



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
ΑΤΤΙΚΟΝ



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Δ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΓΝ «ΑΤΤΙΚΟΝ»

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Δ.ΜΠΟΥΜΠΑΣ

**«ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΩΝ
ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΟΥΡΟΠΟΙΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ
ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΕΝΔΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΟΥΣ ΤΟΥ Π.Γ.Ν. ΑΤΤΙΚΟΝ
ΚΑΘΩΣ ΕΠΙΣΗΣ ΚΑΙ
ΣΕ ΟΣΟΥΣ ΠΡΟΣΕΡΧΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ»**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΗΣ Β. ΜΟΥΣΤΑΚΑΣ

ΒΙΟΠΑΘΟΛΟΓΟΣ-ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΟΣ

ΑΘΗΝΑ 2020

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Επώνυμο	Μουστάκας
Όνομα	Ιωάννης
Ημ. Γέννησης	23-9-1972
Οικ. Κατάσταση	Άγαμος
Διεύθυνση Κατ.	-
Τηλέφωνο	-
e-mail:	moustakas.i@hotmail.com moustakasioannis7@gmail.com

ΣΠΟΥΔΕΣ:

09/1992-10/1998	Πτυχιούχος Ιατρικής Σχολής - “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy
09/2009	Πιστοποίηση KeyCERT Windows -Word -Excel –Internet
16-21/02/2009	Πιστοποίηση BLS/AED
17/10/12-01/2013	Πιστοποίηση Μετεκπαιδευτικά Μαθήματα ΙΣΑ-Ε.Κ.Π.Α
01/2014	Υπ. Διδάκτωρ Παν/μίου Ιατρικής Σχολής Αθηνών
12/2014	Ειδικός Βιοπαθολόγος-Μικροβιολόγος
04/2019	Μέλος Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης
05/2019	Μέλος Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας
11/2019	Μέλος Ευρωπαϊκής εταιρίας Αθηροσκλήρωσης

Η/Υ

- 2001** Μαθήματα Πληροφορικής στην DPC STUDIES
(Χειρισμός Η/Υ) Windows -Word -Excel -Internet
- 2009** Πιστοποίηση KeyCERT

ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ: Αγγλικά, Ρουμάνικα

ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ-ΣΥΝΕΔΡΙΑ:

- 24-28/11/2008** Εκπαιδευτικά Μαθήματα Σακχαρώδη Διαβήτη
- 06/2008** Παρακολούθηση Λιπιδιολογίας – Αθηροσκλήρωσης &
Αγγειακής Νόσου
- 16-21/02/2009** Πιστοποιητικό Εκπαιδευτικών Ημερίδων
Φροντίδας Υγείας:” Πρωτοβάθμιας Εκπαίδευσης
Γ.ΠΑΠΑΔΑΚΗΣ”
- 1-5/2/2010** Πιστοποιητικό Εκπαιδευτικών Ημερίδων
Φροντίδας Υγείας: “Πρωτοβάθμιας Εκπαίδευσης
Γ.ΠΑΠΑΔΑΚΗΣ”
- 15/5/2010** 4^η “Ημερίδα με θέμα Αιμοδοσία”
ΓΝΑ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ» (επαναλαμβανόμενο ενιαίο
πρόγραμμα μαθημάτων Βιοπαθολογίας)
- 21-24/5/2010** 10^ο DERMATOLOGICAL MEETING, "A.Sygos"
Hospital, Alexandria-Egypt.

10-12/2/2011	5 ^ο Εθνικό Συνέδριο Κλινικής Μικροβιολογίας & Νοσοκομειακών Λοιμώξεων, Μέγαρο Διεθνές Συνεδριακό Κέντρο Αθηνών.
24-25/2/2011	20 ^ο Πολυθεματικό Ιατρικό Συμπόσιο 251ΓΝΑ
27-28/2/2011	9 ^ο Συμπόσιο Εντατικής Ιατρικής Ενόπλων Δυνάμεων 251ΓΝΑ
21/1/2012	“Υγιεινή και Πρόληψη των Λοιμώξεων σε Χώρους παροχής Υγείας και στην κοινότητα: Προβλήματα και αντιμετώπιση” 251 ΓΝΑ.
06-10/2/2012	Πιστοποιητικό Εκπαιδευτικών Ημερίδων Φροντίδας Υγείας:” ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ Γ. ΠΑΠΑΔΑΚΗΣ”
15-17/3/2012	7 ^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ιατρικής Βιοπαθολογίας.
11-12/05/2012	12 ^η Δερματολογική Διημερίδα-Συμβάματα Θέρους
25-26/5/2012	10 ^ο Συμπόσιο Εντατικής Ιατρικής Ενόπλων Δυνάμεων.
07/2012	International Symposium, Gastrointestinal Cancer,Athens.
19-20/10/2012	10 ^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Χημείας 251 ΓΝΑ.
3/11/2012	4 ^ο International Athens Live Endoscopy Course 251ΓΝΑ.

8/12/2012	5 ^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Ιατρικής Μυκητολογίας.
19/1/2013	13 ^η Ημερίδα Κλινικής Μικροβιολογίας: «Διαπίστευση και Διασφάλιση ποιότητας στο Μικροβιολογικό Εργαστήριο»
21-22/2/2013	22 ^ο Πολυθεματικό Ιατρικό Συμπόσιο 251 ΓΝΑ.
13-14/4/2013	2 ^η Πανελλήνια Επιστημονική Διημερίδα Εφαρμοσμένης Εργαστηριακής Ιατρικής.
17-18/5/2013	Διημερίδα: «Οικογενή και κληρονομικά Νεοπλασματικά σύνδρομα»: Από την γενετική στην εξατομικευμένη θεραπεία, 251 ΓΝΑ.
23/5/2013	39 ^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο 23 ^η Συνεδριακή Επιστημονική Εκδήλωση της Ελληνικής Εταιρίας Εργαστηριακής Αιματολογίας και Αιμοδοσίας
24-25/5/2013	11 ^ο Συμπόσιο επείγουσας & εντατικής Ιατρικής των ΕΔ, 251ΓΝΑ.
22-24/11/2013	5 ^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής εταιρίας Ιατρικής Μυκητολογίας.
29-30/11/2013	Θεματικό Συνέδριο: Εντατική θεραπεία και Επείγουσα Ιατρική: Ειδικές Θεραπείες 251 ΓΝΑ.
6-7/12/2013	Ημέρες Ελληνικής Μικροβιολογικής εταιρίας 2013 Κλινικά Φροντιστήρια: 1.Νέο-αναδυόμενες Λοιμώξεις 2.Πολυανθεκτικά-GRAM(-): Εξάπλωση, έλεγχος αντοχής

και ερμηνεία του Αντιβιογράμματος.

3.Εφαρμοσμένες διαδικασίες διαπίστευσης εξετάσεων
Μικροβιολογικού Εργαστηρίου.

4. Λοιμώξεις από ενδοκυττάρια μικρόβια: Παρουσίαση
περιστατικών.

25/1/2014

«Το πρόβλημα της Μικροβιακής Αντοχής.

Εργαστηριακή Διάγνωση-Θεραπευτική αντιμετώπιση»

251 ΓΝΑ.

20-21/02/2014

23^ο ΠΟΛΥΘΕΜΑΤΙΚΟ ΙΑΤΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ 251ΓΝΑ

15-16/03/2014

3^η Πανελλήνια Επιστημονική Ημερίδα MEDISYN

6/12/2014

6^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Ιατρικής Μυκητολογίας

25-27/02/2015

7^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Μικροβιολογίας

Π.Μουσείο

20-22/11/2015

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Ιατρικής

Μυκητολογίας Αθήνα

11-14/05/2016

42^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο Αθήνα

21-01-2017

17^η Ημερίδα Κλινικής Μικροβιολογίας

9-11/03/2017

8^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Μικροβιολογίας

7-8/04/2017

10^ο Σεμινάριο της Ελληνικής Εταιρείας

Μεταγγισιοθεραπείας Αθήνα

3-5/11/2017

7^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Ιατρικής

Μυκητολογίας Αθήνα

8-10/12/2017	«Ημέρες Ελληνικής Μικροβιολογικής Εταιρείας» Αθήνα
26-28/01/2018	25 ^η Διεθνής Εκδήλωση Ιογενών Ηπατίτιδων B & C «Στ.Χατζηγιάννης»
09-12/05/2018	44 ^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο
26-28/04/2018	Πανελλήνιο Συνέδριο Ιατρικής Βιοπαθολογίας
05-10-2018	“Meet the Hemostasis Experts II” University of Athens
29-11/1-12/2018	8 ^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης
30-11/2-12/2018	30 ^ο Πανελλήνιο Συνέδριο AIDS, Divani Caravel Athens
08-12-2018	8 ^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Ιατρικής Μυκητολογίας
5-7/04/2019	11 ^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μεταγγισιοθεραπείας
10-11/05/2019	Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Λοιμώξεων R.Olympic, Athens
15-10-2019	Επιστημονική διάλεξη: Γρίπη ο ετήσιος επισκέπτης Metropolitan-General
31-10-2019	Επιστημονική διάλεξη: Ψωρίαση-Ψωριασική αρθρίτιδα- Metropolitan-General
6-8/11-2019	12 ^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων Αθήνα
7-10/11-2019	30 ^ο Πανελλήνιο Αιματολογικό Συνέδριο Μέγαρο Μουσικής
22-24/11-2019	8 ^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Ιατρικής Μυκητολογίας-Divani Palace Acropolis

13-15/12-2019

Ημέρες Ελληνικής Μικροβιολογικής Εταιρίας 2019
Divani Palace Acropolis

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ:

- 07/2000 –03/2001** Προϋπηρεσία εννέα μηνών στο Στρατιωτικό Νοσοκομείο Σάμου (στο Τμήμα Αιμοληψιών)
- 09/2001 – 02/2002** Τμήμα Marketing στην εταιρία DPC STUDIES .
- 03/2002 - 12/2002** Ιατρικός επισκέπτης στην εταιρία Medichrom
- 02/2002-02/2003** Εθνική Ασφαλιστική-Εθνική και Υγεία
- 12/2006 –01/ 2008** Ιατρός-Laser line Clinics (Χειριστής Laser)
- 01/2008 – 05/2008** Ιατρός Υπηρεσίας Υπαίθρου Γ. Ν. Λαμίας
- 05/2008 – 02/2009** Ιατρός Υπηρεσίας Υπαίθρου (Π.Ι. ΑΝΘΗΛΗΣ)
- 03-08/2009** Ιατρός -Laser line Clinics (Χειριστής Laser)
- 09/2009-03/2010** Ιατρός- PS MEDICAL (Χειριστής Laser)
- 09/2009-09/2014** Ειδικευόμενος Βιοπαθολόγος στο Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας 251 ΓΝΑ: (9 μήνες Αιματολογία,3 μήνες Αιμοδοσία,6 μήνες Ανοσολογία,12 μήνες Βιοχημεία,6 μήνες Παθολογία,18 μήνες Μικροβιολογία).
- 09/2014-12/2014** Ιατρός -Figura Clinica (Χειριστής Laser)
- 01/2015-07/2019** Ιατρός συνεργάτης της εταιρίας Βιοϊατρικής
- 06/2016-07/2019** Επιστημονικός συνεργάτης Αρεταίειο Νοσοκομείο Αιματολογικό Εργαστήριο-Αιμοδοσία
- 08/2019** Βιοπαθολόγος στο Νοσοκομείο Metropolitan-General

ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ:

- 04/2011:** «Μεγαλοβλαστική αναιμία»
- 05/2012:** «Ανοσοσφαιρίνες: Πρωτογενής και δευτερογενής ανοσιακή απάντηση»
- 01/2016:** Ερευνητική παρουσίαση της Δ' Παθολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν.ΑΤΤΙΚΟΝ:

«Μελέτη της επιδημιολογίας των υποτροπιαζουσών Λοιμώξεων Ουροποιογεννητικού σε ασθενείς ενδοσκομειακούς του Π.Γ.Ν.ΑΤΤΙΚΟΝ καθώς επίσης και σε όσους προσέρχονται στο Εξωτερικό Ιατρείο»

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΓΙΑ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟ

ΑΘΗΝΑ 2020

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

- 1. Σωτήρης Τσιόδρας** – Καθηγητής Παθολογίας Λοιμώξεων, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΔΠΠΚ, ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ
- 2. Γεώργιος Πετρίκκος** – Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΔΠΠΚ, ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ (Επιβλέπων)
- 3. Δαΐκος Γεώργιος**-Καθηγητής Παθολογίας Λοιμώξεων, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Α Παθολογική Κλινική-Γ.Ν.ΛΑΙΚΟΝ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

«Εις μνήμην της μητέρας μου Παναγιώτας Μουστάκα, η οποία έφυγε από την ζωή πριν μερικά χρόνια νικημένη από τον καρκίνο και ήταν η αιτία και η αφορμή για να κάνω αυτό το όνειρο μου πραγματικότητα».

Αισθάνομαι την ανάγκη και την ηθική υποχρέωση να ευχαριστήσω θερμά όλους εκείνους που συνέβαλαν, στην ολοκλήρωση αυτής της διατριβής.

Τον κύριο Σωτήριο Τσιόδρα, Καθηγητή Παθολογίας Λοιμώξεων, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ-Δ'ΠΠΚ-ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ, για την ανάθεση της παρούσας διατριβής, αλλά και την επιστημονική εποπτεία, καθοδήγηση και γόνιμη κριτική καθ'όλη τη διάρκεια της εκπόνησής της.

Τον κύριο Γεώργιο Πετρίκκο, Καθηγητή Παθολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ-Δ'ΠΠΚ-ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ, ως επιβλέποντα για την καθοριστική συμβολή του στην προσπάθεια ανεύρεσης κατάλληλου και ικανού αριθμού ασθενών. Το ενδιαφέρον του και η συμπαράστασή του στην εκπόνηση αυτής της μελέτης υπήρξαν πολύτιμα και της είμαι ευγνώμων.

Τον κύριο Δαΐκο Γεώργιο-Καθηγητή Παθολογίας Λοιμώξεων-Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ-Α Παθολογική Κλινική-Γ.Ν.ΛΑΙΚΟΝ για την καθοριστική συμβολή του και τη στήριξή του.

Το προσωπικό του Εργαστηρίου Βιοπαθολογίας του Αττικού Νοσοκομείου, όπου πραγματοποιήθηκαν εξ'ολοκλήρου τα πειράματα της διατριβής μου.

Ολοκληρώνοντας θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές ευχαριστίες μου στην οικογένεια μου για την αγάπη και υποστήριξή της.

ΕΘΜΙΚΟΝ ἔ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΔΕΗΜΟΝ



ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΗ

Ορκίζομαι στο θεό Απόλλωνα τον ιατρό και στο θεό Ασκληπιό και στην Υγεία και στην Πανάκεια και επικαλούμενος τη μαρτυρία όλων των θεών ότι θα εκτελέσω κατά τη δύναμη και την κρίση μου τον όρκο αυτόν και τη συμφωνία αυτή.

Να θεωρώ τον διδάσκαλό μου της ιατρικής τέχνης ίσο με τους γονείς μου και την κοινωνία του βίου μου. Και όταν χρειάζεται χρήματα να μοιράζομαι μαζί του τα δικά μου. Να θεωρώ την οικογένειά του αδέρφια μου και να τους διδάσκω αυτήν την τέχνη αν θέλουν να την μάθουν χωρίς δίδακτρα ή άλλη συμφωνία.

Να μεταδίδω τους κανόνες ηθικής, την προφορική διδασκαλία και όλες τις άλλες ιατρικές γνώσεις στους γιους μου, στους γιους του δασκάλου μου και στους εγγεγραμμένους μαθητές που πήραν τον ιατρικό όρκο, αλλά σε κανέναν άλλο.

Θα χρησιμοποιώ τη θεραπεία για να βοηθήσω τους ασθενείς κατά τη δύναμη και την κρίση μου, αλλά ποτέ για να βλάψω ή να αδικήσω. Ούτε θα δίνω θανατηφόρο φάρμακο σε κάποιον που θα μου το ζητήσει, ούτε θα του κάνω μια τέτοια υπόδειξη.

Παρομοίως, δεν θα εμπιστευτώ σε έγκυο μέσο που προκαλεί έκτρωση. Θα διατηρώ αγνή και άσπιλη και τη ζωή και την τέχνη μου. Δεν θα χρησιμοποιώ νυστέρι ούτε σε αυτούς που πάσχουν από λιθίαση, αλλά θα παραχωρώ την εργασία αυτή στους ειδικούς της τέχνης.

Σε όσα σπίτια πηγαίνω, θα μπαίνω για να βοηθήσω τους ασθενείς και θα απέχω από οποιαδήποτε εσκεμμένη βλάβη και φθορά, και ιδίως από γενετήσιες

πράξεις με άνδρες και γυναίκες, ελεύθερους και δούλους. Και όσα τυχόν βλέπω ή ακούω κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή και πέρα από τις επαγγελματικές μου ασχολίες στην καθημερινή μου ζωή, αυτά που δεν πρέπει να μαθευτούν παραέξω δεν θα τα κοινοποιώ, θεωρώντας τα θέματα αυτά μυστικά.

Αν τηρώ τον όρκο αυτό και δεν τον παραβώ, ας χαίρω πάντοτε υπολήψεως ανάμεσα στους ανθρώπους για τη ζωή και για την τέχνη μου. Αν όμως τον παραβώ και επιορκήσω, ας πάθω τα αντίθετα.



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

Αθήνα.....

Προς:

Συμβουλευτική Επιτροπή

ΔΗΛΩΣΗ

Συμβουλευτικής Επιτροπής σχετικά με τον καθορισμό θέματος διδακτορικής διατριβής.....
των υποψηφίων..... διδασκόντων.....
.....

ΣΧΕΤ: Το έγγραφό σας.

(Απόφαση Γ.Συνέλευσης της 10-7-2013.....)

Οι κκ 1) Περικλής Γεωργιάδης (Επιβλέπων, μέλος Δ.Ε.Π. του Τμήματος Ιατρικής), 2) Τσιτσάκης Σπυρίδης 3) Δαΐκος Γεωργιάδης που ορισθήκαμε Συμβουλευτική Επιτροπή, με το παραπάνω σχετικό για εκπόνηση διδακτορικής διατριβής σας γνωρίζουμε ότι σε συνεργασία με των υποψηφίων διδασκόντων κ. Μανώλακη Ιωάννη καθορίσαμε το θέμα της διδακτορικής διατριβής που είναι: "Μελέτη της επιδημιολογίας των υποτροπιάζουσων δηλητηριωδών αλλεργιογενών τροφίμων σε ασθενείς ευδυσανεμίας του Π.Ν.ΑΤΤΙΚΩΝ ΜΑΘΩΣ ΕΠΙΔΕΥΣΗΣ ΜΕ ΣΕ ΘΕΛΕΣ ΠΡΟΒΕΡΚΑΛΙΤΗ ΣΤΟ ΕΓΧΩΡΙΚΟ ΠΕΡΙΧΩΡΟ".

ΣΠΥΡΙΔΟΣ Π. ΤΣΙΤΣΑΚΗΣ
Επικ. Καθηγητής Παιδιατρικής Κλινικής
& Παθολογίας Επείγουσας Νοσοκομείο
Π.Γ.Ν. ΑΤΤΙΚΩΝ
Συμβουλευτική Επιτροπή

1) Περικλής Γεωργιάδης (Επιβλέπων, μέλος Δ.Ε.Π. του Τμήματος Ιατρικής), Δαΐκος Γεωργιάδης

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΠΕΤΡΙΚΙΩΣ
ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ - ΛΟΙΜΩΣΙΟΛΟΓΟΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
& ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙΝΙΚΗΣ
Π.Γ.Ν. ΑΤΤΙΚΩΝ
Α.Μ. 990048

Ο η/κ Υποψήφιος..... Διδάκτορας

(υπόγραφή)

ΔΑΪΚΟΣ
ΑΝΑΘ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ - ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ
Α' ΠΡΟΠ. ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
Γ.Ν.Α. "ΔΑΪΚΟ" - Α.Μ. 990016
ΔΜΚ 29035103694



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ-ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ ΥΠΟΨΗΦΙΟΥ ΔΙΔΑΚΤΟΡΑ

κ. Μουβτάνα Ιωάννη

ΠΑΡΟΝΤΕΣ Επτά (7)

ΑΠΟΝΤΕΣ

Σήμερα την 18/05/2020, 7 μέλη Εξεταστική Επιτροπή αποτελούμενη από τους κ.κ. Πετρίωνος Γ. (Επιβ. Γνωσ.), Τσιόδρα Σωτήριο, Δαίμα Γ. Κουβούνη Ε., Βρυώνη Γ., Σατρατζάνου Ε., Πισταρά Θ.

κάλεσε τον υποψήφιο διδάκτορα κ. Μουβτάνα Ιωάννη

να αναπτύξει τη διδακτορική του διατριβή με τίτλο:

«Μελέτη της επιδημιολογίας των Υπατροπικών Ιουβών Λοιμώξεων Ουροποιογεννητικού σε άβολες Ενδοοσφυαμειώσεις του Π.Γ.Ν ΑΤΤΙΚΟΝ, καθώς επίσης και σε όρους προέρχονται στο Εγχειρίδιο Ιατρείο»

Η Εξεταστική Επιτροπή αφού έλαβε υπόψη το περιεχόμενο της πιο πάνω διατριβής και τη συμβολή της στην επιστήμη, αποφάσισε με ψήφους Επτά (7) την ανακήρυξη του υποψηφίου, ως διδάκτορα της Ιατρικής Σχολής.

Στη ψηφοφορία για τη βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για το βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους για το βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους Επτά (7) και για το βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους

Μετά από αυτό του απονέμεται ο βαθμός «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ»

Η ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. Πετρίωνος Γεώργιος
2. Τσιόδρα Σωτήριος
3. Δαίμα Γεώργιος
4. Κουβούνη Ελισάβετ
5. Βρυώνη Γεωργία
6. Σατρατζάνου Ελένη
7. Πισταράς Θεόδωρος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ	1
ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ.....	9
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	10
ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΗ	11
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	16
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	19
Α. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ-ΓΕΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ.....	22
1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	22
1.2 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ – ΟΡΙΣΜΟΙ	24
1.3 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ	26
1.4 ΟΞΕΙΑ ΚΥΣΤΙΤΙΔΑ	26
1.5 ΟΞΕΙΑ ΠΥΕΛΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ.....	27
1.6 ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΥΡΙΑ.....	29
1.7 ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΕΓΚΥΟΥΣ	30
1.8 ΚΑΝΤΙΝΤΙΑΣΗ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ – ΚΑΝΤΙΝΤΟΥΡΙΑ.....	31
1.9 ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΑ, ΕΠΙΔΙΔΥΜΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΟΡΧΙΤΙΔΑ.....	32

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΩΝ	35
2.1 ΓΕΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΙΣ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ	35
2.2 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΕΣ	
ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ (UTIs).....	37
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ	40
3.1 ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΜΕΘΟΔΟΙ	40
3.2 ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΟΥΡΩΝ	42
3.2.1 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ	
ΣΤΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ	44
3.3 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ.....	45
3.4 ΟΥΡΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ	46
Β. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	48
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1:	49
1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	49
1.2 ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ	
ΟΥΡΟΠΟΙΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	51
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	58
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	69

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ.....	74
4.1 ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΤΟ ΠΟΣΙΜΟ ΝΕΡΟ.....	74
4.2 ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ.....	74
4.3 ΑΝΟΣΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ.....	75
4.4 ΧΡΗΣΗ ΧΥΜΟΥ ΒΑΤΟΜΟΥΡΟΥ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΗ	76
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	79
SUMMARY.....	80
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	81
ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΕΝΗ ΕΡΓΑΣΙΑ.....	95

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η ουρολοίμωξη είναι ένας γενικός όρος που αναφέρεται σε μολύνσεις / λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος από μικροοργανισμούς, όπως τα βακτήρια, οι ιοί και οι μύκητες. Τα βακτήρια είναι η πιο κοινή αιτία της ουρολοίμωξης. Κανονικά, τα βακτήρια που εισέρχονται από την ουρήθρα στο ουροποιητικό σύστημα απομακρύνονται γρήγορα με την ούρηση, πριν εγκατασταθούν και προκαλέσουν συμπτώματα. Ωστόσο, μερικές φορές τα βακτήρια ξεπερνούν τη φυσική άμυνα του οργανισμού και προκαλούν λοίμωξη. Η λοίμωξη στην ουρήθρα ονομάζεται ουρηθρίτιδα, ενώ στην ουροδόχο κύστη ονομάζεται κυστίτιδα. Τα βακτήρια μπορούν να «ταξιδέψουν» μέσω των ουρητήρων προς τα πάνω και να μολύνουν τα νεφρά. Η λοίμωξη του νεφρού ονομάζεται πυελονεφρίτιδα.

