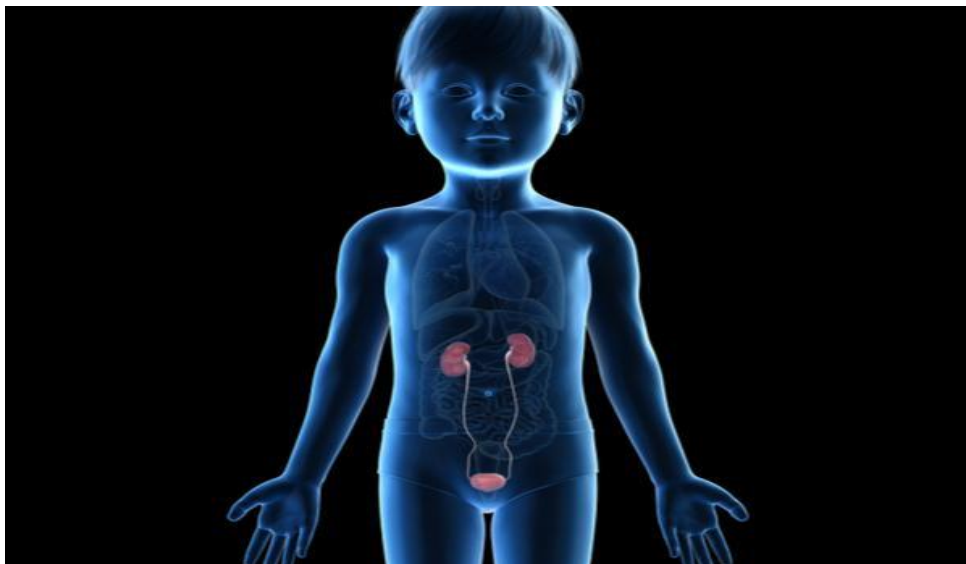




**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ**
UNIVERSITY OF PATRAS

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ



**ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ:
ΕΛΕΝΑ ΝΟΥΣΗ
ΧΑΡΑΛΑΜΠΙΑ ΚΟΚΛΑ**

**ΕΠΟΠΤΕΥΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
ΓΕΩΡΓΙΑ ΜΠΡΕΝΤΑ**

ΠΑΤΡΑ 2021

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα Πτυχιακή Εργασία εκπονήθηκε κατά την θερινή περίοδο του Ακαδημαϊκού Έτους 2020-2021, στα πλαίσια του Προπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών του Πανεπιστημίου Πατρών του τμήματος Νοσηλευτικής. Η εργασία πραγματοποιήθηκε υπό την επίβλεψη της κα Γεωργίας Μπρέντα, Καθηγήτριας του Τμήματος Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Πατρών. Στο σημείο αυτό οφείλουμε να εκφράσουμε τις θερμές μας ευχαριστίες, προς την επιβλέποντα της εργασίας, Καθηγήτρια κα Γεωργία Μπρέντα, για την καθοδήγησή της, και την πολύτιμη βοήθεια που προσέφερε σε κάθε στάδιο εκπόνησης της πτυχιακής εργασίας. Τέλος, ευχαριστούμε θερμά την οικογένεια και τους φίλους μας, για την κατανόηση και συμπαράσταση που έδειξαν ολόκληρη την περίοδο εκπόνησης της εργασίας αυτής.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ:

Στην παιδική ηλικία οι ουρολοιμώξεις είναι μια πάθηση που χρήζει την νοσηλευτική αντιμετώπιση του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού. Παράγοντες που έχουν την ευθύνη για την εμφάνιση των ουρολοιμώξεων είναι μικροοργανισμοί όπως το κολοβακτηρίδιο. Ωστόσο, ενδέχεται η ουρολοίμωξη να εμφανίζει συγγενείς διαταραχές του ουροποιητικού με την πιο συχνή αυτή της κυστεουρητικής παλινδρόμησης.

Αν και συχνά δεν υπάρχει λόγος ανησυχίας καθώς εάν διαγνωστούν έγκαιρα οι ουρολοιμώξεις υποτροπιάζουν και θεραπεύονται, παρόλα αυτά εάν η κατάσταση δεν διαγνωστεί και αντιμετωπιστεί έγκαιρα μπορεί να οδηγήσει ακόμα και σε νεφρική ανεπάρκεια ή ακόμα και οξεία πολυνευρίτιδα καταλήγοντας να θέτει σε κίνδυνο την ζωή των παιδιών.

ΣΚΟΠΟΣ:

Αυτή η πτυχιακή εργασία έχει ως σκοπό την περιγραφή των αιτιών της ουρολοίμωξης στην παιδική ηλικία και τις συχνότερες ουρολοιμώξεις στα παιδιά, καθώς και τα επιδημιολογικά στοιχεία, τους προ διαθετικούς παράγοντες και την κλινική εικόνα της νόσου. Τέλος, παρατίθενται οι νοσηλευτικές διεργασίες που θα πρέπει να ακολουθήσει το νοσηλευτικό προσωπικό για την αντιμετώπιση της νόσου.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ:

Η μεθοδολογία περιελάμβανε συλλογή πληροφοριών σχετικά με το θέμα από άρθρα και βιβλία της τελευταίας δεκαετίας στη βάση δεδομένων Pubmed και στο Σύνδεσμο Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών (HEAL-Link).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Με βάση την παραπάνω συλλογή πληροφοριών καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι ένα αρκετό μεγάλο ποσοστό παιδιών παρουσιάζει τουλάχιστον ένα επεισόδιο ουρολοίμωξης κατά την διάρκεια της ζωής του. Ο πιο συχνός αιτιολογικός παράγοντας που ευθύνεται για την πλειοψηφία των ουρολοιμώξεων είναι το κολοβακτηρίδιο E. Coli.

Λέξεις κλειδιά: ουρολοίμωξη, παιδιά, ανατομία, κλινική εικόνα, νοσηλευτική προσέγγιση

SUMMARY

INTRODUCTION:

In childhood, urinary tract infections are a condition that needs to be treated by medical and nursing staff. Factors that are responsible for the occurrence of urinary tract infections are microorganisms such as coliform bacteria. However, a urinary tract infection may present with congenital urinary disorders with the most common cyst urethral reflux.

Although there is often no cause for concern as if urinary tract infections are diagnosed early, they can be relapsed and treated, however if the condition is not diagnosed and treated early it can even lead to kidney failure or even acute polyneuritis ending up endangering the lives of children.

PURPOSE:

The aim of this dissertation is to describe the causes of urinary tract infections in childhood and the most common urinary tract infections in children, as well as the epidemiological data, the predisposing factors, and the clinical picture of the disease. Finally, the nursing processes that should be followed by the nursing staff to deal with the disease are listed.

METHODOLOGY:

The methodology included a collection of information on the subject from articles and books of the last decade in the Pubmed database and the Hellenic Academic Libraries Association (HEAL-Link).

RESULTS:

Based on the above information collection, we conclude that a fairly large percentage of children have at least one episode of a urinary tract infection during their lifetime. The most common causative agent responsible for the majority of urinary tract infections is E. coli.

Keywords: urinary tract infection, children, anatomy, clinical picture, nursing approach

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	2
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	3
SUMMARY	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
ΚΥΡΙΩΣ ΜΕΡΟΣ	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 - ΑΝΑΤΟΜΙΑ & ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	9
1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ	9
1.1.1 Ανατομία ανώτερου ουροποιητικού συστήματος	9
1.1.2 Ανατομία κατώτερου ουροποιητικού συστήματος	12
1.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ	15
1.2.1 Φυσιολογία ανώτερου ουροποιητικού συστήματος	15
1.2.2 Φυσιολογία κατώτερου ουροποιητικού συστήματος	18
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 - ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ	21
2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ	21
2.2 ΑΙΤΙΑ	21
2.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	24
2.4 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗΣ	26
2.5 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ	28
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 - ΣΥΧΝΟΤΕΡΕΣ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ	32
3.1 ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	33
3.1.1. Πυελονεφρίτιδα	32
3.2 ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	35
3.2.1.Κυστίτιδα	35
3.2.2. Ουρηθρίτιδα	37
3.3 Λοιμώξεις με συγγενή ανωμαλία του ουροποιητικού	39
3.3.1 Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση	39
3.3.2. Υδρονέφρωση	42
3.3.3. Ουρητηροκίλη	43
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 - ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΩΝ	45

4.1. ΠΡΟΛΗΨΗ	45
4.1.1 Προβιοτικά	45
4.1.2 Κράνμπερι	47
4.1.3 Γενικές οδηγίες προφύλαξης	48
4.2 ΘΕΡΑΠΕΙΑ	49
4.2.1 Αντιβιοτικά	49
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 - ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ	54
5.1 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ	54
5.2 ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	57
5.2.1 Υπερηχογράφημα	57
5.2.2 Κυστεοουρηθρογραφία	59
5.2.3 Σπινθηρογράφημα νεφρών	60
5.2.4 Ενδοφλέβια πυελογραφία	62
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 - ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ	63
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 - ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ	66
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ	76
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	78

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Μια από τις σύνηθες παιδικές ασθένειες στον σύγχρονο δυτικό κόσμο είναι οι ουρολοιμώξεις, διότι η συχνότητα που εμφανίζονται στα παιδιά είναι μεγάλη. Στα αγόρια η ουρολοίμωξη εμφανίζεται κυρίως λόγω κάποιας μικροβιουρίας. Όταν όμως υφίσταται συγγενής δυσπλασία όπως παραδείγματος χάρη η κυστεο-ουρητική παλινδρόμηση η πιθανότητα εκδήλωσης ουρολοίμωξης είναι σχεδόν η ίδια. Τα συμπτώματα εκδήλωσης της ουρολοίμωξης συνήθως είναι εύκολα αναγνωρίσιμα από το οικογενειακό περιβάλλον των παιδιών. Αυτό που είναι υψίστης σημασίας να ακολουθήσει από τους γονείς είναι η έγκαιρη διάγνωση της ουρολοίμωξης ώστε να αποφευχθεί ο κίνδυνος μετατροπής της νόσου σε κυστίτιδα ή οξεία πυελονεφρίτιδα έτσι ώστε να μην κινδυνεύσει σοβαρά η υγεία του παιδιού.

Η πρόληψη θεωρείται η καλύτερη θεραπεία. Για την αποτελεσματικότερη πρόληψη όμως απαιτείται η ευαισθητοποίηση της κοινότητας σε ένα θέμα σαν αυτό της ουρολοίμωξης όπως επίσης και οι ενέργειες που πρέπει να γίνουν από την μεριά των επαγγελματιών υγείας καθώς και από τους κρατικούς μηχανισμούς.

Ο ρόλος του νοσηλευτή παίζει εξίσου σημαντικό ρόλο στην αποτελεσματική ενημέρωση, πρόληψη και θεραπεία της νόσου. Σύγχρονες μελέτες έχουν ακόμα αποδείξει πως η σωστή διατροφή έχει μεγάλη σχέση στην πρόληψη και αντιμετώπιση της ουρολοίμωξης. Επιπλέον, έρευνες έχουν πραγματοποιηθεί σχετικά με την παραγωγή εμβολίου για την πρόληψη της ουρολοίμωξης που αποτελεί ένα μεγάλο βήμα προς τον περιορισμό και την εξάλειψη της νόσου.

