Κεφάλαιο 6

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Συντονιστής:
Αντώνιος Παπαδόπουλος

Ομάδα Εργασίας:
Ηλίας Καραϊσκος, Ανδρέας Σκολαρίκος, Στυλιανός Ασημακόπουλος

1. Ταξινόμηση - Ορισμοί

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος αποτελούν συχνό είδος λοιμώξεων τόσο μεταξύ των νοσηλευόμενων ασθενών όσο και μεταξύ των ασθενών της κοινότητας. Οι συστάσεις που ακολουθούν, αποσκοπούν στη διάγνωση και αντιμετώπιση των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, με βάση τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες προσαρμοσμένες στα ελληνικά δεδομένα, καθώς και τη μικροβιακή αντοχή στα διάφορα αντιμικροβιακά.

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος ταξινομούνται στις *λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού*, στις οποίες υπάγονται η πυελονεφρίτιδα με ή χωρίς συνοδό νεφρικό ή παρανεφρικό απόστημα, και στις *λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού*, στις οποίες υπάγονται η κυστίτιδα, η ουρηθρίτιδα, η προστατίτιδα και η ορχεοεπιδιδυμίτιδα. Ταξινομούνται επίσης σε *επιπλεγμένες* ή *μη επιπλεγμένες*. Επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις εμφανίζουν ασθενείς με συνύπαρξη ανατομικής διαταραχής (π.χ. απόφραξη ουροποιητικού συστήματος, νεφρολιθίαση, παλινδρόμηση ή κατακράτηση ούρων, ουρολογική επέμβαση ή χειρισμό, βλάβη νωτιαίου μυελού, νευρογενή κύστη, πολυκυστικούς νεφρούς, κυστεοκήλη, συρίγγιο) ή λειτουργικής διαταραχής (π.χ. ασπληνία, κακοήθεια, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, άλλη ανοσοκαταστολή, σοβαρή αναπνευστική ή ηπατική ή νεφρική νόσο ή αιμοκάθαρση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αρρύθμιστο σακχαρώδη διαβήτη με HbA1c > 8%). Θεωρείται, επίσης, ότι εμφανίζουν επιπλεγμένες λοιμώξεις οι άνδρες, οι έγκυες γυναίκες, τα παιδιά, οι νοσηλευόμενοι και οι ένοικοι μονάδων φροντίδας ηλικιωμένων, καθώς και οι φέροντες καθετήρα ουροδόχου κύστεως ή ουρητηρικό stent ή νεφροστομία. Οι επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις είναι πολλές φορές επίμονες ή υποτροπιάζουσες και συχνά δημιουργούνται από νοσοκομειακά ή πολυανθεκτικά παθογόνα.

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

Ουροσήψη παραδοσιακά ονομάζεται η σηπτική κατάσταση που συνοδεύει μία λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος, όπως συμβαίνει στο 10-20% των περιπτώσεων της οξείας πυελονεφρίτιδας. Είναι όμως προτιμότερο να χρησιμοποιείται ο σύγχρονος όρος *σήψη* και να αναφέρεται το κλινικό σύνδρομο που την προκάλεσε, π.χ. σήψη επί εδάφους οξείας πυελονεφρίτιδας.

Υποτροπιάζουσα λοίμωξη του ουροποιητικού, συνήθως κυστίτιδα, θεωρείται η λοίμωξη που επανεμφανίζεται μετά την πλήρη κλινική ή μικροβιολογική ανταπόκριση ενός προηγούμενου επεισοδίου και οφείλεται στο ίδιο,

με το προ της θεραπείας, μικροβιακό στέλεχος. Ως *επαναλοίμωξη* ορίζεται η επανεμφάνιση λοίμωξης από διαφορετικό μικροοργανισμό.
Τα κλινικοεργαστηριακά ευρήματα που βοηθούν στη διάγνωση και τη διάκριση μεταξύ των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος περιγράφονται στον **Πίνακα 1**.

2. Παθογένεια

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

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

Κατηγορία	**Κλινική διάγνωση**	**Εργαστηριακή διάγνωση**
Οξεία μη επιπλεγμένη κυστίτιδα σε υγιείς μη έγκυες γυναίκες	Δυσουρία, επιτακτική ούρηση, συχνουρία, νυκτουρία, υπερηβικός πόνος	≥10 πυοσφαίρια/κοπ. Συνήθης η μακροσκοπική ή μικροσκοπική αιματουρία. $\geq 10^2$- $\geq 10^3$ αποικίες/ml σε δείγμα ούρων που λήφθηκε κατά το μέσο της ούρησης.
Οξεία μη επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα σε υγιείς μη έγκυες γυναίκες	Πυρετός, ρίγος, οσφυϊκός πόνος, ναυτία, έμετος, θετικό σημείο πλευροσπονδυ-λικής γωνίας, με ή χωρίς συμπτώματα κυστίτιδας. Αποκλεισμός άλλων διαγνώσεων ελλείψει ιστορικού ή κλινικής απόδειξης ανωμαλίας του ουροποιητικού.	≥10 πυοσφαίρια/κοπ. Ήπια λευκωματουρία και κυλινδρουρία ενισχύει τη διάγνωση. $\geq 10^4$ αποικίες/ml σε δείγμα ούρων που λήφθηκε κατά το μέσο της ούρησης.
Επιπλεγμένη λοίμωξη του ουροποιητικού - κυστίτιδα - πυελονεφρίτιδα	Οποιοσδήποτε συνδυασμός συμπτωμάτων από τις δύο προηγούμενες κατηγορίες, με ύπαρξη μίας ή περισσοτέρων λειτουργικών ή ανατομικών ανωμαλιών του ουροποιητικού.	>10 πυοσφαίρια/κοπ. $>10^5$ αποικίες/ml σε γυναίκες, σε δείγμα ούρων που λήφθηκε κατά το μέσο της ούρησης. $>10^4$ αποικίες/ml σε άνδρες, σε δείγμα ούρων που λήφθηκε κατά το μέσο της ούρησης ή σε δείγμα ούρων που λήφθηκε με καθετήρα.
Ασυμπτωματική μικροβιουρία	Κανένα σύμπτωμα από το ουροποιητικό	$>10^5$ αποικίες/ml σε δύο διαδοχικές καλλιέργειες ούρων με >24 ώρες διαφορά.
Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις	Τουλάχιστον 2 επεισόδια στη διάρκεια των τελευταίων 6 μηνών ή τουλάχιστον 3 επεισόδια τους τελευταίους 12 μήνες με μη επιπλεγμένη ουρολοίμωξη, τεκμηριωμένη με καλλιέργεια ούρων, Αφορά γυναίκες, χωρίς ανατομικές ή λειτουργικές ανωμαλίες.	$>10^3$ αποικίες/ml σε δείγμα ούρων που λήφθηκε κατά το μέσο της ούρησης.

Το κυρίαρχο παθογόνο αίτιο των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, τόσο στις νοσοκομειακές όσο και στις εξωνοσοκομειακές λοιμώξεις, είναι το *Escherichia coli* σε συχνότητα που κυμαίνεται από 75% μέχρι

95% των περιπτώσεων. Ακολουθούν οι *Proteus spp, Klebsiella spp* και *Enterococcus spp* και στις περιπτώσεις των νοσοκομειακών λοιμώξεων η *Pseudomonas spp,* τα *Enterobacterales* και η *Candida spp*.
Στον **Πίνακα 2** περιγράφονται τα ποσοστά αντοχής της *Escherichia coli* στη χώρα μας στα διάφορα αντιμικροβιακά, τα οποία θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για την επιλογή εμπειρικής θεραπείας, αναμένοντας τα αποτελέσματα των καλλιεργειών. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται εμπειρικά τα αντιμικροβιακά εκείνα, στα οποία η αντοχή υπερβαίνει το 20%, ενώ για τις κινολόνες όταν η αντοχή υπερβαίνει το 10%. Σημειώνεται ότι, με βάση τα τελευταία επιδημιολογικά στοιχεία που παρατίθενται στον **Πίνακα 2**, πέραν της κοτριμοξαζόλης, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται στην εμπειρική θεραπεία ούτε οι κινολόνες (αντοχή σε σιπροφλοξασίνη 20,3% και υψηλή αντοχή σε ναλιδιξικό οξύ 27%, που είναι ο προθάλαμος της αντοχής στις κινολόνες). Χρειάζεται συνεχής επιτήρηση της επιδημιολογίας της μικροβιακής αντοχής, με ιδιαίτερη έμφαση και επέκταση του ελέγχου για όλες τις από του στόματος επιλογές π.χ. νιτροφουραντοΐνη και φωσφομυκίνη.

Πίνακας 2. Αντοχή της *E. coli* στα διάφορα αντιμικροβιακά, σε καλλιέργειες ούρων εξωνοσοκομειακών ασθενών (WHONET GREECE, 2021)

Αντιμικροβιακό	**% αντοχή στην Ελλάδα**
Αμπικιλλίνη	45,7
Αμπικιλλίνη/σουλμπακτάμη	24,7
Αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό	16,4
Τικαρκιλλίνη/κλαβουλανικό οξύ	8,2
Πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη	3,5
Κεφαλοθίνη	13,5
Κεφοξιτίνη	1,1
Κεφοταξίμη	12,1
Κεφτριαξόνη	11,8
Κεφταζιδίμη	8,4
Κεφεπίμη	10,2
Αζτρεονάμη	10,7
Γενταμικίνη	6,7
Αμικασίνη	1,4
Τομπραμυκίνη	7,5
Ιμιπενέμη	0,4
Ναλιδιξικό οξύ	27
Σιπροφλοξασίνη	20,3
Κοτριμοξαζόλη	23,4

3. Οξεία μη επιλεγμένη κυστίτιδα σε προεμμηνοπαυσιακές μη εγκύους γυναίκες
Η οξεία κυστίτιδα σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα, αφού κάθε επεισόδιο σχετίζεται με 6,1 ημέρες διάρκεια συμπτωμάτων, 2,4 ημέρες περιορισμένης δραστηριότητας, 1,2 ημέρες χωρίς εργασία και περίπου 0,5 ημέρες κατάκλισης. Τα προτεινόμενα θεραπευτικά σχήματα παρουσιάζονται στον **Πίνακα 3**.