Τα συμπτώματα μιας λοίμωξης στο κατώτερο ουροποιητικό περιλαμβάνουν επώδυνη ούρηση και είτε συχνουρία ή αίσθημα ούρησης (ή και τα δύο) (1), ενώ αυτά της πυελονεφρίτιδας πέραν από τα συμπτώματα μιας λοίμωξης του κατώτερου ουροποιητικού περιλαμβάνουν πυρετό και πόνο στα πλευρά (2). Στους ηλικιωμένους και τους πολύ νέους, τα συμπτώματα μπορεί να είναι αόριστα ή ασαφή. (1,3) Και για τους δύο τύπους λοίμωξης, κύρια γενεσιουργός αιτία είναι το βακτήριο Escherichia coli, ωστόσο άλλα βακτήρια, ιοί ή μύκητες μπορεί να προκαλέσουν επίσης ουρολοιμώξεις, αλλά σπανιότερα. (4)

Οι ουρολοιμώξεις προκύπτουν συχνότερα στις γυναίκες απ' ό,τι στους άνδρες, με τις μισές γυναίκες να έχουν πάθει ή να πρόκειται να πάθουν τουλάχιστον μία ουρολοίμωξη κάποια στιγμή στη ζωή τους. Η επιστροφή της

ουρολοίμωξης είναι συχνό φαινόμενο. Στους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνονται η ανατομία του γυναικείου σώματος, η σεξουαλική επαφή και το οικογενειακό ιστορικό. Η πυελονεφρίτιδα, αν προκύψει, συνήθως έπεται μιας μόλυνσης της ουροδόχου κύστης, αλλά μπορεί να είναι και το αποτέλεσμα μόλυνσης στο αίμα. Η διάγνωση σε νεαρές υγιείς γυναίκες μπορεί να βασιστεί εξολοκλήρου στη συμπτωματολογία. Στις περιπτώσεις με ασαφή συμπτώματα, η διάγνωση μπορεί να είναι δύσκολη καθώς η παρουσία βακτηρίων δεν μαρτυρεί απαραίτητα την ύπαρξη λοίμωξης. Σε περίπλοκες περιπτώσεις ή αν η θεραπευτική αγωγή αποτύχει, ίσως να είναι χρήσιμη μια καλλιέργεια ούρων. Στις περιπτώσεις συχνών λοιμώξεων, ενδείκνυται η χορήγηση χαμηλής δόσης αντιβιοτικών ως προληπτικό μέτρο.

Σε μη περίπλοκες περιπτώσεις, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού μπορούν εύκολα να θεραπευτούν με σύντομη αντιβιοτική αγωγή, παρόλο που η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία αυτής της πάθησης συνεχώς αυξάνεται. Σε σύνθετες περιπτώσεις, απαιτείται μεγαλύτερης διάρκειας αγωγή ή χορήγηση αντιβιοτικών ενδοφλέβια, ενώ σε περίπτωση που τα συμπτώματα δεν αρχίσουν να υποχωρούν σε δύο με τρεις μέρες, χρειάζεται περαιτέρω διαγνωστικός έλεγχος. Στις γυναίκες, οι ουρολοιμώξεις αποτελούν την πιο συχνή μορφή βακτηριακής λοίμωξης με ποσοστό 10% να αναπτύσσουν ουρολοίμωξη κάθε χρόνο. (5, 6)

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ-ΓΕΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι λοιμώξεις του ουροποιογεννητικού συστήματος αποτελούν συχνές λοιμώξεις τόσο μεταξύ των νοσηλευόμενων ασθενών, όσο και μεταξύ των ασθενών της κοινότητας.

Τα συμπτώματα μιας ουρολοίμωξης εξαρτώνται από το μέρος του ουροποιητικού συστήματος που έχει μολυνθεί.

Οι ουρολοιμώξεις της κατώτερης οδού επηρεάζουν την ουρήθρα και την ουροδόχο κύστη.

Τα συμπτώματα μιας ουρολοίμωξης της κατώτερης οδού περιλαμβάνουν:

1. Καύσος κατά την ούρηση
2. Αυξημένη συχνουρία
3. Αυξημένη έππειξη για ούρηση
4. Αιματουρία
5. Θολά ούρα
6. Ούρα που μοιάζουν με κόλα ή τσάι
7. Ούρα που έχουν έντονη οσμή
8. Πυελικός πόνος στις γυναίκες
9. Πόνος στο ορθό στους άνδρες

Οι ουρολοιμώξεις της ανώτερης ουροποιητικής οδού επηρεάζουν τα νεφρά. Αυτές μπορεί να είναι δυνητικά απειλητικές για τη ζωή εάν υπάρξει βακτηριαιμία.

Αυτή η ουροσήψη, μπορεί να προκαλέσει σηπτικό σοκ και θάνατο.

Τα συμπτώματα μιας ουρολοίμωξης ανώτερης ουροποιητικής οδού περιλαμβάνουν:

1. Πόνο και ευαισθησία στην πλάτη και στα πλευρά
2. Ρίγος

3. Πυρετό
4. Ναυτία
5. Έμετο

Οτιδήποτε μειώνει την εκκένωση της ουροδόχου κύστης ή ερεθίζει το ουροποιητικό σύστημα μπορεί να οδηγήσει σε ουρολοίμωξη. Υπάρχουν επίσης πολλοί παράγοντες που μπορούν να σας θέσουν σε αυξημένο κίνδυνο να πάθει κάποιος ουρολοίμωξη. Αυτοί οι παράγοντες περιλαμβάνουν:

1. Την ηλικία - οι μεγαλύτεροι ενήλικες είναι πιο πιθανό να πάθουν ουρολοίμωξη
2. Τη μειωμένη κινητικότητα μετά από χειρουργική επέμβαση ή παρατεταμένη ανάπαυση στο κρεβάτι
3. Ύπαρξη λίθων στα νεφρά
4. Μια προηγούμενη ουρολοίμωξη
5. Απόφραξη του ουροποιητικού συστήματος, εξαιτίας: διογκωμένου προστάτη, λίθων στα νεφρά και ορισμένων μορφών καρκίνου
6. Παρατεταμένη χρήση ουροκαθετήρων, γεγονός που μπορεί να διευκολύνει την είσοδο βακτηρίων στην ουροδόχο κύστη
7. Ανεξέλεγκτος σακχαρώδης διαβήτης
8. Εγκυμοσύνη
9. Μη φυσιολογικά αναπτυγμένες ανατομικά ουρολογικές δομές από τη γέννηση (1-3)

1.2 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ-ΟΡΙΣΜΟΙ

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (UTI) συγκαταλέγονται μεταξύ των πιο κοινών βακτηριακών λοιμώξεων στον κόσμο. Εκτιμάται ότι επηρεάζει 150 εκατομμύρια ανθρώπους κάθε χρόνο παγκοσμίως, με ετήσια επίπτωση 12,6% στις γυναίκες και 3% στους άνδρες. (3) Αν και οι περισσότερες ουρολοιμώξεις μπορούν να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά με αντιβιοτικά, η υποτροπή των ουρολοιμώξεων είναι ένα κοινό πρόβλημα και μερικές φορές μπορεί να είναι πολύ ενοχλητικό. Οι επαναλαμβανόμενες ουρολοιμώξεις, οι οποίες περιλαμβάνουν υποτροπές και επαναμολύνσεις, παραδοσιακά ορίζονται ως ≥ 2 ουρολοιμώξεις τους τελευταίους 6 μήνες ή 3 λοιμώξεις κατά το προηγούμενο έτος. (4) Η ουρολοίμωξη μπορεί να επαναληφθεί εύκολα σε νεαρές ανοσοεπαρκείς γυναίκες με ανατομικά φυσιολογικό ουροποιητικό. Σε μία μελέτη, το 27% των νεαρών γυναικών ηλικίας κολλεγίου με την πρώτη ουρολοίμωξη εμφάνισαν τουλάχιστον μία υποτροπή τους επόμενους 6 μήνες, και σε μια άλλη μελέτη, το 53% των γυναικών άνω των 55 ετών ανέφεραν υποτροπή της ουρολοίμωξης. (5, 6) Αν και οι επαναλαμβανόμενες ουρολοιμώξεις συνήθως δεν είναι απειλητικές για τη ζωή, η υψηλή συχνότητα αυξάνει σημαντικά το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης και έχει αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών. (7)

Πίνακας 3.1: Ταξινόμηση ουρολοιμώξεων βάση των οδηγιών της Αμερικάνικης Εταιρείας Ουρολοιμώξεων (8)

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΩΝ	
1. Μη επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις	Οξείες, σποραδικές ή υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις κατώτερου ουροποιητικού (μη επιπλεγμένη κυστίτιδα) και/ή ανώτερου ουροποιητικού (μη επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα), περιορισμένες σε μη έγκυες, προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χωρίς γνωστές σχετικές ανατομικές και λειτουργικές ανωμαλίες εντός του ουροποιητικού συστήματος ή δυσλειτουργίες του.
2. Επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις	Όλες οι ουρολοιμώξεις που δεν ορίζονται ως μη επιπλεγμένες. Στην ουσία, πρόκειται για ουρολοιμώξεις που εμφανίζονται σε ένα ασθενή με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκής: π.χ. Όλοι οι άνδρες, οι έγκυες γυναίκες, οι ασθενείς με σχετικές ανατομικές ή λειτουργικές ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος, ασθενείς φέροντες ουροκαθετήρες, νεφροπαθείς και/ή με άλλες συνυπάρχουσες ασθένειες του ανοσοποιητικού συστήματος για παράδειγμα, ο σακχαρώδης διαβήτης.
3. Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις	Υποτροπές μη επιπλεγμένων και/ή επιπλεγμένων ουρολοιμώξεων, με συχνότητα τουλάχιστον τρεις ουρολοιμώξεις/έτος ή δύο ουρολοιμώξεις κατά το τελευταίο εξάμηνο
4. Ουρολοιμώξεις σχετιζόμενες με ουροκαθετήρες	Ως λοίμωξεις του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με ουροκαθετήρα, ορίζονται οι ουρολοιμώξεις που συμβαίνουν σε άτομα των οποίων η ουροδόχος κύστη είναι επί του παρόντος με ουροκαθετήρα ή μετά την τοποθέτηση ουροκαθετήρα εντός των τελευταίων 48 ωρών.
5. Ουροσήψη	Ως ουροσήψη ορίζεται η απειλητική για τη ζωή οργανική δυσλειτουργία ενός ατόμου που προκαλείται από απορρύθμιση της απόκρισης του ξενιστή σε ουρολοίμωξη και/ή λοίμωξη γεννητικών οργάνων άρρενος

1.3. ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Οι ουρολοιμώξεις προκαλούνται από μικρόβια της χλωρίδας του εντέρου, του περίνεου και της ουρήθρας. Η συχνότητά τους μεταβάλλεται ανάλογα με τον τύπο της λοίμωξης (νοσοκομειακή ή εξωνοσοκομειακή) και το υποκείμενο νόσημα (νευρογενής κύστη, διαβήτη). Αυτά είναι :

- Gram αρνητικά βακτηρίδια: *E. coli* (75%-90%), άλλα εντεροβακτηριακά *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomona saeruginosa*, *Enterobacter* spp, *Citrobacter* spp.
- Gram θετικοί κόκκοι: *Enterococcus* spp, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus bovis*, *Aerococcus* spp.
- Gram αρνητικοί κόκκοι: *Neisseria gonorrhoeae* (γονοκοκκική ουρηθρίτιδα)
- Τα αναερόβια βακτήρια σπάνια προκαλούν ουρολοιμώξεις.
- Μύκητες: *Candida albicans*, *Candida* spp, *Saccharomyces cerevisiae*, *Cryptococcus neoformans*
- Άλλα σπανιότερα απαντώμενα αίτια λοιμώξεων του ουρογεννητικού συστήματος (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardereella vaginalis*, *Corynebacterium urealyticum*, *Haemophilus influenzae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Leptospira*, *Trichomonas vaginalis*, *Schistosoma haematovium*, *Strongyloides stercoralis*, *W. bancrofti*)
- Το ουροποιητικό σύστημα προσβάλλουν και ορισμένοι ιοί: Αδενοϊοί (τύποι 11,21) και ο ιός BK (αιμορραγική κυστίτιδα). (9)

1.4. ΟΞΕΙΑ ΚΥΣΤΙΤΙΔΑ

Η οξεία κυστίτιδα είναι μια ξαφνική φλεγμονή της ουροδόχου κύστης. Τις περισσότερες φορές, μια βακτηριακή λοίμωξη προκαλεί οξεία κυστίτιδα.

Τα συμπτώματα της οξείας κυστίτιδας μπορεί να εμφανιστούν ξαφνικά και μπορεί να είναι πολύ άβολα. Τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα περιλαμβάνουν:

- I. μια συχνή και έντονη έπείξη για ούρηση

- II. μια οδυνηρή ούρηση ή αίσθημα καύσου κατά την ούρηση, η οποία ονομάζεται δυσουρία
- III. ούρα με δυσάρεστη οσμή
- IV. θολά ούρα
- V. αίσθηση πίεσης, πληρότητα της ουροδόχου κύστης
- VI. πυρετός
- VII. ρίγος
- VIII. η παρουσία αίματος στα ούρα

Η πιο συχνή αιτία οξείας κυστίτιδας είναι η μόλυνση της ουροδόχου κύστης που προκαλείται από το βακτήριο E. Coli. (10)

Αν και οι λοιμώξεις είναι οι πιο συχνές αιτίες οξείας κυστίτιδας, αρκετοί άλλοι παράγοντες μπορούν να προκαλέσουν φλεγμονή της ουροδόχου κύστης και του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος. Αυτά περιλαμβάνουν:

- I. ορισμένα φάρμακα, ιδιαίτερα τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα κυκλοφωσφαμίδη και ιφωσφαμίδη
- II. η θεραπεία με ακτινοβολία της πυελικής περιοχής
- III. η μακροχρόνια χρήση ουροκαθετήρα
- IV. ευαισθησίες σε ορισμένα προϊόντα, όπως σπρέι γυναικείας υγιεινής, σπερματοκτόνα ζελέ ή λοσιόν
- V. επιπλοκές άλλων καταστάσεων, όπως: σακχαρώδης διαβήτης, καλοήθης υπερπλασία προστάτη στους άνδρες.

Η θεραπεία περιλαμβάνει χορήγηση αντιβιοτικών για τρεις έως επτά ημέρες εάν η κυστίτιδα προκαλείται από βακτηριακή λοίμωξη και δεν είναι επαναλαμβανόμενη ουρολοίμωξη η οποία μπορεί να απαιτεί μεγαλύτερης διάρκειας αγωγή. (11)

1.5 ΟΞΕΙΑ ΠΥΕΛΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

Η οξεία πυελονεφρίτιδα είναι μια ξαφνική και σοβαρή λοίμωξη των νεφρών. Προκαλεί διόγκωση των νεφρών και μπορεί να τα καταστρέψει μόνιμα. Η

πυελονεφρίτιδα μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή.

Όταν εμφανίζονται επανειλημμένες ή επίμονες προσβολές, η κατάσταση ονομάζεται χρόνια πυελονεφρίτιδα. Η χρόνια μορφή είναι σπάνια, αλλά συμβαίνει συχνότερα σε παιδιά ή άτομα με ουρολογικές ανατομικές ανωμαλίες.

Τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως εντός δύο ημερών από τη μόλυνση. Τα κοινά συμπτώματα περιλαμβάνουν:

1. πυρετός μεγαλύτερος από 38,9 ° C
2. πόνος στην κοιλιά, στην πλάτη, στα πλευρά ή στη βουβωνική χώρα
3. επώδυνη ούρηση ή καύσος κατά την ούρηση
4. θολά ούρα
5. πύον ή αίμα στα ούρα
6. επείγουσα ούρηση ή συχνουρία
7. ούρα με δυσάρεστη οσμή

Άλλα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

1. ρίγος
2. ναυτία ή/και έμετος
3. γενικά πόνος ή κακή αίσθηση
4. κούραση
5. υγρό δέρμα
6. ψυχική σύγχυση

Τα συμπτώματα μπορεί να διαφέρουν σε παιδιά και μεγαλύτερους ενήλικες από ότι σε άλλα άτομα. Για παράδειγμα, η ψυχική σύγχυση είναι συχνή σε ηλικιωμένους ενήλικες και συχνά είναι το μόνο σύμπτωμα.

Τα άτομα με χρόνια πυελονεφρίτιδα μπορεί να εμφανίσουν μόνο ήπια συμπτώματα ή μπορεί να έχουν ακόμη και καθόλου εμφανή συμπτώματα. (12).

Τα μικροβιακά αίτια της οξείας πυελονεφρίτιδας είναι τα ίδια που ανευρίσκονται σε όλες τις ουρολοιμώξεις, με προεξάρχον αίτιο το βακτήριο *E. coli* και άλλα είδη των εντεροβακτηριακών (π.χ. *Klebsiella* spp., *Proteus* spp.). Η λοίμωξη με *Proteus* spp. ή *Enterococcus* spp. συνήθως συνδυάζεται με υποκείμενη νεφρολιθίαση. Ως αίτια οξείας πυελονεφρίτιδας, αναφέρονται και τα

Gram αρνητικά βακτηρίδια τα οποία παρουσιάζουν πολλαπλή αντοχή στα αντιβιοτικά και εμφανίζονται ως ενδοσσοκομειακές λοιμώξεις (π.χ. *P. aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp.) (13).

Μια πιθανή επιπλοκή της οξείας πυελονεφρίτιδας είναι η χρόνια νεφρική νόσος. Εάν η μόλυνση συνεχιστεί, τα νεφρά μπορεί να υποστούν μόνιμη βλάβη. Αν και σπάνια, είναι επίσης πιθανό η λοίμωξη να οδηγήσει σε σήψη.

Άλλες επιπλοκές περιλαμβάνουν: επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις των νεφρών, λοίμωξη εξαπλώμενη σε περιοχές γύρω από τα νεφρά, οξεία νεφρική ανεπάρκεια και απόστημα νεφρού

Η αντιμετώπιση της οξείας πυελονεφρίτιδας γίνεται με χορήγηση αντιβιοτικών. Τα κυριότερα χρησιμοποιούμενα αντιβιοτικά είναι:

- 1) Levofloxacin
- 2) Ciprofloxacin
- 3) Sulfamethoxazole/trimethoprim
- 4) Ampicillin (14).

1.6. ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΥΡΙΑ

Ως ασυμπτωματική μικροβιουρία ορίζεται η παρουσία σημαντικού αριθμού μικροβίων στα ούρα, (≥ 100.000 cfu/ml) σε ασθενείς χωρίς κλινικά συμπτώματα ή σημεία λοίμωξης. Η διάγνωση της ασυμπτωματικής μικροβιουρίας βασίζεται στην απουσία συμπτωμάτων ενεργού λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος και στην καλλιέργεια ούρων.

Η ασυμπτωματική βακτηριουρία (ABU) είναι μια κοινή κλινική κατάσταση που συχνά οδηγεί σε περιττή χρήση αντιβιοτικών. Η μείωση της υπερβολικής χρήσης αντιβιοτικών για την ασυμπτωματική μικροβιουρία είναι συνεπώς ένα σημαντικό ζήτημα για την αντιμικροβιακή διαχείριση και για τη μείωση της εμφάνισης στελεχών ανθεκτικών σε πολλά φάρμακα. (15)

Στην κλινική πράξη υπάρχει ένα σημαντικό ζήτημα που απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή: ο ρόλος της ασυμπτωματικής μικροβιουρίας (ABU) σε γυναίκες που

πλήττονται από υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (rUTIs). Οι νεαρές γυναίκες που επηρεάζονται από υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (rUTIs) παρουσιάζουν -μετά από αντιβιοτική θεραπεία- ασυμπτωματικές περιόδους που σχετίζονται με ή χωρίς βακτηριουρία. Αν και δεν συνιστάται, η πλειοψηφία των γυναικών με ασυμπτωματική μικροβιουρία (ABU) αντιμετωπίζεται μη αποτελεσματικά και περιστασιακά μπορεί να παρατηρηθούν λοιμώξεις από μικρόβια ανθεκτικά σε πολλά φάρμακα. (16)

Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι ασυμπτωματική μικροβιουρία (ABU) δεν πρέπει να αντιμετωπίζεται σε νεαρές γυναίκες που πάσχουν από υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (rUTIs), επειδή μπορεί να διαδραματίσει ακόμη και προστατευτικό ρόλο στην πρόληψη συμπτωματικών επεισοδίων, ιδιαίτερα όταν έχει απομονωθεί το *Enterococcus faecalis*. Επιπλέον, η θεραπεία της ασυμπτωματικής μικροβιουρίας (ABU) σχετίζεται με υψηλότερη εμφάνιση βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά, γεγονός που υποδηλώνει ότι η θεραπεία της ασυμπτωματικής μικροβιουρίας (ABU) σε γυναίκες με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (rUTIs) είναι ακόμη δυνητικά επικίνδυνη. (17-20).

Οι ενδείξεις θεραπείας της ασυμπτωματικής μικροβιουρίας περιορίζονται μόνο στις περιπτώσεις: α) έγκυων γυναικών και β) ασθενών με ουρολογικές διαταραχές, οι οποίοι πρόκειται να υποβληθούν σε διουρηθρική προστατεκτομή ή άλλη τραυματική χειρουργική επέμβαση στο ουροποιητικό σύστημα. (17-20)

1.7. ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΕΓΚΥΟΥΣ

Στις έγκυες γυναίκες, σε ποσοστό 4% έως 7% παρουσιάζεται ασυμπτωματική μικροβιουρία και 20-40% από αυτές θα αναπτύξουν πυελονεφρίτιδα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι ουρολοιμώξεις στις εγκύους εμφανίζονται συνήθως μεταξύ 9ης και 17ης εβδομάδας της κύησης.

Η βακτηριουρία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να ταξινομηθεί ως:

- 1) ασυμπτωματική βακτηριουρία
- 2) λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (κυστίτιδα) ή
- 3) λοιμώξεις του άνω ουροποιητικού συστήματος (πυελονεφρίτιδα).

Η βακτηριουρία της κατώτερης οδού σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης πυελονεφρίτιδας κατά την εγκυμοσύνη, η οποία από μόνη της σχετίζεται με δυσμενείς επιπλοκές για τη μητέρα και το έμβρυο. Οι έγκυες γυναίκες πρέπει να εξετάζονται για την παρουσία βακτηριουρίας νωρίς στην εγκυμοσύνη. Η βακτηριουρία κατά την εγκυμοσύνη πρέπει να αντιμετωπίζεται και η αντιμικροβιακή επιλογή κατά την εγκυμοσύνη θα πρέπει να διασφαλίζει την ασφάλεια τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο.