Αυτό που πρέπει να τονιστεί είναι η ανάγκη να ενημερώνεται συχνά το κοινωνικό σύνολο σε σχέση με την εντόπιση των συμπτωμάτων της ουρολοίμωξης, τις επιδράσεις των προαναφερθέντων παραγόντων καθώς και τους τρόπους αποφυγής της. Αυτό είναι εφικτό να επιτευχθεί με ημερίδες και εκδηλώσεις με θέμα την ουρολοίμωξη στην παιδική ηλικία.

Αυτή η πτυχιακή εργασία έχει ως σκοπό να γίνει κατανοητός ο ορισμός των ουρολοιμώξεων, να παρουσιαστεί η αντίστοιχη κατηγοριοποίηση τους, να γίνει η περιγραφή της παθοφυσιολογία τους καθώς επίσης και η λεπτομερείς παρουσίαση της νοσηλευτικής προσέγγισης των ουρολοιμώξεων στα παιδιά.

ΚΥΡΙΩΣ ΚΕΙΜΕΝΟ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΑΝΑΤΟΜΙΑ & ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ

Η ανατομία του ουροποιητικού συστήματος πραγματεύεται την δομική μελέτη και ανάλυση των επιμέρους τμημάτων του συστήματος. Το ουροποιητικό σύστημα διαχωρίζεται από τους επιστήμονες και ερευνητές σε δύο τμήματα με βάση τη δομή και τη λειτουργία: Το ανώτερο και το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα. Παρακάτω θα αναλυθούν τα δομικά και μορφολογικά στοιχεία των δύο αυτών τμημάτων.

1.1.1 Ανατομία ανώτερου ουροποιητικού συστήματος

Το ουροποιητικό σύστημα αποτελείται από δύο μούρες, την εκκριτική και την αποχετευτική. Στην εκκριτική ανήκουν οι δύο νεφροί, (στους οποίους συνδέονται τα επινεφρίδια) και στην αποχετευτική οι νεφρικοί κάλυκες η νεφρική πύελος, ο ουρητήρας, η ουροδόχος κύστη και η ουρήθρα. Το ανώτερο ουροποιητικό αποτελείται από τους νεφρούς, τις νεφρικές θηλές, τη νεφρική πύελο, και τον ουρητήρα, και κάθε συστατικό του διαθέτει ξεχωριστά ανατομικά χαρακτηριστικά και εκτελεί κρίσιμες λειτουργίες (Rolim et al., 2020).

Νεφροί

Οι νεφροί έχουν διαστάσεις 12 x 6 x 3 cm και βάρος περίπου 150 g. Οι νεφροί βρίσκονται παρασπονδύλια στον άνω οπισθοπεριτοναϊκό χώρο, καλά περιτυλιγμένοι από εξειδικευμένο λιπώδη ιστό. Αυτή η λιπιδική κάψουλα ενσωματώνει επίσης τους υπερνεφρικούς αδένες. Σε ύπτια θέση, το κρανιακό περίγραμμα των άνω πόλων είναι περίπου στο ίδιο επίπεδο με το άνω όριο του 12ου θωρακικού σπονδυλικού σώματος και ουραία του τρίτου οσφυϊκού σπονδύλου και συνεπώς περίπου 2,5 cm πάνω από τη λαγόνιο κορυφογραμμή. Ο δεξιός νεφρός τοποθετείται συνήθως περίπου 1,5 cm πιο κάτω, πιθανώς λόγω του όγκου του ήπατος σε αυτήν την πλευρά. Σε όρθια θέση, οι νεφροί βρίσκονται περίπου 2,5 cm πιο χαμηλά, και μπορούν να ανέβουν και να κατέβουν ελαφρώς με την αναπνοή. Ο αριστερός νεφρός είναι ελαφρώς μακρύτερος και φαρδύτερος και βρίσκεται πιο κοντά στο διάμεσο-οβελιαίο επίπεδο. Το νεφρικό μήκος μειώνεται με την ηλικία και το ποσοστό μείωσης φαίνεται να επιταχύνεται μετά τα 60 χρόνια. Ο μακρύν άξονας κάθε νεφρού προσανατολίζεται

προς τα κάτω, πλευρικά, και ο εγκάρσιος άξονας μετά-πλάγια, λόγω του υποκείμενου ψοΐτη μύος. Κάθε νεφρός αποτελείται από έναν άνω και κάτω πόλο, μια κυρτή εμπρόσθια επιφάνεια, μια περισσότερο ή λιγότερο επίπεδη οπίσθια επιφάνεια και ένα συνεχώς κυρτό πλευρικό περίγραμμα. Τα μεσαία σύνορα είναι κυρτά στους πόλους και κοίλα ενδιάμεσα. Σε αυτή την κοιλότητα, η νεφρική οπή ανοίγει στο νεφρικό κόλπο που οριοθετείται από τα πρόσθια και οπίσθια χείλη. Μέσα από αυτή την οπή περνούν τα νεφρικά αγγεία, τα νεύρα και νεφρική πύελος, συνήθως η νεφρική φλέβα πρόσθια και νεφρική πύελος οπίσθια, με τη νεφρική αρτηρία σε ενδιάμεση θέση. Ο νεφρικός κόλπος είναι επενδεδυμένος με τη νεφρική κάψουλα και περιέχει το κύριο μέρος της νεφρικής πυέλου και αγγεία. Στον κόλπο αυτό προεκβάλλουν 4-19 νεφρικές θηλές (διάμεσος: 8) που μοιάζουν με τις άκρες των νεφρικών πυραμίδων. Οι νεφροί παρουσιάζουν δομικές διαφορές ανάλογα με το φύλο, εφόσον οι διαστάσεις τους επηρεάζονται κυρίως από το διαφορετικό σωματικό ύψος (Brenner, 2019).

Ο νεφρός αποτελείται από τρία δομικά διαμερίσματα: το μυελό, τον φλοιό και το παρέγχυμα.

Ο νεφρικός μυελός αποτελείται από 4-19 νεφρικές πυραμίδες. Κάθε πυραμίδα έχει σχήμα κώνου με την αμβλεία κορυφή να σχηματίζει τα νεφρική θηλή. Εκτός από αυτήν την θηλή, ο νεφρικός φλοιός περιβάλλει κάθε πυραμίδα σχηματίζοντας έναν νεφρικό λοβό (renunculus). Με σύντηξη αρκετών λοβών που βρίσκονται δίπλα-δίπλα, ο φλοιώδης ιστός μεταξύ των πυραμίδων σχηματίζει τις λεγόμενες νεφρικές στήλες, οι οποίες είναι στην πραγματικότητα όχι στήλες αλλά χωρίσματα ή septa («cloisons de Bertin»). 8 έως 130 θηλώδεις αγωγοί (του Bellini) ανοίγουν σε κάθε μία θηλή στους μικρούς κάλυκες της νεφρικής πυέλου.

Ο νεφρικός φλοιός αγκαλιάζει κάθε μία από τις νεφρικές πυραμίδες εκτός από την θηλή τους. Τα ενδοπυραμιδικά τμήματα του ιστού του φλοιού ονομάζονται νεφρική στήλη. Το υποκαψικό τμήμα του ο ίδιου του φλοιού υποδιαιρείται σε ένα εξωτερικό και ένα (εσωτερικό) γωνιακό φλοιό γύρω από τις βάσεις των νεφρικών πυραμίδων. Οι τοξοειδείς αρτηρίες και οι φλέβες οριοθετούν αυτά τα δύο τμήματα. Από τις βάσεις των πυραμίδων αναδύονται οι μυελικές ακτίνες στον υποκαψικό φλοιό.

Το νεφρικό παρέγχυμα αποτελείται από έναν τεράστιο αριθμό ουροδόχων σωληναρίων, που συνδέονται με έναν μικρό συνδετικό ιστό που περιλαμβάνει αιμοφόρα αγγεία, λεμφικά στοιχεία και νεύρα. Καθένα από αυτά τα ουροδόχα σωληνάκια αποτελείται από δύο εμβρυολογικά διακριτά συστατικά: το νεφρώνα που παράγει ούρα και μια συλλογή

σωληναρίων. Αυτά τα σωληνάκια συλλογής αποστραγγίζουν πολλούς νεφρώνες προς έναν τερματικό θηλώδη αγωγό (Brenner, 2019).

Οι νεφρώνες είναι τα βασικά δομικά στοιχεία του νεφρού, και είναι υπεύθυνοι για τις κύριες διεργασίες του νεφρού όπως θα δούμε παρακάτω. Κάθε νεφρώνας αποτελείται από το νεφρικό σώμα, και ένα νεφρικό σωληνάριο. Υπάρχουν μισό έως ένα εκατομμύριο νεφρικά σωμάτια ανά νεφρό, και ο αριθμός τους μειώνεται σημαντικά με την ηλικία. Αυτά μπορούν να βρεθούν σε ολόκληρο τον νεφρικό φλοιό με εξαίρεση μιας στενής περιφερικής φλοιώδη ζώνη. Έχουν μέσο όρο διαμέτρου περίπου 200 μm. Το (βρεγματικό) σωματικό τοίχωμα (Bowman) μοιάζει με το αρχικό διογκωμένο άκρο του νεφρού σωληνάριο και είναι επενδεδυμένο με ένα πλακώδες επιθήλιο. Το σπλαχνικό φύλλο που κατακλύζει τα περίπλοκα σπειραματικά αιμοφόρα αγγεία αποτελείται από εξειδικευμένα επιθηλιακά ποδοκύτταρα. Αυτά είναι επίπεδα, αστεροειδή κύτταρα. Οι κύριες διαδικασίες τους καμπυλώνουν γύρω από τα σπειραματικά τριχοειδή και αλληλοδιασπώνται στενά μεταξύ τους, σχηματίζοντας στενά κενά μεταξύ αυτών των κυτταρικών επεκτάσεων. Το σπείραμα είναι μια λοβώδης συλλογή περιελιγμένων τριχοειδών αιμοφόρων αγγείων που καλύπτονται από τα ποδοκύτταρα. Μικρή ποσότητα συνδετικού ιστού ενώνει αυτούς τους αγγειακούς βρόχους σχηματίζοντας ένα μεσαγγείο. Το σπειράματα τροφοδοτούνται από ένα προσαγωγό αρτηρίδιο το οποίο εισέρχεται συνήθως στο νεφρικό σωματίο απέναντι από την έξοδο του νεφρικού σωληναρίου, όπου εμφανίζεται ένα απαγωγό αρτηρίδιο.