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

Αντιμικροβιακό	Δοσολογία	Διάρκεια (ημέρες)
Θεραπεία πρώτης επιλογής		
Νιτροφουραντοΐνη	100 mg q 8-12h	5-7
Κοτριμοξαζόλη	160/800 mg q12h	3
Πιβμεκιλλινάμη	400 mg q12h	5
Φωσφομυκίνη	3 g	εφάπαξ
Θεραπεία δεύτερης επιλογής		
Σιπροφλοξασίνη	250 mg q12h	3
Λεβοφλοξασίνη	250-500 mg q24h	3
Οφλοξασίνη	200 mg q12h	3
Νορφλοξασίνη	400 mg q12h	3
Προυλιφλοξασίνη	600 mg q24h	3
Αμοξυκιλλίνη/Κλαβουλανικό οξύ	625 mg q8h ή 1 g q12h	5-7

Παρατηρήσεις:

1. Οι οξείες ανεπίπλεκτες κυστίτιδες σε νέες μη εγκύους γυναίκες με τυπική συμπτωματολογία, συνήθως οφείλονται σε προβλέψιμα παθογόνα (κυρίως πολυευαίσθητα στελέχη *E. coli*), δεν χρειάζονται απεικονιστικό έλεγχο ή καλλιέργεια ούρων και είναι δυνατόν να θεραπευθούν με εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή.
2. Η επιλογή των αντιμικροβιακών εξατομικεύεται με βάση το ιστορικό του ασθενούς (πρόσφατη χρήση του σκευάσματος ή νοσηλεία, συμμόρφωση, αλλεργίες), την τοπική επιδημιολογία, τη διαθεσιμότητα και το κόστος.
3. Δεν επιλέγεται αντιμικροβιακό με αντοχή στην κοινότητα > 20 % (βλ. **Πίνακα 2**) ή εάν έχει χορηγηθεί τους τελευταίους 3–6 μήνες, εκτός εάν έχει προηγηθεί καλλιέργεια ούρων με αντιβιόγραμμα, που επιτρέπει τη χρήση του.
4. Δεν απαιτείται καλλιέργεια ούρων μετά το πέρας της αντιμικροβιακής αγωγής, εκτός εάν τα συμπτώματα επιμένουν ή υποτροπιάζουν εντός 2 εβδομάδων.
5. Τα δεδομένα για την ανεπίπλεκτη κυστίτιδα στους άνδρες είναι περιορισμένα. Χορηγείται αγωγή (κοτριμοξαζόλη ή κινολόνη) επί 7–14 ημέρες. Απαιτείται απεικονιστικός έλεγχος του ουροποιητικού, καθώς είναι δυνατόν να υποκρύπτεται προστατίτιδα.
6. Τα περισσότερα από τα σκευάσματα πρώτης επιλογής (νιτροφουραντοΐνη, πιβμεκιλλινάμη και φωσφομυκίνη) δεν διαταράσσουν σημαντικά τη χλωρίδα του εντέρου και επάγουν δυσκολότερα μικροβιακή αντοχή (collateral damage).
7. Οι φθοριοκινολόνες πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο ως τελική επιλογή επί αποτυχίας ή αδυναμίας χρήσης άλλων σκευασμάτων και μόνο με τεκμηριωμένη ευαισθησία στο αντιβιόγραμμα, διότι εμφανίζουν υψηλή αντοχή στην κοινότητα ή επάγουν την ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής και παρουσιάζουν σπάνιες μεν αλλά σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. τενοντίτιδες, ρήξη αχιλλείου τένοντα, διαταραχές ΚΝΣ, μη αναστρέψιμη νευροπάθεια, διαχωρισμό αορτής).
8. Οι β-λακτάμες πρέπει επίσης να χρησιμοποιούνται μόνο επί αποτυχίας ή αδυναμίας χρήσης άλλων σκευασμάτων, διότι εμφανίζουν μικρότερο βαθμό μικροβιακής εκρίζωσης και υψηλότερη συχνότητα υποτροπών και ανεπιθύμητων ενεργειών. Εφόσον χορηγηθούν β-λακτάμες (π.χ. αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό οξύ, κεφαλοσπορίνες), η διάρκεια της θεραπείας είναι τουλάχιστον πενθήμερη.

4. Υποτροπιάζουσα μη επιλεγμένη κυστίτιδα σε γυναίκες

Η επανεμφάνιση μίας μη επιπλεγμένης λοίμωξης του ουροποιητικού είναι αρκετά συχνή και ανέρχεται στο 10–20% των γυναικών που έχουν ήδη υποβληθεί σε αρχική θεραπεία για παρόμοια λοίμωξη. Σε νέες και σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ως παράγοντες κινδύνου αναφέρονται η σεξουαλική δραστηριότητα, ο νέος σεξουαλικός σύντροφος, η χρήση ενδοτραχηλικού σπιράλ ή σπερματοκτόνων ως αντισυλληπτικών, καθώς και τα αντισυλληπτικά δισκία. Γενικά, φαίνεται ότι υπάρχει γενετική προδιάθεση. Σε μεγαλύτερες ή μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ως παράγοντες κινδύνου αναφέρονται η παρουσία κυστεοκήλης, το αυξημένο υπόλειμμα ούρων μετά την ούρηση, η ακράτεια και η ατροφία του κόλπου. Απαιτείται καλλιέργεια ούρων, απεικονιστικός έλεγχος και γυναικολογική εξέταση.

Κάθε νέο επεισόδιο κυστίτιδας πρέπει να θεραπεύεται με βάση την καλλιέργεια ούρων και το αντιβιόγραμμα και για βραχύ χρονικό διάστημα ≤ 7 ημερών. Είναι αναγκαίο να διασφαλίζεται η εκρίζωση της ουρολοίμωξης με στείρα καλλιέργεια ούρων 1-2 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

Για την αποφυγή υποτροπών (και εφόσον αριθμούν ≥ 2 το 6μηνο ή ≥ 3 το 12μηνο), ο αποτελεσματικότερος τρόπος προφύλαξης έχει αποδειχθεί ότι είναι η χημειοπροφύλαξη με τη χορήγηση μικρών δόσεων αντιμικροβιακού για μεγάλο χρονικό διάστημα, προ της νυχτερινής κατάκλισης, με την προϋπόθεση ότι το αντιμικροβιακό που επιλέγεται είναι δραστικό σύμφωνα με το αντιβιόγραμμα.

Το συνηθέστερο σχήμα που προτείνεται είναι νιτροφουραντοΐνη 50-100 mg/24ωρο ή κοτριμοξαζόλη 40/200 mg/24ωρο ή 3 φορές την εβδομάδα ή φωσφομυκίνη 3 g κάθε 7–10 ημέρες. Το αρχικό χρονικό διάστημα για τη χημειοπροφύλαξη είναι 6 μήνες έως 1 έτος, με αποτέλεσμα, μετά τη διακοπή της προφύλαξης, τη μείωση της πιθανότητας υποτροπής σε ποσοστό 50–60%. Επί νέας υποτροπής χορηγείται χημειοπροφύλαξη επί 1 έτος.

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

Σε γυναίκες στις οποίες η εμφάνιση της λοίμωξης σχετίζεται με τη σεξουαλική δραστηριότητα, προτείνεται η προληπτική χορήγηση μιας δόσης νιτροφουραντοΐνης 50-100mg ή κοτριμοξαζόλης 240 ή 480 mg αμέσως πριν ή μετά τη σεξουαλική επαφή. Σημειώνεται ότι σε περίπτωση λήψης κινολόνης, τυχόν εγκυμοσύνης που δεν ήταν γνωστή, ουδέποτε πρέπει να οδηγήσει σε διακοπή της κύησης, διότι δεν έχει αποδειχθεί κανένας κίνδυνος τερατογένεσης για το έμβρυο. Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες προτείνεται η ενδοκολπική χρήση οιστρογόνων. Υπάρχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα από τη χρήση cranberry, προβιοτικών, μαννόζης ή methenamine hippurate.

5. Οξεία πυελονεφρίτιδα

Η οξεία πυελονεφρίτιδα είναι το σοβαρότερο είδος λοίμωξης του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος, συχνά συνοδεύεται από μικροβιαιμία (10–40%) και απαιτεί νοσοκομειακή θεραπεία. Η βακτηριαιμική οξεία πυελονεφρίτιδα μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή σήψη ή σηπτικό shock που συνοδεύονται από υψηλή θνητότητα (>20%).

Οι ασθενείς με οξεία πυελονεφρίτιδα παρουσιάζουν αιφνίδια έναρξη συμπτωμάτων με ρίγος, υψηλό πυρετό, ετερόπλευρο ή αμφοτερόπλευρο άλγος οσφύος και κυστικά ενοχλήματα όπως είναι συχνουρία, δυσουρία και έπειξη προς ούρηση. Αρκετοί ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν ναυτία, έμετο και διάρροια. Ο εργαστηριακός έλεγχος δείχνει λευκοκυττάρωση με πολυμορφοπυρήνωση, αύξηση της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, πυουρία, αιματουρία, μικροβιουρία και σε ποσοστό 10% αύξηση της κρεατινίνης του ορού.

Τα μικροβιακά αίτια της οξείας πυελονεφρίτιδας είναι τα ίδια που ανευρίσκονται σε όλες τις ουρολοιμώξεις,

με προεξάρχον την *Escherichia coli* και άλλα είδη των εντεροβακτηριακών (π.χ. *Klebsiella spp., Proteus spp*.). Η απομόνωση, γενικά, των *Proteus spp.* ή των *Enterococcus spp.* πρέπει να θέτει την υποψία υποκείμενης νεφρολιθίασης. Στους νοσοκομειακούς ασθενείς, ως αίτια της οξείας πυελονεφρίτιδας, ανευρίσκονται επιπρόσθετα και τα Gram-αρνητικά βακτηρίδια της νοσοκομειακής μικροβιακής χλωρίδας, τα οποία παρουσιάζουν πολλαπλή αντοχή στα αντιμικροβιακά (π.χ. *Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella, Enterobacter, Acinetobacter*). Οι συνήθεις επιπλοκές της οξείας πυελονεφρίτιδας περιλαμβάνουν τη σήψη, τη δημιουργία νεφρικών και περινεφρικών αποστημάτων και επί απόφραξης, τη δημιουργία πυόνεφρου.