Μετά τη θεραπεία της βακτηριουρίας, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά λόγω του κινδύνου επαναλαμβανόμενης βακτηριουρίας. (21).

1.8. 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.

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*.

Γενικά, το εύρημα της καντιντουρίας σε έναν ασθενή με ή χωρίς συμπτώματα δεν πρέπει ούτε να απορριφθεί ούτε να αντιμετωπιστεί βιαστικά, αλλά απαιτεί προσεκτική αξιολόγηση, η οποία θα πρέπει να προχωρήσει με λογικό τρόπο. Τα συμπτώματα της *Candida-σχετιζόμενης* πυελονεφρίτιδας, κυστίτιδας, προστατίτιδας ή επιδιδυμο-ορχίτιδας είναι λίγο διαφορετικά από αυτά των ίδιων λοιμώξεων που προκαλούνται από άλλα παθογόνα.

Η καντιντουρία που εμφανίζεται σε ασθενείς με σοβαρή ασθένεια θα πρέπει

αρχικά να θεωρείται ως δείκτης της πιθανότητας διηθητικής καντιντίασης. Το πρώτο βήμα στην αξιολόγηση είναι να επαληθευτεί η μυκητίαση επαναλαμβάνοντας τη γενική και την καλλιέργεια ούρων.

Σε συμπτωματικούς ή σοβαρά άρρωστους ασθενείς με καντιντουρία, η προτιμώμενη αρχική μελέτη είναι το υπερηχογράφημα των νεφρών και των συστημάτων συλλογής. Ωστόσο, η υπολογιστική τομογραφία (CT) είναι καλύτερα σε θέση να διακρίνει την πυελονεφρίτιδα ή το περинеφρικό απόστημα. Ο ρόλος της απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI) και της σπινθηρογραφίας νεφρών είναι λανθασμένος και οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει να συνεργαστούν για την σε βάθος αξιολόγηση της καντιντουρίας. Να συμβουλευτούν τους συναδέλφους τους στα τμήματα ακτινολογίας και ουρολογίας για να καθορίσουν τις βέλτιστες μελέτες σε candiduric ασθενείς που χρειάζονται σε βάθος αξιολόγηση. (23).

1.9. ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΑ

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). (24)

Η οξεία προστατίτιδα προκαλείται συνήθως από τα ίδια βακτήρια που προκαλούν λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (UTIs) ή σεξουαλικά μεταδιδόμενες ασθένειες (ΣΜΝ). Τα βακτήρια μπορούν να αποικίσουν τον προστάτη μέσω της κυκλοφορίας του αίματος. Μπορεί να προκαλέσουν λοίμωξη στον προστάτη κατά τη διάρκεια ή μετά από ιατρική διαδικασία, όπως βιοψία. Μπορεί επίσης να προκληθεί από λοιμώξεις σε άλλα μέρη του ουροποιητικού συστήματος. (25)

Τα συμπτώματα της οξείας προστατίτιδας, μπορεί να είναι:

- ρίγος

- πυρετός
- πυελικός πόνος
- επώδυνη ούρηση
- αίμα στα ούρα
- δύσσοσμα ούρα
- μειωμένη ροή ούρων
- δυσκολία στην εκκένωση της ουροδόχου κύστης
- δυσκολία στην ούρηση
- αυξημένη συχνότητα ούρησης
- επώδυνη εκσπερμάτωση
- αίμα στο σπέρμα
- δυσφορία κατά τις κινήσεις του εντέρου
- πόνος πάνω από το ηβικό οστό
- πόνος στα γεννητικά όργανα, στους όρχεις ή στο ορθό

Κάθε βακτήριο που προκαλεί ουρολοίμωξη μπορεί να προκαλέσει προστατίτιδα. Τα βακτήρια που προκαλούν συνήθως ουρολοιμώξεις και προστατίτιδα περιλαμβάνουν:

- I. Είδη *Proteus*
- II. Είδη *Klebsiella*
- III. *Escherichia coli*

Μερικά βακτήρια που προκαλούν σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (ΣΜΝ), όπως χλαμύδια και γονόρροια, μπορούν επίσης να προκαλέσουν οξεία βακτηριακή προστατίτιδα. Άλλες καταστάσεις που μπορούν να οδηγήσουν σε οξεία βακτηριακή προστατίτιδα περιλαμβάνουν:

- I. ουρηθρίτιδα ή φλεγμονή της ουρήθρας
- II. επιδιδυμίτιδα ή φλεγμονή της επιδιδυμίδας
- III. φίμωση
- IV. τραυματισμός στο περίνεο
- V. απόφραξη της εξόδου της ουροδόχου κύστης, η οποία μπορεί να συμβεί

λόγω του διογκωμένου προστάτη ή λόγω λίθων στην ουροδόχο κύστη
vi. ουροκαθετήρες ή κυστεοσκόπηση (26).

Αρχικά ο ιατρός χορηγεί Ciprofloxacin και μπορεί να χορηγήσει και αναστολείς, όπως Tamsulosin. Η διάρκεια θεραπείας της χρόνιας βακτηριακής προστατίτιδας είναι 4-6 εβδομάδες. (27)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

2.1 ΓΕΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΙΣ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Οι λοιμώξεις του ουροποιογεννητικού συστήματος (UTIs) είναι συχνότερες στις γυναίκες και η κυστίτιδα (λοίμωξη της ουροδόχου κύστης) αντιπροσωπεύει την πλειονότητα αυτών των λοιμώξεων. Οι σχετικοί όροι περιλαμβάνουν την πυελονεφρίτιδα, η οποία αναφέρεται σε λοίμωξη του άνω ουροποιητικού συστήματος, τη βακτηριουρία, που περιγράφει την ύπαρξη μικροβίων στα ούρα και την καντιντουρία που περιγράφει την ύπαρξη μυκήτων στα ούρα. Στις πιο βαριές περιπτώσεις, εμφανίζεται ουροσήψη. (28)

Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη συμπτωματικής ουρολοίμωξης στον γηράσκοντα πληθυσμό είναι διαφορετικοί από αυτούς των νεότερων γυναικών. Μεταβολές που σχετίζονται με την ηλικία στην ανοσολογική λειτουργία του οργανισμού, η έκθεση σε νοσοκομειακά παθογόνα και ο αυξανόμενος αριθμός συννοσηρότητας θέτουν τους ηλικιωμένους σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης λοίμωξης (29).

Έχουν εντοπιστεί διάφοροι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με UTI σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, πολλοί από τους οποίους είναι παρόμοιοι με νεότερες σεξουαλικά ενεργές γυναίκες. Ο πιο συνεπής και ισχυρότερος δείκτης πρόβλεψης σε όλες τις ηλικιακές ομάδες έχει ιστορικό UTI (30, 31). Σε μια μελέτη, οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με προηγούμενες ουρολοιμώξεις είχαν περισσότερες από τέσσερις φορές περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν μεταγενέστερη λοίμωξη σε σύγκριση με τις γυναίκες χωρίς προηγούμενη διάγνωση (32). Σε γυναίκες με ουρολοίμωξη άνω των 6 ετών, ο κίνδυνος εμφάνισης μεταγενέστερης ουρολοίμωξης είναι πάνω από επτά φορές υψηλότερος από τις γυναίκες χωρίς προηγούμενο ιστορικό UTI (32) Η διάγνωση της ουρολοίμωξης, ειδικά πριν από την ηλικία των 15 ετών, έχει επίσης αποδειχθεί ότι αυξάνει τον κίνδυνο σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, γεγονός που υποδηλώνει ότι γενετικοί παράγοντες ενδέχεται να προδιαθέτουν ορισμένες γυναίκες σε υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις (31)

Η σχέση μεταξύ σεξουαλικής δραστηριότητας και ουρολοιμώξεων είναι καλά εδραιωμένη στις νεότερες γυναίκες, αν και ο συσχετισμός σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες δεν είναι τόσο σαφής. Κατά τη σεξουαλική επαφή, τα κολπικά βακτήρια αποκτούν πρόσβαση στον ουροποιητικό σωλήνα αποικίζοντας τον βλεννογόνο του περιοριθικού και ανεβαίνοντας στην ουροδόχο κύστη μέσω της ουρήθρας (33). Μια μελέτη το 2008 από τους Moore et al. ανέφερε αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ουρολοιμώξεων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που ανέφεραν σεξουαλική επαφή 2 ημέρες πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων. Αυτός ο αυξημένος κίνδυνος UTI δεν αποδείχθηκε για τις γυναίκες που ανέφεραν σεξουαλική επαφή 1 ημέρα πριν. (34) Αν και έως και το 65% των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών αναφέρουν ότι είναι σεξουαλικά ενεργές (35), οι περισσότερες μελέτες δεν διαπίστωσαν με συνέπεια ότι η σεξουαλική επαφή αποτελεί ισχυρό προγνωστικό παράγοντα για την ουροποιητική νόσο σε αυτόν τον πληθυσμό (30,31).

Η κατακράτηση ούρων και ο υψηλός αριθμός υπολειμματικών ούρων (PVR) φαίνεται ότι αποτελούν παράγοντα κινδύνου για ουρολοιμώξεις σε ηλικιωμένους ενήλικες. Στους άνδρες, η υπερτροφία του προστάτη που προκαλεί απόφραξη στην κανονική ροή των ούρων οδηγεί σε υψηλό PVR. Ο υψηλός PVR και η στάση των ούρων ως αποτέλεσμα χρόνιας απόφραξης, πιστεύεται ότι αποτελούν σημαντικούς παράγοντες για την ανάπτυξη ουρολοιμώξεων σε ηλικιωμένους άνδρες. Ωστόσο, οι μελέτες που αξιολογούν τη σχέση σε αυτόν τον πληθυσμό είναι περιορισμένες. Στις γυναίκες, η συσχέτιση μεταξύ των υψηλών PVR και ουρολοίμωξης έχει εξεταστεί διεξοδικά, αν και δεδομένα από διάφορες μελέτες απέδωσαν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Μια μελέτη του 2011 για μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες δεν βρήκε υψηλό PVR (> 200 ml) σε πολυπαραγοντική ανάλυση, αν και ο PVR > 200 ml συσχετίστηκε με συχνότερα συμπτώματα ουρολοιμώξεων (36).

Νοσηλεύομενοι ηλικιωμένοι ενήλικες

Οι νοσηλεύομενοι ηλικιωμένοι ενήλικες έχουν γενικά περισσότερες λειτουργικές διαταραχές, υψηλότερα ποσοστά γνωστικών ελλειμμάτων και

μεγαλύτερο αριθμό ιατρικών συννοσηροτήτων σε σύγκριση με τους ηλικιωμένους ενήλικες που ζουν στην κοινότητα. Όλα αυτά τα χαρακτηριστικά προδιαθέτουν αυτόν τον πληθυσμό σε υψηλότερα ποσοστά ASB και UTI (37). Οι πιο σημαντικοί παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με ουρολοιμώξεις σε νοσηλευόμενους ηλικιωμένους ενήλικες είναι η παρουσία ουροκαθετήρα και παρόμοια με τους ηλικιωμένους ενήλικες που ζουν στην κοινότητα, το ιστορικό προγενέστερης ουρολοίμωξης (37, 38). Οι ιατρικές συννοσηρότητες, όπως το εγκεφαλικό επεισόδιο και η άνοια, που μπορεί να προδιαθέτουν σε άτομα για ακράτεια του εντέρου και της ουροδόχου κύστης, έχουν συσχετιστεί με συμπτωματική ουρολοίμωξη σε αυτόν τον πληθυσμό. (37, 38) Άλλοι προγνωστικοί παράγοντες περιλαμβάνουν την αναπηρία όσο αφορά στην επιτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων και το ιστορικό ακράτειας ούρων (39) Παρόμοια με τις γυναίκες στην κοινότητα, ο υψηλός PVR δεν έχει συσχετιστεί με ουρολοίμωξη σε τροφίμους γηροκομείων (40). Η ασυμπτωματική μικροβιουρία, είναι πιο συνηθισμένη στους τροφίμους των γηροκομείων και στους καθετηριασμένους ενήλικες, και έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο συμπτωματικής ουρολοίμωξης σε μερικές μελέτες (41).

2.2 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΕΣ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ (rUTIs)

Οι ασθενείς με επαναλαμβανόμενες ουρολοιμώξεις πρέπει να υποβληθούν σε διεξοδική διερεύνηση για να προσδιοριστούν οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου. (42-44) Οι αξιολογήσεις πρέπει να περιλαμβάνουν μια ανασκόπηση ιστορικού και μια φυσική εξέταση για τον αποκλεισμό των ουρογεννητικών ανατομικών ανωμαλιών, της ανοσοανεπάρκειας, και των προβλημάτων υγείας. (42-44) Οι ανωμαλίες του ουροποιογεννητικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της απόφραξης και των ασβεστολιθών, είναι γνωστοί αιτιολογικοί παράγοντες στην ουρολοίμωξη. (43) Υψηλός υπολειπόμενος όγκος ούρων (RU) συσχετίζεται σημαντικά με υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις σε άνδρες ασθενείς, ακόμη και σε

ασθενείς χωρίς συμπτώματα κατώτερου ουροποιητικού συστήματος. (45, 46) Ένας υπολειπόμενος όγκος ούρων (RU):180 mL ή μεγαλύτερος είχε την καλύτερη ειδικότητα και ευαισθησία στην πρόβλεψη της βακτηριουρίας σε ασυμπτωματικούς ενήλικες άνδρες. (46) Στις γυναίκες, ο ρόλος του μεγάλου υπολειπόμενου όγκου ούρων (RU) στις υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις είναι αμφιλεγόμενος. Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με υποτροπιάζουσα ουρολοίμωξη είχαν σημαντικά αυξημένο υπολειπόμενο όγκο ούρων και μειωμένη ροή ούρων σε σύγκριση με τις αντίστοιχες μετεμμηνοπαυσιακές φυσιολογικές γυναίκες(48, 37) Μια ουροδυναμική μελέτη διαπίστωσε επίσης αύξηση του κοιλιακού άλγους, που αποτελεί παράγοντα κινδύνου για υποτροπιάζουσα ουρολοίμωξη στις γυναίκες (49). Ωστόσο, σε νεαρές υγιείς μη έγκυες γυναίκες, ο υπολειπόμενος όγκος ούρων (RU) δεν ήταν διαφορετικός μεταξύ ασθενών με υποτροπιάζουσα ουρολοίμωξη και τις αντίστοιχες νεαρές υγιείς φυσιολογικές μη έγκυες γυναίκες (50).

Οι περισσότερες τρέχουσες οδηγίες υποδηλώνουν ότι ο αυξημένος υπολειπόμενος όγκος ούρων (RU) είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις και ο υπολειπόμενος όγκος ούρων (RU) πρέπει να προσμετράται. (42-44)

Οι παράγοντες κινδύνου σχετιζόμενοι με τη συμπεριφορά των ασθενών, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πρώτα σε νεαρές γυναίκες που έχουν υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις. Η σεξουαλική επαφή είναι ο ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου συμπεριφοράς στην υποτροπιάζουσα ουρολοίμωξη (51). Ο κίνδυνος αυξάνεται ακόμη και σε οποιαδήποτε σεξουαλική δραστηριότητα καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής; και κυρίως κατά το προηγούμενο έτος (52) Ο λόγος πιθανότητας επαναλαμβανόμενης ουρολοίμωξης ήταν υψηλός σε 10,3 σε νεαρές γυναίκες με σεξουαλική επαφή > 9 φορές τον προηγούμενο μήνα. Επιπλέον, κάθε νέα σχέση με σεξουαλικό σύντροφο και η χρήση σπερματοκτόνου κατά το παρελθόν έτος, αυξάνει επίσης τον κίνδυνο.

Αναφορές δισταγμού των ασθενών να ουρήσουν και εθελοντική αναβολή της ούρησης για 1 ώρα βρέθηκε επίσης να συσχετίζονται με υποτροπιάζουσες

ουρολοιμώξεις στις γυναίκες. (50, 54)

Ο ρόλος των ψυχολογικών παραγόντων στις επαναλαμβανόμενες ουρολοιμώξεις έχουν επίσης προσελκύσει την προσοχή τα τελευταία χρόνια. Οι Hunt και ο Waller χρησιμοποίησαν πολλά διαφορετικά ερωτηματολόγια προσωπικότητας και πρότειναν ότι ο νευρωτικός τύπος προσωπικότητας μπορεί να σχετίζεται με επαναλαμβανόμενες ουρολοιμώξεις. (55) Ωστόσο, λόγω του σχετικά μικρού αριθμού περαιτέρω ερευνών, είναι δύσκολο να εξαχθούν σαφή συμπεράσματα σχετικά με το ρόλο των ψυχολογικών παραγόντων στις επαναλαμβανόμενες ουρολοιμώξεις. (56)

Ο ρόλος των διατροφικών συνηθειών στις επαναλαμβανόμενες ουρολοιμώξεις δεν είναι επίσης σαφής. (57) Μόνο η κατανάλωση αναφυκτικών βρέθηκε να σχετίζεται μέτρια με υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις και δεν υπάρχουν ακόμη στοιχεία που να την αποδεικνύουν. (58) Συνιστάται συχνά η αύξηση της κατανάλωσης υγρών σε ασθενείς με ουρολοίμωξη. (59) Ωστόσο, οι κλινικές μελέτες έδειξαν αντιφατικά αποτελέσματα στην επίδραση της πρόσληψης υγρών στον κίνδυνο υποτροπιάζουσων ουρολοιμώξεων. Για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου είναι η ανεπάρκεια οιστρογόνων. (43, 44) Η έλλειψη οιστρογόνων θα μπορούσε να προκαλέσει αραίωση του κολπικού επιθηλίου και μειωμένες ποσότητες γλυκογόνου, προδιαθέτοντας τις γυναίκες σε αποικισμό του κόλπου με E.coli. (60) Η κύρια κολπική χλωρίδα αλλάζει συνήθως από λακτοβάκιλλο σε ουροπαθογόνο όπως το E. Coli μετά από απώλεια οιστρογόνων κατά την εμμηνόπαυση, οδηγώντας σε υποτροπή της ουρολοίμωξης. (61)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

3.1 ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

A) Ανίχνευση βακτηριουρίας με μικροσκόπηση ούρων.

Η βακτηριουρία μπορεί να ανιχνευθεί μικροσκοπικά χρησιμοποιώντας χρώση κατά Gram σε μη φυγοκεντρημένα δείγματα ούρων, χρώση κατά Gram σε φυγοκεντρημένα δείγματα ή άμεση παρατήρηση των βακτηρίων στα δείγματα των ούρων.

Η χρώση κατά Gram των μη φυγοκεντρημένων δειγμάτων των ούρων είναι μια απλή μέθοδος. Ένας συγκεκριμένος όγκος ούρων επιστρώνεται σε γυάλινο πλακίδιο μικροσκοπίου, αφήνεται να στεγνώσει στον αέρα, χρωματίζεται με χρώση κατά Gram και εξετάζεται μικροσκοπικά. Η απόδοση της συγκεκριμένης τεχνικής δεν είναι καλά καθορισμένη, επειδή χρησιμοποιούνται διαφορετικά κριτήρια για τον καθορισμό του θετικού αποτελέσματος σε αυτή την τεχνική. Σε μια μελέτη, η τεχνική βρέθηκε να έχει ευαισθησία για την ανίχνευση $\geq 10^5$ cfu / mL μικροβίων στα ούρα, αλλά δεν έχει ευαισθησία για την ανίχνευση χαμηλότερου αριθμού βακτηρίων (62). Άλλοι ερευνητές διαπίστωσαν ότι το τεστ είναι χαμηλής ευαισθησίας για την ανίχνευση πιθανών ουρολοιμώξεων.

B) Η χρώση κατά Gram των δειγμάτων των ούρων έχει το σημαντικό πλεονέκτημα της παροχής άμεσων πληροφοριών σχετικά με τη φύση του υπάρχοντος μικροβίου ή του μύκητα (σπάνιοι μολυσματικοί παράγοντες, όπως μικροσπορίδια) και ως εκ τούτου κατευθύνει τον ιατρό στην επιλογή της κατάλληλης εμπειρικής αντιμικροβιακής θεραπείας. Αυτό είναι σημαντικό, αλλά η χρώση κατά Gram έχει 3 μειονεκτήματα που περιορίζουν τη χρησιμότητά του στις περισσότερες κλινικές περιπτώσεις.

Πρώτον, είναι μια μη ευαίσθητη εξέταση, που είναι αξιόπιστα θετική μόνο εάν η συγκέντρωση βακτηρίων στα ούρα είναι $\geq 10^5$ cfu/mL. Αυτό σημαίνει πως μικροβιακές ουρολοιμώξεις με συγκεντρώσεις 10^2 - 10^3 cfu / mL μικροβίων,

ενδέχεται να μην ανιχνευθούν μέσω αυτής της τεχνικής.

Δεύτερον, αυτή η τεχνική είναι πολύ απαιτητική για να είναι πρακτική για τα περισσότερα εργαστήρια κλινικής μικροβιολογίας, για να το χρησιμοποιούν συχνότερα από την ρουτίνα.

Τέλος, επειδή ενδέχεται να μην ανιχνεύσει μικρόβια σε συγκεντρώσεις 10^2 - 10^3 cfu / mL μικροβίων στα ούρα, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται στην εξέταση εξωτερικών ασθενών για εμφάνιση πιθανών ουρολοιμώξεων. Λόγω αυτών των περιορισμών, η χρήση του θα πρέπει να περιορίζεται σε ασθενείς με περιπτώσεις οξείας πυελονεφρίτιδας, σε ασθενείς με διεισδυτικές ουρολοιμώξεις ή σε άλλους ασθενείς για τους οποίους είναι σημαντικό να υπάρχουν άμεσες πληροφορίες του ιατρού σχετικά με τη φύση του μολυσματικού παθογόνου.

Γ) Ανίχνευση βακτηριουρίας μέσω εξέτασης νιτρώδων αλάτων.

Τα μικρόβια μπορούν να ανιχνευθούν χημικά όταν αυτά παράγουν νιτρώδη από νιτρικά άλατα. Η βιοχημική αντίδραση που ανιχνεύεται από τη δοκιμή νιτρώδους άλατος σχετίζεται με μέλη της οικογένειας Enterobacteriaceae (τα παθογόνα που είναι πιο συχνά υπεύθυνα για ουρολοιμώξεις), αλλά η χρησιμότητα της συγκεκριμένης εξέτασης είναι περιορισμένη επειδή η παραγωγή νιτρώδους δεν σχετίζεται με παθογόνα του ουροποιητικού συστήματος όπως τα είδη *S.saprophyticus*, *Pseudomonas* ή *enterococci* (62).

Ένας άλλος περιορισμός της συγκεκριμένης εξέτασης είναι ότι απαιτεί την εξέταση ενός δείγματος των πρώτων ούρων που παράγονται το πρωί από τον ασθενή, καθώς ≥ 4 ώρες απαιτούνται για τα βακτήρια προκειμένου να μετατρέψουν τα νιτρικά άλατα σε νιτρώδη και σε επίπεδα που να είναι αξιόπιστα ανιχνεύσιμα.

Δ) Ανίχνευση πυουρίας με μικροσκόπηση ούρων.

Η πυουρία μπορεί να ανιχνευθεί και να ποσοτικοποιηθεί μικροσκοπικά μετρώντας τον ρυθμό απέκκρισης των λευκών αιμοσφαιρίων στα ούρα, μετρώντας τα λευκά αιμοσφαίρια με αιμοκυτταρόμετρο, με την καταμέτρηση των

λευκών αιμοσφαιρίων σε δείγματα ούρων χρησιμοποιώντας χρώση κατά Gram ή μετρώντας τα λευκά αιμοσφαίρια σε φυγοκεντρωμένο δείγμα. Τα πλεονεκτήματα της μικροσκόπησης ούρων είναι ότι τα λευκά αιμοσφαίρια και άλλα είδη κυττάρων παρατηρούνται άμεσα. Ένα μειονέκτημα της μικροσκόπησης ούρων είναι ότι τα λευκά αιμοσφαίρια αυξάνονται γρήγορα στα ούρα που δεν είναι φρέσκα ή δεν έχουν συντηρηθεί επαρκώς. Επιπλέον, καθεμία από αυτές τις μεθόδους έχει μειονεκτήματα που περιορίζουν τη χρησιμότητά της ως δοκιμή ρουτίνας (62).

