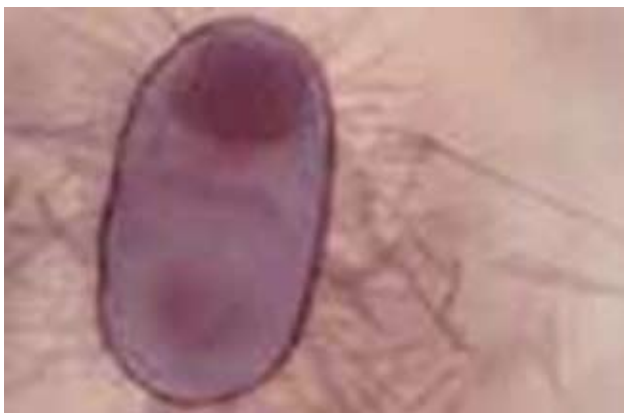
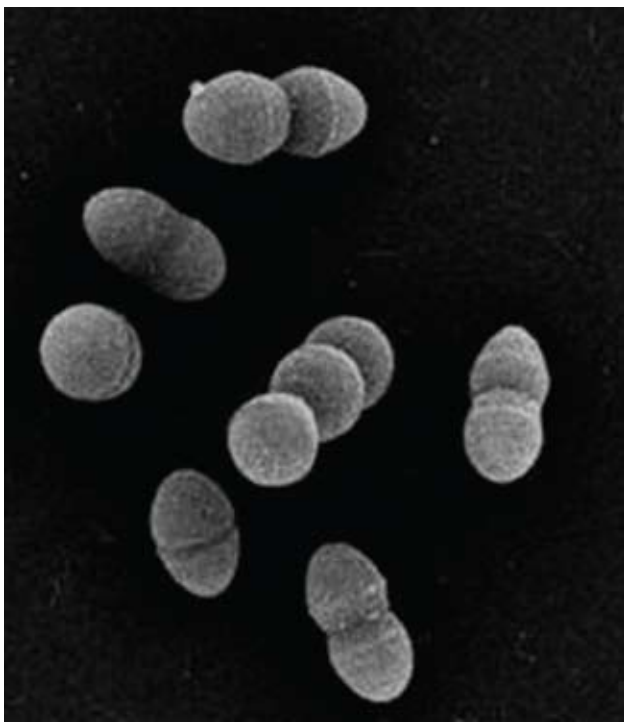
Επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις

Δ. ΔΗΜΗΤΡΙΑΔΗ[1], Λ. ΡΟΥΣΗΣ[2]
[1] Ειδικευόμενη Βιοπαθολογίας Γ. Ν. Αγρινίου, [2] Χειρουργός Ουρολόγος



Εικόνα 1. *Escherichia coli.*



Εικόνα 2. *Enterococcus faecalis.*

Οι ουρολοιμώξεις είναι υπεύθυνες για 100.000 εισαγωγές ετησίως στις Η.Π.Α., ενώ το 40% των νοσοσκομειακών λοιμώξεων αποδίδεται στις ουρολοιμώξεις. Οι επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις αποτελούν το 5% όλων των ουρολοιμώξεων[1].
Ιστορικά ως επιπλεγμένες θεωρούνταν οι ουρολοιμώξεις που δεν ανταποκρίνονταν σε βραχείας διάρκειας σχήματα. Σήμερα ως επιπλεγμένες θεωρούνται οι ουρολοιμώξεις που αναπτύσσονται σε έδαφος ανατομικής ή λειτουργικής πάθησης του ουροποιητικού, που μειώνει την αποτελεσματικότητα της αντιμικροβιακής αγωγής, όπως επίσης και σε έδαφος μειωμένης αντίστασης του ανοσοποιητικού συστήματος[2].

Παράγοντες επιπλεγμένων ουρολοιμώξεων

Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται οι παράγοντες που σχετίζονται με επιπλεγμένη ουρολοίμωξη[3] (πίνακας 1).