Η εμπειρική θεραπευτική προσέγγιση του ασθενούς με οξεία πυελονεφρίτιδα παρουσιάζεται στο **Σχήμα 1**.

Οι ασθενείς της κοινότητας με ήπια ή μέτριας βαρύτητας κλινική εικόνα, χωρίς επηρεασμό των ζωτικών λειτουργιών, απορρύθμιση συννοσηροτήτων και αποφρακτική ουροπάθεια, μπορούν να λάβουν από του στόματος θεραπεία στο σπίτι. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν βαρύτερη κλινική εικόνα και εμφανίζουν σημεία σήψης ή απορρύθμιση συννοσηροτήτων (π.χ. σακχαρώδους διαβήτη ή καρδιακής ανεπάρκειας) ή στοιχεία αποφρακτικής ουροπάθειας, οι έγκυες γυναίκες και οι υπερήλικες πρέπει να νοσηλεύονται στο νοσοκομείο, τουλάχιστον μέχρι ύφεσης των οξέων συμπτωμάτων για 48-72 ώρες **(Σχήμα 1)**.

Δεδομένης (α) της αυξημένης αντοχής των εντεροβακτηριακών στην Ελλάδα σε κινολόνες και κοτριμοξαζόλη, που αποτελούν αντιμικροβιακά εκλογής για την από του στόματος αντιμετώπιση της οξείας πυελονεφρίτιδας και (β) της μικρότερης κλινικής αποτελεσματικότητας των β-λακταμικών, στην εμπειρική θεραπεία του ασθενή που δύναται να λάβει από του στόματος αγωγή, είναι αναγκαία η αρχική χορήγηση ενός μακράς δράσης παρεντερικού αντιμικροβιακού όπως κεφτριαξόνης, αμινογλυκοσίδης (αμικασίνης ή γενταμικίνης) ή ερταπενέμης (αν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου για ESBL) εν αναμονή του αντιβιογράμματος και με εκτίμηση της κλινικής ανταπόκρισης σε 48-72 ώρες. Μετά την απάντηση του αντιβιογράμματος, εφόσον τεκμηριώνεται η ευαισθησία σε κινολόνες και κοτριμοξαζόλη, οι παράγοντες αυτοί χρησιμοποιούνται ως πρώτη επιλογή, ενώ τα β-λακταμικά όπως αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό, κεφουροξίμη και κεφιξίμη χρησιμοποιούνται ως δεύτερη επιλογή επί αντοχής, δυσανεξίας ή αντενδείξεων σε κινολόνες και κοτριμοξαζόλη. Η νιτροφουραντοΐνη και η φωσφομυκίνη δεν επιτυγχάνουν επαρκείς συγκεντρώσεις στον νεφρικό ιστό και δεν ενδείκνυνται σε οξεία πυελονεφρίτιδα.

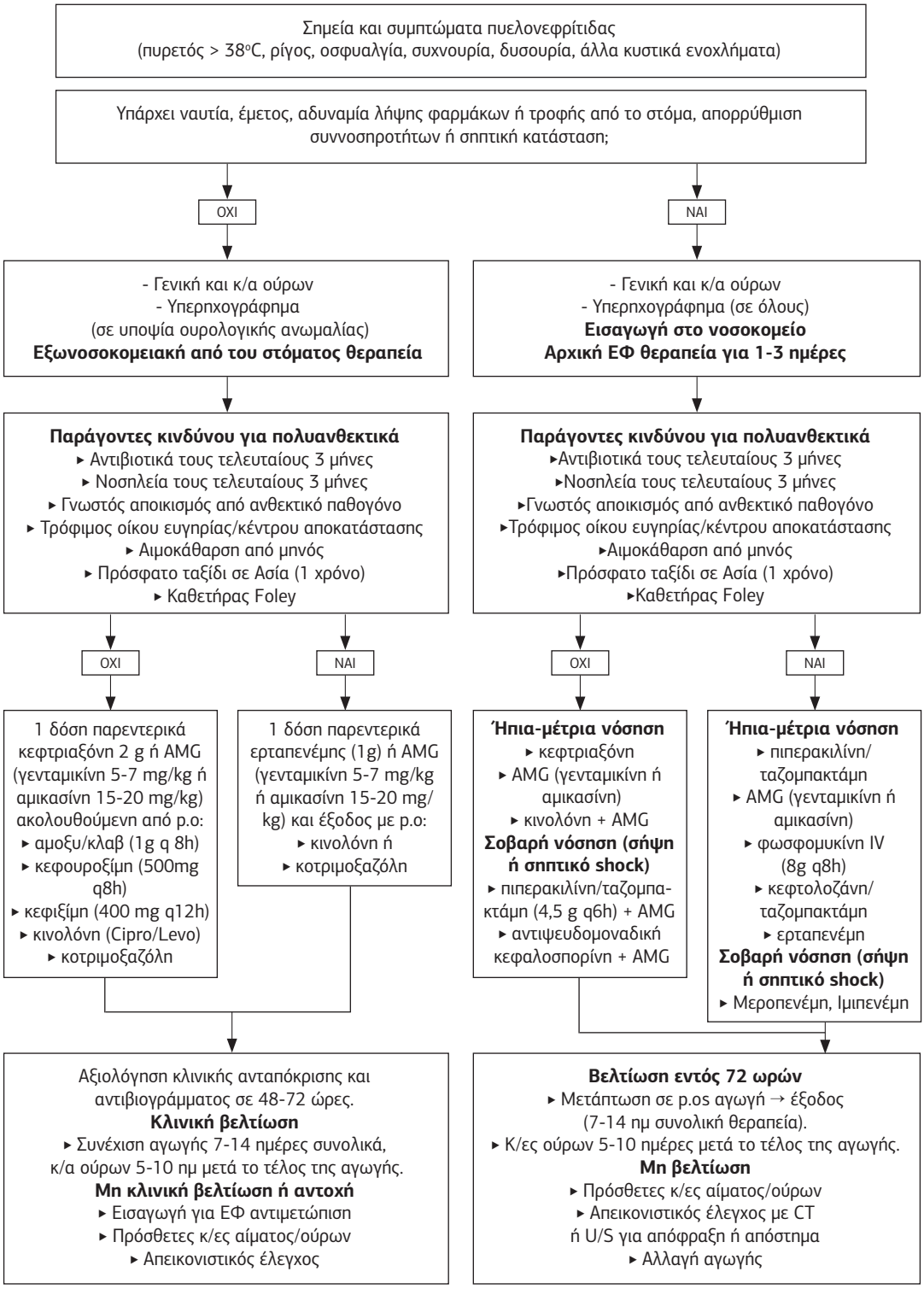
Η **διάρκεια της θεραπείας** σε ανεπίπλεκτη οξεία πυελονεφρίτιδα ή σε βακτηριαιμική (από Gram-αρνητικό παθογόνο) οξεία πυελονεφρίτιδα με ταχεία κλινική ανταπόκριση είναι 7 ημέρες με τη χρήση κινολονών (5 ημέρες με χρήση λεβοφλοξασίνης 750 mg q24h), 10 ημέρες με τη χρήση κοτριμοξαζόλης και 10–14 ημέρες με τη χρήση β-λακταμικών. Σε βραδύτερη κλινική ανταπόκριση τα διαστήματα αυτά μπορεί επιμηκυνθούν. Σε επιπλεγμένες περιπτώσεις, όπως σε εστιακή βακτηριακή νεφρίτιδα ή σε νεφρικό απόστημα, απαιτούνται 3 ή 4-6 εβδομάδες θεραπείας, αντιστοίχως, με χρήση κινολονών. Το είδος της εμπειρικής αντιμικροβιακής θεραπείας της νοσοκομειακής οξείας πυελονεφρίτιδας πρέπει να βασίζεται στην επιδημιολογία της αντοχής των μικροβίων του νοσοκομειακού περιβάλλοντος και να αποκλιμακώνεται ανάλογα με τα αποτελέσματα των καλλιεργειών προς απλούστερα θεραπευτικά σχήματα.

6. Λοιμώξεις ουροποιητικού από πολυανθεκτικά παθογόνα

Στην εποχή των πολυανθεκτικών μικροβίων και στο επιδημιολογικό περιβάλλον της Ελλάδας, είναι αναγκαία η ταυτοποίηση του μηχανισμού αντοχής για την ορθολογική χρήση και τη διατήρηση της δραστικότητας των αντιμικροβιακών παραγόντων. Στη στοχευμένη θεραπεία της οξείας πυελονεφρίτιδας ή των επιπλεγμένων λοιμώξεων ουροποιητικού από Gram-αρνητικά βακτηρίδια που παράγουν ESBL, αν ο ασθενής είναι βαρέως πάσχων (σηπτική καταπληξία), χρησιμοποιείται αποκλειστικά καρβαπενέμη (μεροπενέμη ή ιμιπενέμη/σιλαστατίνη), ενώ σε μη βαρέως πάσχοντες μπορεί να χρησιμοποιηθούν στενότερου φάσματος αντιμικροβιακά, εφόσον τεκμηριώνεται η ευαισθησία του παθογόνου σε αυτά με την σειρά που αναφέρεται στον **Πίνακα 4.**

Η πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνεχή ή παρατεταμένη έγχυση (3–4 ώρες) σε παθογόνα με MIC ≤ 8μg/mL (προσδιορισμός με broth microdilution). Επί μη ευαισθησίας στα στενότερου φά-

Σχήμα 1. Αλγόριθμος εμπειρικής θεραπευτικής προσέγγισης ασθενούς με οξεία πυελονεφρίτιδα



σματος αντιμικροβιακά και προς αποφυγή χρήσης καρβαπενέμης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η κεφτολοζάνη/ταζομπακτάμη. Σε περιπτώσεις κυστίτιδας, εφόσον τεκμηριώνεται ευαισθησία, μπορούν να χρησιμοποιηθούν νιτροφουραντοΐνη, κοτριμοξαζόλη, κινολόνες, φωσφομυκίνη, αμινογλυκοσίδη, ενώ επί μη ευαισθησίας σε αυτές τις επιλογές είτε πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη (αν MIC ≤ 8 μg/mL) ή κεφτολοζάνη/ταζομπακτάμη ή καρβαπενέμη (προτιμάται η ερταπενέμη, αν δεν έχει απομονωθεί ψευδομονάδα).