Λόγω αυτών των μειονεκτημάτων, η μικροσκόπηση των ούρων πρέπει να περιορίζεται σε ασθενείς στους οποίους υπάρχει υποψία πυελονεφρίτιδας ή άλλων σοβαρότερων ουρολοιμώξεων.

Ε) Ανίχνευση πυουρίας με δοκιμές εστεράσης των λευκών αιμοσφαιρίων.

Η μελέτη της εστεράσης των λευκών αιμοσφαιρίων βασίζεται στην υδρόλυση εστερικών υποστρωμάτων από πρωτεΐνες με εστερολυτική δραστικότητα (64). Τα ανθρώπινα ουδετερόφιλα παράγουν έως και 10 πρωτεΐνες με εστερολυτική δράση. Αυτές οι πρωτεΐνες αντιδρούν με εστερικά υποστρώματα για να παράγουν αλκοόλες και οξέα που στη συνέχεια αντιδρούν με άλλες χημικές ουσίες για να προκαλέσουν αλλαγή χρώματος ανάλογη με την ποσότητα της εστεράσης στο μελετηθέν δείγμα ούρων.

3.2 ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΟΥΡΩΝ

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

Η καλλιέργεια ούρων γίνεται σε:

1. Ασθενείς με συμπτώματα ή ενδείξεις λοίμωξης ουροποιητικού συστήματος
2. Λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος
3. Για έλεγχο μετά από θεραπεία μιας πρόσφατης ουρολοίμωξης
4. Απομάκρυνση του μόνιμου καθετήρα ούρων

5. Παρακολούθηση ασυμπτωματικής βακτηριουρίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης
6. Ασθενείς με αποφρακτική ουροπάθεια και στάση, πριν τη χειρουργική επέμβαση.
7. Όταν στη γενική ούρων βρεθούν πυοσφαίρια και θετικές αντιδράσεις νιτρωδών και εστεράσης των λευκοκυττάρων.
8. Σε περίπτωση ανεξήγητου πυρετού.

Υπό κατάλληλες συνθήκες, πάνω σε στερεό υλικό, κάθε μικρόβιο μπορεί να δημιουργήσει μία αποικία η οποία είναι ορατή με γυμνό μάτι. Με αυτό το τρόπο, καλλιεργώντας γνωστή ποσότητα ούρων, μετράμε τις αποικίες και υπολογίζουμε πόσα μικρόβια υπήρχαν στο δείγμα.

Η απάντηση δίνεται σε μονάδες που παράγουν αποικίες=CFU/ml ούρων. (Colony Forming Units).

Τα θρεπτικά υλικά που χρησιμοποιούνται είναι:

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

Τα δείγματα ούρων πρέπει να καλλιεργούνται αμέσως εντός 2 ωρών.

- Αποδεκτοί μέθοδοι συλλογής είναι:
- Μέσης ούρησης ούρα μετά από προσεκτικό πλύσιμο.
- Ούρα που λαμβάνονται με απλό καθετηριασμό.
- Ούρα που λαμβάνονται με υπερηβική παρακέντηση.
- Αποστειρωμένη βελόνα αναρρόφησης ούρων από σωλήνα ενός κλειστού συστήματος αποστράγγισης καθετήρα.
- Με αποστειρωμένο κρίκο σταθερής διαμέτρου 10 μl (0,01ml) ή 1 μl (0,001ml) λαμβάνονται ούρα καλά αναμεμιγμένα και επιστρώνονται στα κατάλληλα θρεπτικά υλικά. Η επώαση πρέπει να διαρκεί 18 με 24 ώρες και σε περι-

πτωση που το αποτέλεσμα δεν συσχετίζεται με τη μικροσκοπική εξέταση και την κλινική εικόνα του ασθενούς γίνεται παράταση της επώασης. Η αρίθμηση των αποικιών είναι πολλαπλασιασμός επί 100 ή επί 1000 αντιστοίχως και έκφραση σε cfu/ml ούρων.

Τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών εξαρτώνται από το κλινικό περιβάλλον στο οποίο λαμβάνει χώρα η μικροβιουρία.

Οι μικροοργανισμοί στους νέους άνδρες είναι παρόμοιοι με τους οργανισμούς που προκαλούν απλές επιμολύνσεις στις γυναίκες.

Αν και ο πιθανός οργανισμός και η συνήθης ευαισθησία του είναι επαρκή για να καθοδηγήσουν την αρχική εμπειρική θεραπεία της μη επιπλεγμένης λοίμωξης ουροποιητικού, απαιτείται εξειδικευμένη θεραπεία βασισμένη στην απομόνωση του αιτιολογικού βακτηριδίου και του αντίστοιχου αντιβιογράμματος. (63)

3.2.1 Εργαστηριακές δοκιμασίες ελέγχου ευαισθησίας στα αντιβιοτικά

Για την επιλογή του καταλληλότερου αντιβιοτικού για την καταπολέμηση ενός συγκεκριμένου παθογόνου μικροοργανισμού χρησιμοποιούνται διάφορες εργαστηριακές μέθοδοι και ο έλεγχος της ευαισθησίας στα αντιβιοτικά είναι απαραίτητος όταν η ευαισθησία ενός μικροβίου δεν μπορεί να προβλεφθεί ή όταν υπάρχει περίπτωση ανάπτυξης αντοχής στα αντιβιοτικά.

1. Μέθοδοι Διάχυσης: α) Διάχυση Δίσκων (Kirby – Bauer).

β) Ταινίες διαβαθμιζόμενης συγκέντρωσης αντιβιοτικών

γ) Μέθοδος Αραιώσεων σε Ζυμό (Gold Standard).

2. Ημιαυτόματα και Αυτόματα ταυτοποιητικά Συστήματα:

- i. Αποτελούνται από το όργανο εμβολιασμού, το όργανο επώασης και τον υπολογιστή για την εισαγωγή των δημογραφικών στοιχείων του ασθενούς και την ανάγνωση των αποτελεσμάτων
- ii. Χρησιμοποιούν μεγάλο αριθμό υποστρωμάτων, έως και 96, κλεισμένα σε κάρτες (Vitek, bioMerieux) ή πλάκες (Phoenix, Beckton Dickinson, Microscan), τα οποία αποτελούν τα Panels των διάφορων συστημάτων.

A) ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΧΥΣΗΣ-Διάχυση Δίσκων (Kirby – Bauer)

Είναι η πλέον διαδεδομένη αλλά όχι η καλύτερη μέθοδος ελέγχου της ευαισθησίας γνωστή και ως Kirby – Bauer. Στη μέθοδο αυτή σε τρυβλίο με θρεπτικό άγαρ ενοφθαλμίζεται ομοιόμορφα προτυποποιημένη ποσότητα του εξεταζόμενου μικροβίου. Εάν το αντιβιοτικό είναι δραστικό έναντι του μικροβίου, μετά τον προκαθορισμένο χρόνο επώασης γύρω από το δίσκο σχηματίζεται μια ζώνη αναστολής της ανάπτυξης του μικροβίου.

B) Μια πιο εξελιγμένη μέθοδος διάχυσης είναι η **ταινία διαβαθμιζόμενης συγκέντρωσης αντιβιοτικών** που επιτρέπει τον υπολογισμό της ελάχιστης ανασταλτικής πυκνότητας (**MIC, Minimal Inhibitory Concetration**), δηλαδή της μικρότερης συγκέντρωσης αντιβιοτικού που αναστέλλει την ορατή ανάπτυξη του υπό εξέταση βακτηρίου. (63)

Γ) Μέθοδος Αραιώσεων σε Ζυμό (**Gold Standard**). (63)

3.3 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Γενικά, η απεικόνιση πρέπει να γίνει 3-6 εβδομάδες μετά τη θεραπεία της οξείας λοίμωξης για να εντοπιστούν οι ανωμαλίες που προδιαθέτουν σε λοίμωξη ή νεφρική βλάβη ή που μπορεί να επηρεάσουν τη διαχείριση, τόσο σε γυναίκες όσο και σε άνδρες. Σπάνια, η απεικόνιση εκτελείται στην οξεία φάση, ιδιαίτερα όταν υπάρχει σοβαρός πόνος στον θώρακα, για να εντοπιστεί η πιθανή σήψη (απόστημα) ή για να διαφοροποιηθεί η οξεία πυελονεφρίτιδα από τους ουρητηρικούς κολικούς. Είναι σημαντικό να αναγνωρίσουμε ότι οι ανωμαλίες θα εντοπιστούν σε λιγότερο από 5% των μη επιλεγμένων περιπτώσεων. (64-70)

1. Απλή ακτινογραφία κοιλίας

Χρησιμοποιείται για να δείξει την παρουσία και την έκταση της ασβεστοποίησης στο ουροποιητικό σύστημα. Είναι λιγότερο ευαίσθητη στην ανίχνευση ουρητηρικών λίθων. Χρησιμοποιούνται όμως για τον εντοπισμό

αλλαγών στη θέση, το μέγεθος και τον αριθμό των λίθων.

2. Υπερηχογράφημα ΝΟΚ

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

3. Υπολογιστική τομογραφία

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

4. Σπινθηρογράφημα νεφρών

Το σπινθηρογράφημα διμερκαπτοηλεκτρικού οξέος (DMSA) είναι ένας ευαίσθητος ανιχνευτής οξείας πυελονεφρίτιδας σε παιδιά. (64-70)

3.4 ΟΥΡΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Μπορεί να είναι απαραίτητες σε ασθενείς με βλάβη στην εκκένωση της ουροδόχου κύστης. Η ουροδυναμική μελέτη ή ο ουροδυναμικός έλεγχος είναι μία παρακλινική εξέταση που χρησιμεύει στη λειτουργική αξιολόγηση του κατώτερου ουροποιητικού. Η εξέταση αυτή μελετά τη λειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (της κύστης και του σφιγκτηριακού μηχανισμού). Η αξιολόγηση της λειτουργίας τους περιλαμβάνει τόσο τη φάση πλήρωσης (όσο η κύστη γεμίζει με ούρα), όσο και τη φάση κένωσης (όσο διαρκεί η ούρηση).

Η εξέταση είναι απαραίτητη για την αξιολόγηση της νευρογενούς κύστης, τη διερεύνηση της ακράτειας των ούρων, την τεκμηρίωση της υποकुστικής

απόφραξης ή της υπολειτουργίας του εξωστήρα. Η ουροδυναμική μελέτη καταγράφει κυρίως πιέσεις και ροή ούρων. Η πίεση που αναπτύσσεται στο εσωτερικό της κύστης μπορεί να είναι υπεύθυνη για την ακράτεια των ούρων κατά τη φάση πλήρωσης, ενώ ο συσχετισμός πίεσης και ροής ούρων χρησιμεύει για τη διερεύνηση της απόφραξης ή της υπολειτουργίας του εξωστήρα (64-70).

Β. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.1. ΣΚΟΠΟΙ - ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

A. Σκοπός

Σκοπός της μελέτης ήταν η καταγραφή της επιδημιολογίας των επαναλαμβανόμενων ουρολοιμώξεων σε ασθενείς που προσέρχονταν για κλινική αξιολόγηση, παρακολούθηση και θεραπεία στη Δ' Παθολογική Κλινική του Π.Γ.Ν. ΑΤΤΙΚΟΝ. Η συγκεκριμένη καταγραφή περιελάμβανε παράγοντες κινδύνου και τάσεις μικροβιακής αντοχής των απομονούμενων παθογόνων.

Σκοπός, λοιπόν, της παρούσας μελέτης ήταν να εξεταστεί η επιδημιολογία των υποτροπιάζοντων UTIs (συμπεριλαμβανομένων των παραγόντων κινδύνου και των προτύπων αντιμικροβιακής αντοχής των εμπλεκόμενων βακτηριακών στελεχών) σε ασθενείς που έρχονται για κλινική αξιολόγηση, παρακολούθηση και θεραπεία στα Εξωτερικά Ιατρεία Λοιμώξεων ενός Νοσηλευτικού Κέντρου Τριτοβάθμιας φροντίδας στην Ελλάδα.

B. Υλικό και Μέθοδοι

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε με την τεχνική της αναδρομικής καταγραφής των δεδομένων των ασθενών από τους φακέλους τους και προοπτική επανεξέταση των ίδιων ασθενών στο Π.Γ.Ν. ΑΤΤΙΚΟΝ το διάστημα Φεβρουάριος 2015 – Σεπτέμβριος 2018.

Συγκεκριμένα οι ασθενείς που προσέρχονταν για έλεγχο και είχαν συμπτώματα ουρολοίμωξης, υποβάλλονταν σε μία μικρής χρονικής διάρκειας συνέντευξη (περίπου 20-30 min) όπου απαντούσαν σε συγκεκριμένες ερωτήσεις αναφορικά με δημογραφικά στοιχεία και παράγοντες κινδύνου για υποτροπιάζουσες λοιμώξεις ουροποιογεννητικού, όπως αυτοί προκύπτουν από την διεθνή βιβλιογραφία (αναλυτική φόρμα συλλογής στοιχείων επισυνάπτεται κατωτέρω).

Στη συνέχεια λαμβανόταν δείγμα ούρων για γενική και καλλιέργεια ούρων.

Αναδρομικά μελετήθηκαν όλες οι καλλιέργειες ούρων της τελευταίας τετρα-

ετίας των συγκεκριμένων ασθενών και καταγράφηκαν τα παθογόνα και οι ευαισθησίες τους στα αντιβιοτικά.

Οποιοσδήποτε ενήλικας ασθενής (ανεξάρτητα από το φύλο) έχει το δικαίωμα να συμμετάσχει στη μελέτη εάν παρουσιαστεί στην κλινική με ουροποιογεννητικά συμπτώματα. Η έρευνα διεξήχθη με την έγκριση της Επιτροπής Δεοντολογίας και του Επιστημονικού Συμβουλίου του συμμετέχοντος Νοσοκομείου (71).

Για να εξεταστεί η συσχέτιση μεταξύ κλινικών και επιδημιολογικών χαρακτηριστικών και αντιμικροβιακής χρήσης σε υποτροπιάζοντα UTI διαχωρίσαμε τους ασθενείς σε δύο ομάδες, δηλαδή:

- I. **Ομάδα Α** ασθενείς με τρεις ή περισσότερες ουρογεννητικές λοιμώξεις κατά το τελευταίο έτος της μελέτης
- II. **Ομάδα Β** ασθενείς με <3 ουρογεννητικές λοιμώξεις.
- III. Επιπλέον, αξιολογήθηκαν ειδικές κλινικές παράμετροι (π.χ. η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη) σε σχέση με τον αριθμό των ουρογεννητικών λοιμώξεων κατά την τριετή περίοδο μελέτης).

Ως υποτροπή ουρολοίμωξης ορίστηκε ως δύο θετικά και συμπτωματικά επεισόδια καλλιέργειας εντός έξι μηνών ή περισσότερα από 3 επεισόδια σε μια περίοδο ενός έτους. Ο κύριος στόχος της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της UTI, αλλά παρατηρήθηκαν επίσης παρατηρήσεις σχετικά με άλλες μολυσματικές ασθένειες που επηρεάζουν την γεννητική οδό.

Γ. Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε μέσω της πλατφόρμας λογισμικού SAS για Windows 9.4 (SAS Institute Inc., NC, ΗΠΑ). Οι περιγραφικές τιμές εκφράστηκαν χρησιμοποιώντας τη μέση τιμή, την τυπική απόκλιση, καθώς και, για μια πιο αντιπροσωπευτική αναφορά της διάμεσης τιμής και της διακλαδικής περιοχής (IQR) για τις κατηγορικές παραμέτρους χρησιμοποιήθηκαν ποσοστά. Οι συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων για τις ποιοτικές παραμέτρους έγιναν χρησιμοποιώντας τη δοκιμή chi-square. Για τις αριθμητικές παραμέτρους (για παράδειγμα: ηλικία, ηλικία για πρώτη σεξουαλική επαφή, διάρκεια σχέσης με το σημερινό

σεξουαλικό σύντροφο) δεν ήταν δυνατόν να εξασφαλιστεί η κανονικότητα, συνεπώς εφαρμόστηκαν μη παραμετρικά τεστ, συγκεκριμένα η ανάλυση της παραλλαγής (ANOVA) δοκιμή. Το επίπεδο σημαντικότητας (τιμή p) ήταν 0,05.

1.2 ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΟΥΡΟΠΟΙΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΣΕΡΧΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ Δ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΤΤΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ)

ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

ΗΜΕΡ/ΝΙΑ _____

Απευθυνθείτε στον ασθενή με την παρακάτω εισαγωγή:

Παρακαλούμε να μας βοηθήσετε με τις απαντήσεις σας στις ερωτήσεις. Αυτό θα μας βοηθήσει στην καλύτερη εξυπηρέτηση των ιατρικών σας αναγκών. Οι πληροφορίες που μας δίνετε θα διατηρηθούν απόρρητες.

Υποσημείωση: Στις ερωτήσεις οι απαντήσεις δίνονται με 1=ναι ή 0=όχι εκτός και εάν απαιτείται άλλη αριθμητική σημείωση, σημείωση με X ή άλλη ολόγραφη απάντηση ή οποία καταχωρείται δίπλα από την ερώτηση με στυλό

ΦΟΡΜΑ ΣΥΛΛΟΓΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΓΙΑ ΛΓΣ	Ναι = 1	Όχι = 0
ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ		
Αρχικά ονόματος.....		
Τόπος διαμονής (συνοικία).....		
Τηλέφωνο επικοινωνίας.....		
Ηλικία		
Επάγγελμα.....		
Εκπαίδευση (σημειώστε με X στο τετράγωνο)		
Πανεπιστήμιο/ΤΕΙ <input type="checkbox"/> Λυκείο <input type="checkbox"/> Δημοτικό <input type="checkbox"/> Αναλφάβητος/η <input type="checkbox"/>		

Έγγαμος; Πόσο καιρό		
Προηγηθείσες σεξουαλικά μεταδιδόμενες νόσοι (αριθμητικά πόσες).....		
Ποιές; (X και δίπλα αν θυμάστε χρονολογία διάγνωσης) Α) Έρπης γεν οργάνων Β) χλαμύδια Γ) Άλλες		
Προηγούμενο ιατρικό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη;		
Άλλο ιατρικό ιστορικό		
Τρέχουσα λήψη κορτικοστεροειδών ή άλλων ανοσοκατασταλτικών;		
Πιστεύετε πως η συμπεριφορά σας ενείχε αυξημένο κίνδυνο μετάδοσης σεξουαλικά μεταδιδόμενου νοσήματος;		
Καπνίζετε;..... Καπνό..... Τσιγάρα.....		
Πόσα τσιγάρα την ημέρα; (Αριθμητικά)		
Πόσα χρόνια;(Αριθμητικά)		
Εάν έχετε σταματήσει το κάπνισμα, πριν πόσα χρόνια σταματήσατε; (Αριθμητικά)		
Εάν έχετε σταματήσει το κάπνισμα, για πόσα χρόνια και πόσα τσιγάρα την ημέρα καπνίζατε;(Αριθμητικά) α).....β).....		
Πίνετε αλκοόλ; Επιλέξτε μεταξύ του ποτέ, κάπου-κάπου, κάθε μέρα, πολλές φορές την ημέρα		
Το αλκοόλ που πίνετε είναι συνήθως μπύρα, κρασί, κονιάκ, ουίσκυ, άλλα ποτά;		
Αν πίνετε, πόσα ποτά την εβδομάδα;		

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΛΓΣ		
Ηλικία πρώτης σεξουαλικής επαφής σε έτη		
Ηλικία γάμου.....		
Διάρκεια γάμου σε έτη.....		
Ενεργός σεξουαλική ζωή με τον σύντροφο (τελευταίο 3μηνο);		
Αλλαγή σεξουαλικού συντρόφου τους τελευταίους 3 μήνες.		
Αριθμός σεξουαλικών συντρόφων το τελευταίο χρόνο.....		
Διάρκεια σχέσης με τον τωρινό σύντροφο σε μήνες.....		
Χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων; (ναι/οχι)		
Ποιά μέθοδος συγκεκριμένα (X εάν περισσότερες του ενός) Αντισυλληπτικά <input type="checkbox"/> Διάφραγμα/σπείραμα <input type="checkbox"/> Προφυλακτικό <input type="checkbox"/> gel <input type="checkbox"/> διακεκομμένη επαφή <input type="checkbox"/> άλλη <input type="checkbox"/>		
Ιστορικό σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων για το σύντροφο υπάρχει;		
Πόσα; (αριθμητικά).....		
Ποιά ; (ονομαστικά και δίπλα αν θυμάστε χρονολογία διάγνωσης) Α).....Β).....Γ).....Δ).....		
Έχετε συμπτώματα από το γεννητικό σύστημα ; (ναι/οχι)		
Έχετε συχνουρία; Πόσο συχνά την ημέρα.....		
Έχετε δυσουρία (άλγος/πόνος κατά την ούρηση); Κλίμακα 1-5:....		
Κνησμός (φαγούρα) στο αιδοίο ή στον κόλπο; Κλίμακα 1-5:....		
Δυσπαρέυνεια (άλγος/πόνος κατά την συνουσία); Κλίμακα 1-5:....		
Άλγος (πόνος) στο υπογάστριο (κατώτερο μέρος της κοιλίας); Κλίμακα 1-5:.		
Έλκη ή άλλες βλάβες στην γεννητική περιοχή;		
Δερματικό εξάνθημα σε κάποια περιοχή του σώματος;		
Άλλα συμπτώματα;		

ΦΟΡΜΑ ΣΥΛΛΟΓΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΓΙΑ ΣΜΝ – ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ	Ναι = 1	Όχι = 0
Όλοι οι ασθενείς πρέπει να εξετασθούν για τα κατωτέρω		
Ευαισθησία στην οσφύ		
Εξανθήματα δέρματος		
Ουρηθρική έκκριση		
Γεννητικά έλκη		
Γεννητικά κονδυλώματα		
Είχε κατά την γνώμη σας η ασθενής ουρολοίμωξη; Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις;		
Είχε κατά την γνώμη σας η ασθενής HPVσχετιζόμενη νόσο;		
Είχε κατά την γνώμη σας η ασθενής ουρηθρίτιδα;		
Έγινε έλεγχος συντρόφου;		
Αποτέλεσμα ελέγχου συντρόφου;		

ΚΛΙΝΙΚΟ - ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	ΝΑΙ = 1	ΟΧΙ = 0
1. Αποτελέσματα αντιβιογραμμάτων		
Θετικός εργαστηριακός έλεγχος για παθογόνα E. coli...Proteusspp.....Klebsiellaspp.....Pseudomonasspp..... Staphsaprophyticus.....Streptococcusspp..... Enterococcusspp..... Candida sppCandida albicans..... T. vaginalis C. trachomatis Mycoplasma hominis.....Ureaplasma spp..... HSV I.....HSV II.....		
Αποτελέσματα γενικής αίματος (εάν κριθεί απαραίτητο από τον θεράποντα και όχι ως μέρος του πρωτοκόλλου)		
Αποτελέσματα σακχάρου ορού		
Αποτελέσματα ορολογικού ελέγχου για αντισώματα Ποσοτικές ανοσοσφαιρίνες ορού IgG... IgA....., IgM.....,IgE....		
Έγινε HIVtest; Θετικό;		
Άλλα εργαστηριακά εάν μη φυσιολογικές τιμές		
Τελική έκβαση ασθενούς ίαση;		
Τελική έκβαση ασθενούς υποτροπή;		

ΕΝΤΥΠΟ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

ΚΑΤΟΠΙΝ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΓΙΑ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΣΕΡΧΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ.