Το νεφρικό σωληνάριο αποτελείται από τις εξής δομές:

1. Το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο
2. Το εγγύς ευθύ σωληνάριο που εισέρχεται στο μυελό.
3. Το ansa nephroni (αγκύλη Henle) με
 - a) ένα παχύ τμήμα του κατερχόμενου άκρου
 - b) ένα λεπτό τμήμα του κατερχόμενου άκρου
 - c) τη θηλιά U
 - d) ένα λεπτό τμήμα του ανερχόμενου άκρου
 - e) ένα παχύ τμήμα του ανερχόμενου σκέλους.
4. Ένα περιφερικό σωληνάριο
5. Μια ενδιάμεση πυκνή ωχρά κηλίδα (macula densa), όπου το σωληνάριο έρχεται κοντά σε σπειράματα
6. Το άπω εσπειραμένο σωληνάριο το οποίο τελικά εισέρχεται μέσω ενός

σωληνοειδούς σωλήνα σε ένα σωληνάριο συλλογής. (Brenner, 2019)

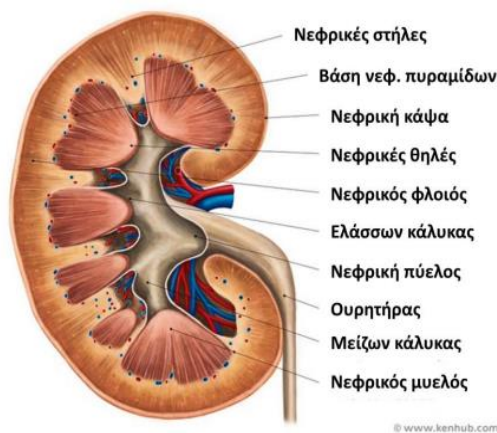
Νεφρικοί κάλυκες και νεφρική πύελος

Οι νεφρικοί κάλυκες διακρίνονται σε μικρούς και μεγάλους, και αποτελούν την αποχετευτική μοίρα των νεφρών. Οι μικροί κάλυκες είναι περίπου 9, και έχουν τη δομή ινομυώδων σωλήνων. Στο ένα άκρο τους ενώνονται με τη νεφρική θηλή, ενώ στο άλλο άκρο ενώνονται όλοι μαζί για να σχηματίσουν τους μεγάλους κάλυκες. Οι μεγάλοι κάλυκες είναι συνήθως 2 ή σε σπάνιες περιπτώσεις 3 (άνω, μέσος και κάτω). Το ένα άκρο σχηματίζεται από τη συνένωση 3-4 μικρών καλύκων, ενώ το άλλο άκρο συμβάλλει στο σχηματισμό της νεφρικής πυέλου. Η βάση της νεφρικής πυέλου κατευθύνεται προς τα άνω και πίσω, ενώ η κορυφή της εκβάλλει προς τα μπροστά και μεταβαίνει στον ουρητήρα. Η νεφρική πύελος παρουσιάζει ποικιλία στο σχήμα. Κάποιες φορές, οι μεγάλοι κάλυκες δεν ενώνονται μεταξύ τους και σχηματίζονται δύο ουρητήρες (δισχιδής ουρητήρας). Η νεφρική πύελος, διαθέτει δύο μοίρες: μια ενδονεφρική και μια εξωνεφρική, η οποία εξέρχεται από την πύλη του νεφρού και μεταβαίνει προς τον ουρητήρα (Miller et al., 2013).

Ουρητήρας

Οι ουρητήρες είναι διμερείς λεπτές σωληνοειδείς δομές (3 έως 4 mm) που συνδέουν τα νεφρά με την ουροδόχο κύστη, μεταφέροντας ούρα από τη νεφρική πύελο στην ουροδόχο κύστη. Τα μυϊκά στρώματα του είναι υπεύθυνα για την περισταλτική δραστηριότητα που χρησιμοποιεί ο ουρητήρας για να μετακινήσει τα ούρα από τα νεφρά στην ουροδόχο κύστη. Εμβρυολογικά, ο ουρητήρας προέρχεται από μια προεξοχή του μεσонеφρικού αγωγού, ως μέρος της ανάπτυξης του ουροποιητικού συστήματος. Οι ουρητήρες ξεκινούν από τη διασταύρωση των νεφρών και της πυέλου (UPJ) των νεφρών, που βρίσκονται πίσω από τη νεφρική φλέβα και την αρτηρία στο άνοιγμα. Στη συνέχεια, οι ουρητήρες ταξιδεύουν κατώτερα μέσα στην κοιλιακή κοιλότητα. Περνούν πάνω (μπροστά από) τον ψοίτη και εισέρχονται στην ουροδόχο κύστη στην οπίσθια όψη της. Το ουρητήριο τοίχωμα αποτελείται από τρεις κύριους ιστούς: εσωτερικό βλεννογόνο, στρώμα μεσαίου μυός και εξωτερικό ορογόνο. Η επένδυση του εσωτερικού στρώματος είναι μεταβατικό επιθήλιο. Πιο βαθιά είναι το έμπλαστρο ελασμάτων, το οποίο συνδυάζεται με το επιθήλιο και δημιουργεί τη βλεννογόνο επένδυση. Το επόμενο βαθύτερο στρώμα ιστού είναι το στρώμα λείου μυός ή το έλασμα. Ένα εσωτερικό διάμηκες στρώμα και ένα εξωτερικό κυκλικό στρώμα περιβάλλουν το στρώμα λείου μυός του ουρητήρα. Η διαδρομή του ουρητήρα είναι κατά μήκος του πρόσθιου άκρου

του ψοΐτη μυός, η οποία είναι η γενική περιοχή όπου τα αγγεία των αναπαραγωγικών οργάνων διασχίζουν πρόσθια προς τον ουρητήρα το ένα τρίτο της διαδρομής προς την ουροδόχο κύστη. Ο ουρητήρας διασχίζει τις κοινές λαγόνιες αρτηρίες, δείχνοντας το ανατομικό ορόσημο της διακλάδωσης των κοινών λαγόνων αγγείων σε εσωτερικά και εξωτερικά. Οι ουρητήρες τελικά εισέρχονται στο οπίσθιο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης όπου ενσωματώνονται στο κυστικό τρίγωνο. Οι ουρητήρες έχουν συγκεκριμένες ανατομικές σχέσεις που εξαρτώνται από την πλευρά του σώματος. Ο δεξιός ουρητήρας βρίσκεται σε στενή σχέση με το ανερχόμενο κόλον, το τυφλό και το προσάρτημα. Ο αριστερός ουρητήρας είναι κοντά στο φθίνουσα και σιγμοειδές κόλον. Η ονοματολογία του ουρητήρα βασίζεται στην ανατομική του σχέση με τις γύρω δομές. Ο κοιλιακός ουρητήρας είναι το τμήμα του ουρητήρα που εκτείνεται από τη νεφρική λεκάνη έως τα λαγόνια αγγεία. Ο πυελικός ουρητήρας εκτείνεται από τα λαγόνια αγγεία έως την ουροδόχο κύστη. Υπάρχει μια εναλλακτική μέθοδος ουρητηρικής ονοματολογίας: άνω, μεσαία και κάτω τμήματα. Ο άνω ουρητήρας εκτείνεται από τη νεφρική λεκάνη έως το άνω όριο του ιερού. Ο μέσος ουρητήρας συνεχίζει από τα άνω προς τα κάτω όρια του ιερού. Ο απώτερος ουρητήρας συνεχίζει από το κάτω όριο του ιερού μέχρι την ουροδόχο κύστη (Lescay et al., 2021).



Εικόνα 1: Ανατομία του νεφρού (Vasković, 2021)

1.1.2 Ανατομία κατώτερου ουροποιητικού συστήματος

Το ανώτερο ουροποιητικό σύστημα έχει την ίδια ανατομική δομή για άντρες και γυναίκες, όμως στο κατώτερο ουροποιητικό παρουσιάζονται δομικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων. Οι βασικές διαφορές εντοπίζονται στη δομή της ουρήθρας η οποία είναι πολύ

μεγαλύτερη στους άνδρες από στις γυναίκες λόγω της περιφερειακής επέκτασής της στην ουρηθρική αύλακα του πέους, καθώς και στην ύπαρξη του προστάτη, ο οποίος περιβάλλει την ουρήθρα στο εγγύ της τμήμα στους άνδρες, και δεν εμφανίζεται στη γυναικεία ανατομία (Pradidarcheer et al., 2011) Η κατανόηση και η διεύρυνση των γνώσεων μας πάνω σε αυτές τις διαφορές, από το μοριακό έως το ιστολογικό και το οργανικό επίπεδο, είναι ιδιαίτερα καίρια για τη σωστή διαχείριση και αντιμετώπιση παθήσεων που παρουσιάζει το κάθε φύλο.

Η αρσενική ουρήθρα έχει διάμετρο 8-9 mm, έχει μήκος περίπου 18-20 cm και χωρίζεται στην πρόσθια και οπίσθια ουρήθρα. Η πρόσθια ουρήθρα εκτείνεται από την περινεϊκή μεμβράνη έως τον ουρηθρικό κόλπο και χωρίζεται στην ουρήθρα του πέους (περιβάλλεται από το σπυραγγώδες σώμα) και το fossa navicularis (περιβάλλεται από τη βάλανο του πέους). Η οπίσθια ουρήθρα ξεκινά στον αυχένα της ουροδόχου κύστης, εκτείνεται περιφερικά έως την περινεϊκή μεμβράνη και υποδιαιρείται στην ουρήθρα του προστάτη (λαιμός της ουροδόχου κύστης έως την προστατική κορυφή) και στην μεμβρανώδη ουρήθρα (από την προστατική κορυφή έως την περινεϊκή μεμβράνη).

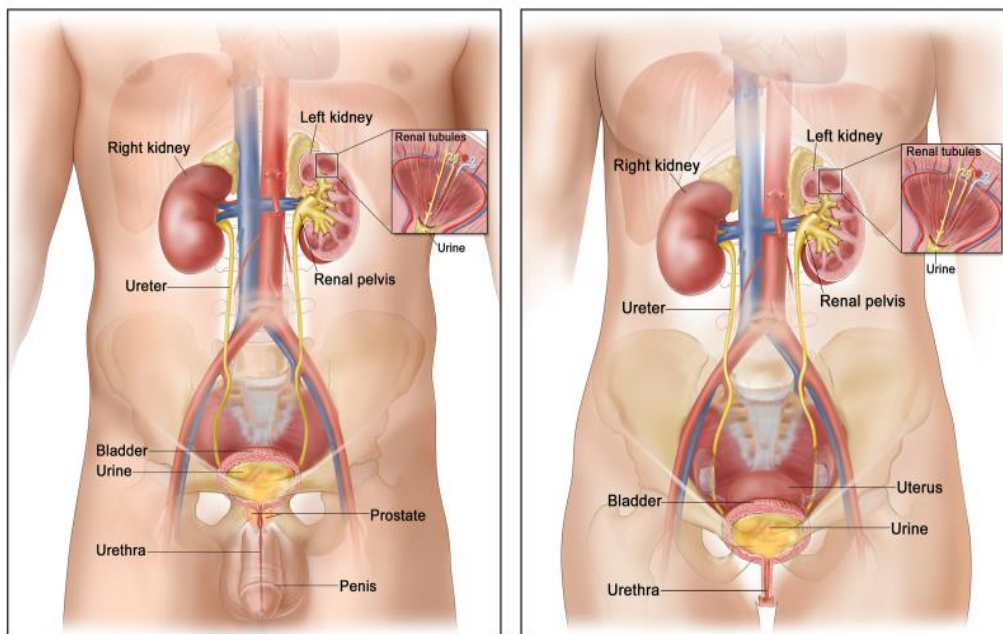
Η προστατική ουρήθρα μετατοπίζεται πρόσθια μέσα στον προστάτη και έτσι αφήνει τον αδένα ελαφρώς πρόσθιο στην κορυφή. Η ουρηθρική κορυφή είναι μια λεπτή κορυφογραμμή στην οπίσθια όψη της προστατικής ουρήθρας που κορυφώνεται στο verumontanum, μια ανύψωση στην οπίσθια ουρήθρα που παρέχει ένα κρίσιμο κυστεοσκοπικό ορόσημο για τον αρσενικό εξωτερικό ουρηθρικό σφιγκτήρα. Η αρσενική ουρήθρα σχηματίζει γωνία περίπου 30-35° προς τα εμπρός, περιφερικά από το verumontanum.