Μικροβιολογία

Οι μικροοργανισμοί που ενοχοποιούνται για τις ουρολοιμώξεις αναφέρονται στον πίνακα 2. Ενώ στις μη επιλεγμένες ουρολοιμώξεις το πιο συχνό μικρόβιο είναι η E.Coli σε ποσοστό 80%, στις επιπλεγμένες αλλάζει η συχνότητα με το ποσοστό της E. Coli να κυμαίνεται στο 30%, ενώ ανευρίσκονται συχνά άλλα μικρόβια όπως ο εντερόκοκκος, η ψευδομονάδα, κ.ά.[4,5] (πίνακας 3), (εικόνες 1, 2, 3, 4).

Διάγνωση

Η διάγνωση θα βασιστεί στην κλινική εικόνα, τη γενική και καλλιέργεια των ούρων και στον απεικονιστικό έλεγχο.

Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει ευρύ φάσμα εκδηλώσεων από ήπια δυσουρικά ενοχλήματα έως σήψη. Ο πυρετός συνήθως υπερβαίνει τους 38 βαθμούς Κελσίου, ενώ μπορεί να συνυπάρχει συχνουρία, δυσουρία, επιτακτικότητα και πόνος, ανάλογα με την εστία της λοίμωξης. Για τη διάγνωση απλής ουροσήψης απαιτείται η συνύπαρξη δυο ή περισσότερων από τα παρακάτω: α)θ>38°C ή θ<36°C, β) σφύξεις>90/min, γ) αναπνοές>20/min ή $PaCO_2$<32mmHg, δ) WBC>12.000/mm^3 ή <4000/mm^3 ή >10% άωρες μορφές. Η σοβαρή ουροσήψη λόγω της υπότασης και της υποάρδευσης των ιστών εκδηλώνεται με υπόταση, οξέωση, μεταβολή της πνευματικής κατάστασης.

Η εξέταση των ούρων αποκαλύπτει στο μικροσκόπιο πυουρία, ενώ στην Gram χρώση το μικρόβιο. Πρέπει όμως να τονιστεί ότι παρόλο που η πυουρία αποτελεί σταθερό εύρημα στις επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις, η ύπαρξη της σε ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες για επιπλεγμένη ουρολοίμωξη δε συνεπάγεται πάντα ουρολοίμωξη.

Ο απεικονιστικός έλεγχος περιλαμβάνει την απλή ακτινογραφία Ν.Ο.Κ, το υπερηχογράφημα, την ενδοφλέβια πυελογραφία και την αξονική τομογραφία. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμος όταν δε βελτιώνεται η κλινική εικόνα και για τον αποκλεισμό ύπαρξης πιθανών επιπλοκών (π.χ απόστημα)[5,6].

Θεραπεία

Η θεραπεία της επιπλεγμένης ουρολοίμωξης απαιτεί αντιμετώπιση της υποκείμενης πάθησης, καθώς το ποσοστό αποτυχίας σε αντίθεση περίπτωση ανέρχεται σε 50% μέσα σε 4-6 εβδομάδες. Επίσης πρέπει να λαμβάνονται υπόψη συνυπάρχουσες παθήσεις (π.χ. διαβήτης, νεφρική ανεπάρκεια), η σοβαρότητα της λοίμωξης, αν είναι νοσοκομειακή ή όχι. Θεραπεία εκλογής για την οξεία επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα και την οξεία προστατίτιδα είναι η χορήγηση κινολόνης, ενώ για τις άλλες επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις οι κινολόνες μπορεί να χορηγηθούν επί αποτυχίας παραδοσιακών θεραπειών ή όταν η αντοχή σε λιγότερα ειδικά φάρμακα είναι υψηλή. Για τις περισσότερες περιπτώσεις χορηγείται θεραπεία 7-14 ημερών, ενώ για την οξεία προστατίτιδα απαιτείται μακροχρόνιο σχήμα 14-28 ημερών[7,8].