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος, μετά από σχετική ενημέρωση από τους θεράποντες ιατρούς μου, συγκατατίθεται όπως βιολογικά δείγματα (ορός, πλάσμα, ούρα, προστατικό υγρό) που θα λαμβάνονται κατά την παρακολούθησή μου, καθώς και κλινικές και επιδημιολογικές πληροφορίες που αφορούν την πορεία της νόσου μου να χρησιμοποιηθούν για ερευνητικούς λόγους, με την ελπίδα να προσφέρουν χρήσιμα επιστημονικά συμπεράσματα και υπό την προϋπόθεση πως διασφαλίζονται απόλυτα ευαίσθητα προσωπικά δεδομένα

Ο συμμετέχων ερευνητής ιατρός, μου εξήγησε τις λεπτομέρειες της μελέτης, της οποίας το πρωτόκολλο διάβασα. Επιπλέον, έχω το δικαίωμα να υποβάλω επιπρόσθετες ερωτήσεις

Εάν θέλω επιπρόσθετες πληροφορίες για την μελέτη αυτή και τα δικαιώματά μου ως συμμετέχουσα στην μελέτη, μπορώ να απευθυνθώ στην επιτροπή δεοντολογίας του νοσοκομείου για περαιτέρω πληροφορίες.

Γνωρίζω πως πρόκειται για ερευνητικό πρωτόκολλο και πως μπορεί η επιτροπή δεοντολογίας του Νοσοκομείου να επικοινωνήσει μαζί μου ως μέρος της προσπάθειας ελέγχου της εμπειρίας των ασθενών, που συμμετέχουν σε κλινικές μελέτες.

Η συμμετοχή μου στην μελέτη είναι ηθελημένη και μπορώ να διακόψω την

συμμετοχή μου σε αυτήν, οιαδήποτε χρονική στιγμή χωρίς κάποια προκατάληψη ή ποινή εναντίον μου, όσον αφορά την συνέχιση της ιατρικής μου φροντίδας και όλες τις παρεχόμενες ιατρικές υπηρεσίες.

Το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «Αττικών» και δεν έχει κάποιο συγκεκριμένο πρόγραμμα αποζημίωσης για οιαδήποτε σωματική βλάβη προκύψει από κάποια κλινική μελέτη. Αυτό φυσικά δεν επηρεάζει την ιατρική φροντίδα, που ούτως ή άλλως λαμβάνουν οι ασθενείς σε περίπτωση ανεπιθύμητων παρενεργειών.

Ο υπογράφων

Ο Ιατρός

Ημερομηνία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στη μελέτη αναλύθηκαν συνολικά **100 ασθενείς**:

83 γυναίκες (83% του συνολικού πληθυσμού) και **17 άνδρες** (17% του συνολικού πληθυσμού).

- I. Η μέση ηλικία των ατόμων που συμμετείχαν σε στην μελέτη ήταν 60 έτη (IQR: 39,5-72 έτη).
- II. Εβδομήντα τέσσερις (74) ασθενείς ήταν έγγαμοι και τριανταεννέα (39) ήταν απόφοιτοι τριτοβάθμιας εκπαίδευσης.
- III. Έντεκα ασθενείς (11) ανέφεραν προηγούμενο ιστορικό μιας σεξουαλικά μεταδιδόμενης νόσου (HSV n = 5, άλλες ασθένειες (n = 7) συμπεριλαμβανομένων HPV (n = 3), HBV, μυκοπλάσματα, *Trichomonas vaginalis*, HSV, *Chlamydia trachomatis* και γονόρροια).
- IV. Οι προϋπάρχουσες συν-νοσηρότητες περιελάμβαναν: σακχαρώδη διαβήτη σε 19 ασθενείς (19%) και χρήση κορτικοστεροειδών σε 12 ασθενείς (12%).
- V. Η μέση ηλικία της πρώτης σεξουαλικής επαφής ήταν 20 έτη (IQR 18-22 έτη). Πενήντα ασθενείς (50) ανέφεραν ενεργό σεξουαλική ζωή τους τελευταίους τρεις μήνες, ενώ τρεις (3) από αυτούς (6%) ανέφεραν περισσότερους από έναν ερωτικούς συντρόφους κατά το προηγούμενο έτος. Η μέση διάρκεια της σχέσης με τον σημερινό σύζυγο για τον έγγαμο πληθυσμό ήταν 37 έτη (IQR: 15-45 έτη). Είκοσι πέντε ασθενείς (50% του σεξουαλικά ενεργού πληθυσμού) χρησιμοποίησαν μέθοδο αντισύλληψης (κυρίως προφυλακτικό, 18 ασθενείς).
- VI. Το πιο συνηθισμένο σύμπτωμα των ασθενών ήταν η επείγουσα ανάγκη για ούρηση (81%), ενώ η δυσουρία αναφέρθηκε σε 23 από τους 53 (43,4%) και το ουρηθρικό εξίδρωμα σε 4 από τους 53 (7,5%) ασθενείς. Η συχνότητα εμφάνισης αιδοιοκολπικής καντιντίασης, αναφέρθηκε σε 6 από τους 53 (11,3%) ασθενείς.
- VII. ***E. coli*** ήταν το κυρίαρχο παθογόνο που απομονώθηκε στην πλειοψηφία

(96,2%) των αξιολογούμενων ασθενών.

Τα λεπτομερή αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης μεταξύ των ασθενών της ομάδας A και της ομάδας B παρουσιάζονται στους **πίνακες 2.1 και 2.2**.

Στον **πίνακα 2.2** τα δεδομένα ομαδοποιούνται σύμφωνα με δημογραφικές πληροφορίες, ιατρικό ιστορικό ή / και λεπτομέρειες κλινικής εξέτασης, παθογόνα που απομονώθηκαν στην καλλιέργεια ούρων και αποτελέσματα αντιμικροβιακής αντοχής. Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν σημαντικά όσον αφορά τα βασικά χαρακτηριστικά τους.

Ωστόσο, **οι ασθενείς της ομάδας B** είχαν συχνότερη αλλαγή σεξουαλικού συντρόφου κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριών μηνών ($p = 0,0098$, OR: 0,10, 95% CI: 0,01-0,81) και εμφάνισαν μικρότερο ποσοστό σακχαρώδους διαβήτη.

Οι ασθενείς της ομάδας A είχαν κατά μέσο όρο $4,3 \pm 1,7$ ουρολοιμώξεις κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους της μελέτης, ενώ **οι ασθενείς στην ομάδα B** $1,9 \pm 0,3$ ουρολοιμώξεις (**πίνακας 2.1**).

Αυτό το αποτέλεσμα συμφωνούσε με προηγούμενη τριετής διάρκειας μελέτη (Ομάδα A μέσος αριθμός UTIs $15 \pm 9,7$ έναντι Ομάδα B $6,7 \pm 3,3$) (**Πίνακας 2.1**).

Σε επιπλέον ανάλυση έγινε διαχωρισμός των ασθενών σε τρεις ηλικιακές ομάδες: **18-40 έτη** (N = 26), **41-65 έτη** (N = 35), **> 65 έτη** (N = 39).

Στη συνέχεια εξετάστηκε ο αριθμός των ουρολοιμώξεων κατά τα τελευταία τρία έτη και διαπιστώθηκε ότι η διαφορά ανά ηλικιακή ομάδα δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p = 0,16$). Όταν όμως εξετάστηκαν ειδικά τα άτομα άνω των 30 ετών, διαπιστώθηκε σημαντικά σημαντική διαφορά όσον αφορά τον αριθμό των >3 επεισοδίων επαναλαμβανόμενων ουρολοιμώξεων (UTIs) κατά το τελευταίο έτος της μελέτης (OR: 3,8, 95% CI: 1,1-13,2, $p = 0,03$).

Οι ασθενείς της ομάδας B ανέφεραν πιο έντονο κοιλιακό πόνο ($1,7 \pm 1,5$ έναντι $1,1 \pm 1,2$ στην κλίμακα πέντε βαθμών ημι-ποσοτικού πόνου, $p = 0,02$, **Πίνακας 2.1**). Η επείγουσα ανάγκη για ούρηση ήταν πιο συχνή στους **ασθενείς της ομάδας A** ($p = 0,0494$, OR: 3,34, 95% CI: 0,95-11,71). Η απουσία συμπτωμάτων από το γεννητικό σύστημα κατά το χρόνο της επίσκεψης

συσχετίστηκε με περισσότερα από τρία επεισόδια UTIs κατά το τελευταίο έτος της μελέτης ($p = 0,026$, OR: 0,26, 95% CI: 0,08-0,90, **Πίνακας 2.2**).

Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη είχαν υψηλότερη πιθανότητα για > 3 UTIs κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους της μελέτης ($p = 0,0059$, OR: 5,5, 95% CI: 1,5-20,2).

Οι ασθενείς της ομάδας A παρουσίαζαν μη φυσιολογικά (υψηλά) επίπεδα γλυκόζης κατά τη διάρκεια της επίσκεψης σε σύγκριση με τους **ασθενείς της ομάδας B** (25% έναντι 7%, $p = 0,016$, OR: 4,6, 95% CI: 1,2-17,0, **Πίνακας 2.2**).

Κανένα άλλο δημογραφικό και κλινικο-επιδημιολογικό χαρακτηριστικό (π.χ. ηλικία γάμου και πρώτης σεξουαλικής επαφής, συνήθειες κατανάλωσης καπνού και ποτού, χαρακτηριστικά σεξουαλικού συντρόφου, καθώς και δυσουρία, κνησμό και δυσπαρεύνια) συσχετίστηκε σημαντικά με τον αριθμό των UTIs.

Όσον αφορά άλλες λοιμώξεις, η αιδοιοκολπική καντιντίαση, αναφέρθηκε σε 6 γυναίκες ασθενείς (11,3%).

Πίνακας 2.1. Κλινικο-επιδημιολογικά χαρακτηριστικά του συμμετέχοντος πληθυσμού και σύγκριση μεταξύ ομάδας Α και ομάδας Β μέσω ANOVA

Παράμετρος	Ομάδα απόμων εντός 3ετίας με >3 ουρολοιμώξεις >=3 (N=56)					Ομάδα απόμων εντός 3ετίας με <=2 ουρολοιμώξεις (N=44)			
	N	Μέση τιμή ±SD	Median	Q25	Q75	N	Mean±SD	Median	Q25
Ηλικία, (IQR)	56	58.09±17.36	61.5	42	71.5	44	54.48±21.81	55	30
Age at first sexual intercourse, median (IQR)	56	20.27±3.82	20	18	22	44	19.86±3.18	20	17.5
Age at wedding, median (IQR)	46	25.61±16.92	24	22	28	33	25.70±6.38	25	22
Lower abdomen pain at presentation, n of cases	56	1.73±1.46	1	1	3	44	1.11±1.15	1	0
Cigarettes per day, n (IQR)	17	14.71±12.22	10	6	20	9	19±14.34	15	10
Dysuria degree, n (IQR)	56	2.05±1.48	2	1	3	44	2.31±1.57	2	1
Itching at presentation, n (IQR)	56	1.07±1.19	1	0	2	44	1.20±1.37	1	0
Dyspareunia degree, n (IQR)	56	0.93±1.36	0	0	1	44	0.55±0.90	0	0
Number of partner with an STD, n (IQR)	56	0.04±0.28	0	0	0	44	0.02±0.15	0	0
Number of sexual partners during the last year, n (IQR)	56	0.48±0.60	0	0	1	44	0.50±0.59	0	0
Relation Duration with Current sexual partner, n in months (IQR)	54	242±244	138	2	480	44	214±246	78	2.5
Duration of wedding, n in yrs (IQR)	46	32.28±16.92	36	17	45	34	30.74±19.58	40	10
Number of alcoholic drinks per week, n (IQR)	46	1.54±0.96	1	1	2	32	1.34±0.55	1	1
Packet years of tobacco (for ceased smokers) , n (IQR)	17	10.32±8.88	15	10	25	9	16.00±15.40	10	10
Number of urogenital infections during the last year (IQR)	56	4.27±1.68	4	3	5	44	1.89±0.32	2	2
Number of urogenital infections during the last five years (IQR)	56	15.04±9.68	14	8	20	44	6.66±3.33	5.5	4

Πίνακας 2.2. Κλινικο-επιδημιολογικά χαρακτηριστικά του συμμετέχοντος πληθυσμού και σύγκριση μεταξύ ομάδων σύμφωνα με τον αριθμό των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (<= 2 έναντι >= 3) κατά το τελευταίο έτος της μελέτης έναντι των τιμών κάθε μεμονωμένης μελετημένης παραμέτρου. Η τιμή p είναι για τη δοκιμή χ², οι έντονες τιμές υποδεικνύουν στατιστικά σημαντικές διαφορές. OR: Αναλογία αποδόσεων, Lower CL: Κατώτερο όριο εμπιστοσύνης για το OR, Upper CL: Ανώτερο όριο εμπιστοσύνης για το OR, το διάστημα εμπιστοσύνης έχει οριστεί στο 95%. NA: Δεν ισχύει επειδή μια παράμετρος είχε περισσότερα από δύο επίπεδα ή επειδή υπήρχαν μηδενικές παρατηρήσεις σε μια κατηγορία.

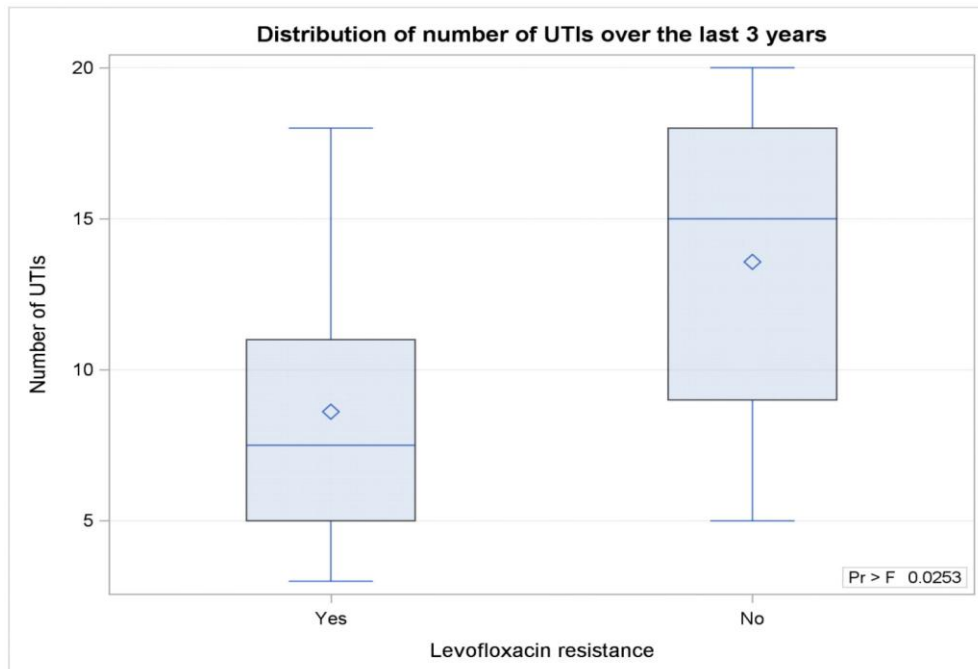
Κατηγορία	Παράμετρος	N	Αριθμός ουρολοιμώξεων (<=2 vs. >=3) κατά τη διάρκεια του τελευταίου χρόνου της μελέτης έναντι των τιμών για κάθε ξεχωριστή μελετηθείσα παράμετρο	p	OR	Lower CL	Upper CL
Demographic information	Gender (F=Female, M=Male)	100	<=2 vs. F(36/81.82%), <=2 vs. M(8/18.18%), >=3 vs. F(47/83.91%), >=3 vs. M(9/16.07%)	0.7803	0.8617	0.3026	2.4542
	Active sexual life during the last 3 months	99	<=2 vs. No(20/45.46%), <=2 vs. Yes(24/54.55%), >=3 vs. No(29/52.73%), >=3 vs. Yes(26/47.27%)	0.472	0.7471	0.3373	1.6548
	Age group	100	<=2 vs. 18-40(13/29.55%), <=2 vs. 41-65(15/34.09%), <=2 vs. >65(16/36.36%), >=3 vs. 18-40(13/23.21%), >=3 vs. 41-65(20/35.71%), >=3 vs. >65(23/41.07%)	0.764	NA	NA	NA
	Age more than 30 years	100	<=2 vs. <=30 (10/22.73%), <=2 vs. >30 (34/77.27%), >=3 vs. <=30 (47.14%), >=3 vs. >30 (52/92.86%)	0.0258	3.8235	1.1093	13.1795
	Marital status (married=yes)	100	<=2 vs. No(14/31.82%), <=2 vs. Yes(30/68.18%), >=3 vs. No(12/21.43%), >=3 vs. Yes(44/78.57%)	0.2397	1.7111	0.6957	4.2083
	Alcohol consumption	100	<=2 vs. No(12/27.27%), <=2 vs. Yes(32/72.73%), >=3 vs. No(10/17.86%), >=3 vs. Yes(46/82.14%)	0.2592	1.725	0.6653	4.4728
	Current smoker	100	<=2 vs. No(35/79.55%), <=2 vs. Yes(9/20.46%), >=3 vs. No(40/71.43%), >=3 vs. Yes(16/28.57%)	0.3521	1.5556	0.6112	3.9591
	Either ex or current smoker	100	<=2 vs. No(28/63.64%), <=2 vs. Yes(16/36.36%), >=3 vs. No(28/50.00%), >=3 vs. Yes(28/50.00%)	0.1727	1.75	0.7806	3.9231
	Contraception	100	<=2 vs. No(30/68.18%), <=2 vs. Yes(14/31.82%),	0.1628	0.5238	0.2098	1.3077

			>=3 vs. No(45/80.36%),>=3 vs. Yes(11/19.64%)				
Medical history and clinical examination details	Genetic system ulcers	100	<=2 vs. No(40/90.91%),<=2 vs. Yes(4/9.09%),>=3 vs. No(53/94.64%),>=3 vs. Yes(3/5.36%)	0.4676	0.566	0.1199	2.6728
	Cortizone use	100	<=2 vs. No(41/93.18%),<=2 vs. Yes(3/6.82%),>=3 vs. No(47/83.93%),>=3 vs. Yes(9/16.07%)	0.1575	2.617	0.6636	10.3209
	Symptoms from the genital tract	100	<=2 vs. No(34/77.27%),<=2 vs. Yes(10/22.73%),>=3 vs. No(52/92.86%),>=3 vs. Yes(4/7.14%)	0.0258	0.2615	0.0759	0.9015
	Complete blood count, WBC	100	<=2 vs. Negative(38/86.36%),<=2 vs. Positive(6/13.64%),>=3 vs. Negative(50/89.29%),>=3 vs. Positive(6/10.71%)	0.6553	0.76	0.2272	2.5427
	Blood glucose levels	100	<=2 vs. Negative(41/93.18%),<=2 vs. Positive(3/6.82%),>=3 vs. Negative(42/75.00%),>=3 vs. Positive(14/25.00%)	0.0163	4.5556	1.218	17.0381
	Jordano	100	<=2 vs. No(18/40.91%),<=2 vs. Yes(26/59.09%),>=3 vs. No(18/32.14%),>=3 vs. Yes(38/67.86%)	0.3646	1.4615	0.6424	3.325
	History of Diabetes Mellitus	100	<=2 vs. No(41/93.18%),<=2 vs. Yes(3/6.82%),>=3 vs. No(40/71.43%),>=3 vs. Yes(16/28.57%)	0.0059	5.4667	1.4783	20.2156
	Patient has STD	100	<=2 vs. No(39/88.64%),<=2 vs. Yes(5/11.36%),>=3 vs. No(50/89.29%),>=3 vs. Yes(6/10.71%)	0.9179	0.936	0.2659	3.2949
	OtherSxs	100	<=2 vs. No(40/90.91%),<=2 vs. Yes(4/9.09%),>=3 vs. No(43/76.79%),>=3 vs. Yes(13/23.21%)	0.062	3.0233	0.9101	10.0427
	Rash	100	<=2 vs. No(37/84.09%),<=2 vs. Yes(7/15.91%),>=3 vs. No(47/83.93%),>=3 vs. Yes(9/16.07%)	0.9825	1.0122	0.3446	2.9733
	Has recurrent urothelial infections	100	<=2 vs. No(1/2.27%),<=2 vs. Yes(43/97.73%),>=3 vs. No(0/0%),>=3 vs. Yes(56/100%)	0.2569	NA	NA	NA
	Patient has changed sexual partner during the last three months	100	<=2 vs. No(37/84.09%),<=2 vs. Yes(7/15.91%),>=3 vs. No(55/98.21%),>=3 vs. Yes(1/1.79%)	0.0098	0.0961	0.0113	0.8138
	Skin rash symptoms	100	<=2 vs. No(37/84.09%),<=2 vs. Yes(7/15.91%),>=3 vs. No(48/85.71%),>=3 vs. Yes(8/14.29%)	0.8215	0.881	0.2929	2.6499
	STD	100	<=2 vs. No(42/95.46%),<=2 vs. Yes(2/4.55%),>=3 vs. No(52/92.86%),>=3 vs. Yes(4/7.14%)	0.5872	1.6154	0.282	9.2533
	Urinary urgency	100	<=2 vs. No(9/20.46%),<=2 vs. Yes(35/79.54%),>=3 vs. No(4/7.14%),>=3 vs. Yes(52/92.86%)	0.0494	3.3429	0.9546	11.7066