Η μεμβρανώδης ουρήθρα εκτείνεται κατά 2-2,5 cm μέσα στην ουρήθρα που περνά μέσω της περινεϊκής μεμβράνης και σηματοδοτεί τη θέση του εξωτερικού σφιγκτήρα, μοναδική για την αρσενική ουρήθρα. Το ουροθήλιο στη μεμβρανώδη ουρήθρα περιβάλλεται από ένα στρώμα ινώδους ελαστικού συνδετικού ιστού (lamina propria) που το διαχωρίζει από το μυϊκό στρώμα, το οποίο αποτελείται από ένα λεπτό στρώμα λείου μυός και κυκλικά προσανατολισμένες ραβδωτές μυϊκές ίνες. Αυτό το δίκτυο ουρηθρικών μυών και συνδετικού ιστού εκτός από τους μυς του πυελικού εδάφους αποτελεί τον αρσενικό εξωτερικό ουρηθρικό σφιγκτήρα.

Η βολβώδης ουρήθρα ξεκινά περιφερικά από την περινεϊκή μεμβράνη, η οποία βρίσκεται ακριβώς μπροστά από το κατώτερο περιθώριο της ηβικής σύμφυσης. Μετά από περίπου 2 εκατοστά, ξεκινά η ουρήθρα του πέους που συνεχίζεται μέχρι να διασταλεί στο fossa navicularis που περιβάλλεται από τη βάλανο του πέους, έως ότου καταλήξει στον ουρηθρικό

πόρο, το στενότερο τμήμα της ουρήθρας (Abelson et al., 2018).

Η θηλυκή ουρήθρα εμφανίζει σχετικά απλούστερη ανατομία από την αρσενική, η οποία οφείλεται στο μικρότερο μήκος που καταλαμβάνει. Η ενήλικη θηλυκή ουρήθρα έχει μήκος 3-4 cm. Εκτείνεται από τον αυχένα της ουροδόχου κύστης έως το εξωτερικό στόμιο της ουρήθρας και είναι ενσωματωμένη πίσω από τη σύμφυση του ήλιου. Μαζί, ο λαιμός της ουροδόχου κύστης και η εγγύς ουρήθρα σχηματίζουν ένα λειτουργικό παρά έναν ανατομικό εσωτερικό σφιγκτήρα. Μια διατομή του ουρηθρικού τοιχώματος αποκαλύπτει τέσσερα στρώματα ιστού (από το εσωτερικό έως το εξωτερικό): (1) μια εσωτερική επιθηλιακή επένδυση, (2) ένα παχύ σπογγώδες υπό-βλεννογόνο που περιέχει αγγειακή παροχή, (3) ένα λεπτό περιτονικό στρώμα και δύο στρώματα λείου μυός, ένα εσωτερικό διαμήκες στρώμα και ένα εξωτερικό κυκλικό στρώμα. Αν και η εγγύς ουρήθρα στις γυναίκες ευθυγραμμίζεται από μεταβατικά επιθηλιακά κύτταρα, αυτό μεταβαίνει γρήγορα σε πλακώδη επιθηλιακά κύτταρα που ευθυγραμμίζουν την πλειονότητα της γυναικείας ουρήθρας (Mahadevan, 2016).



Εικόνα 2: Το πλήρες ουροποιητικό σύστημα των ανδρών και των γυναικών (National Cancer Institute, 2013)

1.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η φυσιολογία του ουροποιητικού συστήματος πραγματεύεται τις βιοφυσικές και βιοχημικές του ιδιότητες, δηλαδή τον τρόπο λειτουργίας του. Παρακάτω θα αναλύσουμε τις επιμέρους λειτουργίες των δύο τμημάτων του ουροποιητικού συστήματος.

1.2.1 Φυσιολογία ανώτερου ουροποιητικού συστήματος

Το ουροποιητικό σύστημα επιτελεί κάποιες από τις πιο σημαντικές διεργασίες του οργανισμού:

1. Φιλτράρει το αίμα και διασφαλίζει την εξάλειψη των μεταβολικών προϊόντων και των τοξικών αποβλήτων που δημιουργούνται στους νεφρούς.
2. Διατηρεί σταθερές τις ποσότητες σημαντικών ηλεκτρολυτών στον οργανισμό, όπως το κάλιο και το νάτριο.
3. Εκκρίνει βασικές ορμόνες.

Παράλληλα, η διαδικασία της συνεχούς ροής ούρων στον άνω ουροποιητικό σωλήνα και η διαλείπουσα αποβολή από την κάτω ουροφόρο οδό παίζει καθοριστικό ρόλο στον καθαρισμό του ουροποιητικού συστήματος, απαλλάσσοντας το από μικρόβια που ενδέχεται να έχουν ήδη αποκτήσει πρόσβαση. Κάθε νεφρός αποβάλλει μεταξύ του ενός και ενάμιση λίτρου ούρων την ημέρα. Οι δύο νεφροί συνδυαστικά φιλτράρουν 200 λίτρα υγρού κάθε 24 ώρες. Όταν οι νεφροί δεν λειτουργούν σωστά, επιβλαβείς τοξίνες και περίσσεια υγρά συσσωρεύονται στο σώμα, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν νεφρική ανεπάρκεια. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν υψηλή αρτηριακή πίεση, ακραία κόπωση ή λήθαργο, επίμονους πονοκεφάλους, πρήξιμο στο πρόσωπο και τους αστραγάλους, κατακράτηση υγρών, ή και πόνο στην πλάτη (Vander et al, 2011).

Όπως αναφέραμε στην ενότητα 1.1, οι νεφρώνες παίζουν τον πιο βασικό ρόλο στη νεφρική φυσιολογία. Κάθε νεφρός περιέχει περίπου ένα εκατομμύριο νεφρώνες, οι οποίοι έχουν ήδη δημιουργηθεί κατά τη γέννηση και δεν αυξάνονται περαιτέρω κατά τη διάρκεια ζωής του ατόμου. Το νεφρικό σωματίο του νεφρώνα σχηματίζεται, από το αίμα, ένα διήθημα το οποίο δεν περιέχει ούτε κύτταρα ούτε πρωτεΐνες. Το διήθημα αυτό εγκαταλείπει το νεφρικό σωματίο και εισέρχεται στο σωληνάριο. Καθώς αυτό ρέει μέσα στο σωληνάριο διάφορες ουσίες προστίθενται ή αφαιρούνται, και τελικά το υγρό από όλους τους νεφρώνες συλλέγεται και εξέρχεται ως ούρα (Vander et al., 2011).

Το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης (RAAS) παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του όγκου του αίματος και της συστηματικής αγγειακής αντοχής, τα οποία μαζί

επηρεάζουν την καρδιακή παραγωγή και την αρτηριακή πίεση. Όπως υποδηλώνει το όνομα, υπάρχουν τρία σημαντικά συστατικά αυτού του συστήματος: Η ρενίνη, η αγγειοτενσίνη και η αλδοστερόνη. Η ρενίνη, η οποία απελευθερώνεται κυρίως από τους νεφρούς, διεγείρει το σχηματισμό αγγειοτενσίνης στο αίμα και τους ιστούς, η οποία με τη σειρά της διεγείρει την απελευθέρωση αλδοστερόνης από τα επινεφρίδια. Η ρενίνη είναι ένα πρωτεολυτικό ένζυμο που απελευθερώνεται στην κυκλοφορία από τους νεφρούς. Η απελευθέρωσή της διεγείρεται από:

1. Ενεργοποίηση των συμπαθητικών νεύρων (ενεργώντας μέσω β_1 -αδρενοϋποδοχέων)
2. Υπόταση της νεφρικής αρτηρίας (προκαλείται από συστηματική υπόταση ή στένωση της νεφρικής αρτηρίας)
3. Μειωμένη παροχή νατρίου στα απομακρυσμένα σωληνάκια του νεφρού.

Τα παρασπειραματικά κύτταρα (Juxtaglomerular cells JG) που σχετίζονται με το προσαγωγό αρτηρίδιο που εισέρχεται στο νεφρικό σπείραμα είναι η κύρια θέση αποθήκευσης και απελευθέρωσης ρενίνης. Η μείωση της προσαγωγού αρτηριολογικής πίεσης προκαλεί την απελευθέρωση ρενίνης από τα κύτταρα JG, ενώ η αυξημένη πίεση αναστέλλει την απελευθέρωση ρενίνης. Οι β -1-αδρενοϋποδοχείς που βρίσκονται στα κύτταρα JG ανταποκρίνονται στη διέγερση των συμπαθητικών νεύρων απελευθερώνοντας ρενίνη. Τα εξειδικευμένα κύτταρα ωχράς κηλίδας (macula densa) των περιφερικών σωληναρίων βρίσκονται δίπλα στα κύτταρα JG της προσαγωγού αρτηριοειδούς. Η ωχρά κηλίδα ανιχνεύει τη συγκέντρωση ιόντων νατρίου και χλωριδίου στο σωληνοειδές υγρό. Όταν το NaCl αυξάνεται στο σωληνοειδές υγρό, αναστέλλεται η απελευθέρωση ρενίνης. Αντιθέτως, η μείωση του σωληνοειδούς NaCl διεγείρει την απελευθέρωση ρενίνης από τα κύτταρα JG. Υπάρχουν ενδείξεις ότι οι προσταγλανδίνες (PGE2 και PGI2) διεγείρουν την απελευθέρωση ρενίνης ως απόκριση στη μειωμένη μεταφορά NaCl κατά μήκος της ωχράς κηλίδας. Όταν μειώνεται η πίεση προσαγωγού αρτηριοειδούς, η σπειραματική διήθηση μειώνεται, και αυτό μειώνει το NaCl στο άπω σωληνάριο. Αυτό χρησιμεύει ως ένας σημαντικός μηχανισμός που συμβάλλει στην απελευθέρωση της ρενίνης όταν υπάρχει προσαγωγική αρτηριακή υπόταση, η οποία μπορεί να προκληθεί από συστηματική υπόταση ή στένωση της νεφρικής αρτηρίας που τροφοδοτεί τη ροή του αίματος προς τα νεφρά (Cardiovascular Physiology Concepts, 2016).

Όταν η ρενίνη απελευθερώνεται στο αίμα, ενεργεί σε ένα κυκλοφορούν υπόστρωμα, το αγγειοτενσινογόνο, το οποίο υφίσταται πρωτεολυτική διάσπαση για να σχηματίσει το

δεκαπεπτίδιο αγγειοτενσίνη I. Το αγγειακό ενδοθήλιο, ιδιαίτερα στους πνεύμονες, διαυ;etei ένα ένζυμο, ένζυμο μετατροπής της αγγειοτενσίνης (ACE), το οποίο διασπά δύο αμινοξέα για να σχηματίσουν το οκταπεπτίδιο, την αγγειοτενσίνη II (AII), αν και πολλοί άλλοι ιστοί στο σώμα (καρδιά, εγκέφαλος, αγγειακός) μπορούν επίσης να σχηματίσουν AII.