Σε λοιμώξεις από Gram-αρνητικά ανθεκτικά σε καρβαπενέμες, η ταυτοποίηση του μηχανισμού αντοχής καθοδηγεί τις επιλογές της στοχευμένης θεραπείας. Στον **Πίνακα 4** παρατίθενται οι επιλογές αντιμικροβιακών για την αντιμετώπιση λοιμώξεων από τα κύρια παθογόνα με αντοχή στις καρβαπενέμες αναλόγως του μηχανισμού αντοχής. Η διάρκεια της θεραπείας καθορίζεται από το είδος της λοίμωξης ουροποιητικού που θεραπεύεται (π.χ. κυστίτιδα ή πυελονεφρίτιδα), τη βαρύτητα και την κλινική και μικροβιολογική ανταπόκριση και δεν παρατείνεται πέραν των προτεινόμενων διαστημάτων, επειδή απομονώθηκε ανθεκτικό παθογόνο.

Πίνακας 4. Θεραπεία λοιμώξεων ουροποιητικού από πολυανθεκτικά Gram-αρνητικά παθογόνα

Παθογόνο	**Οξεία πυελονεφρίτιδα και επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις**	**Κυστίτιδα**
Α. Gram-αρνητικά βακτηρίδια που παράγουν ESBL	**(α) Σοβαρές λοιμώξεις (σηπτικό shock)** ● καρβαπενέμες (ιμιπενέμη 0,5 g q 6h, έγχυση 30 min, μεροπενέμη 2 g q 8h, 3h έγχυση). **(β) Ήπια-μέτρια λοίμωξη** ● Κινολόνες (Cipro: 400 mg q 12h IV / 500mg q 12 h p.o. Levo: 750 mg q 24 h). ● Κοτριμοξαζόλη (8-12 mg/kg την ημέρα τριμεθοπρίμης, μοιρασμένο q 8-12h). ● Αμινογλυκοσίδες (γενταμικίνη 7 mg/kg q 24h ή αμικασίνη 15 mg/kg q 24h). ● Φωσφομυκίνη (σε πυελονεφρίτιδα IV 8g q 8h, σε 3h έγχυση, σε προστατίτιδα από *E. coli* βλ. προστατίτιδα). ● Πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη (μη βακτηριαιμική λοίμωξη, με MIC≤8μg/mL, 4,5 g q 6h, σε 3h έγχυση). **Επί αντοχής στα ανωτέρω:** ● Κεφτολοζάνη/ταζομπακτάμη (1,5 g q 8h, για διάσωση καρβαπενεμών απουσία άλλων δραστικών επιλογών), ● Καρβαπενέμη (ερταπενέμη 1 g q 24h, ιμιπενέμη, μεροπενέμη ως ανωτέρω),	**Προτιμώμενα:** ● Νιτροφουραντοΐνη (100 mg q 6h, 5-7d). ● Κοτριμοξαζόλη (960 q 12h, 3-5d). **Εναλλακτικά:** ● Κινολόνες (Cipro/Levo). ● Φωσφομυκίνη (μόνο σε *E. coli*, 3g p.o άπαξ). ● Αμινογλυκοσίδη (μία δόση π.χ. γενταμικίνη 5 mg/kg ή αμικασίνη 15 mg/kg). **Επί αντοχής στα ανωτέρω:** ● Πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη (MIC≤8 μg/mL, 4,5 g q 6h). ● Κεφτολοζάνη/ταζομπακτάμη (1,5 g q 8h, για διάσωση καρβαπενεμών). ● Καρβαπενέμη (ερταπενέμη 1 g q24h, ιμιπενέμη 0.5g q 6h, μεροπενέμη 1 g q8h, όλα σε έγχυση 30 min).
Β. Gram-αρνητικά βακτηρίδια με αντοχή σε καρβαπενέμες		
Εντερο-βακτηριακά **- KPC (+)**	**Προτιμώμενα:** ● Κοτριμοξαζόλη ● Κινολόνες (Cipro/Levo) ● Κεφταζιδίμη/αβιμπακτάμη (2,5 g q 8h, 3h έγχυση). ● Μεροπενέμη/βαμπορμπακτάμη (4 g q 8h, 3h έγχυση). ● Ιμιπενέμη/ρελεμπακτάμη (1,25 g q 6h, 30min έγχυση) ● Κεφιντεροκόλη (2 g q 8h, 3h έγχυση)	**Προτιμώμενα:** ● Νιτροφουραντοΐνη ● Κοτριμοξαζόλη ● Κινολόνες (Cipro/Levo) **Εναλλακτικά:** ● Αμινογλυκοσίδη (μία δόση) ● Φωσφομυκίνη (*E. coli*, 3 g p.o άπαξ) ● Κολιστίνη **Επί αντοχής στα ανωτέρω:** ● Κεφταζιδίμη/αβιμπακτάμη ● Μεροπενέμη/βαμπορμπακτάμη ● Ιμιπενέμη/ρελεμπακτάμη ● Κεφιντεροκόλη

- OXA-48 (+)	**Εναλλακτικά:** Αμινογλυκοσίδη **Προτιμώμενα:** ● Κοτριμοξαζόλη ● Κινολόνες (Cipro/Levo) ● Κεφταζιδίμη/αβιμπακτάμη ● Κεφιντεροκόλη (2 g q 8h, 3h έγχυση) **Εναλλακτικά:** Αμινογλυκοσίδη	**Προτιμώμενα:** ● Νιτροφουραντοΐνη ● Κοτριμοξαζόλη ● Κινολόνες (Cipro/Levo) **Εναλλακτικά:** ● Αμινογλυκοσίδη (μία δόση) ● Φωσφομυκίνη (*E. coli*, 3 g p.o άπαξ) ● Κολιστίνη **Επί αντοχής στα ανωτέρω:** ● Κεφταζιδίμη/αβιμπακτάμη ● Κεφιντεροκόλη
- VIM ή NDM (+)	**Προτιμώμενα:** ● Κοτριμοξαζόλη ● Κινολόνες (Cipro/Levo) ● Αζτρεονάμη/αβιμπακτάμη (2/0.67 g φόρτιση, 1.5/0.5 g q6h, 3h έγχυση) ● Κεφταζιδίμη/αβιμπακτάμη + Αζτρεονάμη (2 g q8h, 2h έγχυση) ● Κεφιντεροκόλη **Εναλλακτικά:** Αμινογλυκοσίδη	**Προτιμώμενα:** ● Νιτροφουραντοΐνη ● Κοτριμοξαζόλη ● Κινολόνες (Cipro/Levo) **Εναλλακτικά:** ● Αμινογλυκοσίδη (μία δόση) ● Φωσφομυκίνη (*E. coli*, 3 g p.o άπαξ) ● Κολιστίνη **Επί αντοχής στα ανωτέρω:** ● Αζτρεονάμη/αβιμπακτάμη ● Κεφταζιδίμη/αβιμπακτάμη + Αζτρεονάμη ● Κεφιντεροκόλη
Pseudomonas **(DTR)**	**Προτιμώμενα:** ● Κεφτολοζάνη/ταζομπακτάμη ● Κεφταζιδίμη/αβιμπακτάμη ● Ιμιπενέμη/ρελεμπακτάμη ● Κεφιντεροκόλη (εκλογής σε MBL+) **Εναλλακτικά:** ● Αμινογλυκοσίδη, κολιστίνη, φωσφομυκίνη (σε συνδυασμό)	**Προτιμώμενα:** ● Κεφτολοζάνη/ταζομπακτάμη ● Κεφταζιδίμη/αβιμπακτάμη ● Ιμιπενέμη/ρελεμπακτάμη ● Κεφιντεροκόλη (εκλογής σε MBL+) **Εναλλακτικά:** ● Αμινογλυκοσίδη (μία δόση) ● Κολιστίνη ● Φωσφομυκίνη
Acinetobacter	**Προτιμώμενα:** ● Αμπικιλλίνη/Σουλμπακτάμη (9 g q 8h, 4h έγχυση) ασχέτως ευαισθησίας + τουλάχιστον άλλον ένα δραστικό παράγοντα (π.χ. κολιστίνη ή αμινογλυκοσίδη ή κεφιντεροκόλη) **Σε αντοχή σε άλλες επιλογές:** ● Κεφιντεροκόλη (σε συνδυασμό με 2ο παράγοντα, προτιμάται η αμπικιλλίνη/σουλμπακτάμη) **Σε παν-ανθεκτικό στέλεχος:** Αμπικιλλίνη/Σουλμπακτάμη (9 g q 8h, 4h έγχυση) + Μεροπενέμη (2 g q 8h, 3h έγχυση) + Κολιστίνη	**Προτιμώμενα:** ● Αμπικιλλίνη/Σουλμπακτάμη (9 g q 8h, 4h έγχυση) ασχέτως ευαισθησίας + τουλάχιστον άλλον ένα δραστικό παράγοντα (π.χ. κολιστίνη ή αμινογλυκοσίδη ή κεφιντεροκόλη) **Σε αντοχή σε άλλες επιλογές:** ● Κεφιντεροκόλη (σε συνδυασμό με 2ο παράγοντα, προτιμάται η αμπικιλλίνη/σουλμπακτάμη) **Σε παν-ανθεκτικό στέλεχος:** Αμπικιλλίνη/Σουλμπακτάμη (9 g q 8h, 4h έγχυση) + Μεροπενέμη (2 g q 8h, 3h έγχυση) + Κολιστίνη