	Patient has genital ulcers	100	<=2 vs. No(44/100%),<=2 vs. Yes(0/0%), >=3 vs. No(55/98.21%),>=3 vs. Yes(1/1.79%)	0.373	NA	NA	NA
	Urethral secretion	100	<=2 vs. No(39/88.64%),<=2 vs. Yes(5/11.36%), >=3 vs. No(53/94.64%),>=3 vs. Yes(3/5.36%)	0.2718	0.4415	0.0995	1.9588
	Patient has Urethritis	100	<=2 vs. No(41/93.18%),<=2 vs. Yes(3/6.82%), >=3 vs. No(54/96.43%),>=3 vs. Yes(2/3.57%)	0.4596	0.5062	0.0808	3.1702
	Genital Warts	100	<=2 vs. No(44/100%), >=3 vs. No(56/100%)	NA	NA	NA	NA
	Current UTI episode (UTI during initial visit of the patient)	100	<=2 vs. No(3/6.82%),<=2 vs. Yes(41/93.18%), >=3 vs. No(1/1.79%),>=3 vs. Yes(55/98.21%)	0.2024	4.0244	0.4039	40.1006
	Healing	100	<=2 vs. Negative(26/59.09%),<=2 vs. Positive(18/40.91%), >=3 vs. Negative(32/57.14%),>=3 vs. Positive(24/42.86%)	0.8447	1.0833	0.4864	2.4129
Identified pathogens	E-Coli	100	<=2 vs. No(2/4.55%),<=2 vs. Yes(42/95.45%), >=3 vs. No(8/14.29%),>=3 vs. Yes(48/85.71%)	0.107	0.2857	0.0575	1.4206
	Candida Albicans	100	<=2 vs. No(39/88.64%),<=2 vs. Yes(5/11.36%), >=3 vs. No(53/94.64%),>=3 vs. Yes(3/5.36%)	0.2718	0.4415	0.0995	1.9588
	Chlamydia Trachomatis	100	<=2 vs. No(44/100%), >=3 vs. No(56/100%)	NA	NA	NA	NA
	Candida spp	100	<=2 vs. No(43/97.73%),<=2 vs. Yes(1/2.27%), >=3 vs. No(55/98.21%),>=3 vs. Yes(1/1.79%)	0.8629	0.7818	0.0475	12.8615
	Clamydia spp	99	<=2 vs. No(43/100%), >=3 vs. No(56/100%)	NA	NA	NA	NA
	Mycoplasma Hominis	100	<=2 vs. No(43/97.73%),<=2 vs. Yes(1/2.27%), >=3 vs. No(56/100%),>=3 vs. Yes(0/0%)	0.2569	NA	NA	NA
	Enterococcus Spp	100	<=2 vs. No(43/97.73%),<=2 vs. Yes(1/2.27%), >=3 vs. No(50/89.29%),>=3 vs. Yes(6/10.71%)	0.1005	5.16	0.5975	44.5596
	Klebsiella Spp	100	<=2 vs. No(43/97.73%),<=2 vs. Yes(1/2.27%), >=3 vs. No(55/98.21%),>=3 vs. Yes(1/1.79%)	0.8629	0.7818	0.0475	12.8615
	Proteus Spp	100	<=2 vs. No(44/100%),<=2 vs. Yes(0/0%), >=3 vs. No(55/98.21%),>=3 vs. Yes(1/1.79%)	0.373	NA	NA	NA
	Pseudomonas Spp	100	<=2 vs. No(44/100%),<=2 vs. Yes(0/0%), >=3 vs. No(55/98.21%),>=3 vs. Yes(1/1.79%)	0.373	NA	NA	NA
	Staphylococcus Aureus	100	<=2 vs. No(44/100%),<=2 vs. Yes(0/0%), >=3 vs. No(55/98.214%),>=3 vs. Yes(1/1.79%)	0.373	NA	NA	NA
	Staphylococcus Saprophyticus	100	<=2 vs. No(44/100%),<=2 vs. Yes(0/0%), >=3 vs. No(55/98.21%),>=3 vs. Yes(1/1.79%)	0.373	NA	NA	NA
	Streptococcus Spp	100	<=2 vs. No(44/100%), >=3 vs. No(56/100%)	NA	NA	NA	NA

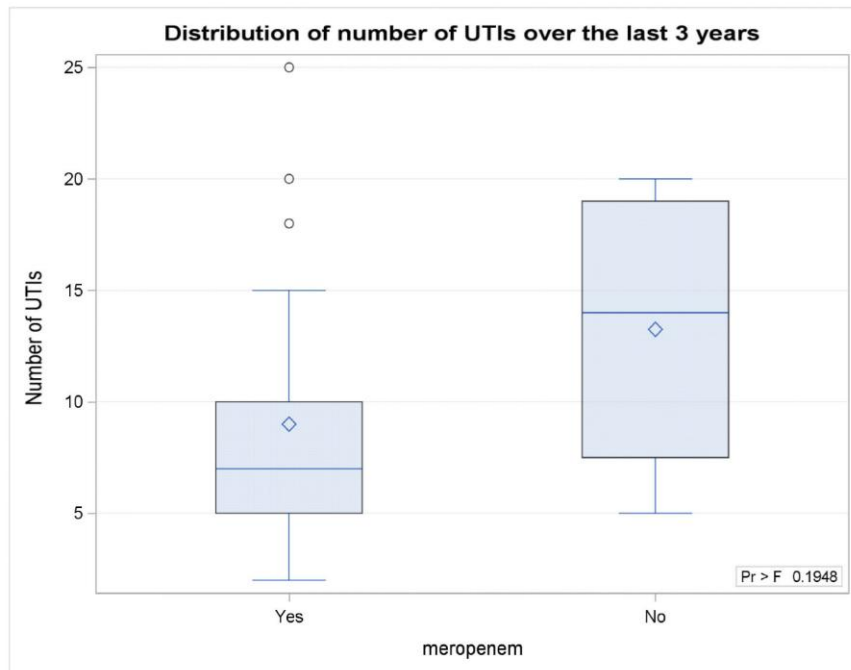
	Trichomonas Vaginalis	100	<=2 vs. No(42/95.46%),<=2 vs. Yes(2/4.54%), >=3 vs. No(55/98.21%),>=3 vs. Yes(1/1.79%)	0.4219	0.3818	0.0335	4.3536
	Ureaplasma Spp	100	<=2 vs. No(44/100%), >=3 vs. No(56/100%)	NA	NA	NA	NA
Antibiogram results (positives)	Ceftriaxone	19	<=2 vs. No(0/0%),<=2 vs. Yes(9/100%), >=3 vs. No(3/30.00%),>=3 vs. Yes(7/70.00%)	0.0734	NA	NA	NA
	Cefuroxime	65	<=2 vs. No(4/13.33%),<=2 vs. Yes(26/86.67%), >=3 vs. No(5/14.29%),>=3 vs. Yes(30/85.71%)	0.9118	0.9231	0.2241	3.8028
	Chloramphenicol	12	<=2 vs. No(1/20.00%),<=2 vs. Yes(4/80.00%), >=3 vs. No(3/42.86%),>=3 vs. Yes(4/57.14%)	0.4076	0.3333	0.0235	4.736
	Ciprofloxacin	80	<=2 vs. No(9/25.00%),<=2 vs. Yes(27/75.00%), >=3 vs. No(11/25.00%),>=3 vs. Yes(33/75.00%)	1	1	0.3616	2.7655
	Colistin	9	<=2 vs. No(0/0%),<=2 vs. Yes(6/100%), >=3 vs. No(2/66.67%),>=3 vs. Yes(1/33.33%)	0.0233	NA	NA	NA
	Amikasin	61	<=2 vs. No(1/3.57%),<=2 vs. Yes(27/96.43%), >=3 vs. No(4/12.12%),>=3 vs. Yes(29/87.88%)	0.2251	0.2685	0.0282	2.5556
	Amoxil	55	<=2 vs. No(12/54.55%),<=2 vs. Yes(10/45.45%), >=3 vs. No(16/48.48%),>=3 vs. Yes(17/51.52%)	0.6596	1.2750	0.4322	3.7613
	Ampiciline	59	<=2 vs. No(13/59.09%),<=2 vs. Yes(9/40.91%), >=3 vs. No(19/61.29%),>=3 vs. Yes(12/38.71%)	0.8719	0.9123	0.2990	2.7838
	Aztreonam	26	<=2 vs. No(2/16.67%),<=2 vs. Yes(10/83.33%), >=3 vs. No(3/21.43%),>=3 vs. Yes(11/78.57%)	0.7587	0.7333	0.1009	5.3304
	Gentamicin	54	<=2 vs. No(1/4.35%),<=2 vs. Yes(22/95.65%), >=3 vs. No(4/12.90%),>=3 vs. Yes(27/87.10%),	0.2835	0.3068	0.0319	2.9475
	Imipenem	47	<=2 vs. No(0/0%),<=2 vs. Yes(23/100%), >=3 vs. No(4/16.67%),>=3 vs. Yes(20/83.33%)	0.0407	NA	NA	NA
	Levoflox	25	<=2 vs. No(1/11.11%),<=2 vs. Yes(8/88.89%), >=3 vs. No(6/37.50%),>=3 vs. Yes(10/62.50%)	0.1584	0.2083	0.0206	2.1034
	Meropenem	27	<=2 vs. No(0/0%),<=2 vs. Yes(13/100%), >=3 vs. No(4/28.57%),>=3 vs. Yes(10/71.43%)	0.0368	NA	NA	NA
	Nalidixic	9	<=2 vs. No(1/33.33%),<=2 vs. Yes(2/66.67%), >=3 vs. No(4/66.67%),>=3 vs. Yes(2/33.33%)	0.3428	0.25	0.0132	4.7287
	Netilmicin	18	<=2 vs. No(0/0%),<=2 vs. Yes(8/100%), >=3 vs. No(1/10.00%),>=3 vs. Yes(9/90.00%)	0.3574	NA	NA	NA
	Noro	50	<=2 vs. No(4/19.05%),<=2 vs. Yes(17/80.95%), >=3 vs. No(5/17.24%),>=3 vs. Yes(24/82.76%)	0.8697	1.1294	0.2638	4.8351
	Seprine	55	<=2 vs. No(7/30.43%),<=2 vs. Yes(16/69.57%), >=3 vs. No(10/31.25%),>=3 vs. Yes(22/68.75%)	0.9485	0.9625	0.3015	3.0730
	Tetracycline	27	<=2 vs. No(6/40.00%),<=2 vs. Yes(9/60.00%), >=3 vs. No(7/58.33%),>=3 vs. Yes(5/41.67%)	0.3434	0.4762	0.1017	2.2303

Από τους ασθενείς με θετικές καλλιέργειες δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των ομάδων όσον αφορά την ευαισθησία του απομονούμενου στην καλλιέργεια παθογόνου σε κινολόνες, κεφαλοσπορίνες δεύτερης και τρίτης γενιάς, τετρακυκλίνη και αμινογλυκοσίδες (αμικασίνη, γενταμικίνη). Τα στελέχη με αντοχή στην λεβοφλοξασίνη παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με μικρότερο μέσο αριθμό UTIs κατά τη διάρκεια των τριών ετών παρατήρησης (8, IQR = 5-11 έναντι 15, IQR = 9-18) (**Εικόνα 2.1**). Αυτή η ομάδα έλαβε συχνότερα κινολόνες ως πρωτο-θεραπεία.



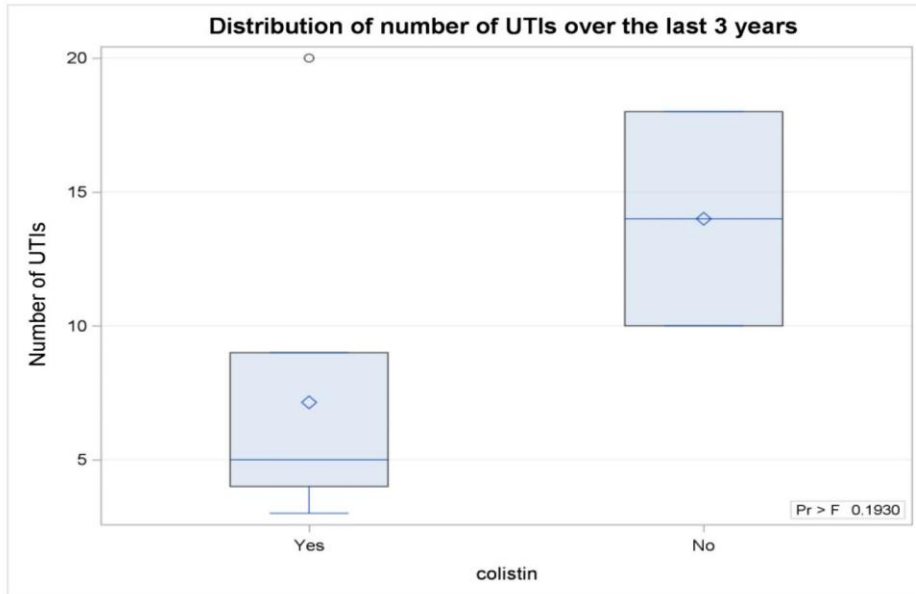
Εικόνα 2.1: Σχέδιο των Box και Whisker για τους ασθενείς που είχαν αντοχή (και δεν είχαν αντοχή) στη λεβοφλοξασίνη σε σχέση με τον αριθμό των ουρολοιμώξεων κατά τη διάρκεια της τριετούς περιόδου μελέτης (δοκιμή ANOVA, $p = 0,0253$)

Με την εξαίρεση της λεβοφλοξασίνης, καμία άλλη αντοχή στα αντιβιοτικά δεν συσχετίστηκε σημαντικά με τον αριθμό των UTIs τα τελευταία τρία χρόνια. Οι ασθενείς της ομάδας A είχαν περισσότερες απομονώσεις μικροβίων ευαίσθητων σε μεροπενέμη (**Εικόνα 2.2**).

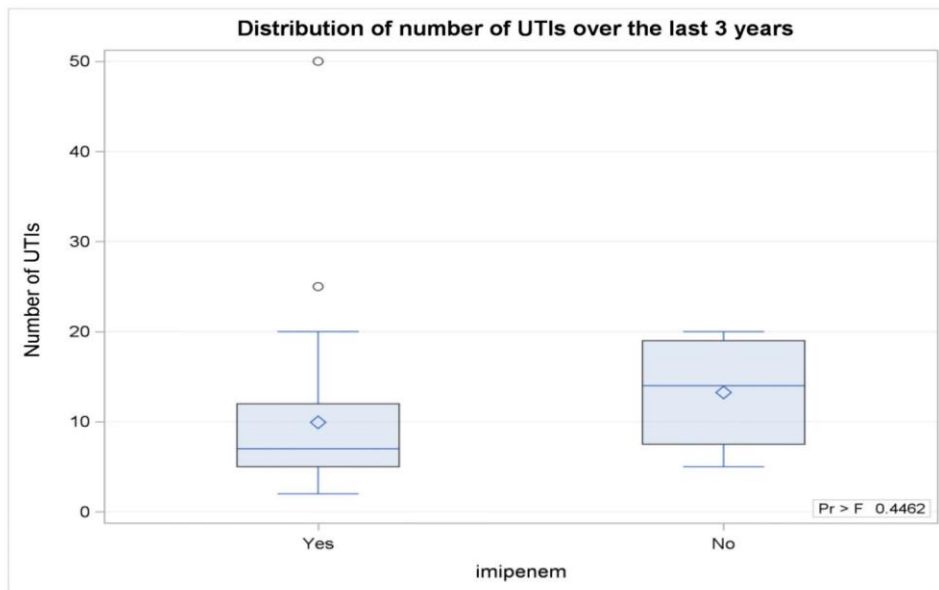


Εικόνα 2.2: Μελέτη κατά Box και Whisker για τους ασθενείς που είχαν αντοχή (και δεν είχαν αντοχή) στη μεροπενέμη σε σχέση με τον αριθμό των ουρολοιμώξεων κατά τη διάρκεια της τριετούς περιόδου μελέτης (δοκιμή ANOVA, $p = 0,0253$)

Η αντίσταση στην κολιστίνη και στην ιμιπενέμη συσχετίστηκε με ιστορικό περισσότερων από 2 επεισοδίων UTIs (**Πίνακας 2.2, Εικόνες 2.3-2.4**). Αξίζει να σημειωθεί ότι τέσσερις στους εκατό ασθενείς που μελετήθηκαν είχαν στελέχη στην καλλιέργεια ούρων που εμφάνιζαν αντοχή σε καρβαπενέμη και κολιστίνη. Όσον αφορά το ιατρικό ιστορικό τους, δύο από αυτούς είχαν ιστορικό καρκίνου, ο ένας είχε μόνιμο καθετήρα ούρων από το 2011 λόγω του Alzheimer και ο τέταρτος είχε ιστορικό νεφρολιθίασης. Και οι τέσσερις ασθενείς ήταν γυναίκες.



Εικόνα 2.3: Μελέτη κατά Box και Whisker για τους ασθενείς που είχαν αντοχή (και δεν είχαν αντοχή) στην κολιστίνη σε σχέση με τον αριθμό των ουρολοιμώξεων κατά τη διάρκεια της τριετούς περιόδου μελέτης (δοκιμή ANOVA, $p = 0,0253$)



Εικόνα 2.4: Μελέτη κατά Box και Whisker για τους ασθενείς που είχαν αντοχή (και δεν είχαν αντοχή) στην ιμιπενέμη σε σχέση με τον αριθμό των ουρολοιμώξεων κατά τη διάρκεια της τριετούς περιόδου μελέτης (δοκιμή ANOVA, $p = 0,0253$)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι ουρολοιμώξεις είναι ένας γενικός όρος που αναφέρεται σε λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και του γεννητικού συστήματος που προκαλούνται από μικροοργανισμούς όπως τα βακτήρια, οι ιοί και οι μύκητες (72). Οι βακτηριακές ουρολοιμώξεις αποτελούν την πιο κοινή ουρογεννητική λοίμωξη.

Οι επιπεπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος παρουσιάζουν μια θεραπευτική πρόκληση, καθώς συνήθως εμφανίζονται σε άτομα με υποκείμενες ανοσολογικές ανεπάρκειες ή που πάσχουν από συγκεκριμένες ανατομικές ή λειτουργικές ανωμαλίες που σχετίζονται με την ουροδόχο κύστη. Μπορούν επίσης να συσχετιστούν με βακτηριαιμία (73).

Τα εντεροβακτηριακά είναι η συχνότερη αιτία λοίμωξης του ουροποιογεννητικού συστήματος με το *E. coli* να προκαλεί τη συντριπτική πλειοψηφία των UTIs (74, 75). Μικρόβια όπως τα χλαμύδια και το μυκόπλασμα είναι συχνά αίτια των λοιμώξεων της ουρήθρας, του προστάτη στους άνδρες και σπάνια της ουροδόχου κύστης. Αυτά συνήθως μεταδίδονται την σεξουαλική επαφή και απαιτούν ταυτόχρονη θεραπεία και των δύο σεξουαλικών συντρόφων (76, 77).

Κατά την τελευταία δεκαετία, η ακατάλληλη χρήση αντιβιοτικών φαρμάκων σε συνδυασμό με την έλλειψη μέτρων ελέγχου των λοιμώξεων οδήγησε στην ανάπτυξη και τη διασπορά πολυανθεκτικών μικροβίων (MDRs), υπερανθεκτικών μικροβίων (XDR) και πανανθεκτικά μικρόβια (PDR) της κοινότητας και του νοσοκομειακού πληθυσμού (78, 79). Οι αποκτώμενες λοιμώξεις της κοινότητας που προκαλούνται από διάφορα νοσήματα, αποδίδονται τώρα σε παθογόνους μικροοργανισμούς που εμφανίζουν αντοχή στα κοινά αντιβιοτικά. Οι αντοχές στα χρησιμοποιούμενα αντιβιοτικά που σχετίζονται με τα MDROs αναγνωρίζεται ως σημαντικό θέμα δημόσιας υγείας στην Ευρωπαϊκή Ένωση (80). Η Ελλάδα μαζί με την Ιταλία αντιμετωπίζουν ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα σε σχέση με τις MDRO λοιμώξεις, σε όλη την Ευρώπη (80).

Η παρούσα μελέτη εξέτασε για χρονικό διάστημα τριών ετών, την επιδημιολογία των ουροποιογεννητικών λοιμώξεων και τις κλινικοεπιδημιολογικές

συσχετίσεις με την αντιμικροβιακή αντοχή σε μια χώρα που εμφανίζει μεγάλο αριθμό MDROs.

E. coli απομονώθηκε στη συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών. Το εύρημα αυτό είναι παρόμοιο με άλλες μελέτες στην Ελλάδα και παγκοσμίως (71, 81-83). Τα συνηθέστερα συμπτώματα ήταν η συχνουρία και η δυσουρία: ευρήματα που έρχονται σε συμφωνία με τις περισσότερες μελέτες της βιβλιογραφίας (73, 84, 85).

Η αιδοιοκολπική καντιντίαση, αναφέρθηκε σε μια μειοψηφία ασθενών. Συνήθως, η υποψία προσβολής από *Candida* αντιπροσωπεύει αποικισμό ή επιμόλυνση του δείγματος και όχι διεισδυτική καντιντίαση. Η παρουσία καντιντουρίας πρέπει να επαληθευτεί με μια δεύτερη καλλιέργεια ούρων. Παρ'όλα αυτά, η ταυτόχρονη αιδοιοκολπική καντιντίαση με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ουροποιογεννητικού συστήματος παρατηρείται στην καθημερινή πράξη λόγω της συχνής χορήγησης αντιμικροβιακών φαρμάκων σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.

Όσον αφορά την αντιμικροβιακή αντοχή δε διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά για ομάδες με υψηλότερο αριθμό λοιμώξεων όσον αφορά την ευαισθησία σε κινολόνες, κεφαλοσπορίνες 2ης και 3ης γενιάς, τετρακυκλίνη και αμινογλυκοσίδες (αμικασίνη, γενταμικίνη). Τα ποσοστά ευαισθησίας των στελεχών *E. coli* σε κινολόνες ήταν υψηλά στην παρούσα μελέτη (75%), ωστόσο δεν ήταν τόσο υψηλά όπως τα ποσοστά που αναφέρθηκαν σε αντίστοιχες μελέτες από Ιαπωνία και Αυστραλία, όπου έφταναν περίπου 90% (86, 87).

Άλλες μελέτες παρουσιάζουν ποικιλία όσον αφορά την ευαισθησία στις κινολόνες, με άλλες να καταγράφουν ποσοστά ευαισθησίας 80% ή και υψηλότερα (88, 89), ενώ άλλες (μερικές από την περιοχή της Μεσογείου) να αναφέρουν μικρότερα ποσοστά (60%) (90-93). Στην κοινότητα, ποσοστά αντοχής που ξεπερνούν το 15% μπορεί να απαγορεύσουν την εμπειρική χρήση κινολονών για τη θεραπεία των ουρολοιμώξεων, όπως συμβαίνει και στη χώρα μας (94). Σύμφωνα με τους Lee και συν. η ευαισθησία των Gram-αρνητικών βακτηρίων στην σιπροφλοξασίνη ήταν πολύ υψηλότερη στους ασθενείς ηλικίας μικρότερης

των 20 ετών από ότι σε ασθενείς ηλικίας άνω των 20 ετών. Αυτό πιθανά μπορεί να συμβαίνει γιατί τα νεότερα άτομα ήταν λιγότερο εκτεθειμένα σε φθοροκινολόνες (95).

Η λεβοφλοξασίνη ήταν ο συνηθέστερα χρησιμοποιούμενος αντιμικροβιακός παράγοντας στη διαχείριση ουροποιογεννητικών λοιμώξεων στον πληθυσμό μας. Αυτό αποτελεί ένα εύρημα παρόμοιο με άλλες μελέτες (96-101). Τα στελέχη με αντοχή στην λεβοφλοξασίνη απομονώθηκαν από ασθενείς με χαμηλότερο διάμεσο αριθμό UTIs κατά τη διάρκεια των τριών ετών παρατήρησης, σε σύγκριση με όλα τα άλλα αντιβιοτικά, ίσως επειδή ήταν πιο πιθανό να έχουν λάβει κινολόνες εκ των προτέρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους. Αυτό είναι ένα σχετικό εύρημα.

Από την άλλη, η λεβοφλοξασίνη έχει συσχετιστεί με ευνοϊκά αποτελέσματα σε ασθενείς με λοιμώξεις του ουροποιογεννητικού συστήματος. Επομένως χρειάζονται περαιτέρω συγκριτικές δοκιμές για τον καθορισμό του ρόλου της λεβοφλοξασίνης σε σύγκριση με εναλλακτικές αντιμικροβιακές θεραπείες στη διαχείριση αυτών των λοιμώξεων (102).

Είναι ευρέως γνωστό από τη βιβλιογραφία ότι η χρήση καρβαπενέμης, όπως ιμιπενέμη και μεροπενέμη, για τη θεραπεία των επιπλεγμένων λοιμώξεων του ουροποιογεννητικού συστήματος είναι αρκετά αποτελεσματική (103, 104).

Η κολιστίνη, μία τελευταία αντιμικροβιακή επιλογή, έχει δραστηριότητα έναντι των περισσότερων Gram - αρνητικών βακτηρίων (105, 106). Σημαντικό εύρημα αποτελεί και η ανίχνευση αντοχής σε καρβαπενέμες και κολιστίνη σε ασθενείς με ιστορικό περισσότερων από 2 επεισοδίων UTIs .