Η AII έχει διάφορες ιδιαίτερα σημαντικές λειτουργίες:

1. Περιορίζει τα δοχεία αντίστασης (μέσω υποδοχέων AII [AT1]) αυξάνοντας έτσι τη συστηματική αγγειακή αντίσταση και την αρτηριακή πίεση.
2. Διεγείρει τη μεταφορά νατρίου (επαναπορρόφηση) σε αρκετές νεφρικές σωληνοειδείς θέσεις, αυξάνοντας έτσι την κατακράτηση νατρίου και νερού από το σώμα.
3. Δρα στον φλοιό των επινεφριδίων για την απελευθέρωση αλδοστερόνης, η οποία με τη σειρά της δρα στα νεφρά για να αυξήσει την κατακράτηση νατρίου και υγρών.
4. Διεγείρει την απελευθέρωση της αγγειοπιεσίνης (αντιδιουρητική ορμόνη, ADH) από την οπίσθια υπόφυση, η οποία αυξάνει την κατακράτηση υγρών από τα νεφρά.
5. Διεγείρει τα κέντρα δίψας στον εγκέφαλο.
6. Διευκολύνει την απελευθέρωση νορεπινεφρίνης από συμπαθητικά νευρικά άκρα και αναστέλλει την επαναπρόσληψη νορεπινεφρίνης από νευρικές απολήξεις, ενισχύοντας έτσι τη συμπαθητική αδρενεργική λειτουργία.
7. Διεγείρει την καρδιακή υπερτροφία και την αγγειακή υπερτροφία.

Η οδός ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης δεν ρυθμίζεται μόνο από τους μηχανισμούς που διεγείρουν την απελευθέρωση ρενίνης, αλλά διαμορφώνεται επίσης από νατριουρητικά πεπτίδια που απελευθερώνονται από την καρδιά. Αυτά τα νατριουρητικά πεπτίδια ενεργούν ως ένα σημαντικό αντιρρυθμιστικό σύστημα. Ο θεραπευτικός χειρισμός αυτής της οδού είναι πολύ σημαντικός για τη θεραπεία της υπέρτασης και της καρδιακής ανεπάρκειας. Οι αναστολείς ACE, αναστολείς υποδοχέα AII και αναστολείς υποδοχέων αλδοστερόνης, για παράδειγμα, χρησιμοποιούνται για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, της κοιλιακής μεταφόρτωσης, του όγκου του αίματος και επομένως της κοιλιακής προφόρτισης, καθώς και για την αναστολή και την αντιστροφή της καρδιακής και αγγειακής υπερτροφίας (Cardiovascular Physiology Concepts, 2016).

1.2.2 Φυσιολογία κατώτερου ουροποιητικού συστήματος

Στο κατώτερο ουροποιητικό σύστημα, ένα πλέγμα πολυάριθμων μυϊκών και νευρικών ομάδων ελέγχουν την αποθήκευση των ούρων, και την επακόλουθη συνειδητή αποβολή τους. Παρακάτω θα αναλύσουμε τις κυριότερες μυϊκές ομάδες, και τις διαφορές που παρουσιάζονται μεταξύ των φύλων:

Εξωστήρας μυς:

Η εκκένωση των ούρων ελέγχεται κατά κύριο λόγο από τον εξωστήρα, ο οποίος είναι ο λείος μυς (SM) στο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης από την εισαγωγή των ουρητήρων στον θόλο (πάνω μέρος) της ουροδόχου κύστης. Ο εξωστήρας περιβάλλεται από τρία στρώματα SM. Τα εσωτερικά και εξωτερικά στρώματα αποτελείται από διαμήκη κύτταρα, ενώ τα κύτταρα που βρίσκονται στη μέση είναι διατεταγμένα κυκλικά. Στους ανθρώπους, τα κύτταρα SM διαφόρων μεγεθών μπορούν να σχηματίσουν δέσμες που συνδέονται με ίνες κολλαγόνου. Οι δέσμες έχουν τη δυνατότητα να λειτουργήσουν ως μονάδα, ή ως μυϊκή δεσμίδα. Οι αλληλεπιδράσεις που συμβαίνουν μεταξύ των κυττάρων SM υπαγορεύουν τη συμπεριφορά του τοιχώματος της ουροδόχου κύστης (Abelson et al., 2018). Οι μετρήσεις της σύνθετης αντίστασης δείχνουν ότι ο εξωστήρας μυς παρουσιάζει χειρότερη ηλεκτρική διασύνδεση από ότι άλλοι λείοι μύες. Η κακή αυτή σύζευξη θα μπορούσε να είναι ένα χαρακτηριστικό φυσιολογικού εξωστήρα για την αποφυγή της ταυτόχρονης ενεργοποίησης των κυττάρων λείου μυός κατά την πλήρωση της κύστης. Έτσι, αν και μεμονωμένα κύτταρα μπορεί να συστέλλονται αυθόρμητα, γενικά απαιτείται διέγερση από παρασυμπαθητικά νεύρα για την ολική συστολή της ουροδόχου κύστης. Σε απόκριση στην ακετυλοχολίνη που απελευθερώνεται από παρασυμπαθητικά νευρικά τερματικά, πιστεύεται ότι οι μουσκαρινικοί υποδοχείς M3 προκαλούν συστολές των μυών του εξωστήρα με την έναρξη δυναμικού δράσης και την είσοδο ασβεστίου μέσω καναλιών Ca^{2+} τύπου L που είναι ευαίσθητα στη νιφεδιπίνη, σε συνδυασμό με την αύξηση υδρόλυσης της πολυφωσφοϊνοσιτίδης και την παραγωγή και απελευθέρωσης 1,4,5-τριφωσφορικής ινοσιτόλης. (IP3) και απελευθέρωσης ενδοκυτταρικών αποθηκών ασβεστίου. Η αύξηση της συγκέντρωσης του κυτταροπλασματικού ασβεστίου που προκαλείται από το δυναμικό δράσης οδηγεί στη δέσμευση ασβεστίου στην καλμοδουλίνη. Η καλμοδουλίνη που δεσμεύεται με ασβέστιο είναι τότε ικανή να ενεργοποιεί κινάση ελαφράς αλυσίδας μυοσίνης, επιτρέποντας την φωσφορυλίωση της ελαφριάς αλυσίδας μυοσίνης τύπου II. Η φωσφορυλίωση της ελαφριάς αλυσίδας επιτρέπει τη μυοσίνη να αλληλεπιδράσει με την ακτίνη, οδηγώντας στη ν παραγωγή ισχύος (de Groat, Yoshimura, 2015).

Ο εξωστήρας μύς είναι παχύτερος στους άνδρες από τις γυναίκες, καθώς απαιτείται μεγαλύτερη πίεση κένωσης για να αδειάσει η ουροδόχος κύστη μέσω της μεγαλύτερης ουρήθρας των ανδρών. Η αναλογία μεταξύ SM και συνδετικού ιστού δεν διαφέρει μεταξύ γυναικών και ανδρών οποιασδήποτε ηλικίας, και έχει αναφερθεί ότι η συσταλτικότητα του ανθρώπινου εξωστήρα είναι ανεξάρτητη από το φύλο (Abelson et al., 2018).

Ουροθήλιο:

Το ουροθήλιο είναι η επένδυση του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος. Περιλαμβάνει πολλαπλά στρώματα κυττάρων (ο ακριβής αριθμός εξαρτάται από το είδος) που λειτουργούν ως πρωτεύον φράγμα ενώ επίσης εμφανίζουν ιδιότητες σηματοδότησης. Έτσι, το ουροθήλιο μπορεί να θεωρηθεί ως ο πρώτος αποκριτής σε διαφορετικές φυσιολογικές παρεμβάσεις ή στρες (που μπορεί να οριστεί ως οποιοδήποτε ερέθισμα ή παράγοντας που μεταβάλλει την ομοιόσταση). Αυτές οι αποκρίσεις μπορεί με τη σειρά τους να αλλάξουν με την ηλικία ή την παρουσία παραγόντων που σχετίζονται με ασθένειες (Birder et al., 2012). Το ουροθήλιο είναι ένας πολυλειτουργικός ιστός που όχι μόνο δρα ως φράγμα μεταξύ του κυστικού περιεχομένου του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος και των υποκείμενων ιστών, αλλά επίσης δρα ως αισθητήριο όργανο μεταφέροντας φυσικές και χημικές πιέσεις στο συνοδό νευρικό σύστημα και τον υποκείμενο λείο μυ, μέσω ιοντικών καναλιών και πρωτεϊνικών υποδοχέων όπως υποδοχείς επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR), αδενοσίνης, επινεφρίνης, βραδυκινίνης, νευροκινίνης, καθώς και μουςκαρινικούς και πουρινικούς υποδοχείς (Abelson et al., 2018).

Συμφωνα με αυτά τα δεδομένα προκύπτει ότι το ουροθήλιο είναι μία από τις μυϊκές δομές που παίζει βασικό ρόλο στην ανάπτυξη ουρολοιμώξης. Εφόσον οι γυναίκες είναι πιο επιρρεπείς στην ουρολοιμώξη, έχει εξεταστεί ο ρόλος της επίδρασης των οιστρογόνων στους ουροθηλιακούς μηχανισμούς άμυνας. Το οιστρογόνο βρέθηκε να μεσολαβεί σε ουροθηλιακούς αμυντικούς μηχανισμούς κατά της ουροπαθογόνου *Escherichia coli* (UPEC) σε ποντίκια, και η επίδραση των οιστρογόνων επιτελέστηκε μέσω του υποδοχέα ERβ και όχι του ERα. Ως εκ τούτου, το ουροθηλιακό ERβ μπορεί να διαδραματίσει σημαντικότερο ρόλο από το ERα στην παθογένεση ουρολοιμώξης στις γυναίκες. Πρόσφατα εντοπίστηκε η παρουσία ενός ενεργοποιημένου από ασβέστιο, τασεοεξαρτούμενου, μεγάλου καναλιού καλίου (κανάλι BK) στα ουροθηλιακά κύτταρα της ομπρέλας, ενώ επιπλέον, τα κανάλια ουροθηλιακού BK μπορούν να ενεργοποιηθούν από λιποπολυσακχαρίτες (LPS) υποδηλώνοντας ότι το BK μπορεί να λειτουργεί με τον ίδιο τρόπο στο ουροθηλιακό κύτταρο

όπως σε μακροφάγα όπου το ΒΚ ήταν σημαντικό στη ρύθμιση της απελευθέρωσης κυτοκίνης όταν εκτέθηκαν μακροφάγοι σε LPS. Η πιθανή σύνδεση μεταξύ ΒΚ και ERβ στην έμφυτη ανοσοαπόκριση ουροθηλιακού υποδηλώνεται από το εύρημα ότι η οιστραδιόλη αύξησε την έκφραση των διαύλων ΒΚ μέσω Erβ. Αυτά τα ευρήματα επισημαίνουν τις επιδράσεις των οιστρογόνων στο ουροθήλιο της ουροδόχου κύστης στους ουροθηλιακούς μηχανισμούς άμυνας κατά της ουρολοίμωξης (Abelson et al., 2015).

Τρίγωνο

Η βάση της ουροδόχου κύστης αποτελείται από το τρίγωνο, μια περιοχή σε σχήμα τριγώνου που περικλείει το σημείο στο οποίο οι ουρητήρες ανοίγουν στην κύστη (επίσης γνωστή ως «κυστεοειδής διασταύρωση») και την αρχή της ουρήθρας. Οι ουρητήρες καταλήγουν στα ουρητήρια στο στόμιο της ουροδόχου κύστης. Το πολύ απομακρυσμένο τμήμα του ουρητήρα διασχίζει τον μυ του εξωστήρα, και όταν η ουροδόχος κύστη συστέλλεται, τα στόμια συσσωρεύονται και συμπιέζουν το άνοιγμα αποτρέποντας τη φλεβοκοιλιακή παλινδρόμηση. Η βάση της ουροδόχου κύστης είναι μια διαφορετική οντότητα που ελέγχει τη ροή ούρων. Αυτή περιλαμβάνει το τρίγωνο, το πρόσθιο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης και τη φλεβοκορεθρική διασταύρωση, η οποία έχει τόσο συμπαθητική όσο και παρασυμπαθητική νεύρωση και μπορεί είτε να χαλαρώσει για να επιτρέψει την ούρηση ή να παραμείνει τεταμένη για να την αποτρέψει (Κυο, 2011). Το τρίγωνο είναι το λιγότερο κινητικό τμήμα της κύστης, αφού είναι ενσωματωμένο στο υποκείμενο εξωστήρα (Abelson et al., 2015).