Stenotrophomonas	**Συνδυαστική θεραπεία με δύο δραστικούς παράγοντες από:** ● Κοτριμοξαζόλη (8-12 mg/kg TMP) ● Κεφιντεροκόλη ● Λεβοφλοξασίνη **Επί αντοχής ή σε βαρέως πάσχοντες:** Κεφταζιδίμη/αβιμπακτάμη + αζτρεονάμη	**Συνδυαστική θεραπεία με δύο δραστικούς παράγοντες από:** ● Κοτριμοξαζόλη (8-12 mg/kg TMP) ● Κεφιντεροκόλη ● Λεβοφλοξασίνη **Επί αντοχής ή σε βαρέως πάσχοντες:** Κεφταζιδίμη/αβιμπακτάμη + αζτρεονάμη

7. Ασυμπτωματική μικροβιουρία

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

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

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

Σε ασθενείς που φέρουν καθετήρα κύστεως για μικρό ή μεγάλο χρονικό διάστημα, η λήψη του δείγματος των ούρων για καλλιέργεια θα πρέπει απαραίτητα να γίνεται με παρακέντηση του καθετήρα, μετά από σχολαστική αντισηψία του σημείου παρακέντησης και όχι από το στόμιο του καθετήρα. Η παρουσία πυοσφαιρίων, με ή χωρίς αιματουρία, λαμβάνεται υπόψη, αλλά δεν θέτει υποχρεωτικά τη διάγνωση ενεργού λοίμωξης. Η ασυμπτωματική μικροβιουρία σε ασθενείς που φέρουν μόνιμο καθετήρα κύστεως δεν απαιτεί θεραπεία, παρά μόνο σε περιπτώσεις όπου αναπτύσσεται συμπτωματική λοίμωξη του ουροποιητικού π.χ. κυστίτιδα ή πυελονεφρίτιδα. Επιπρόσθετα, δεν έχει αποδειχθεί ότι η ασυμπτωματική μικροβιουρία συνδέεται με μακροχρόνιες επιπλοκές, όπως η αρτηριακή υπέρταση, η χρόνια πυελονεφρίτιδα ή με ελάττωση της επιβίωσης των υπερηλίκων. Η προσπάθεια αποστείρωσης των ούρων με χορήγηση αντιμικροβιακών σε επαναλαμβανόμενα σχήματα δεν επιτυγχάνει την αποστείρωση, αλλά αντίθετα οδηγεί στην ανάπτυξη ανθεκτικών μικροβίων. Οι ενδείξεις θεραπείας της ασυμπτωματικής μικροβιουρίας περιορίζονται μόνο στις παρακάτω περιπτώσεις:

Α. Έγκυες γυναίκες: μία αρχική καλλιέργεια ούρων πραγματοποιείται μεταξύ 12ης και 16ης εβδομάδας της κύησης, ενώ μετά τη θεραπεία ελέγχεται με νέα καλλιέργεια η αποστείρωση των ούρων. Η έγκυος παρακολουθείται με καλλιέργεια ούρων ανά μήνα στη συνέχεια, μέχρι τον τοκετό, αν και η αξία αυτής της στρατηγικής δεν έχει επαρκώς τεκμηριωθεί.

Β. Ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε ουρολογική επέμβαση υψηλού κινδύνου για πρόκληση βακτηριαιμίας (βιοψία προστάτου, διουρηθρική προστατεκτομή, ενδοουρολογικές ή διαδερμικές επεμβάσεις για αντιμετώπιση ουρολιθίασης). Σε αυτή την περίπτωση, η χορήγηση των αντιμικροβιακών γίνεται για βραχύ διάστημα πριν την επέμβαση (1 δόση, 30-60 λεπτά πριν την επέμβαση ή το πολύ 2 δόσεις) και παρατείνεται μόνο σε ασθενείς που φέρουν βραχείας διάρκειας ουρηθρικούς καθετήρες, μέχρι αυτοί να αφαιρεθούν. Το

είδος των αντιμικροβιακών καθορίζεται από τις ευαισθησίες του μικροβίου σε αυτά, όπως προκύπτει από το αντιβιόγραμμα.
Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, όπως οι ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού ή άλλων συμπαγών οργάνων και σε ασθενείς με ουδετεροπενία, δεν ενδείκνυται ο έλεγχος και η θεραπεία της ασυμπτωματικής μικροβιουρίας. Ειδικότερα, για τους ασθενείς με βαθιά και παρατεταμένη ουδετεροπενία (απόλυτος αριθμός πολυμορφοπυρήνων < 100/mm^3 για ≥ 7 ημέρες μετά από χημειοθεραπεία) δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα, ώστε να δοθεί σαφής σύσταση.
Για τους ασθενείς που φέρουν καθετήρα κύστεως για μικρό ή μεγάλο διάστημα, σημασία για την αποφυγή λοιμώξεων του ουροποιητικού έχει μόνο η φροντίδα του καθετήρα, όπως αυτή περιγράφεται στον **Πίνακα 5.**

Πίνακας 5. Μέτρα πρόληψης λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος σε ασθενείς με καθετήρα κύστεως. Αποφυγή άσκοπου καθετηριασμού

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

6. Ουρολοιμώξεις σε εγκύους

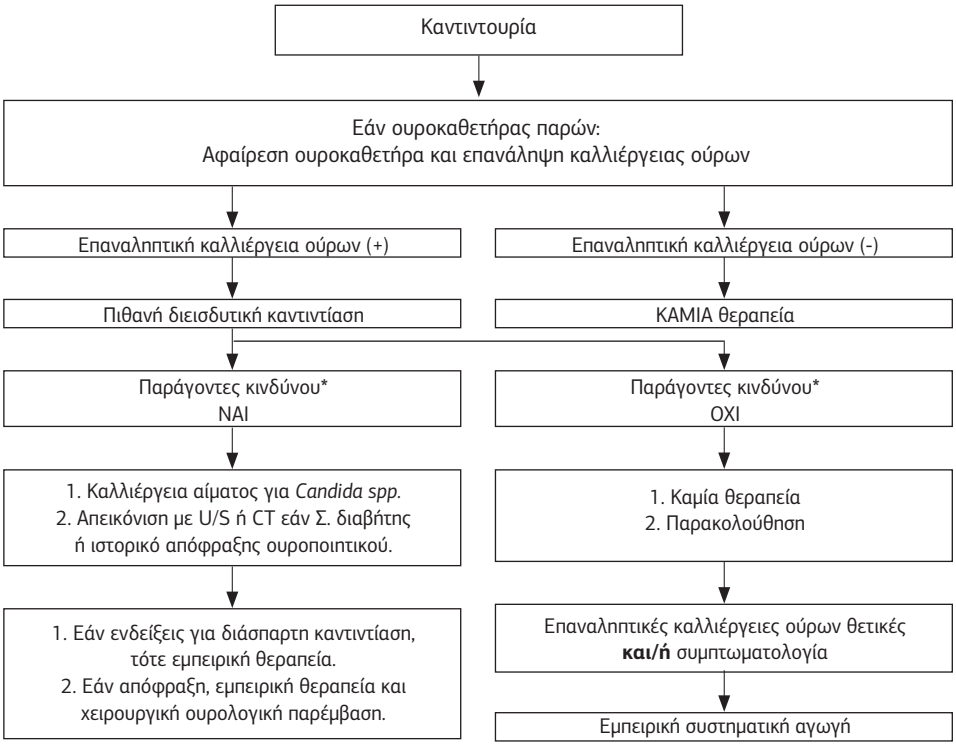
Στις έγκυες γυναίκες, σε ποσοστό 2-7% παρουσιάζεται ασυμπτωματική βακτηριουρία και 20-35% από αυτές θα αναπτύξουν πυελονεφρίτιδα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η ασυμπτωματική βακτηριουρία αυξάνει τον κίνδυνο για πρόωρο τοκετό, χαμηλού βάρους έμβρυο και για νεογνικό θάνατο. Η οξεία κυστίτιδα εμφανίζεται σε 1-2% των εγκύων γυναικών και η εκτιμώμενη επίπτωση της οξείας πυελονεφρίτιδας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι 0,5-2%. Οι ουρολοιμώξεις στις εγκύους εμφανίζονται συνήθως κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης. Συνιστάται σε όλες τις έγκυες να γίνεται έλεγχος για ασυμπτωματική βακτηριουρία κατά την 12η με 16η εβδομάδα εγκυμοσύνης. Τα κυριότερα παθογόνα που απομονώνονται συχνότερα είναι *Enterobacterales (Escherichia coli, Klebsiella spp, Proteus spp* και *Enterobacter spp*), και Gram-θετικά παθογόνα, όπως και ο *Streptococcus* group B. Η θεραπεία της ασυμπτωματικής μικροβιουρίας μετά από καλλιέργεια ούρων και της οξείας κυστίτιδας, γίνεται με β-λακτάμες (αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό οξύ ή κεφαλοσπορίνες β' γενεάς), καθώς και με νιτροφουραντοϊνη για χρονική διάρκεια 5-7 ημερών. Η φωσφομυκίνη αποτελεί επίσης θεραπευτική επιλογή για άπαξ χορήγηση. Η νιτροφουραντοϊνη και η κοτριμοξαζόλη συνιστάται να αποφεύγονται το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (ενώ η κοτριμοξαζόλη και στο τέλος της κύησης), αλλά αποτελούν εναλλακτική λύση (επί αλλεργιών στις άλλες κατηγορίες).
Για έγκυες με ασυμπτωματική βακτηριουρία ή κυστίτιδα από παθογόνο που παράγει ESBL, συνιστάται αγωγή με νιτροφουραντοϊνη ή φωσφομυκίνη.
Σε έγκυες με ασυμπτωματική βακτηριουρία ή κυστίτιδα που έχουν εξαλειφθεί τα συμπτώματα, η αξία των επαναληπτικών καλλιεργειών ούρων μετά το πέρας της θεραπείας δεν έχει επαρκώς τεκμηριωθεί.
Για τη θεραπεία της οξείας πυελονεφρίτιδας κατά την εγκυμοσύνη, μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι κεφαλοσπορίνες 2ης ή 3ης γενιάς, ο συνδυασμός αμινοπενικιλλίνης/αναστολέα (αμπικιλλίνη/σουλμπακτάμη, αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό οξύ, πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη). Σε απομόνωση στελέχους ESBL, η θεραπεία

εκλογής είναι οι καρβαπενέμες. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αντενδείκνυται η χορήγηση των κινολονών και των τετρακυκλινών, ενώ της τριμεθοπρίμης-σουλφαμεθοξαζόλης κατά το πρώτο τρίμηνο και στο τέλος της κύησης. Οι αμινογλυκοσίδες μπορούν να χορηγηθούν αλλά με μεγάλη προσοχή, λόγω της γνωστής ωτοτοξικότητας και νεφροτοξικότητας (όχι όμως μεταξύ 5ου-7ου μηνός κύησης λόγω της οργανογένεσης του ωτός του εμβρύου).
Η προφυλακτική αγωγή επί συμπτωματικών υποτροπών των ουρολοιμώξεων είναι επιβεβλημένη, χορηγούμενη είτε συνεχώς είτε μετά από σεξουαλική επαφή και γίνεται με χορήγηση κεφαλεξίνης 250-500 mg ημερησίως ή νιτροφουραντοϊνης 50 mg (εάν δεν υπάρχει ανεπάρκεια G6PD) προ της νυκτερινής κατάκλισης.