Εντούτοις στη συγκεκριμένη μελέτη δεν προσδιορίστηκε αν το εύρημα αυτό είναι αποτέλεσμα μεροληπτικής επιλογής ασθενών στον πληθυσμό μας (επιλογή ασθενέστερων στην υγεία τους ατόμων με υποκείμενες συννοσηρότητες και ιστορικό προηγούμενης νοσηλείας, σε σχέση με ασθενείς της κοινότητας). Συγκεκριμένα, και οι 4 ασθενείς με απομόνωση των συγκεκριμένων παθογόνων, είχαν ιστορικό κακοήθειας ή ανατομικών ουρογεννητικών προβλημάτων.

Η συσχέτιση μεταξύ μη ρυθμιζόμενου σακχαρώδη διαβήτη και της

συχνότητας UTIs που παρατηρείται στην παρούσα μελέτη είναι παρόμοια με πολλές αντίστοιχες μελέτες από τη διεθνή βιβλιογραφία (71, 107-109). Οι διαβητικοί έχουν υψηλότερο κίνδυνο για διεισδυτικές ουρολοιμώξεις και ειδικές σοβαρές λοιμώξεις όπως η εμφυσματική πυελονεφρίτιδα (110, 111). Επιπλέον, δεν υπάρχει συγκεκριμένη αποτελεσματική θεραπεία για υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις σε διαβητικούς και τα σχετικά βιβλιογραφικά δεδομένα είναι μάλλον σπάνια (112).

Οι ασθενείς ηλικίας άνω των 30 ετών είχαν υψηλότερη πιθανότητα για περισσότερες από 3 UTIs κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους και καθ' όλη τη διάρκεια των 3 ετών, κυρίως λόγω του μεγαλύτερου αριθμού σεξουαλικών συντρόφων συγκριτικά με τους νεότερους ασθενείς. Αυτό είναι αντίθετο όσον αφορά την κλασική γνώση σχετικά με τη νεότερη ηλικία και την εμφάνιση των ουρολοιμώξεων.

Η παρατήρηση αυτή μπορεί να είναι αποτέλεσμα διαφορών ως προς την περιοχή προέλευσης, αλλά μπορεί να αντανακλά και σε πολιτισμικές διαφορές. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση σε σχέση με το φύλο και τις σεξουαλικά επαγόμενες λοιμώξεις του ουροποιογεννητικού συστήματος. Παρόλα αυτά, το ζήτημα της προφύλαξης μετά από 6-12 μήνες τακτικού σεξ-σε μια εποχή αυξανόμενης εμφάνισης ανθεκτικών μικροβίων-είναι σημαντικό (107, 113, 114).

Η αυξημένη πρόσληψη νερού μπορεί να χρησιμεύσει ως εναλλακτική λύση στη λήψη αντιβιοτικής αγωγής και μπορεί να είναι σημαντική στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης υποτροπιάζουσων κυστίτιδων σε γυναίκες με ιστορικό συχνής υποτροπιάζουσας κυστίτιδας που δεν πίνουν πολλά υγρά. (115)

Τέλος, η μελέτη αυτή έχει διάφορους περιορισμούς:

- I. Αρχικά υπάρχει πιθανότητα μεροληψίας, καθώς οι ομάδες περιλάμβαναν ασθενείς που παρακολουθούνταν από τρίτοβάθμια κλινική για τις λοιμώξεις.
- II. Παρά τη μακρά παρακολούθηση, το μέγεθος του πληθυσμού μπορεί να είναι σχετικά μικρό.
- III. Ένας μεγαλύτερος αριθμός συμμετεχόντων για μια μακρύτερη περίοδο

παρακολούθησης ίσως θα μπορούσε ενδεχομένως να αποκαλύψει επιπλέον πρόσθετα χαρακτηριστικά κλινικού ενδιαφέροντος που θα μπορούσαν να διαφέρουν μεταξύ των δύο ομάδων.

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης θα μπορούσαν να συμβάλουν στη βελτίωση της κατανόησης της περίπλοκης επιδημιολογίας των υποτροπιάζουσων ουρολοιμώξεων. Η μελέτη υπογραμμίζει την ανάγκη συνεχούς επιδημιολογικής παρακολούθησης των υποτροπιάζουσων UTIs για τη βελτίωση της κατανόησης της εξέλιξης της αντοχής σε μια συχνή λοίμωξη της κοινότητας καθώς και για την εφαρμογή επιτυχημένων στρατηγικών πρόληψης. Υπάρχει επείγουσα ανάγκη για τη χρήση ενός ορθολογικού αλγόριθμου πρόληψης και διαχείρισης των ουρολοιμώξεων, λαμβάνοντας υπόψη τις αναδυόμενες τάσεις αντοχής των υπεύθυνων ουροπαθογόνων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ

4.1 ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΤΟ ΠΟΣΙΜΟ ΝΕΡΟ

Τα δεδομένα μιας πρόσφατης μελέτης (116) επιβεβαιώνουν το όφελος της αυξημένης πρόσληψης νερού για τη μείωση του κινδύνου υποτροπιάζουσας κυστίτιδας σε γυναίκες με ιστορικό συχνής υποτροπιάζουσας κυστίτιδας που έπιναν μικρή ποσότητα υγρών. Δεν έχει πραγματοποιηθεί μελέτη δόσης-απόκρισης, οπότε δεν γνωρίζουμε ποια είναι η μέγιστη αύξηση της ημερήσιας πρόσληψης νερού που μειώνει τον κίνδυνο UTIs. Επιπλέον, δεν γνωρίζουμε αν η αυξημένη πρόσληψη νερού είναι ευεργετική σε γυναίκες που βρίσκονται σε χαμηλότερα επίπεδα κινδύνου για υποτροπιάζουσα κυστίτιδα ή που καταναλώνουν τακτικά υψηλότερες ποσότητες υγρών από τις γυναίκες που συμμετείχαν στην μελέτη (116). Σημειωτέον, δεν υπάρχουν δημοσιευμένα δεδομένα σχετικά με το ποσοστό των γυναικών με υποτροπιάζουσα UTI οι οποίες καταναλώνουν μικρή ποσότητα υγρών. Παρόλα αυτά, φαίνεται σκόπιμο οι κλινικοί γιατροί που συμβουλεύουν υγιείς γυναίκες με υποτροπιάζουσα κυστίτιδα, να ρωτούν για την καθημερινή πρόσληψη υγρών και να συστήνουν αυξημένη πρόσληψη νερού, ειδικά σε εκείνες που δεν καταναλώνουν περισσότερα από 1,5 λίτρα υγρών ημερησίως, ως ασφαλή και φθηνή εναλλακτική λύση στρατηγικών που χρησιμοποιούν αντιβιοτικά.

Η μείωση της χρήσης αντιβιοτικών για θεραπεία και η πρόληψη της κυστίτιδας στις γυναίκες είναι πιθανόν να έχει σημαντικό ρόλο και ευεργετική επίδραση στην αντιμικροβιακή αντοχή. (117)

4.2 ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Οι ασθενείς με διάγνωση υποτροπιάζουσών ουρολοιμώξεων (recurrent Urinary Tract Infections, rUTIs) έχουν σημαντικά βραδύτερους χρόνους TUGT (Timed Up and Go Test)-(δοκιμασία που μελετά την αδυναμία των ασθενών μετρώντας τον χρόνο που χρειάζονται να σηκωθούν από την καρέκλα που

κάθονται, να βαδίσουν απόσταση 10 ποδιών και να επιστρέψουν στη θέση τους), σε σύγκριση με ασθενείς που αναζητούν φροντίδα για άλλες, μη ογκολογικές, ουρολογικές παθήσεις σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο.

Η συσχέτιση μεταξύ του TUGT και της διάγνωσης rUTIs παραμένει στατιστικά σημαντική, ακόμη και μετά την προσαρμογή άλλων παραγόντων όπως η ηλικία, το φύλο, τη φυλή, τον αριθμό των φαρμάκων και τον Δείκτη Μάζας Βάρους Σώματος (ΔΜΒΣ). Είναι αξιοσημείωτο ότι η ηλικία (προσαρμοσμένη κατά τα: TUGT, φύλο, φυλή, αριθμό φαρμάκων και ΔΜΒΣ) δεν είναι στατιστικά σημαντική έτσι ώστε να σχετίζεται με τη διάγνωση rUTIs.

Η παρουσία rUTIs σε σχέση με την αδυναμία των ασθενών αποκαλύπτει το πώς πρέπει να αντιμετωπίζονται οι ηλικιωμένοι ασθενείς, επισημαίνοντας την ανάγκη για πρόσθετη περίθαλψη και προσοχή κατά την επιλογή κατάλληλων στρατηγικών διαχείρισης αυτού του ιδιαίτερα ευάλωτου πληθυσμού. Βέβαια χρειάζεται περαιτέρω έρευνα ώστε να διερευνηθεί καλύτερα και να γίνει κατανοητό το παρόν εύρημα, με στόχο να βρεθούν οι πιθανοί μηχανισμοί συσχέτισης μεταξύ αδυναμίας και εμφάνισης rUTIs, καθώς και των επιπτώσεων των διαφόρων θεραπειών στην αντιμετώπιση της συγκεκριμένης λοίμωξης σε αυτό τον ιδιαίτερο πληθυσμό. (118)

4.3 ΑΝΟΣΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ

Είναι γνωστό πως η αντιμετώπιση των υποτροπιαζουσών ουρολοιμώξεων οδηγεί σε επαναλαμβανόμενη χρήση αντιβιοτικών, που αυτά με τη σειρά τους οδηγούν σε ουρολοιμώξεις από πολυανθεκτικά μικρόβια. Λόγω αυτής της κατάστασης και ως εναλλακτική λύση έναντι των αντιβιοτικών για την πρόληψη των επαναλαμβανόμενων ουρολοιμώξεων (UTIs), μια πρόσφατη μελέτη βασίστηκε στη χρήση ενός βακτηριακού εμβολίου που ονομάζεται **Uromune®**, και το οποίο κατασκευάζεται από την Immunotek (Μαδρίτη, Ισπανία) και διανέμεται από την Q Pharma (Αλικάντε της Ισπανίας) 2010. (119)

Το Uromune® περιέχει αδρανοποιημένο βακτηριακό κυτταρικό εναιώρημα επιλεγμένων στελεχών *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris* και *E. faecalis*. Αυτά

τα βακτήρια εισάγονται στο ανθρώπινο σώμα με μοναδικό σκοπό την διέγερση της ανοσοαπόκρισης.

Το Uromune® αποδείχθηκε εξαιρετικά αποτελεσματικό για τη μείωση του αριθμού των επεισοδίων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος σε τρεις και έξι μήνες παρακολούθησης των ασθενών. Η μέση ηλικία ήταν 73,5 χρόνια, 82,7% ήταν γυναίκες και 94,3% σε εμμηνόπαυση.

Ο αριθμός των επεισοδίων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος στους 12 μήνες πριν από το uromune® ήταν 3 σε 37,2%, 4 σε 28,1%, 5 σε 19,5%, 6 σε 9,6%, 7 σε 4%, 8 σε 1,4%, 9 σε 0,1 % και 10 σε 0,1%. Τρεις μήνες μετά το uromune® 44,1% δεν παρουσίασαν λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και 27,6% είχαν μία ουρολοίμωξη. Μετά από 6 μήνες τα αποτελέσματα ήταν: καμία λοίμωξη στο 32,3% και μία στο 32,4%. Μετά από 3 μήνες ποσοστό 45,4% δεν είχαν λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος, ενώ ποσοστό 28,5% παρουσίασαν μία ουρολοίμωξη

Οι γυναίκες με εμμηνόπαυση είχαν: καμία λοίμωξη σε 3 μήνες στο 46,5% και μία στο 28%, ενώ σε 6 μήνες κανένα επεισόδιο στο 33,6% και ένα στο 32,9%. (119)

Διαφαίνεται, λοιπόν, πως η μελλοντική ανοσοπροφύλαξη των ασθενών με uromune® θα μπορούσε να αποτελέσει πρόληψη μη επιπλεγμένων, υποτροπιάζουσών ουρολοιμώξεων.

4.4 ΧΡΗΣΗ ΧΥΜΟΥ ΒΑΤΟΜΟΥΡΟΥ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΗ

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη σε γυναίκες με πρόσφατο ιστορικό ουρολοίμωξης, η ημερήσια κατανάλωση χυμού από βατόμυρο για 24 εβδομάδες επιτύγχανε μείωση 39% (95% CI: 9%, 59%) στην εμφάνιση νέων επεισοδίων ουρολοίμωξης. Το ποσοστό ουρολοίμωξης με συνοδά επεισόδια πυουρίας μειώθηκε επίσης κατά 37% (95% CI: 3%, 60%) αν και δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των ομάδων. (120)

Αυτή είναι η μεγαλύτερη μέχρι σήμερα μελέτη για την αξιολόγηση της επίδρασης της κατανάλωσης χυμού βατόμουρου στη συχνότητα εμφάνισης ουρολοιμώξεων στις γυναίκες και σχεδιάστηκε για να αντιμετωπίσει ορισμένους από τους περιορισμούς των προηγούμενων μελετών (121). Η τρέχουσα μελέτη είχε μεγαλύτερη στατιστική ισχύ για την ανίχνευση διαφορών από ό, τι οι προηγούμενες μελέτες, λόγω του μεγαλύτερου μεγέθους του δείγματος, του υψηλού μέσου επιπέδου συμμόρφωσης στην κατανάλωση του προϊόντος κατά τη μελέτη και στις δύο ομάδες. (120)

Γενικότερα, αποτελέσματα από *in vitro* και *ex vivo* μελέτες έχουν δείξει ότι το βατόμουρο παρεμβαίνει στην προσκόλληση του ουροπαθογόνου *E.Coli* στα επιθηλιακά κύτταρα της ουροδόχου κύστης και στο γαστρεντερικό σωλήνα (122-125). Επιπλέον, η κατανάλωση χυμού βατόμουρου φαίνεται να παράγει αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα (126 -128), τα οποία μπορεί να βοηθήσουν στην εξήγηση της μείωσης των κλινικών επεισοδίων ουρολοιμώξεων χωρίς διαφορά στην εμφάνιση μικροβιολογικά θετικών επεισοδίων ουρολοίμωξης.

Μια πιθανή εξήγηση είναι ότι η κατανάλωση χυμού βατόμουρου μπορεί να μειώσει το ποσοστό των ασυμπτωματικών επεισοδίων βακτηριουρίας που εξελίσσονται σε συμπτωματικές ουρολοιμώξεις (129).

Το βατόμουρο μπορεί επίσης να καταστέλλει τη φλεγμονή που σχετίζεται με την ενεργοποίηση των ενδοκυττάρων βακτηρίων κατά τη διάρκεια ενός επαναλαμβανόμενου επεισοδίου ουρολοίμωξης (126,128). Η αντιφλεγμονώδης δραστηριότητα έχει τη δυνατότητα να αποτρέψει την ανάπτυξη συμπτωμάτων αλλά και να μειώσει τον πολλαπλασιασμό των ενδοκυτταρικών βακτηριδίων και έτσι να μειώσει τη σοβαρότητα ενός επεισοδίου ουρολοίμωξης καθώς και την τάση για μια χρόνια λοίμωξη (126,128,130). Τέτοια αποτελέσματα έχουν αποδειχθεί για αντιφλεγμονώδεις παράγοντες όπως αναστολείς κυκλοοξυγενάσης και δεξαμεθαζόνη (131-133). Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για τον πιο σαφή προσδιορισμό των μηχανισμών μέσω των οποίων το βατόμουρο επηρεάζει την κλινική υποτροπή της ουρολοίμωξης.

Ένας περιορισμός των τρέχοντων μελετών είναι η αξιολόγηση μόνο ενός

επιπέδου πρόσληψης χυμού βατόμουρου σε μία ημέρα. Επιπλέον, τα άτομα ήταν εθελοντές με ένα αυτοαναφερόμενο ιστορικό πρόσφατης ουρολοίμωξης που μπορεί να μην ήταν πλήρως αντιπροσωπευτικές των γυναικών που υποβάλλονται σε θεραπεία σε κλινική πρακτική, αν και οι ομοιότητες στα μεγέθη των επιδράσεων στις τρέχουσες και προηγούμενες δοκιμές έδειξαν ότι η τα αποτελέσματα μπορεί να είναι γενικευμένα.

Συμπερασματικά, η κατανάλωση χυμού βατόμουρου μειώνει σημαντικά την κλινική συχνότητα εμφάνισης ουρολοιμώξεων σε γυναίκες με ιστορικό ≥ 2 ουρολοιμώξεις τον προηγούμενο χρόνο. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η κατανάλωση χυμού βατόμουρου είναι μια χρήσιμη στρατηγική για τη μείωση των επαναλαμβανόμενων κλινικών επεισοδίων ουρολοιμώξεων και της χρήσης αντιβιοτικών που σχετίζεται με τη θεραπεία αυτών των συμβάντων.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή / Σκοπός: Οι βακτηριακές υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις που προκαλούνται από ανθεκτικούς σε πολλαπλά φάρμακα οργανισμούς (MDROs) αποτελούν σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να εξεταστεί η επιδημιολογία των επαναλαμβανόμενων ουρολοιμώξεων και η αντιμικροβιακή αντοχή των απομονούμενων βακτηριακών παθογόνων σε ομάδα εξωτερικών ασθενών τριτοβάθμιου ελληνικού νοσοκομείου .

Υλικά και Μέθοδοι: Εξετάστηκαν 100 ασθενείς που πάσχουν από υποτροπιάζουσες UTIs και έρχονταν για κλινική αξιολόγηση, παρακολούθηση και θεραπεία το διάστημα Φεβρουάριος 2015 – Σεπτέμβριος 2018. Έγινε ανάλυση επιδημιολογικών και μικροβιολογικών δεδομένων . Οι ασθενείς χωρίστηκαν στην Ομάδα A: ασθενείς με ≥ 3 ουρογεννητικές λοιμώξεις κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους μελέτης και Ομάδα B: ασθενείς με ≤ 2 ουρογεννητικές λοιμώξεις. Επιπλέον, αξιολογήθηκαν τα ηαντιμικροβιακή αντοχή και η παρουσία των πολυανθεκτικών στελεχών σε σχέση με τον αριθμό των ουρογεννητικών λοιμώξεων κατά τη διάρκεια τριών ετών.

Αποτελέσματα: Η ομάδα A είχε μέση 4.3 ± 1.7 ουρογεννητικές λοιμώξεις κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους της μελέτης, ενώ οι ασθενείς στην ομάδα B 1.9 ± 0.3 . Οι ασθενείς με ηλικία μεγαλύτερη των 30 ετών είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα ποσοστά UTIs. Το συχνότερα απομονούμενο παθογόνο ήταν *E. coli* (96,2% των ασθενών). Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη είχαν 3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για ≥ 3 UTIs. Η αντοχή στην κολιστίνη και στην ιμιπενέμη συσχετίστηκαν με ιστορικό περισσότερων από 2 επεισοδίων ουρολοιμώξεων, αλλά αυτό παρατηρήθηκε σε μικρό αριθμό ασθενών (4 ασθενείς) με συννοσηρότητες.

Συμπεράσματα: Σε αυτή την πιλοτική μελέτη, η ανίχνευση πολυανθεκτικών παθογόνων στην καλλιέργεια ούρων ασθενών που υποφέρουν από υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις υπογραμμίζει την ανάγκη για συνεχή επιδημιολογική παρακολούθηση προκειμένου να βελτιωθεί η κατανόησή για την εξέλιξη της αντοχής σε μια συνηθισμένη λοίμωξη της κοινότητας, καθώς και να εφαρμοστούν επιτυχημένες στρατηγικές πρόληψης.

SUMMARY

Background/Aim: Bacterial urogenital infections caused by multi-drug resistant organisms (MDROs), are increasingly becoming a severe public health issue. The purpose of the present study was to examine the epidemiology of recurrent UTIs along with antimicrobial resistance patterns in a cohort of patients followed as outpatients at an Infectious Disease clinic of a tertiary care center in Greece.

Material and Methods: One hundred, sequential patients suffering from recurrent UTIs and coming for clinical evaluation, follow-up and treatment were examined; microbiological urine culture results were analyzed. Patients were separated into Group A: patients with ≥ 3 urogenital infections during the last study year, and Group B: patients with ≤ 2 urogenital infections. Furthermore, antimicrobial resistance patterns and presence of MDROs in relation to the number of urogenital infections during a three years period was evaluated.

Results: Group A had a mean of 4.3 ± 1.7 urogenital infections during the last year of the study, while patients in Group B 1.9 ± 0.3 infections over a three years period. An age cut-off of 30 years was critical for higher UTI rates. Escherichia Coli was the predominant isolated pathogen in 96.2% of the patients. Patients with diabetes mellitus had a 3 fold-higher risk for ≥ 3 UTIs. Resistance to colistin and imipenem was associated with a history of more than 2 episodes of UTIs but observed in a small number of patients with comorbidities.

Conclusion: In this pilot study MDRO detection in patients suffering from recurrent UTIs emphasizes the need for continuous epidemiological surveillance in order to improve our understanding of the evolution of resistance in a common community infection as well as to implement successful prevention strategies.