Σε σχέση με τις διαφορές ανάμεσα στα φύλα, είναι ενδιαφέρον ότι η αρσενική κύστη έχει επίσης αυξημένη συγκέντρωση αδρενεργικών υποδοχέων που υπάρχουν μέσα στο “λαιμό” της ουροδόχου κύστης (το σημείο στο οποίο η ουροδόχος κύστη συνδέεται με την ουρήθρα). Αυτοί οι υποδοχείς συμβάλλουν στη συστολή του λαιμού της ουροδόχου κύστης κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εκσπερμάτωσης για την πρόληψη της οπισθοδρομικής εκσπερμάτωσης (Κυο, 2011). Στις γυναίκες, τόσο ο λαιμός της ουροδόχου κύστης όσο και η ουρήθρα έρχονται σε επαφή με τον συνδετικό ιστό του πρόσθιου τοιχώματος του κόλπου. Αυτή η τοποθέτηση επιτρέπει στο λαιμό της ουροδόχου κύστης να κινείται, αλλά υπόκειται σε στρες, το οποίο μπορεί να επηρεάσει την ουρική ακράτεια. Ένα πρωταρχικό παράδειγμα είναι ο νευρομυϊκός τραυματισμός στον ουρηθρικό σφιγκτήρα κατά τον τοκετό (Abelson et al., 2015).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Η ουρολοίμωξη είναι ένας γενικότερος όρος που εμπεριέχει έναν αριθμό σχετικών παθήσεων, και αναφέρεται σε μολύνσεις/λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που προκαλούνται από μικροοργανισμούς, όπως τα βακτήρια, οι ιοί και οι μύκητες. Το πιο κοινό παθογόνο που προκαλεί ουρολοίμωξη είναι τα βακτήρια. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, τα παθογόνα που εισέρχονται μέσω της ουρήθρας στο ουροποιητικό σύστημα απομακρύνονται γρήγορα με την ούρηση, πριν προλάβουν να εγκατασταθούν και προκαλέσουν συμπτώματα. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις τα παθογόνα καταφέρνουν να προσπεράσουν τη φυσική άμυνα του οργανισμού και προκαλούν λοίμωξη. Όταν η λοίμωξη αυτή εμφανίζεται στην ουρήθρα ονομάζεται ουρηθρίτιδα, ενώ όταν εμφανίζεται στην ουροδόχο κύστη ονομάζεται κυστίτιδα. Σε σπανιότερες περιπτώσεις, τα παθογόνα μπορούν να μεταφερθούν και σε ανώτερα τμήματα του ουροποιητικού συστήματος, όπως οι νεφροί, και να προκαλέσουν πιο σοβαρές λοιμώξεις. Η λοίμωξη των νεφρών ονομάζεται πυελονεφρίτιδα (Morello et al., 2016). Οι κλινικές οντότητες που περιλαμβάνονται στον όρο "ουρολοίμωξη" περιλαμβάνουν ασυμπτωματική βακτηριουρία (ASB), οξεία απλή κυστίτιδα, υποτροπιάζουσα κυστίτιδα, καθετηριασμένη βακτηριουρία, καθετηριασμένη ουρολοίμωξη (CAUTI), προστατίτιδα, και πυελονεφρίτιδα. Αυτές οι κατηγορίες διακρίνονται περαιτέρω από την παρουσία ή απουσία συμπτωμάτων, τις συννοσηρότητες και τους πιθανούς παράγοντες επιδείνωσης της νόσου, όπως θα δούμε παρακάτω (Gupta et al., 2017).

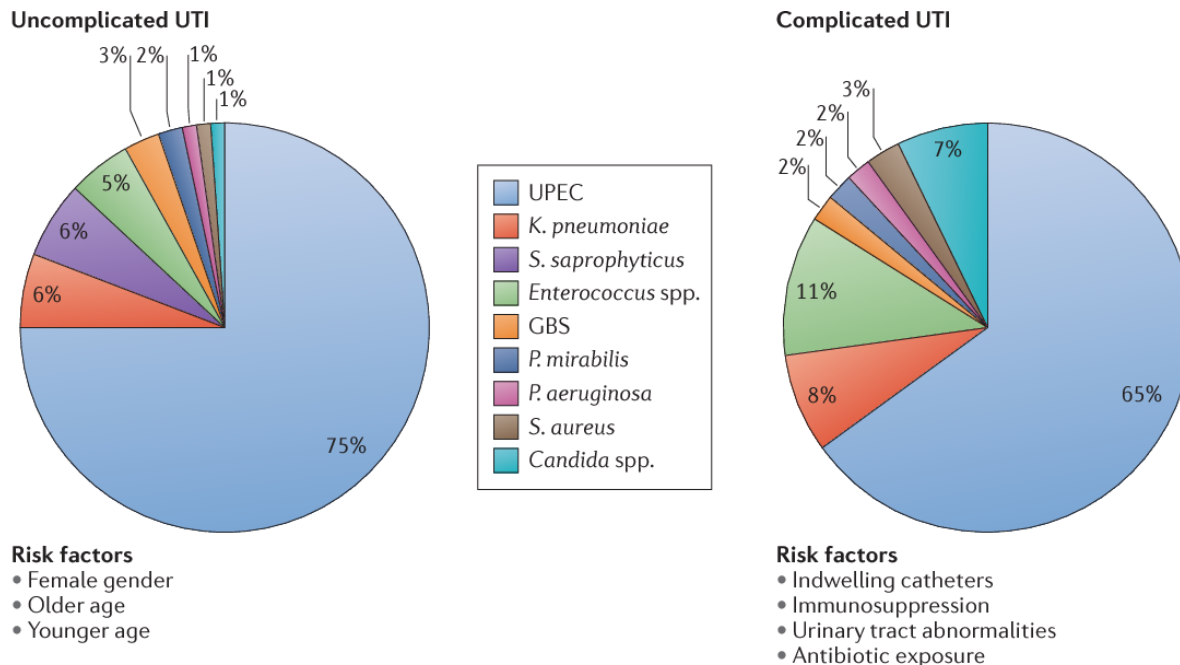
2.2 ΑΙΤΙΑ

Όπως αναφέρθηκε, τα βακτήρια είναι οι πιο κοινοί μικροοργανισμοί που ευθύνονται για την ανάπτυξη ουρολοιμώξεων. Το πιο κοινό βακτήριο που είναι υπεύθυνο για την εμφάνιση ουρολοιμώξεων είναι κατά μεγάλο ποσοστό η *Escherichia coli* (65-90%) (University of San Francisco), ωστόσο μπορεί να εμπλέκονται και άλλα παθογόνα βακτήρια όπως τα *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Mycoplasma* spp, *Pasteurella* sp., *Pseudomonas aeruginosa* και *Enterococcus* sp. (Archives of Disease in Childhood, 2006). Στο 75% των περιπτώσεων ευθύνεται ένα μοναδικό στέλεχος για την ουρολοίμωξη, στο 20% ευθύνεται συνδυασμός 2, και στο τελικό 5% 3 στελέχη. Η μυκητιακή ουρολοίμωξη είναι γενικά ασυνήθιστη. Όπως και με τη

βακτηριακή ουρολοίμωξη, η μυκητιακή ουρολοίμωξη εμφανίζεται λόγω προσωρινών ή μόνιμων παραβιάσεων της τοπικής ή συστημικής ανοσίας του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος. Οι μύκητες μπορεί να οφείλονται σε πρωτογενείς λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος ή δευτερογενώς στην απόρριψη μυκητιακών στοιχείων στα ούρα σε περιπτώσεις συστηματικών λοιμώξεων. Η πρωτοπαθής μυκητιακή ουρολοίμωξη οφείλεται συνήθως στην *Candida spp*, που συμβιώνει στο βλεννογόνο των γεννητικών οργάνων, του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος και του γαστρεντερικού σωλήνα. Η *Candida albicans* είναι το πιο συχνά αναγνωρισμένο είδος, ακολουθούμενο από *Candida glabrata* και *Candida tropicalis*. Άλλοι συχνά απαντώντες μύκητες μπορεί επίσης να προκαλέσουν περιστασιακά πρωτοπαθή μυκητιακή ουρολοίμωξη, συμπεριλαμβανομένων των *Aspergillus spp*, *Blastomycosis spp* και *Cryptococcus spp*. Τελευταία έχει αρχίσει να αναγνωρίζεται και η ουρολοίμωξη από ιικά παθογόνα στους ανθρώπους, όμως είναι δύσκολος οι ακριβής εντοπισμός των στελεχών και της σχέσης αιτίου-αιτιατού, εφόσον συχνά εμφανίζεται απουσία πολλαπλασιαζόμενου ιού. Στα ζώα τα πιο κοινά παρατηρούμενα ιικά στελέχη που προκαλούν ουρολοίμωξη στους σκύλους και τις γάτες είναι μεταξύ άλλων οι ερπητοϊοί, οι αδενοϊοί και οι κορωνοϊοί (Olin & Bartges, 2015).

Όταν η λοίμωξη έχει να κάνει με βακτήρια, όπως η *E. Coli* (Uropathogenic *E.coli*, UPEC), η μόλυνση του ουροποιητικού συστήματος ξεκινά όταν το παθογόνο πολλαπλασιάζεται στη χλωρίδα του γαστρεντερικού σωλήνα και από εκεί αποικίζει την περιουρηθρική περιοχή. Από εκεί, εισέρχεται και ανεβαίνει την ουρήθρα με έναν ακόμη απροσδιόριστο μηχανισμό. Κατά την επίτευξη της ουροδόχου κύστης, το παθογόνο συνδέεται με επιφανειακά επιθηλιακά κύτταρα με τρόπο που εξαρτάται από τριγίδια τύπου 1. Ένα υποσύνολο των προσκολλημένων βακτηρίων στη συνέχεια ενσωματώνεται στα ενδοθηλιακά κύτταρα με μια δυναμική διαδικασία που πιθανώς βασίζεται στον φυσιολογικό κύκλο τμημάτων της κορυφής των μεμβρανών σε αυτά τα κύτταρα. Αντιμετωπίζοντας αυτήν την βασική παθογόνο δραστηριότητα, τα επιθηλιακά κύτταρα της ουροδόχου κύστης αναλαμβάνουν την ενεργή αποβολή των εσωτερικευμένων παθογόνων. Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι τα βακτήρια είναι ικανά να εξουδετερώσουν το λυσόσωμα και ότι αυτή η εξουδετέρωση ανιχνεύεται από μια πρωτεΐνη λυσοσωμικής μεμβράνης που ονομάζεται κανάλι TRP 3 βλεννολιπίνης (TRPML3), ενεργοποιώντας οδούς που κατευθύνουν την εξωκυττάρωση των λυσοσωμάτων που περιέχουν βακτήρια. Μέσω ενός ξεχωριστού μηχανισμού, η ενεργοποίηση του Toll-like υποδοχέα 4 (TLR4) από το εσωτερικό του UPEC οδηγεί σε

ουβικουιτίνωση του TNF Receptor Associated Factor 3 (TRAF3), επιτρέποντας την αλληλεπίδρασή του με έναν παράγοντα ανταλλαγής νουκλεοτιδίων γουανίνης που κατευθύνει τη συναρμολόγηση του συμπλόκου εξωκύστης, επιτυγχάνοντας έτσι την αποβολή ενδοκυτταρικών βακτηρίων. Μετά την εισαγωγή τους στα επιθηλιακά κύτταρα τα βακτήρια δημιουργούν μάζες που ομοιάζουν με βιοφίλμ που ονομάζονται ενδοκυτταρικές βακτηριακές κοινότητες (intracellular bacterial communities, IBCs). Πολλά από αυτά εν τέλει αποβάλλονται κατά την ούρηση, όμως ένας υποπληθυσμός από αυτά αρχίζει να αναπτύσσει ανθεκτικότητα στην εξώθηση και στην αντιβιοτική αγωγή, δημιουργώντας ενδοκυτταρικά επιθηλιακά αποθέματα που μπορούν να μολύνουν μια επόμενη γενεά ανώριμων επιθηλιακών κυττάρων. Η ιδιότητα αυτή των βακτηρίων είναι που καθιστά την ουρολοίμωξη τόσο επίμονη ασθένεια, με κίνδυνο περαιτέρω ανάπτυξης (McLellan, Hunstad, 2016).