Συνήθεις ομάδες ασθενών με επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις

Τρίτη ηλικία

Στην ομάδα αυτή των ασθενών οι ουρολοιμώξεις είναι συχνά πολυμικροβιακές με υψηλά ποσοστά αντοχής. Οι ασθενείς παρουσιάζονται με βαρύτερη συνήθως εικόνα, ενώ είναι συνήθως συχνότερες και οι παρενέργειες από τη χρήση των αντιβιοτικών. Επιπλέον, στην τρίτη ηλικία ανευρίσκονται υψηλά ποσοστά ασυμπτωματικής βακτηριουρίας. Κριτήριο έναρξης θεραπείας, επί απουσίας ουροκαθετήρα, αποτελεί η εμφάνιση δυσουρίας ή πυρετού (≥ 38 °C) με εμφάνιση ή επιδείνωση τουλάχιστον ενός από τα παρακάτω: συχνουρίας, επιτακτικότητας, υπερηβικού άλγους, μακροσκοπικής αιματουρίας, άλγους νεφρικής χώρας, ακράτειας ούρων[9].

Μόνιμοι καθετήρες

Οι ασθενείς με μόνιμο καθετήρα εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο ουρολοίμωξης με πολυανθεκτικά μικρόβια. Κριτήριο έναρξης θεραπείας αποτελεί η εμφάνιση τουλάχιστον ενός από τα παρακάτω: πυρετού, άλγους νεφρικής χώρας, ρίγους, παραληρήματος. Καλλιέργεια των ούρων πρέπει να εκτελείται πάντα πριν την έναρξη της θεραπείας. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμη επί αρνητικών ευρημάτων. Η διάρκεια θεραπείας συνήθως είναι 10-14 ημέρες. Ωστόσο, σε άμεση ανταπόκριση και με σκοπό να αποφευχθεί η αντοχή μπορεί να χρησιμοποιηθεί 7ήμερο σχήμα. Εφόσον είναι εφικτό η αγωγή πρέπει να καθυστερεί μέχρι να υπάρξει αντιβιόγραμμα. Σημαντικό επίσης ρόλο παίζει η αλλαγή

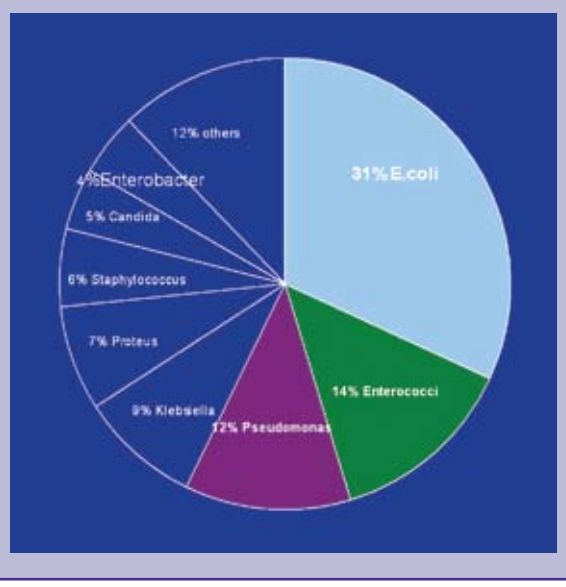
Πίνακας 1. Παράγοντες επιπλεγμένης ουρολοίμωξης

Δημογραφικοί-μικροβιολογικοί	Νοσοκομειακή ουρολοίμωξη
	Πρόσφατη αντιμικροβιακή θεραπεία
	Ηλικιωμένοι
	Άρρενες
	Ανθεκτικά μικρόβια
Ουρολογικοί	Καθετήρες
	Αποφρακτική ουροπάθεια
	Λιθίαση
	Συγγενείς παθήσεις (π.χ. Κ.Ο.Π)
	Εκτροπή ούρων
	Προστατίτιδα
	Χειρουργικές παρεμβάσεις
	Ξένα σώματα
Παθολογικοί	Αζωθαιμία
	Μεταμόσχευση
	Σ.Δ.
	Ανοσοκαταστολή, ανοσοανεπάρκεια
	Νεφροπάθειες
	Μεταστατική βακτηριακή λοίμωξη
Νευρολογικοί	Νευρογενής κύστη (υπεραντανακλαστική, άτονη)

Πινακας 2. Μικροοργανισμοι που απομονωνονται στις ουρολοιμωξεις

Escherichia Coli	Gram-
Proteus sp	
Providencia spp	
Klebsiella spp	
Pseudomonas spp	
Citrobacter spp	
Serratia spp	
Enterobacter spp	
Morganela morgani	
Enterococcus faecalis	Gram+
Staphylococcus saprophyticus	
Staphylococcus epidermidis	
Στρεπτόκοκκοι ομάδας Β	
Αναερόβια	
Candida spp	
Gardnerella vaginalis	
Mycoplasma spp	
Ureoplasma urealyticum	
Μυκοβακτηρίδια	