9. Καντιντίαση του ουροποιητικού - καντιντουρία

Ο όρος *καντιντίαση του ουροποιητικού* αναφέρεται στην παρουσία μυκήτων του είδους *Candida* στα ούρα. Στις περισσότερες περιπτώσεις, αυτό αποτελεί αποικισμό ή επιμόλυνση της καλλιέργειας ούρων, ενώ σπανιότερα αποτελεί αληθή λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Σε αληθείς λοιμώξεις, η καντιντουρία μπορεί να είναι ενδεικτική νεφρικής παρεγχυματικής διήθησης από *Candida spp.,* στο πλαίσιο συστηματικής διάσπαρτης καντιντίασης.
Η *Candida albicans* είναι το αίτιο σε περίπου 50% των επεισοδίων καντιντουρίας. Η *Candida glabrata* είναι υπεύθυνη για περίπου 25% σε μελέτες στις ΗΠΑ, ενώ ακολουθεί η *Candida tropicalis.* Η ανάδειξη της *Candida auris* αποτελεί ένα ανησυχητικό γεγονός, λόγω της πολυαντοχής και της δυσκολίας στην ταυτοποίηση και στην εκρίζωση.
Η κλινική εικόνα προσφέρει μικρή βοήθεια στον κλινικό ιατρό που αξιολογεί επεισόδιο καντιντουρίας. Ακόμη και ασθενείς με πιθανή, κλινικά σημαντική, καντιντουρία είναι πολλές φορές ασυμπτωματικοί. Συμπτώματα λοίμωξης του κατωτέρου ουροποιητικού όπως δυσουρία, συχνουρία και έπειξη προς ούρηση αναφέρονται μόνο σε ποσοστό 2-4% των ασθενών. Ασθενείς με χρόνιο ουροκαθετήρα σπανίως αναφέρουν παρόμοια συμπτώματα. Καντιντουρία με συνοδό στρογγυλή μυκητιακή μάζα στην αποχετευτική μοίρα του ουροποιητικού (fungus ball) συνοδεύεται συχνά από σημεία απόφραξης.
Επειδή είναι δύσκολη η διαφορική διάγνωση αποικισμού από λοίμωξη, είναι απαραίτητο να υπάρχει συστηματική προσέγγιση του ασθενούς με καντιντουρία. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι επί παρουσίας ουροκαθετήρα, συνιστάται να γίνεται αλλαγή αυτού (**Σχήμα 2**).
Οι γενικές οδηγίες αντιμετώπισης της καντιντουρίας και τα θεραπευτικά σχήματα που προτείνονται αναφέρονται στους **Πίνακες 6 και 7**. Θα πρέπει να αναφερθεί ότι οι εχινοκανδίνες (κασποφουγκίνη, μικαφουγκίνη, ανιντουλαφουγκίνη), η βορικοναζόλη και η ισουβοκοναζόλη, όπως και η λιποσωματική αμφοτερικίνη Β δεν αποβάλλονται από το ουροποιητικό και δεν αποτελούν φάρμακα επιλογής για λοιμώξεις ουροποιητικού από *Candida spp.* Βραχεία θεραπεία δεν συνιστάται. Σχήματα διαρκείας 7-14 ημερών είναι αποτελεσματικότερα. Η αφαίρεση ξένων σωμάτων από το ουροποιητικό υποβοηθά στην εξάλειψη της καντιντουρίας. Εάν είναι αδύνατη η αφαίρεση των ξένων σωμάτων, συνιστάται αλλαγή τους με νέα ξένα σώματα υπό σύγχρονη θεραπευτική αγωγή. Στον ουδετεροπενικό ασθενή μπορεί να χρησιμοποιηθεί και εχινοκανδίνη, καθώς η καντιντουρία μπορεί να αποτελεί ένδειξη συστηματικής λοίμωξης από *Candida.*

Σχήμα 2. Αλγόριθμος διαγνωστικής προσέγγισης καντιντουρίας



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

Πίνακας 6. Γενικές οδηγίες αντιμετώπισης καντιντουρίας

Ενδείξεις θεραπείας καντιντουρίας	
Α. Ασθενείς με συμπτωματολογία λοίμωξης του κατωτέρου ουροποιητικού	
Β. Ασυμπτωματικοί ασθενείς με τις κάτωθι υποκείμενες καταστάσεις: ● Ασθενείς με ουδετεροπενία* ● Λιποβαρή νεογνά (νεογνό με σωματικό βάρος <1.500 g) ● Ασθενείς που θα υποστούν ουρολογικούς χειρισμούς	
Κυστίτιδα - πυελονεφρίτιδα	
Candida spp. με ευαισθησία στη φλουκοναζόλη	Φλουκοναζόλη
Candida spp. με αντοχή στη φλουκοναζόλη	Αμφοτερικίνη δεοξυχολική ± φλουκυτοσίνη
Candida krusei	Αμφοτερικίνη Β δεοξυχολική
Candida auris	Εχινοκανδίνη + Αμφοτερικίνη Β δεοξυχολική *ή* Αμφοτερικίνη Β δεοξυχολική + φλουκυτοσίνη

Πίνακας 7. Τα δοσολογικά σχήματα για την αντιμετώπιση της καντιντουρίας

Αντιμυκητικό	**Δοσολογία**	**Οδός χορήγησης**	**Διάρκεια Θεραπείας**
Φλουκοναζόλη	400 mg ημερησίως. Δόση εφόδου 800 mg	Από του στόματος ή ενδοφλεβίως	7-14 ημέρες
Αμφοτερικίνη Β δεοξυχολική	0,3-1,0 mg/kg ημερησίως	Ενδοφλεβίως	1-7 ημέρες
Φλουκυτοσίνη	25 mg/kg κάθε 6 ώρες	Από του στόματος	7-14 ημέρες

10. Ουρηθρίτιδα

Η κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από πυώδες έκκριμα και πόνο στην ούρηση, ενώ μερικοί ασθενείς μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί. Η πρωτοπαθής ουρηθρίτιδα πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκεται από τη δευτεροπαθή ουρηθρίτιδα, η οποία προσβάλει ασθενείς που φέρουν χρόνιο καθετήρα ή έχουν στενώματα ουρήθρας και προκαλείται συνήθως από ουροπαθογόνα μικρόβια. Στον **Πίνακα 8** δίνονται κατευθυντήριες οδηγίες για την πρωτοπαθή μικροβιακή ουρηθρίτιδα.

Πίνακας 8. Αλγόριθμος κλινικής και θεραπευτικής προσέγγισης της πρωτοπαθούς μικροβιακής ουρηθρίτιδας

Παθογόνα	**Διάγνωση**	**Θεραπεία**
Γονοκοκκική ουρηθρίτιδα		
Neisseria gonorrhoeae	- Μικροσκοπική εξέταση εκκρίματος ή ουρηθρικού επιχρίσματος για αναζήτηση πολυμορφοπυρήνων. - Gram χρώση του εκκρίματος ή ουρηθρικού επιχρίσματος. - Απομόνωση του παθογόνου. - Μοριακός έλεγχος για σεξουαλικώς μεταδιδόμενα νοσήματα (STDs)	Κεφτριαξόνη 1 gr IM και αζιθρομυκίνη 2 g άπαξ per os **Επί αλλεργίας στις β-λακτάμες:** - Γενταμικίνη 240 mg άπαξ IM και - Αζιθρομυκίνη 2 g άπαξ *per os*. **Επί αδυναμίας λήψης κεφτριαξόνης**: - Κεφιξίμη 800 mg άπαξ *per os* και αζιθρομυκίνη 2 g άπαξ per os
Μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα		
Chlamydia trachomatis	Μοριακός έλεγχος για STDs	**Πρώτης επιλογής:** Δοξυκυκλίνη 100 mg q12h *per os* για 7 ημέρες. **Δεύτερης επιλογής:** Αζιθρομυκίνη 1 g άπαξ *per os* ή Αζιθρομυκίνη 500 mg q24h *per os* την πρώτη ημέρα και ακολούθως 250 mg q24h *per os* για 4 ημέρες *ή* Λεβοφλοξασίνη 500 mg q24h *per os* για 7 ημέρες.