Εικόνα 3: Η ποσοστιαία κατανομή των παθογόνων μικροοργανισμών που προκαλούν ουρολοιμώξεις με ή χωρίς επιπλοκές. Η UPEC είναι η κύρια αιτία της λοίμωξης και στις δύο περιπτώσεις. (Flores-Mireles et al., 2015)

2.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Οι ουρολοιμώξεις είναι εξαιρετικά συνήθεις παθήσεις, από τις πιο συχνές βακτηριακές,

και επηρεάζουν έως και 150 εκατομμύρια ανθρώπους ετησίως (McLellan & Hunstad, 2016). Ο επιπολασμός της βακτηριουρίας έχει κατανομή σε σχήμα J, με υψηλότερη συχνότητα μεταξύ των πολύ νεαρών ατόμων, και σταδιακή αύξηση αναλογικά με την ηλικία τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Μέχρι στην ηλικία των 60 ετών και άνω, ο επιπολασμός είναι σημαντικά υψηλότερος για τις γυναίκες από τους άνδρες (Foxman, 2010). Η αυτοαναφερόμενη ετήσια συχνότητα εμφάνισης ουρολοιμώξεων στις γυναίκες είναι γύρω στο 12% και έως την ηλικία των 32 ετών, το 50% όλων των γυναικών αναφέρει πως είχε περάσει τουλάχιστον μία ουρολοίμωξη. Σε μια μελέτη νεαρών γυναικών κολλεγίων, η συχνότητα κυστίτιδας (ουρολοίμωξη του κατώτερου ουροποιητικού) ήταν 0,70 επεισόδια ανά άτομο ανά έτος. Ανάμεσα στις νεαρές γυναίκες με κυστίτιδα, η λοίμωξη επαναλαμβάνεται στο 25% των γυναικών εντός 6 μηνών μετά την πρώτη ουρολοίμωξη. Αν και ο κίνδυνος της δεύτερης ουρολοίμωξης επηρεάζεται έντονα από τη σεξουαλική συμπεριφορά, γυναίκες με μια πρώτη ουρολοίμωξη προκαλούμενη από E. coli είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν και δεύτερη ουρολοίμωξη σε διάστημα 6 μηνών από αυτές που έπαθαν ουρολοίμωξη λόγω άλλου παθογόνου. Σε μια μελέτη βάσει πληθυσμού με 1.017 γυναίκες που έχουν περάσει εμμηνόπαυση, η συχνότητα κυστίτιδας ήταν 0,07 επεισόδια ανά άτομο-έτος. Σε γενικές γραμμές, περίπου 50 έως 70% των γυναικών θα εμφανίσουν ουρολοίμωξη κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια της ζωής τους και 20 έως 30% γυναίκες που εμφανίζουν ένα περιστατικό θα έχουν επαναλαμβανόμενες ουρολοιμώξεις. Σε ορισμένες περιόδους ζωής, όπως η παιδική ηλικία, ο μήνα του μέλιτος, η εγκυμοσύνη, και η τρίτη ηλικία, έχει περιγραφεί αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ουρολοίμωξης (Geerlings, 2016).

Οι έγκυες γυναίκες παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον στη επιδημιολογία. Η ασυμπτωματική βακτηριουρία (Asymptomatic Bacteriuria, ASB) εμφανίζεται στο 2 έως 10% των εγκύων γυναικών. Η ανάπτυξη ASB κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές για μητέρα και παιδί. Η συχνότητα εμφάνισης ASB είναι παρόμοια τόσο έγκυες όσο και μη έγκυες γυναίκες. Ωστόσο, οι έγκυες γυναίκες με ASB αναπτύσσουν συχνότερα πυελονεφρίτιδα, πιθανώς λόγω της ανατομικών και φυσιολογικών αλλαγών που επιτελούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι οποίες μπορούν να διευκολύνουν την ανάπτυξη βακτηρίων και τη μετάβασή τους στους νεφρούς. Εάν δεν χορηγηθεί θεραπευτική αγωγή, 20 έως 40% των εγκύων γυναικών με ASB θα αναπτύξουν πυελονεφρίτιδα. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης υπάρχει αυξημένος κίνδυνος σοβαρότερης έκβασης της ουρολοίμωξης με ανεπιθύμητες συνέπειες για τη μητέρα αλλά και

το παιδί (Geerlings, 2016)

Στους άντρες οι ουρολοιμώξεις συμβαίνουν με μικρότερη συχνότητα, (3% στους άντρες άνω των 18, σε σχέση με το 12% των γυναικών (Foxman, 2010)) όμως τείνουν να είναι πιο σοβαρές, διότι εμπλέκεται ο προστάτης. Σε αυτούς η έκβαση χωρίζεται σε τρεις υποκατηγορίες:

1. Ουρολοίμωξη χωρίς συστηματικά συμπτώματα, κυρίως σε νεαρούς άντρες, όπου το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς και η φυσική εξέταση δεν υποδηλώνουν αιτιώδη παράγοντα. Οι ουρολοιμώξεις σε αυτήν την ομάδα μπορούν να θεωρηθούν απλές ουρολοιμώξεις, αλλά είναι πολύ ασυνήθιστες.
2. Ουρολοιμώξεις και συστηματικά συμπτώματα ή με ιατρικό ιστορικό και φυσική εξέταση που υποδηλώνουν έναν αιτιολογικό παράγοντα. Αυτές οι ουρολοιμώξεις πρέπει να κατατάσσονται στις περίπλοκες. Τα συστηματικά συμπτώματα υποδεικνύουν εισβολή στον ιστό στον προστάτη (οξεία βακτηριακή προστατίτιδα) ή το νεφρό (πυελονεφρίτιδα).
3. Συνεχής ενόχληση που ταιριάζει στην κατηγορία της χρόνιας βακτηριδιακής προστατίτιδας. (Geerlings, 2016)

Η ουρολοίμωξη απαντάται επίσης πολύ συχνά στα παιδιά, και είναι από τις πιο συχνές βακτηριακές λοιμώξεις που τα πλήττουν (Geerlings, 2016). Στα αγόρια, η διεξαγωγή περιτομής φαίνεται να επηρεάζει τα ποσοστά εμφάνισης της νόσου. Κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της ζωής, η συχνότητα εμφάνισης ουρολοίμωξης είναι περίπου 0,7% στα κορίτσια και 2,7% στα αγόρια χωρίς περιτομή. Στα εμπύρετα βρέφη τους πρώτους δύο μήνες της ζωής, η συχνότητα εμφάνισης ουρολοίμωξης είναι περίπου 5% στα κορίτσια και 20% στα αγόρια που δεν έχουν κάνει περιτομή. Κατά τους πρώτους 6 μήνες, τα αγόρια χωρίς περιτομή έχουν 10 έως 12 φορές αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ουρολοίμωξης. Στη νεογνική περίοδο, η ουρολοίμωξη είναι πιο συχνή σε πρόωρα βρέφη από ό, τι τα βρέφη που γεννήθηκαν στην ώρα τους. Μετά από ένα έτος ηλικίας, τα κορίτσια είναι πολύ πιο πιθανό από τα αγόρια να αναπτύξουν ουρολοίμωξη. Η ουρολοίμωξη έχει διτροπική ηλικία έναρξης με μία αιχμή στο πρώτο έτος της ζωής και μια άλλη αιχμή μεταξύ 2 και 4 ετών, η οποία αντιστοιχεί στην ηλικία της εκπαίδευσης τουαλέτας. Έχει εκτιμηθεί ότι περίπου 7,8% των κοριτσιών και 1,7% των αγοριών έως την ηλικία των 7 ετών θα εμφανίσουν ουρολοίμωξη. Μέχρι την ηλικία των 16 ετών, το 11,3% των κοριτσιών και το 3,6% των αγοριών θα έχουν ουρολοίμωξη. Τα παιδιά με λατινοαμερικανική καταγωγή και λευκά παιδιά έχουν δύο έως τέσσερις φορές υψηλότερη

επικράτηση ουρολοίμωξης από ότι τα παιδιά με αφροαμερικάνικη καταγωγή. Γενικά, τα ποσοστά υποτροπής είναι 30 έως 50%. Η υποτροπή της ουρολοίμωξης είναι ιδιαίτερα συχνή στα κορίτσια. Περίπου το 75% των καυκάσιων και το 50% των αφροαμερικανών κοριτσιών σχολικής ηλικίας στις Ηνωμένες Πολιτείες με ουρολοίμωξη έχουν τουλάχιστον μία υποτροπή ουρολοίμωξη (Leung et al., 2019). Οι εκτιμήσεις για τη σωρευτική συχνότητα εμφάνισης ουρολοίμωξη στα παιδιά στις Ηνωμένες Πολιτείες δείχνουν ότι έως και 180.000 της ετήσιας κοόρτης γέννησης θα διαγνωστεί με ουρολοίμωξη μέχρι τα 6 έτη (3-7% των κοριτσιών και 1-2% των αγοριών). Τα παιδιά που έχουν διαγνωστεί με ουρολοίμωξη αντιπροσωπεύουν πάνω από 1 εκατομμύριο ετήσιες επισκέψεις σε γραφεία ιατρών, και 500.000 επισκέψεις στα έκτακτα περιστατικά. Αν και οι περισσότερες ουρολοιμώξεις δεν παρουσιάζουν επιπλοκές, ορισμένα παιδιά χρειάζονται διαμονή στο νοσοκομείο για τη διαχείριση της. Η νοσηλεία σε νοσοκομείο απαιτείται έως και στο 2-3% των περιπτώσεων. Ως αποτέλεσμα, η διαχείριση ουρολοίμωξη ουρολοιμώξεων σε εισαγόμενους ασθενείς συμβάλλει σημαντικά στην αμερικανική δαπάνη υγειονομικής περίθαλψης (Spencer et al., 2010).