Πινακας 3. Ποσοστα ανευρεθεντων μικροβιων στις επιπλεγμενες ουρολοιμωξεις

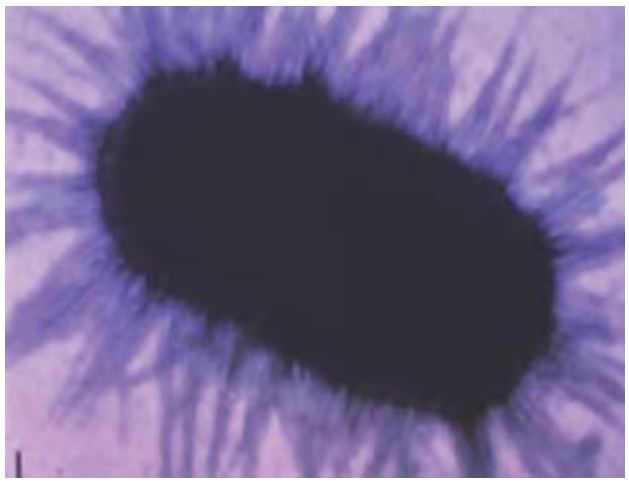


Πινακας 4. Επιπολασμος ασυμπτωματικης βακτηριουριας

	Επιπολασμός
Γυναίκες προ εμμηνόπαυσης	1-5%
Γυναίκες μετά εμμηνόπαυση	2.8-8.6%
Άντρες τρόφιμοι κέντρων χρόνιας περίθαλψης	15-30%
Γυναίκες τρόφιμοι κέντρων χρόνιας περίθαλψης	25-50%
Έγκυες	1.9-9.5%
Γυναίκες με διαβήτη	9-27%
Άνδρες με διαβήτη	0.7-1%
Ασθενείς σε αιμοκάθαρση	28%
Ασθενείς με μικρής διάρκειας ουροκαθετήρα	9-23%
Ασθενείς με μόνιμο ουροκαθετήρα	100%

του καθετήρα, καθώς η δημιουργία του biofilm, δηλαδή του στρώματος μικροοργανισμών, οργανικών και ανόργανων υλικών που σχηματίζεται στην έσω και έξω επιφάνεια του καθετήρα προστατεύει τα μικρόβια από τα αντιβιοτικά και τους μηχανισμούς άμυνας του οργανισμού.

Όσον αφορά στην πρόληψη των ουρολοιμώξεων στους ασθενείς με μόνιμους καθετήρες, ιδιαίτερη σημασία έχει τόσο η συχνή αλλαγή αυτού, όσο και η ύπαρξη κλειστού συστήματος παροχέτευσης των ούρων. Επίσης, αντικείμενο



Εικόνα 3. Proteus mirabilis.

Εικόνα 4. Candida albicans.

μελέτης έχει αποτελέσει η δημιουργία υλικών που να εμποδίζουν τη δημιουργία biofilm (όπως καθετήρες με επίστρωση αργύρου, ή με ελεγχόμενη αποδέσμευση αντιμικροβιακών παραγόντων), και διάφοροι τρόποι αποικισμού του ουροποιητικού με «καλοήθη» κολοβακτηρίδια[10,11,12].

Νευρογενής κύστη

Διάφορες καταστάσεις όπως οι κακώσεις του νωτιαίου μυελού, η σκλήρυνση κατά πλάκας, η νόσος Parkinson κ.ά. μπορεί να προκαλέσουν διαταραχές στη λειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού (νευρογενή κύστη). Παθολογικοί μηχανισμοί, όπως π.χ. η δυσυνέργεια εξωστήρα-σφιγκτήρα, μπορεί να προκαλέσουν κυστεουρητηρική παλινδρόμηση, αυξημένο υπόλειμμα ούρων ή επίσχεση. Στην κατηγορία αυτή των ασθενών πρέπει να αποφεύγεται όσο είναι δυνατό η τοποθέτηση μόνιμου καθετήρα και να εφαρμόζεται πρόγραμμα διαλειπόντων καθετηριασμών. Η θεραπεία των ουρολοιμώξεων πρέπει να βασίζεται σε αντιβιόγραμμα και να χορηγείται για 5-10 ημέρες[13].

