόμενες ασθένειες πρέπει να δίδεται αγωγή και στο/στη σύντροφο. Όλοι οι ασθενείς που παρουσιάζουν ένα νέο σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα πρέπει να ελέγχονται και για σύφιλη και HIV λοίμωξη.

10. ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΑ, ΕΠΙΔΙΔΥΜΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΟΡΧΙΤΙΔΑ

Με βάση τη διάρκεια των συμπτωμάτων, η **προστατίτιδα** διακρίνεται σε οξεία ή χρόνια όταν τα συμπτώματα διαρκούν πέραν των 3 μηνών. Ακολουθείται η ταξινόμηση της προστατίτιδας που προτάθηκε από τα National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases (NIDDK)/National Institutes of Health (NIH) (Πίνακας 8).

Η οξεία μικροβιακή προστατίτιδα αποτελεί σοβαρή νόσο. Η προστατίτιδα διαγιγνώσκεται από τα συμπτώματα, τη μικροσκοπική εξέταση και την καλλιέργεια του προστατικού εκκρίματος και των τμηματικών δειγμάτων των ούρων (Πίνακας 9, Σχήμα 3). Η μάλαξη του προστάτη για τη λήψη του προστατικού εκκρίματος κατά την οξεία φάση, δεν πρέπει να γίνεται λόγω του κινδύνου βακτηραιμίας και συνοδού σήψης. **Απαιτεί παρεντερική χορήγηση υψηλών δόσεων βακτηριοκτόνων αντιβιοτικών όπως οι αμινογλυκοσίδες, οι κινολόνες και οι β-λακτάμες μέχρι την απυρεξία και την επιστροφή στο φυσιολογικό των δεικτών της λοίμωξης. Η συνολική διάρκεια θεραπείας ανέρχεται σε 2-4 εβδομάδες. Σε λιγότερο σοβαρές λοιμώξεις χορηγείται από του στόματος κινολόνη (σιπροφλοξασίνη, οφλοξασίνη, λεβοξασίνη) για 10 ημέρες.**

Πίνακας 8. Ταξινόμηση και αίτια της προστατίτιδας με βάση τις οδηγίες του NIDDK/NIH.

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

Στη χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα και στο σύνδρομο του χρόνιου φλεγμονώδους πυελικού άλγους χορηγείται από του στόματος κινολόνη ή τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη. Ο ασθενής θα πρέπει να επανεξετάζεται και τα αντιβιοτικά συνεχίζονται εάν οι καλλιέργειες πριν την έναρξη της θεραπείας είναι θετικές ή ο ασθενής αναφέρει ότι ανακουφίζεται ο πόνος του με την αγωγή. Συνολικά, συνιστάται αγωγή 4-6 εβδομάδων (Πίνακας 10).

Πριν την έναρξη της αντιμικροβιακής θεραπείας λαμβάνεται δείγμα από ουρηθρικό ξέσμα και δείγμα ούρων από το μέσο της ούρησης για εξέταση. Θεραπεία πρώτης εκλογής αποτελούν οι κινολόνες με καλή δράση εναντίον

του *C. trachomatis* (π.χ. σιπροφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη). Τα φάρμακα αυτά έχουν ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα και διεισδύουν εξαιρετικά στους πάσχοντες ιστούς. Εάν έχει απομονωθεί *C. trachomatis*, η αγωγή μπορεί να συνεχιστεί με δοξυκυκλίνη 200 mg/ημέρα για χρονική διάρκεια τουλάχιστον 2 εβδομάδων. Μπορεί, επίσης, να χορηγηθούν μακρολίδες. Σε περιπτώσεις επιδιουμίτιδας από *C. trachomatis*, η σεξουαλική σύντροφος πρέπει επίσης να λαμβάνει αγωγή.

Πίνακας 9. Διαγνωστική και θεραπευτική προσπέλαση σε προστατίτιδα.