Trichomonas vaginalis	Μοριακός έλεγχος για STDs	Μετρονιδαζόλη 2 g άπαξ *per os.*
Mycoplasma genitalium	Μοριακός έλεγχος για STDs	Δοξυκυκλίνη 100 mg *per os* q12h για 7 ήμερες και ακολούθως μοξιφλοξασίνη 400 mg q24h *per os* για 7 ημέρες
Ureaplasma urealyticum	Μοριακός έλεγχος για STDs	**Πρώτης επιλογής:** Δοξυκυκλίνη 100 mg q12h *per os* για 7 ημέρες **Δεύτερης επιλογής:** Αζιθρομυκίνη 1 g άπαξ *per os* *ή* Λεβοφλοξασίνη 500 mg q24h *per os* για 7 ημέρες

Σχόλια:

- Το *Mycoplasma hominis* δεν προκαλεί ουρηθρίτιδα.
- Το *Ureaplasma urealyticum* είναι σπάνια αιτία ουρηθρίτιδας.
- Η ανεύρεση των δύο ανωτέρω μικροβίων θεωρείται ασυμπτωματικός αποικισμός του ουροποιογεννητικού συστήματος και η θεραπεία θεωρείται αμφιλεγόμενη. Δεν συνιστάται θεραπεία σε ασυμπτωματικούς ασθενείς.
- Θα πρέπει να δίδεται αγωγή και στους/στις σεξουαλικές συντρόφους των τελευταίων 60 ημέρων.
- Η αποχή από την σεξουαλική επαφή συνιστάται για διάστημα 7 ημερών, αφού έχουν υποχωρήσει τα συμπτώματα.
- Επανέλεγχος συνιστάται μετά από 3-μηνο με μοριακό έλεγχο για STD (Sexual Transmitted Disease) (πρώτα πρωινά ούρα ή ουρηθρικό έκκριμα).
- Όλοι οι ασθενείς που παρουσιάζουν ένα νέο σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα πρέπει να ελέγχονται και για σύφιλη και HIV λοίμωξη.

Εκτός από τη μικροβιακή ουρηθρίτιδα, θα πρέπει να αποκλεισθούν άλλες αιτίες άσηπτης ουρηθρίτιδας, όπως η επίδραση χημικών, μηχανικών και μη λοιμωδών φλεγμονωδών αιτίων, όπως η αντιδραστική αρθρίτιδα (σ. Reiter), η νόσος Αδαμαντιάδη-Behcet και η κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (ν. Wegener). Η εμπειρική θεραπεία της ουρηθρίτιδας περιλαμβάνει κεφτριαξόνη ΙΜ 1000 mg άπαξ και δοξυκυκλίνη 100 mg κάθε 12 ώρες για 7ημέρες.

11. Προστατίτιδα, επιδιδυμίτιδα και ορχίτιδα

Με βάση τη διάρκεια των συμπτωμάτων, η προστατίτιδα διακρίνεται σε οξεία ή χρόνια, όταν τα συμπτώματα διαρκούν πέραν των 3 μηνών. Ακολουθείται η ταξινόμηση της προστατίτιδας που προτάθηκε από τα National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases (NIDDK)/National Institutes of Health (NIH) (**Πίνακας 9**).

Η **οξεία μικροβιακή προστατίτιδα** αποτελεί σοβαρή νόσο. Η προστατίτιδα διαγιγνώσκεται από τα συμπτώματα, τη μικροσκοπική εξέταση και την καλλιέργεια ούρων. Τα κυριότερα παθογόνα που απομονώνονται είναι τα εντεροβακτηριακά και κυρίως το *Escherichia coli*. Η μάλαξη του προστάτη για τη λήψη του προστατικού εκκρίματος κατά την οξεία φάση, δεν πρέπει να γίνεται λόγω του κινδύνου βακτηριαιμίας και συνοδού σήψης. Απαιτείται παρεντερική χορήγηση υψηλών δόσεων βακτηριοκτόνων αντιμικροβιακών όπως οι αμινογλυκοσίδες, οι κινολόνες και οι β-λακτάμες, μέχρι την απυρεξία και την επιστροφή στο φυσιολογικό των δεικτών της λοίμωξης, και συνέχιση της αγωγής με από του στόματος αντιμικροβιακά, όπως κινολόνες (σιπροφλοξασίνη,

Πίνακας 9. Ταξινόμηση και αίτια της προστατίτιδας με βάση τις οδηγίες του NIDDK/NIH

- Οξεία βακτηριακή προστατίτιδα: συνυπάρχει πυουρία και βακτηριουρία (εντεροβακτηριακά).
- Χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα: χρόνια φλεγμονή με υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις από τον ίδιο μικροοργανισμό (εντεροβακτηριακά).
- Σύνδρομο χρόνιου πυελικού άλγους:

Α. Φλεγμονώδες σύνδρομο χρόνιου πυελικού άλγους (Mycoplasma, Ureaplasma, Chlamydia).
Λευκά αιμοσφαίρια στο σπέρμα, προστατικό υγρό/τρίτο δείγμα ούρων.
Β. Μη φλεγμονώδες σύνδρομο χρόνιου πυελικού άλγους (προστάτωση).
Απουσία λευκών αιμοσφαιρίων στο σπέρμα/σπερματικό υγρό/τρίτο δείγμα ούρων.
Ασυμπτωματική φλεγμονώδης προστατίτιδα (ιστολογική προστατίτιδα).

λεβοφλοξασίνη) ή κοτριμοξαζόλη (βάσει αντιβιογράμματος). Η συνολική διάρκεια θεραπείας ανέρχεται σε 2-4 εβδομάδες. Σε λιγότερο σοβαρές λοιμώξεις χορηγείται από του στόματος κινολόνη (σιπροφλοξασίνη, λεβοξασίνη) για 14 ημέρες.

Η **χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα** χαρακτηρίζεται από συμπτώματα, όπως άλγος περινέου, δυσουρικά ενοχλήματα, συχνοουρία ή άλγος υπογαστρίου, που επιμένουν για >3 μήνες. Τα κυριότερα παθογόνα που ανευρίσκονται είναι τα Gram-αρνητικά βακτήρια, με κυριότερο εκπρόσωπο το *Escherichia coli* (σε ποσοστό 75-80%), ο εντερόκοκκος και το *C. trachomatis.* Η χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα διαγιγνώσκεται από τα συμπτώματα και την καλλιέργεια του προστατικού εκκρίματος και των τμηματικών δειγμάτων των ούρων – δοκιμασία Stamey Meares ή "δοκιμασία 4 ποτηριών" (**Πίνακας 10, Σχήμα 3**).

Σχήμα 3. Λήψη προστατικού δείγματος κατά Stamey-Mears

VB1, VB2, EPS, VB3
- Δείγμα ούρων στην έναρξη ούρησης (VB1), κένωση κύστεως.
- Δείγμα ούρων από το μέσο της ούρησης (VB2)
- Μάλαξη προστάτη, λήψη προστατικού εκκρίματος (EPS)
- Ούρηση και δείγμα ούρων μετά τη μάλαξη (VB3) (αντιπροσωπεύει έμμεσα προστατικό έκκριμα)

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

Εναλλακτικά, χρησιμοποιείται η δοκιμασίων των "δύο ποτηριών", όπου η καλλιέργεια ούρων μετά τη μάλαξη (VB3) συγκρίνεται με την καλλιέργεια ούρων από το VB2. Η καλλιέργεια σπέρματος θεωρείται αναξιόπιστη και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται. Σε περιπτώσεις που υπάρχουν ενδείξεις χρόνιας βακτηριακής προστατίτιδας με αρνητικές καλλιέργειες ούρων και προστατικού εκκρίματος, διαγνωστικός έλεγχος με μοριακό έλεγχο για STD θεωρείται επιβεβλημένος για τον αποκλεισμό λοίμωξης από *C. trachomatis*. Το διορθικό υπερηχογράφημα προστάτου και η μαγνητική τομογραφία προστάτου έχει μεγαλύτερη ευαισθησία στην ανεύρεση ευρημάτων συμβατών με χρόνια προστατίτιδα ή επιπλοκών, όπως προστατικό απόστημα (**Πίνακας 10).**

Πίνακας 10. Διαγνωστική και θεραπευτική προσπέλαση σε προστατίτιδα

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

Στη θεραπεία της χρόνιας βακτηριακής προστατίτιδας χορηγούνται αντιμικροβιακά που έχουν καλή διείσδυση στον προστατικό ιστό (π.χ. κινολόνες, κοτριμοξαζόλη, τετρακυκλίνες, μακρολίδες και φωσφομυκίνη). Στη χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα, φάρμακα εκλογής θεωρούνται οι από του στόματος κινολόνες (σιπροφλοξασίνη ή λεβοφλοξασίνη). Εναλλακτική θεραπεία θεωρείται η κοτριμοξαζόλη. Άλλη θεραπευτική επιλογή επί αλλεργίας ή δυσανεξίας στις κινολόνες ή σε απομόνωση πολυανθεκτικού παθογόνου, προτείνεται η χορήγηση *per os* φωσφομυκίνης σε δοσολογία 3 g καθημερινά για μία εβδομάδα και ακολούθως μέρα παρά μέρα για 6-12 εβδομάδες. Σε περίπτωση θεραπείας χρόνιας προστατίτιδας από *Enterococcus* spp, θεραπευτικές επιλογές αποτελούν οι κινολόνες, η μινοκυκλίνη και η φωσφομυκίνη (βάσει αντιβιογράμματος). Εάν απομονωθεί *C. trachomatis*, η θεραπευτική αγωγή εκλογής είναι δοξυκυκλίνη 200 mg/ημέρα για χρονική διάρκεια 3 εβδομάδων, ενώ εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθούν οι μακρολίδες. Συνολικά, συνιστάται αγωγή τουλάχιστον 6 εβδομάδων έως και 3 μήνες. Οι θεραπευτικές επιλογές φαίνονται στον **Πίνακα 11**.