Λιθίαση ουροποιητικού

Η λιθίαση του ουροποιητικού, όταν προκαλεί απόφραξη, μπορεί να προκαλέσει ουρολοίμωξη. Ωστόσο, η λιθίαση ενοχοποιείται για επιπλεγμένη ουρολοίμωξη και χωρίς τη μεσολάβηση της απόφραξης. Αυτό ισχύει στην περίπτωση της φλεγμονώδους λιθίασης (λίθοι από στρουβίτη). Περίπου 15% των λίθων του νεφρού αποτελείται από εναμμώνιο φωσφορικό μαγνήσιο (στρουβίτη). Στις περιπτώσεις αυτές, η αντιμικροβιακή αγωγή αρχίζει πριν την αντιμετώπιση της λιθίασης και μπορεί να διαρκέσει εβδομάδες, μέχρι την απαλλαγή από τη λιθίαση[3].

Σακχαρώδης διαβήτης

Είναι γνωστό ότι ο Σ.Δ. προκαλεί νεφρική μικροαγγειοπάθεια, διαταραχές στη λειτουργία της ουροδόχου κύστεως και μείωση της ικανότητας αντίστασης του οργανισμού στη λοιμογόνο δύναμη των μικροβίων. Επίσης, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και οι επιπλοκές που εμφανίζονται στους ασθενείς με διαβήτη, όπως η εμφυσηματώδης πυελονεφρίτιδα, η νεκρωτική θηλίτιδα και τα αποστήματα[3].

Ανοσοκαταστολή

Οι ουρολοιμώξεις αποτελούν τις πιο συχνές λοιμώξεις στους ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού. Ο κίνδυνος είναι ιδιαίτερα αυξημένος (έως 50%) το πρώτο τρίμηνο. Στα πιθανά αίτια περιλαμβάνονται η ανοσοκαταστολή, η λανθάνουσα λοίμωξη σε νεφρό του ήπτη, η λοίμωξη στο νεφρό του δότη, η ύπαρξη καθετήρων.

Η πρώιμη ουρολοίμωξη αυξάνει τον κίνδυνο οξείας απόρριψης, ενώ οι συχνές ουρολοιμώξεις αυξάνουν τον κίνδυνο πρώιμης έναρξης της χρόνιας απόρριψης. Η θεραπεία συνήθως διαρκεί 6 εβδομάδες. Στην περίπτωση των ουδετεροπενιών (π.χ χημειοθεραπεία, AIDS) πολλές φορές απουσιάζουν τα χαρακτηριστικά συμπτώματα ουρολοίμωξης (π.χ. δυσουρία). Συχνά το υπεύθυνο μικρόβιο είναι η ψευδομονάδα. Η αγωγή πρέπει να διαρκεί 6 εβδομάδες, ενώ επί μη υποχώρησης ή επανεμφάνισης της ουρολοίμωξης πρέπει να τίθεται υποψία για ύπαρξη μυκήτων, φυματίωσης, κυτταρομεγαλοϊού, ή μυκοβακτηριδίων[3,14].

Ασυμπτωματική βακτηριουρία

Η ασυμπτωματική βακτηριουρία δεν είναι ασυνήθης, ειδικά στις ομάδες των ατόμων με προδιαθεσικούς παράγοντες για επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις. Προκειμένου να διαγνωστεί ασυμπτωματική βακτηριουρία απαιτείται ανεύρεση μικροβίου $\geq 10^5$cfu/ml σε δύο συνεχόμενα δείγματα ούρων με διαφορά μεγαλύτερη των 24 ωρών. Στον πίνακα 3, αναφέρεται ο επιπολασμός της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας σε διάφορες ομάδες πληθυσμού.