Λήψη ιστορικού
Φυσική εξέταση - Υπερηχογράφημα νεφρών-ουροδόχου κύστης - διορθικό υπερηχογράφημα προστάτη
Γενική εξέταση και καλλιέργεια δείγματος ούρων από το μέσο της ούρησης
Αποκλεισμός σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων
Διάγραμμα ούρησης, ροή ούρων, υπόλειμμα ούρων
Δοκιμασία Stamey-Mears (Σχήμα 3)
Αντιμικροβιακή θεραπεία επί απόδειξης ή έντονης ένδειξης λοίμωξης
Σε περίπτωση μη βελτίωσης των συμπτωμάτων εντός δύο εβδομάδων κρίνεται αναγκαίος επιπλέον έλεγχος, π.χ. βιντεο-ουροδυναμική

Σχήμα 3. Λήψη προστατικού δείγματος κατά Stamey-Mears.

VB1 → VB2 → EPS → VB3

Δείγμα ούρων στην έναρξη ούρησης (VB1) → Κένωση κύστεως
Δείγμα ούρων από το μέσο της ούρησης (VB2) → Μάλαξη προστάτη →
Προστατικό έκκριμα (EPS) → Ούρηση και δείγμα ούρων μετά τη μάλαξη (VB3)
(αντιπροσωπεύει έμμεσα προστατικό έκκριμα)

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

Πίνακας 10. Θεραπεία χρόνιας προστατίτιδας.

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

Η διάρκεια θεραπείας της χρόνιας βακτηριακής προστατίτιδας είναι 4-6 εβδομάδες. Σε περιπτώσεις εμπειρικής θεραπείας (μη μικροβιολογική τεκμηρίωση) δίνεται αρχική θεραπεία για 2 εβδομάδες και συνεχίζεται μόνο επί ύφεσης των συμπτωμάτων.

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

Η διάγνωση βασίζεται στο ιστορικό, την κλινική εικόνα, τη μικροσκοπική εξέταση επιχρίσματος ή εκκρίματος ουρήθρας και τις καλλιέργειες τόσο του ουρηθρικού εκκρίματος όσο και δείγματος ούρων που λαμβάνονται κατά το μέσον της ούρησης.

Μετά τη λήψη των δειγμάτων που απαιτούνται για τη μικροβιολογική τεκμηρίωση της νόσου, η **θεραπεία πρώτης επιλογής περιλαμβάνει τη χορήγηση μίας κινολόνης με δράση έναντι του *C. trachomatis*, όπως είναι η οφλοξασίνη και η λεβοφλοξασίνη**, λόγω του ευρέος αντιμικροβιακού τους φάσματος και της καλής ιστικής τους συγκέντρωσης. Αν απομωωθεί το *C. trachomatis* ως μικροβιακό αίτιο, τότε η θεραπεία μπορεί να συνεχισθεί με **δοξυκυκλίνη 200 mg την ημέρα για διάστημα τουλάχιστον δύο εβδομάδων. Εναλλακτική θεραπεία μπορεί να είναι μία μακρολίδη**. Στην περίπτωση της επιδιδυμίτιδας από *C. trachomatis* πρέπει να δίδεται θεραπεία και στους σεξουαλικούς συντρόφους.

Παράλληλα με την αντιμικροβιακή θεραπεία, συστήνεται η υποστηρικτική αγωγή με αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή κορτιζόνη, λόγω του κινδύνου απόφραξης της επιδιδυμίδας και της επακόλουθης στειρότητας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, Moran GJ, Nicolle LE, Raz R, Schaeffer AJ, Soper DE. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011;52(5):103-120.
2. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Cek M, Naber KG, Tenke P, Wagenlehner F. Guidelines on urological infections. Update April 2010. European Urology Society.
3. Lundstrom T, Sobel J. Nosocomial candiduria: A review. *Clin Infect Dis*, 2001;32:1602-7.

4. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice J, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*, 2005;40:643-54.
5. Wagenlehner FM, Naber KG. Fluoroquinolone antimicrobial agents in the treatment of prostatitis and recurrent urinary tract infections in men. *Curr Infect Dis Rep*, 2005;7:9-16.