Keywords: Urothelial infections, Recurrent UTIs, Drug resistance, Levofloxacin, MDR, Risk factors.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Renard J, Ballarini S, Mascarenhas T, Zahran M, Quimper E, Choucair J, et al. Recurrent lower urinary tract infections have a detrimental effect on patient quality of life: A prospective, observational study. *Infect Dis Ther* 2015;4:125-35.
2. Ciani O, Grassi D, Tarricone R. An economic perspective on urinary tract infection: The “costs of resignation”. *Clin Drug Investig* 2013;33:255-61
3. Nickel JC. Management of urinary tract infections: Historical perspective and current strategies: Part 1 – Before antibiotics. *J Urol* 2005;173:21-6.
4. Johnson CC. Definitions, classification, and clinical presentation of urinary tract infections. *Med Clin North Am* 1991;75:241-52.
5. Stamm WE, Norrby SR. Urinary tract infections: Disease panorama and challenges. *J Infect Dis* 2001;183 (Suppl 1):1S-4S.
6. Epp A, Larochelle A, Lovatsis D, Walter JE, Easton W, Farrell SA, et al. Recurrent urinary tract infection. *J Obstet Gynaecol Can* 2010;32:1082-101.
7. Ikäheimo R, Siitonen A, Heiskanen T, Kärkkäinen U, Kuosmanen P, Lipponen P, et al. Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting: Analysis of a 1-year follow-up of 179 women. *Clin Infect Dis* 1996;22:91-9
8. EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2018
9. 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.
10. Sobel JD, Kaye D (2015) Urinary tract infections. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 8th ed. Philadelphia: Saunders p: 886-913.
11. Takhar SS, Moran GJ (2014) Diagnosis and management of urinary tract infection in the emergency department and outpatient settings. *Infect Dis*

- Clin North Am* 28: 33-48.
12. Brown P, Ki M, Foxman B. Acute pyelonephritis among adults: cost of illness and considerations for the economic evaluation of therapy. *Pharmacoeconomics* 2005; 23:1123–42
 13. Colgan R, Williams M, Johnson JR. Diagnosis and treatment of acute pyelonephritis in women. *Am Fam Physician* 2011; 84:519–26
 14. Amelia E. Barber, J. Paul Norton, Adam M. Spivak, and Matthew A. Mulvey. Urinary Tract Infections: Current and Emerging Management Strategies. *Clinical Infectious Diseases* 2013;57(5):719–24
 15. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Çek M, Köves B, Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F, Wullt B. Guidelines on Urological Infections. *European Association of Urology*; 2015.
 16. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America; American Society of Nephrology; American Geriatric Society. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis.* 2005 Mar;40(5):643–654. Doi: 10.1086/427507.
 17. Abrams P, Khoury S, Grant A. Evidence-based medicine overview of the main steps for developing and grading guideline recommendations. *Prog Urol.* 2007;17(3):681–684. doi: 10.1016/S1166-7087(07)92383-0.
 18. Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, Roberts PL, Winter C, Gupta K, Samadpour M, Stamm WE. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. *N Engl J Med.* 2000 Oct;343(14):992–997. doi: 10.1056/NEJM200010053431402.
 19. Raz R. Asymptomatic bacteriuria. Clinical significance and management. *Int J Antimicrob Agents.* 2003 Oct;22 Suppl 2:45–47. doi: 10.1016/S0924-8579(03)00248-6.
 20. Lee MJ, Kim M, Kim NH, Kim CJ, Song KH, Choe PG, Park WB, Bang JH, Kim ES, Park SW, Kim NJ, Oh MD, Kim HB. Why is asymptomatic bacteriuria overtreated?: A tertiary care institutional survey of resident

- physicians. *BMC Infect Dis.* 2015 Jul 26;15:289. doi: 10.1186/s12879-015-1044-3.
21. European Centre for Disease Prevention and Control (2015). «Antimicrobial Resistance and Healthcare-associated Infections.» Annual Epidemiological Report 2014.
 22. . Fisher JF, Chew WH, Shadomy S, Duma RJ, Mayhall CG, House WC. Urinary tract infections due to *Candida albicans*. *Rev Infect Dis* 1982; 4:1107–18.
 23. Sobel JD. Management of asymptomatic candiduria. *Internat J Antimicrob Agents* 1999; 11:285–8.
 24. Gallagher, D.J., Montgomerie, J.Z., North, J.D., (1965) Acute infections of the urinary tract and the urethral syndrome in general practice. *Br Med J*;1:622–6
 25. Grabe, M., Bartoletti, R., Bjerklund Johansen, T.E., et al. (2015) EAU guidelines on urological infections. European Association of Urology.
 26. Guinto, V.T., Deguia, B., Festin, M.R., et al.(2010) Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*.
 27. Gupta, K., Hooton, T.M., Naber, K.G., et al. (2011) International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women:A.
 28. Najjar, M. S., Saldanha, C. L. and Banday, K. A. (2009) Approach to urinary tract infections, *Indian J Nephrol.* 19(4): 129–139.
 29. Ahmed H, Davies F, Francis N, et al. Long-term antibiotics for prevention of recurrent urinary tract infection in older adults: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ Open* 2017; 7: e015233.
 30. Juthani-Mehta M, Quagliarello VJ. Infectious diseases in the nursing home setting: challenges and opportunities for clinical investigation. *Clin Infect Dis.* 2010;51(8):931–936.
 31. Hu KK, Boyko EJ, Scholes D, et al. Risk factors for urinary tract infections in

- postmenopausal women. *Arch Intern Med.* 2004;164(9):989–993.
32. Raz R, Gennesin Y, Wasser J, et al. Recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Clin Infect Dis.* 2000;30(1):152–156.
 33. Hooton TM. Clinical practice Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med.* 2012;366(11):1028–1037.
 34. Moore EE, Hawes SE, Scholes D, Boyko EJ, Hughes JP, Fihn SD. Sexual intercourse and risk of symptomatic urinary tract infection in postmenopausal women. *J Gen Intern Med.* 2008;23(5):595–599.
 35. Arinzon Z, Shabat S, Peisakh A, Berner Y. Clinical presentation of urinary tract infection (UTI) differs with aging in women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;55(1):145–147.
 36. Huang AJ, Brown JS, Boyko EJ, et al. Clinical significance of postvoid residual volume in older ambulatory women. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(8):1452–1458.
 37. Eberle CM, Winsemius D, Garibaldi RA. Risk factors and consequences of bacteriuria in non-catheterized nursing home residents. *J Gerontol.* 1993;48(6):M266–M271.
 38. Smith PW, Bennett G, Bradley S, et al. SHEA/APIC Guideline Infection prevention and control in the long-term care facility. *Am J Infect Control.* 2008;36(7):504–535. .
 39. Caljouw MA, Den Elzen WP, Cools HJ, Gussekloo J. Predictive factors of urinary tract infections among the oldest old in the general population. A population-based prospective follow-up study. *BMC Med.* 2011;9:57.
 40. Omli R, Skotnes LH, Mykletun A, Bakke AM, Kuhry E. Residual urine as a risk factor for lower urinary tract infection: a 1-year follow-up study in nursing homes. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(5):871–874.
 41. Rodhe N, Lofgren S, Matussek A, et al. Asymptomatic bacteriuria in the elderly: high prevalence and high turnover of strains. *Scand J Infect Dis.* 2008;40(10):804–810.
 42. Dason S, Dason JT, Kapoor A. Guidelines for the diagnosis and

- management of recurrent urinary tract infection in women. *Can Urol Assoc J* 2011;5:316-22
43. Truzzi JC, Almeida FM, Nunes EC, Sadi MV. Residual urinary volume and urinary tract infection – When are they linked? *J Urol* 2008;180:182-5.
 44. May M, Brookman-Amisshah S, Hoschke B, Gilfrich C, Braun KP, Kendel F. Post-void residual urine as a predictor of urinary tract infection – Is there a cutoff value in asymptomatic men? *J Urol* 2009;181:2540-4.
 45. Stern JA, Hsieh YC, Schaeffer AJ. Residual urine in an elderly female population: Novel implications for oral estrogen replacement and impact on recurrent urinary tract infection. *J Urol* 2004;171(2 Pt 1):768-70.
 46. Raz R, Gennesin Y, Wasser J, Stoler Z, Rosenfeld S, Rottensterich E, et al. Recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Clin Infect Dis* 2000;30:152-6.
 47. Salinas J, Virseda M, Méndez S, Menéndez P, Esteban M, Moreno J. Abdominal strength in voiding cystometry: A risk factor for recurrent urinary tract infections in women. *Int Urogynecol J* 2015;26:1861-5.
 48. Hooton TM, Stapleton AE, Roberts PL, Winter C, Scholes D, Bavendam T, et al. Perineal anatomy and urine-voiding characteristics of young women with and without recurrent urinary tract infections. *Clin Infect Dis* 1999;29:1600-1.
 49. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis* 2000;182:1177-82.
 50. Adatto K, Doebele KG, Galland L, Granowetter L. Behavioral factors and urinary tract infection. *JAMA* 1979;241:2525-6.
 51. Foxman B, Frerichs RR. Epidemiology of urinary tract infection: II. Diet, clothing, and urination habits. *Am J Public Health* 1985;75:1314-7.
 52. Hunt JC, Waller G. Psychological factors in recurrent uncomplicated urinary tract infection. *Br J Urol* 1992;69:460-4.
 53. Beetz R. Mild dehydration: A risk factor of urinary tract infection? *Eur J Clin*

- Nutr 2003;57 (Suppl 2):52S-8S.
54. Pfau A, Sacks T. The bacterial flora of the vaginal vestibule, urethra and vagina in premenopausal women with recurrent urinary tract infections. *J Urol* 1981;126:630-4.
 55. Gupta K, Stamm WE. Pathogenesis and management of recurrent urinary tract infections in women. *World J Urol* 1999;17:415-20.
 56. Hunt J, Waller G. The reliability of self-report of behaviours associated with recurrent urinary tract infection. *Br J Urol* 1994;74:308-10.
 57. Suman E, Gopalkrishna Bhat K, Hegde BM. Bacterial adherence and immune response in recurrent urinary tract infection. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;75:263-8.
 58. Hannan TJ, Mysorekar IU, Hung CS, Isaacson-Schmid ML, Hultgren SJ. Early severe inflammatory responses to uropathogenic *E. coli* predispose to chronic and recurrent urinary tract infection. *PLoS Pathog* 2010;6:e1001042.
 59. Hannan TJ, Roberts PL, Riehl TE, van der Post S, Binkley JM, Schwartz DJ, et al. Inhibition of cyclooxygenase-2 prevents chronic and recurrent cystitis. *EBioMedicine* 2014;1:46-57.
 60. Fenner A. Infection: Potential protective role of raised PSA in recurrent UTI. *Nat Rev Urol* 2013;10:495.
 61. Townes CL, Ali A, Gross N, Pal D, Williamson S, Heer R, et al. Prostate specific antigen enhances the innate defence of prostatic epithelium against *Escherichia coli* infection. *Prostate* 2013;73:1529-37.
 62. Ιωαννίδης, Ε., Χατζημουρατίδης, Κ., (2010) Σύγγραμμα Ουρολογίας.
 63. Κωστακόπουλος, Α. Ν., & Λούρας, Γ. Κ.,. (1998) Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος. Έκδοση 1η. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδη.
 64. Χατζημουρατίδης Κ, Μελέκος Μ. (2006) Μη ειδικές ουρολοιμώξεις του ουροποιογεννητικού συστήματος. Στο: Μελέκος Μ (συντ). Σύγχρονη Ουρολογία. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδη.
 65. Χατζηχρήστος, Γ. Δ. (2000) Ουρολογία Έκδοση 2η. Θεσ/νικη,: Εκδοσεις

Τριανταφυλου.

66. Minardi D, d'Anzeo G, Cantoro D, Conti A, Muzzonigro G. Urinary tract infections in women: etiology and treatment options. *International journal of general medicine*. 2011;4:333-43.
67. Stamm WE, Norrby SR. Urinary tract infections: disease panorama and challenges. *The Journal of infectious diseases*. 2001 Mar 1;183 Suppl 1:S1-4.
68. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am*. 2014 Mar;28(1):1-13.
69. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *The American journal of medicine*. 2002 Jul 8;113 Suppl 1A:14S-9S.
70. Bonkat G, Bartoletti RR, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, et al. EAU guidelines on urological infections. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona 2019. Arnhem, The Netherlands: EAU Guidelines Office; 2019.
71. Rodrigues MM, Fernandes PA, Haddad JP, Paiva MC, Souza Mdo C, Andrade TC, et al. Frequency of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* species in cervical samples. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. 2011;31(3):237-41.
72. Manhart LE, Kay N. *Mycoplasma genitalium*: Is It a Sexually Transmitted Pathogen? *Curr Infect Dis Rep*. 2010 Jul;12(4):306-13.
73. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and*

- Infectious Diseases. 2012 Mar;18(3):268-81.
74. Bader MS, Loeb M, Brooks AA. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgraduate medicine*. 2017 Mar;129(2):242-58.
 75. Cassini A, Hogberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019 Jan;19(1):56-66.
 76. Allocati N, Masulli M, Alexeyev MF, Di Ilio C. *Escherichia coli* in Europe: an overview. *International journal of environmental research and public health*. 2013 Nov 25;10(12):6235-54.
 77. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nature reviews Microbiology*. 2004 Feb;2(2):123-40.
 78. Lee DS, Lee SJ, Choe HS. Community-Acquired Urinary Tract Infection by *Escherichia coli* in the Era of Antibiotic Resistance. *BioMed research international*. 2018;2018:7656752.
 79. Hanna-Wakim RH, Ghanem ST, El Helou MW, Khafaja SA, Shaker RA, Hassan SA, et al. Epidemiology and characteristics of urinary tract infections in children and adolescents. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2015;5:45.
 80. Ministry Of Health Singapore. Urinary Tract Infection [cited 2019 3 May].
 81. Hayami H, Takahashi S, Ishikawa K, Yasuda M, Yamamoto S, Uehara S, et al. Nationwide surveillance of bacterial pathogens from patients with acute uncomplicated cystitis conducted by the Japanese surveillance committee during 2009 and 2010: antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* and *Staphylococcus saprophyticus*. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*. 2013 Jun;19(3):393-403.
 82. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. Preliminary

- Report on Antimicrobial Use and Resistance in Australia (AURA) Sydney: : ACSQHC; 2014 [cited 2019 1 May]. Available from: .
83. Chervet D, Lortholary O, Zahar JR, Dufougeray A, Pilmis B, Partouche H. Antimicrobial resistance in community-acquired urinary tract infections in Paris in 2015. *Medecine et maladies infectieuses*. 2018 May;48(3):188-92.
 84. Seitz M, Stief C, Waidelich R. Local epidemiology and resistance profiles in acute uncomplicated cystitis (AUC) in women: a prospective cohort study in an urban urological ambulatory setting. *BMC infectious diseases*. 2017 Oct 16;17(1):685.
 85. Yilmaz N, Agus N, Bayram A, Samlioglu P, Sirin MC, Derici YK, et al. Antimicrobial susceptibilities of *Escherichia coli* isolates as agents of community-acquired urinary tract infection (2008-2014). *Turkish journal of urology*. 2016 Mar;42(1):32-6.
 86. Trevino M, Losada I, Fernandez-Perez B, Coira A, Pena-Rodriguez MF, Hervada X, et al. [Surveillance of antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* producing urinary tract infections in Galicia (Spain)]. *Revista espanola de quimioterapia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Quimioterapia*. 2016 Apr;29(2):86-90.
 87. Sanchez GV, Adams SJ, Baird AM, Master RN, Clark RB, Bordon JM. *Escherichia coli* antimicrobial resistance increased faster among geriatric outpatients compared with adult outpatients in the USA, 2000-10. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2013 Aug;68(8):1838-41.
 88. Yang B, Yang F, Wang S, Wang Q, Liu Z, Feng W, et al. Analysis of the spectrum and antibiotic resistance of uropathogens in outpatients at a tertiary hospital. *J Chemother*. 2018 May;30(3):145-9.
 89. Katsarolis I, Poulakou G, Athanasia S, Kourea-Kremastinou J, Lambri N, Karaiskos E, et al. Acute uncomplicated cystitis: from surveillance data to a rationale for empirical treatment. *International journal of antimicrobial agents*. 2010 Jan;35(1):62-7.
 90. Lee DS, Choe HS, Kim HY, Yoo JM, Bae WJ, Cho YH, et al. Role of age

- and sex in determining antibiotic resistance in febrile urinary tract infections. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2016 Oct;51:89-96.
91. Davis R, Bryson HM. Levofloxacin. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetics and therapeutic efficacy. *Drugs*. 1994 Apr;47(4):677-700.
 92. Fish DN, Chow AT. The clinical pharmacokinetics of levofloxacin. *Clin Pharmacokinet*. 1997 Feb;32(2):101-19.
 93. Langtry HD, Lamb HM. Levofloxacin. Its use in infections of the respiratory tract, skin, soft tissues and urinary tract. *Drugs*. 1998 Sep;56(3):487-515.
 94. Drusano GL, Preston SL, Van Guilder M, North D, Gombert M, Oefelein M, et al. A population pharmacokinetic analysis of the penetration of the prostate by levofloxacin. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2000 Aug;44(8):2046-51.
 95. Bundrick W, Heron SP, Ray P, Schiff WM, Tennenberg AM, Wiesinger BA, et al. Levofloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis: a randomized double-blind multicenter study. *Urology*. 2003 Sep;62(3):537-41.
 96. Naber KG, Roscher K, Botto H, Schaefer V. Oral levofloxacin 500 mg once daily in the treatment of chronic bacterial prostatitis. *International journal of antimicrobial agents*. 2008 Aug;32(2):145-53.
 97. Tateda K, Ohno A, Ishii Y, Murakami H, Yamaguchi K. Levofloxacin surveillance g. Investigation of the susceptibility trends in Japan to fluoroquinolones and other antimicrobial agents in a nationwide collection of clinical isolates: A longitudinal analysis from 1994 to 2016. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*. 2019 Apr 3.
 98. Matsumoto T, Muratani T. Newer carbapenems for urinary tract infections. *International journal of antimicrobial agents*. 2004 Sep;24 Suppl 1:S35-8.
 99. Zhang H, Kong H, Yu Y, Wu A, Duan Q, Jiang X, et al. Carbapenem susceptibilities of Gram-negative pathogens in intra-abdominal and urinary

- tract infections: updated report of SMART 2015 in China. *BMC infectious diseases*. 2018 Sep 29;18(1):493.
100. Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, Bagaria J, Butt F, Balakrishnan R, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis*. 2010 Sep;10(9):597-602.
 101. Bialvaei AZ, Samadi Kafil H. Colistin, mechanisms and prevalence of resistance. *Current medical research and opinion*. 2015 Apr;31(4):707-21.
 102. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature reviews Microbiology*. 2015 May;13(5):269-84.
 103. Tan CW, Chlebicki MP. Urinary tract infections in adults. *Singapore medical journal*. 2016 Sep;57(9):485-90.
 104. Al-Badr A, Al-Shaikh G. Recurrent Urinary Tract Infections Management in Women: A review. *Sultan Qaboos University medical journal*. 2013 Aug;13(3):359-67.
 105. Kutwin P, Konecki T, Jablonowski Z. Emphysematous pyelonephritis in a diabetic patient with obstructed kidney. *Cent European J Urol*. 2014;67(2):196-8.
 106. Vollans SR, Sehjal R, Forster JA, Rogawski KM. Emphysematous pyelonephritis in type II diabetes: A case report of an undiagnosed ureteric colic. *Cases journal*. 2008 Sep 30;1(1):192.
 107. Tateda K, Ohno A, Ishii Y, Murakami H, Yamaguchi K, Levofloxacin surveillance g. Investigation of the susceptibility trends in Japan to fluoroquinolones and other antimicrobial agents in a nationwide collection of clinical isolates: A longitudinal analysis from 1994 to 2016. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*. 2019 Apr 3.
 108. Matsumoto T, Muratani T. Newer carbapenems for urinary tract infections. *International journal of antimicrobial agents*. 2004 Sep;24 Suppl 1:S35-8.

109. Zhang H, Kong H, Yu Y, Wu A, Duan Q, Jiang X, et al. Carbapenem susceptibilities of Gram-negative pathogens in intra-abdominal and urinary tract infections: updated report of SMART 2015 in China. *BMC infectious diseases*. 2018 Sep 29;18(1):493.
110. Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, Bagaria J, Butt F, Balakrishnan R, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis*. 2010 Sep;10(9):597-602.
111. Bialvaei AZ, Samadi Kafil H. Colistin, mechanisms and prevalence of resistance. *Current medical research and opinion*. 2015 Apr;31(4):707-21.
112. Nitzan O, Elias M, Chazan B, Saliba W. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2015;8:129-36.
113. Foxman B, Chi JW. Health behavior and urinary tract infection in college-aged women. *Journal of clinical epidemiology*. 1990;43(4):329-37.
114. Albert X, Huertas I, Pereiro, II, Sanfeliu J, Gosalbes V, Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2004 (3):CD001209.
115. Hooton TM, Vecchio M, Iroz A, Tack I, Dornic Q, Seksek I, et al. Effect of Increased Daily Water Intake in Premenopausal Women With Recurrent Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA internal medicine*. 2018 Nov 1;178(11):1509-15.
116. Thomas M. Hooton, MD; Mariacristina Vecchio, PharmD; Alison Iroz, PhD; Ivan Tack, MD, PhD; Quentin Dornic, MSc; Isabelle Seksek, PhD; Yair Lotan, MD. Effect of Increased Daily Water Intake in Premenopausal Women With Recurrent Urinary Tract Infections A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2018;178(11):1509-1515.
117. Gottesman BS, Carmeli Y, Shitrit P, Chowders M. Impact of quinolone restriction on resistance patterns of *Escherichia coli* isolated from urine by culture in a community setting. *Clin Infect Dis*. 2009;49(6):869-875.

118. Meghan Tang, Kathryn Quanstrom, Chengshi Jin, and Anne M. Suskind. Recurrent Urinary Tract Infections are Associated With Frailty in Older Adults. *UROLOGY* 123: 24–27, 2019. © 2018 Published by Elsevier Inc.
119. Cristóbal Ramírez Sevilla, Esther Gómez Lanza, Juan Llopis Manzanera, Jose Antonio Romero Martín and Miguel Ángel Barranco Sanz. Active immunoprophylaxis with uromune® decreases the recurrence of urinary tract infections at three and six months after treatment without relevant secondary effects. *BMC Infectious Diseases* (2019) 19:901.
120. Maki KC, KasparKL, KhooC, DerrigLH, SchildAL, GuptaK. Consumption of a cranberry juice beverage lowered the number of clinical urinary tract infection episodes in women with a recent history of urinary tract infection. *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 103, Issue 6, June 2016, Pages 1434–1442
121. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10 CD001321
122. Lavigne JP, Bourg G, Combescure C, Botto H, Sotto A. In-vitro and invivo evidence of dose-dependent decrease of uropathogenic *Escherichia coli* virulence after consumption of commercial *Vaccinium macrocarpon* (cranberry) capsules. *Clin Microbiol Infect* 2008;14:350–5.
123. Harmidy K, Tufenkji N, Gruenheid S. Perturbation of host cell cytoskeleton by cranberry proanthocyanidins and their effect on enteric infections. *PLoS One* 2011;6:e27267.
124. Feliciano RP, Meudt JJ, Shanmuganayagam D, Krueger CG, Reed JD. Ratio of “A-type” to “B-type” proanthocyanidin interflavan bonds affects extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli* invasion of gut epithelial cells. *J Agric Food Chem* 2014;62:3919–25.
125. Krueger CG, Reed JD, Feliciano RP, Howell AB. Quantifying and characterizing proanthocyanidins in cranberries in relation to urinary tract health. *Anal Bioanal Chem* 2013;405:4385–95.
126. Huang Y, Nikolic D, Pendland S, Doyle BJ, Locklear TD, Mahady GB.

- Effects of cranberry extracts and ursolic derivatives on P-fimbriated *Escherichia coli*, COX-2 activity, pro-inflammatory cytokine release and the NF-kappa-beta transcriptional response in vitro. *Pharm Biol* 2009;47:18–25.
127. Vasileiou I, Katsargyris A, Theocharis S, Giagninis C. Current clinical status on the preventive effects of cranberry consumption against urinary tract infections. *Nutr Res* 2013;33:595–607.
 128. Denis MC, Desjardins Y, Furtos A, Marcil V, Dudonne S, Montoudis A, Garofalo C, Delvin E, Marette A, Levy E. Prevention of oxidative stress, inflammation and mitochondrial dysfunction in the intestine by different cranberry phenolic fractions. *Clin Sci (Lond)* 2015;128:197– 212.
 129. Cai T, Nesi G, Mazzoli S, Meacci F, Lanzafame P, Caciagli P, Mereu L, Tateo S, Malossini G, Selli C, et al. Asymptomatic bacteriuria treatment is associated with a higher prevalence of antibiotic resistant strains in women with urinary tract infections. *Clin Infect Dis* 2015;61: 1655–61
 130. Robino L, Algorta G, Zunino P, Vignoli R. Detection of intracellular bacterial communities in a child with *Escherichia coli* recurrent urinary tract infections. *Pathog Dis* 2013;68:78–81.
 131. Finer G, Landau D. Pathogenesis of urinary tract infections with normal female anatomy. *Lancet Infect Dis* 2004;4:631–5.
 132. Hannan TJ, Mysorekar IU, Hung CS, Isaacson-Schmid ML, Hultgren SJ. Early severe inflammatory responses to uropathogenic *E. coli* predispose to chronic and recurrent urinary tract infection. *PLoS Pathog* 2010;6:e1001042.
 133. Hannan TJ, Roberts PL, Riehl TE, van der Post S, Binkley JM, Schwartz DJ, Myoshi H, Mack M, Schwendener RA, Hooton TM, et al. Inhibition of cyclooxygenase-2 prevents chronic and recurrent cystitis. *EBioMedicine* 2014;1:46–57.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΕΝΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Η εργασία δημοσιεύτηκε ως:

Antimicrobial Original Research Paper

«Emerging patterns of resistance in a cohort of Greek patients with recurrent UTIs: a pilot study»

Ioannis Moustakas, Georgios Dryllis, Avraham Pouliakis, Georgios Petrikos, Georgios Daikos, Theodoros Pittaras, Panagiota Karasante, Konstantinos Karampotsis & Sotirios Tsiodras

Pages 367-377 | Received 01 Jun 2019, Accepted 23 Jul 2019, Published online: 13 Aug 2019 στο

Journal of Chemotherapy

Volume 31, 2019 - Issue 7-8

doi: 10.1080/1120009X.2019.1652013.