Όσον αφορά στη θεραπεία, πρέπει να σημειωθεί ότι η ασυμπτωματική βακτηριουρία χρήζει αντιμετώπισης μόνο σε ορισμένες περιπτώσεις και συγκεκριμένα σε ασθενείς που πρόκειται να χειρουργηθούν, στους μεταμοσχευμένους ασθενείς, ειδικά στην άμεση (πρώιμη) μετεγχειρητική περίοδο και στην εγκυμοσύνη. Στην τελευταία περίπτωση έχει διαπιστωθεί ότι υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα οξείας πυελονεφρίτιδας σε έγκυες γυναίκες με βακτηριουρία σε σχέση με τις μη έγκυες, ενώ υπάρχει αποδεδειγμένη σχέση μεταξύ βακτηριουρίας και πρόωρου τοκετού ή μειωμένου βάρους νεογνού.

Αντιμετώπιση δεν απαιτείται σε ασθενείς με μόνιμο ουροκαθετήρα καθώς η χορήγηση αγωγής δε μειώνει τα επεισόδια ουρολοιμώξεων, ενώ αντίθετα οδηγεί σε αντοχή. Η διάρκεια της θεραπείας είναι συνήθως 7-10 ημέρες[5,15].

Συμπεράσματα

Η διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με επιπλεγμένη ουρολοίμωξη χρήζει εξατομίκευσης. Δείγμα ούρων πρέπει να συλλέγεται για καλλιέργεια πριν την έναρξη της θεραπείας, σε κάθε περίπτωση υποψίας επιπλεγμένης ουρολοίμωξης. Για την επιλογή της εμπειρικής θεραπείας (αναμένοντας την καλλιέργεια) πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η κατάσταση του ασθενούς, τυχόν προηγούμενη έκθεση σε αντιβιοτικά, προηγούμενες καλλιέργειες και τα ποσοστά αντοχών στο εκάστοτε νοσοκομείο. Οι ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία ή εμφανίζουν βαριά κλινική εικόνα, πρέπει να αξιολογούνται αμέσως απεικονιστικά, για τον αποκλεισμό απόφραξης, αποστήματος ή άλλης παθολογίας που απαιτεί παρέμβαση. Πολλές ουρολοιμώξεις μπορεί να προληφθούν με επιλεκτική, συνετή χρήση των ουροκαθετήρων και εστίαση της προσοχής στις υποκείμενες ανωμαλίες της ροής των ούρων.

Βιβλιογραφία

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med 2002; 113 (Suppl 1A):5-13.
2. Ronald AR, Paffullo AL. The natural history of urinary infections in adults. Med Clin North Am 1991; 75:299-312.
3. Melekos MD, Naber KG. Complicated urinary tract infections. Int J Ant Agents 2000; 15:247-256.
4. Preheim LC. Complicated urinary tract infections. Am J Med 1985; 79 (Suppl 2A):62-66.
5. Nicolle LE. Complicated urinary tract infections in adults. Can J Infect Dis Med Microbiol 2005; 16:349-360.
6. Levy NM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med 2003; 31:1250-1256.
7. Liu H, Mulholland SG. Appropriate antibiotic treatment of genitourinary infections in hospitalized patients. Am J Med 2005; 118(Suppl 7A):14-20.
8. Nicolle LE. A practical guide to the management of complicated urinary tract infection. Drugs 1997; 53:583-592.
9. Nicolle LE. Urinary tract infection in geriatric and institutionalized patients. Cur Opin Urol 2002; 12:51-55.
10. Nicolle LE. Catheter-related urinary tract infection. Drugs Aging 2005; 22:627639.
11. Liedl B. Catheter-associated urinary tract infections. Cur Opin Urol 2001; 11:75-79.
12. Hull R, Rudy D, Donovan W, et al. Urinary tract infection prophylaxis using Escherichia coli 83972 in spinal cord injured patients. J Urol 2000; 163:872-877.
13. Biering-Sorensen F. Urinary tract infection in individuals with spinal cord lesion. Cur Opin Urol 2002; 12:45-49.
14. Schmaldienst S, Dittrich E, Horl WH. Urinary tract infections after renal transplantation. Cur Opin Urol 2002; 12:125-130.
15. Colgan R, Nicolle LE, McGlone A, Hooton TM. Asymptomatic bacteriuria in Adults. Am Fam Phys 2006; 74: 985-990.