Πίνακας 11. Θεραπεία χρόνιας προστατίτιδας

Βακτηριακή	**Μη βακτηριακή**	**Σύνδρομο χρόνιου μη φλεγμονώδους πυελικού άλγους**
Σιπροφλοξασίνη 500 - 750 mg x 2 *per os* για 6-12 εβδομάδες	Δοξυκυκλίνη 100 mg x 2 *per os* για 3 εβδομάδες	Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ναπροξένη, ιβουπροφένη)
Λεβοφλοξασίνη 750 mg x 1 *per os* για 6-12 εβδομάδες	Αζιθρομυκίνη 500 mg x 1 *per os* για 3 ημέρες/εβδομάδα για 3 εβδομάδες	α-αναστολείς
Κοτριμοξαζόλη 960 mg x 2 *per os* για 6-12 εβδομάδες		Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
Μινοκυκλίνη 100 mg x 2 *per os* για 6-12 εβδομάδες		Φυτοθεραπεία (cernilton, quercetin)
Φωσφομυκίνη* 3 g x 1 *per os*, για 7 ημέρες και ακολούθως 3 g *per os* ημέρα παρά ημέρα, για 6-12 εβδομάδες συνολικά		Ψυχολογική υποστήριξη

** Να δίνεται το βράδυ πριν την κατάκλιση και αφού έχει αδειάσει η κύστη.*

Στο σύνδρομο του χρόνιου φλεγμονώδους πυελικού άλγους, τα συμπτώματα προσομοιάζουν με τη χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα, με τη μόνη διαφορά ότι στην πρώτη περίπτωση δεν απομονώνεται παθογόνος οργανισμός. Η χρήση αντιμικροβιακών ουσιών (όπως κινολόνες ή τετρακυκλίνες) δεν συνιστάται στο χρόνιο πυελικό άλγος, αλλά μπορούν να χορηγηθούν στην πρώτη επίσκεψη για 4 εβδομάδες. Ο ασθενής θα πρέπει να επανεξετάζεται και τα αντιμικροβιακά να συνεχίζονται, εάν ο ασθενής αναφέρει ότι ανακουφίζεται ο πόνος του με την αγωγή. Άλλες θεραπευτικές επιλογές είναι τα μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη, οι α-αναστολείς, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και η φυτοθεραπεία σε συνδυασμό με ψυχολογική υποστήριξη.

Η **επιδιδυμίτιδα** είναι συνήθως οξεία και ετερόπλευρη φλεγμονή της επιδιδυμίδας, χαρακτηρίζεται από πόνο και οίδημα της επιδιδυμίδας και πολλές φορές συνοδεύεται από φλεγμονή του σύστοιχου όρχεως, κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται ως ορχεοεπιδιδυμίτιδα. Τόσο η επιδιδυμίτιδα όσο και η ορχίτιδα ή η ορχεοεπιδιδυμίτιδα εμφανίζεται συνήθως σε νεαρούς άνδρες, ηλικίας < 35 ετών με σεξουαλική δραστηριότητα. Σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, τα κυριότερα αίτια είναι *N. gonorrhoeae* και *C. trachomatis*, ενώ σε ηλικίες > 35 ετών, τα μικροβιακά αίτια είναι τα συνήθη μικρόβια των ουρολοιμώξεων (Gram αρνητικά), με πηγή προέλευσης την ουρήθρα και την ουροδόχο κύστη. Σε μερικές περιπτώσεις όμως, η ορχεοεπιδιδυμίτιδα μπορεί να εμφανίζεται σαν αποτέλεσμα αιματογενούς διασποράς κατά τη διαδρομή συστηματικών λοιμώξεων, όπως είναι η φυματίωση, η κρυπτοκόκκωση, ο μελιταίος πυρετός ή μετά από παρωτίτιδα.
Η διάγνωση βασίζεται στο ιστορικό, την κλινική εικόνα, τη μικροσκοπική εξέταση επιχρίσματος ή εκκρίματος ουρήθρας, τις καλλιέργειες τόσο του ουρηθρικού εκκρίματος όσο και δείγματος ούρων (που λαμβάνονται κατά το μέσον της ούρησης), όπως επίσης και τον μοριακό έλεγχο για STD.
Μετά τη λήψη των δειγμάτων που απαιτούνται για τη μικροβιολογική τεκμηρίωση της νόσου, η θεραπεία επιλογής σε άντρες ≤35 ετών, περιλαμβάνει τη χορήγηση κεφτριαξόνης 0,5-1 g ενδομυϊκά άπαξ και ακολούθως δοξυκυκλίνη 100 mg δις ημερησίως για διάστημα τουλάχιστον δύο εβδομάδων. Εναλλακτική θεραπεία είναι η αζιθρομυκίνη 1 g άπαξ. Επί αλλεργίας, χορήγηση 240 mg γενταμικίνης ενδομυϊκά άπαξ και αζιθρομυκίνης 2 g *per os* άπαξ. Στην περίπτωση επιδιδυμίτιδας από *N. gonorrhoeae* ή/και *C. trachomatis* πρέπει να δίδεται θεραπεία και στους σεξουαλικούς συντρόφους. Σε άντρες >35 ετών, η θεραπεία εκλογής είναι η λεβοφλοξασίνη 750 mg x 1, IV ή *per os*, λόγω του ευρέος αντιμικροβιακού τους φάσματος και της καλής ιστικής τους συγκέντρωσης. Σε MSM η θεραπεία εκλογής είναι η χορήγηση κεφτριαξόνης 0,5-1 g ενδομυϊκά άπαξ, μαζί με λεβοφλοξασίνη 750 mg x 1 *per os* για διάστημα 10-14 ημερών. Παράλληλα με την αντιμικροβιακή θεραπεία, συστήνεται η υποστηρικτική αγωγή με αντιφλεγμονώδη φάρμακα και ανόρθωση του όρχεως.

12. Αντιμικροβιακή προφύλαξη σε διάφορες ουρολογικές επεμβάσεις

Η αντιμικροβιακή προφύλαξη δεν απαιτείται σε όλες τους ουρολογικούς χειρισμούς. Σε επεμβάσεις όπως η ουροδυναμική, η κυστεοσκόπηση και η εξωσωματική λιθοτριψία δεν απαιτείται, καθώς η χρήση της δεν μειώνει την εμφάνιση συμπτωματικής ουρολοίμωξης. Η Ευρωπαϊκή Ουρολογική Εταιρεία συνιστά αντιμικροβιακή προφύλαξη για τη μείωση εμφάνισης συμπτωματικής λοίμωξης του ουροποιητικού πριν από την ουρητροσκόπηση, την διαδερμική νεφρολιθοτριψία (μία δόση αντιμικροβιακού), τη διουρηθρική προστατεκτομή και τη διουρηθρική εκτομή όγκου της ουροδόχου κύστης, σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης ουρολοίμωξης μετεγχειρητικά. Ισχυρή σύσταση δίδεται για τη διαπερινεϊκή βιοψία του προστάτη (με παράλληλο χειρουργικό καθαρισμό του περινέου), καθώς μειώνει την εμφάνιση λοίμωξης συγκριτικά με τη διορθική βιοψία του προστάτη. Με βάση οδηγία της Ευρωπαϊκής Ένωσης (EMEA/H/A-31/1452), δεν πρέπει να χορηγούνται φλουοροκινολόνες κατά τη βιοψία του προστάτη. Τα προτεινόμενα αντιμικροβιακά σχήματα φαίνονται στον **Πίνακα 12.**

Πίνακας 12. Προτεινόμενα σχήματα για αντιμικροβιακή προφύλαξη πριν από ουρολογικές επεμβάσεις. Η επιλογή συγκεκριμένου αντιμικροβιακού με βάση τη γνώση για τον επιπολασμό των τοπικών παθογόνων για κάθε τύπο επέμβασης, τα προφίλ ευαισθησίας στα αντιβιοτικά και τη μολυσματικότητα τους

Τύπος επέμβασης	**Προτεινόμενη Προφύλαξη**	**Είδος αντιβιοτικού**
Ουροδυναμική	Όχι	Κανένα
Κυστεοσκόπηση	Όχι	
Εξωσωματική Λιθοτριψία	Όχι	
Ουρητηροσκόπηση	Ναι	Τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη Κεφαλοσπορίνη 2ης ή 3ης γενιάς Αμινοπενικιλλίνη με αναστολέα β-λακταμάσης
Διαδερμική νεφρολιθοτριψία	Ναι (μία δόση)	
Διουρηθρική εκτομή του προστάτη αδένα	Ναι	
Διουρηθρική εκτομή όγκου της ουροδόχου κύστης	Ναι, σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη μετεγχειρητικής σήψης.	
Διορθική βιοψία του προστάτη	Ναι	1. Στοχευμένη προφύλαξη με βάση το ορθικό επίχρισμα ή την καλλιέργεια κοπράνων 2. Επαυξημένη προφύλαξη βάσει των τοπικών επιδημιολογικών δεδομένων [δύο αντιμικροβιακά διαφορετικών κλάσεων πχ κεφαλοσπορίνη 3ης γενιάς (κεφτριαξόνη) + αμινογλυκοσίδη] 3. Εναλλακτικά αντιμικροβιακά: ● Φωσφομυκίνη τρομεταμόλη (π.χ. 3 g πριν και 3 g 24-48 ώρες μετά τη βιοψία). ● Κεφαλοσπορίνη (π.χ. κεφτριαξόνη 1g i.m. ή κεφιξίμη 400 mg p.o. για 3 ημέρες, ξεκινώντας 24 ώρες πριν τη βιοψία). ● Αμινογλυκοσίδη (π.χ. γενταμικίνη 3 mg/kg i.v. ή αμικασίνη 15mg/kg i.v./i.m.)

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ελληνική Εταιρεία Χημειοθεραπείας. Ιατρικός Οδηγός: *Η προσέγγιση και η θεραπεία των λοιμώξεων στην πρωτοβάθμια περίθαλψη*. ΕΟΦ, Αθήνα 2018.
2. Anger J, Lee U, Ackerman AL, et al. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline. J Urol. 2019;202(2):282-289.
3. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyere F, et al. European Association of Urology guidelines on urologic infections. 2024. http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/
4. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/toc.htm
5. de Cueto M, Aliaga L, Alós JI et al. Executive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35(5):314-20.
6. Griffith N, Danziger L. Candida auris Urinary Tract Infections and Possible Treatment. *Antibiotics (Basel).* 2020;9(12):898.
7. Gupta K, Trautner B. Urinary tract infections, pyelonephritis and prostatitis. In: Harrison's Principles of Internal Medicine, 21st ed., Mc Grow Hill, New York 2022, p.1070-1078.
8. Herness J, Buttolph A, Hammer NC. Acute pyelonephritis in adults: rapid evidence review. *Am Fam Physician.* 2020;102:173-80.

9. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF et al. Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis,* 2019;68:1611-5.
10. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016;62:e1-50.
11. Paul M, Carrara E, Retamar P et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European Society of Intensive Care Medicine). *Clin Microbiol Infect.* 2022;28:521-47.
12. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America antimicrobial-resistant treatment guidance: Gram-negative bacterial infections. Infectious Diseases Society of America 2023; Version 3.0. Available at https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/