2.4 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗΣ

Όσον αφορά τους γενικούς παράγοντες κινδύνου, η αύξηση της ηλικίας από μόνη της αποτελεί έναν από τους πιο βασικούς για ανάπτυξη ουρολοιμώξεων. Αυτός ο κίνδυνος είναι πιθανώς πολυπαραγοντικός, συμπεριλαμβανομένων των αυξανόμενων ποσοστών ακράτειας ούρων και κατακράτησης ούρων, νοσηλείας και συνοδευτικών καθετηριασμών ούρων, μακροχρόνιας ιατρικής θεσμοθέτησης και ανοσολογικής γήρανσης. Οι δυνητικά τροποποιήσιμοι παράγοντες που συμβάλλουν στις ουρολοιμώξεις περιλαμβάνουν ανατομικές ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος, ιδιαίτερα εκείνους που προκαλούν ακράτεια ή κατακράτηση ούρων, όπως η υπερπλασία του προστάτη), ανεξέλεγκτο σακχαρώδη διαβήτη, θεραπεία με αναστολείς συν-μεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2 (π.χ. canagliflozin και δαπαγλιφλοζίνη), κολπική ατροφία σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, σεξουαλική επαφή - παράγοντας κινδύνου τόσο για τους άνδρες όσο και για τις γυναίκες - και πιο κρίσιμα στον ηλικιωμένο πληθυσμό, καθετηριασμός ούρων (Cortes-Penfield et al., 2017).

Στις γυναίκες οι παράγοντες κινδύνου για επαναλαμβανόμενες ουρολοιμώξεις ποικίλλουν μεταξύ γυναικών πριν και μετά την εμμηνόπαυση. Σε προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες, κύριο λόγο έχουν οι παράγοντες κινδύνου συμπεριφοράς, όπως η συχνότητα της σεξουαλικής επαφής, η συχνή αλλαγή συντρόφων, η χρήση σπερματοκτόνου και η χρήση

διαφράγματος. Όλοι αυτοί οι παράγοντες κινδύνου έχουν βρεθεί ότι αυξάνουν τον αποικισμό του κόλλου και της ουρήθρας με E. coli. Σε μελέτες που έχουν διεξαχθεί, οι γυναίκες ηλικίας 18-30 ετών, με υποτροπιάζουσα ουρολοίμωξη είχαν δέκα φορές περισσότερες πιθανότητες να έχουν σεξουαλική επαφή περισσότερο από εννέα φορές το μήνα τον προηγούμενο χρόνο σε σύγκριση με τις γυναίκες που δεν είχαν ιστορικό ουρολοιμώξεων, σχεδόν διπλάσια πιθανότητα να είχαν χρησιμοποιήσει σπερματοκτόνο τον προηγούμενο χρόνο και ανέφεραν μεγαλύτερο αριθμό σεξουαλικών συντρόφων. Υπάρχουν στοιχεία πως η γενετική και η πυελική ανατομία παίζουν επίσης ρόλο, και αναφέρονται μη συμπεριφοριστικοί παράγοντες κινδύνου όπως το ιστορικό της μητέρας, προηγούμενη εμφάνιση ουρολοιμώξεως πριν από 15 έτη και μικρότερη απόσταση μεταξύ της ουρήθρας και του πρωκτού (Aydin et al., 2015).. Στις γυναίκες, η μόλυνση κοπράνων-περινεϊκής ουρήθρας είναι η πιο πιθανή εξήγηση για λοιμώξεις που προκαλούνται από εντερικά βακτήρια, όπως καταδεικνύεται από πειράματα που αξιολογούν τον γονότυπο στελεχών E. Coli που προκαλούν UTI στις γυναίκες (Minardi et al., 2011). Επιπλέον, μια πρόσφατη αναδρομική μελέτη διαπίστωσε ότι οι προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με επαναλαμβανόμενες ουρολοιμώξεις είχαν επίσης σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα 25-υδροξυ βιταμίνης D, γεγονός που υποδηλώνει φυσιολογική ανεπάρκεια.

Για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, οι παράγοντες κινδύνου είναι αισθητά διαφορετικές και περιλαμβάνουν ανεπάρκεια οιστρογόνων, κυστεοκήλη, ουρογεννητική χειρουργική επέμβαση, υψηλό υπολειμματικό όγκο μετά την κένωση και προηγούμενη εμφάνιση ουρολοιμώξεως. Αυτές οι γυναίκες έχουν επίσης σχετική εξάντληση των κολπικών λακτοβάκιλλων και αύξηση του κολπικού E.coli σε σύγκριση με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Αυτή η αλλαγή που σχετίζεται με την ηλικία της φυσιολογικής κολπικής χλωρίδας, ιδιαίτερα η απώλεια λακτοβάκιλλων που παράγει υπεροξειδίο του υδρογόνου, μπορεί να προδιαθέσει για ενδογενή αποικισμό με E.coli και μεταγενέστερα για ουρολοιμώξη (Aydin et al., 2015).

Η χρήση καθετήρα είναι ένας από τους πιο βασικούς παράγοντες κινδύνου, ειδικότερα για μεγαλύτερες ηλικίες και για γυναίκες. Κάθε μέρα που χρησιμοποιείται ένας καθετήρας ούρων, ο κίνδυνος βακτηριουρίας αυξάνεται κατά 3% - 10% . Ωστόσο, εκτός εάν υπάρχουν συμπτώματα που αναφέρονται στο ουροποιητικό σύστημα ή υπάρχουν γενικευμένα συμπτώματα όπως πυρετός, ρίγη ή αδιαθεσία χωρίς αναγνωρίσιμη αιτία, η σχετιζόμενη με καθετήρα βακτηριουρία δεν είναι θεραπεύσιμη κατάσταση. Οι καθετήρες είναι ο κύριος παράγοντας κινδύνου για ουρολοιμώξεις που αποκτήθηκαν στο νοσοκομείο, ο οποίος

αντιπροσωπεύει σχεδόν το ένα τρίτο όλων των λοιμώξεων που αποκτήθηκαν στο νοσοκομείο. Τα εκτιμώμενα ποσοστά ουρολοιμώξεων που σχετίζονται με καθετήρα διαφέρουν ανάλογα με την υπηρεσία: σε μια ανάλυση 15 νοσοκομείων στο Duke Infection Control Outreach Δίκτυο, τα ποσοστά ήταν 1,83 ανά 1000 ημέρες καθετήρα για ασθενείς σε εντατική θεραπεία, σε σύγκριση με 1,55 ανά 1000 ημέρες καθετήρα για άλλους ασθενείς. Ο κίνδυνος ουρολοίμωξης με καθετηριασμό ποικίλλει μόνο ελαφρώς σε σχέση με τον τύπο καθετήρα. Μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή στο Ηνωμένο Βασίλειο συνέκρινε αντιμικροβιακούς εμποτισμένους, αντισηπτικούς (κράμα αργύρου) και τυπικούς καθετήρες με επικάλυψη πολυτετραφθοροαιθυλενίου σε 7102 συμμετέχοντες. Η εμφάνιση ουρολοίμωξης σε οποιαδήποτε στιγμή έως και 6 εβδομάδες μετά την τυχαιοποίηση στις 3 ομάδες κυμαίνονταν από 10,6% έως 12,6%, και δεν ήταν σημαντικά διαφορετική μεταξύ των ομάδων (Foxman, 2014).

2.5 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η κλινική εικόνα των ουρολοιμώξεων μπορεί να είναι πολύπλευρη, λόγω του εύρους ιστών που προσβάλλονται και της πιθανότητας εμφάνισης συμπτωμάτων. Οι ασθένειες που αναφέρθηκαν στην ενότητα 2.1 επηρεάζονται άμεσα από το φύλο του ασθενούς, τις συνθήκες συννοσηρότητας και το ουρογεννητικό ιστορικό, συμπεριλαμβανομένης της παρουσίας πετρών, ναρθήκων ή καθετήρων. Επειδή η οξεία κυστίτιδα είναι η μεγαλύτερη κοινή εκδήλωση ουρολοίμωξης και είναι πιο διαδεδομένη στις γυναίκες, το μεγαλύτερο κομμάτι της κλινικής έρευνα για τις ουρολοιμώξεις έχει γίνει στις γυναίκες (Gupta et al., 2017). Παρακάτω θα αναλύσουμε την κλινική εικόνα των πιο κύριων ουρολοιμώξεων.

Η ουρολοίμωξη του κατώτερου ουροποιητικού μπορεί να είναι συμπτωματική ή ασυμπτωματική, και τα κλινικά συμπτώματα δεν διακρίνονται από άλλες αιτίες νόσου του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος. Τα μη ειδικά κλινικά συμπτώματα της νόσου του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται σε, πολουρία, δυσουρία, στραγγουρία, αιματουρία και ακατάλληλη ούρηση. (Olin & Bartges, 2015).

Προστατίτιδα

Οι άνδρες συνήθως παρουσιάζουν συστηματικά συμπτώματα (αδιαθεσία, πυρετό, ρίγη

και ιδρώτα), ενδεικτικά στοιχεία της ουρολοιμώξεως (δυσουρία, συχνότητα ούρων και επείγουσα ανάγκη ούρων), και εστιακά συμπτώματα (πυελική ή περιτοναϊκή πίεση) που υποδηλώνουν την προσβολή του προστάτη. Μπορούν επίσης να εμφανιστούν παρεμποδιστικά συμπτώματα της ούρησης (αδύναμη ροή, ελαφρά ακράτεια και διστακτικότητα), με πιθανή κατακράτηση ούρων (Gill & Shoskes, 2016).

Πυελονεφρίτιδα

Η πυελονεφρίτιδα μπορεί να έχει οξεία ή χρόνια παρουσίαση. Η οξεία πυελονεφρίτιδα συνδέεται συνήθως με σημάδια σοβαρής συστηματικής ασθένειας (π.χ. ουραιμία, πυρετός, επώδυνοι νεφροί, πιθανή νεφρομεγαλία και / ή σήψη). Αντιθέτως, η χρόνια πυελονεφρίτιδα έχει συνήθως μια πιο ύπουλη παρουσίαση: αργά προοδευτική άζωταιμία που μπορεί να μην σχετίζεται με ουραιμία, προοδευτική νεφρική βλάβη και, τελικά, νεφρική ανεπάρκεια εάν δεν αντιμετωπιστεί. Η βακτηριακή πυελονεφρίτιδα μπορεί να σχετίζεται μόνο με αιματοουρία (Olin & Bartges, 2015).

Ασυμπτωματική Βακτηριουρία

Η ASB δεν προκαλεί νεφρική νόσο ή βλάβη. Μάλιστα αρκετές μελέτες στις οποίες συμμετείχαν γυναίκες και παιδιατρικός πληθυσμός έδειξαν ότι η θεραπεία για ASB αυξάνει τον κίνδυνο επακόλουθων συμπτωματικών ουρολοιμώξεων. Ως εκ τούτου, η θεραπεία δεν συνιστάται, εκτός από διαγνωστικές και θεραπευτικές διαδικασίες που περιλαμβάνουν είσοδο στον ουροποιητικό σωλήνα με κίνδυνο βλάβης του βλεννογόνου, όπως ενδοσκοπική ουρολογική χειρουργική επέμβαση και διαδερμική εκτομή του προστάτη. Η διάγνωση της ASB συνιστάται σε πολλές οδηγίες στις εγκυμονούσες γυναίκες για τη μείωση της συχνότητας των βρεφών με χαμηλό βάρος γέννησης και πρόωρου τοκετού με βάση μελέτες που έγιναν τη δεκαετία του 1990. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει μικτά αποτελέσματα στη βελτίωση των αποτελεσμάτων μετά τη θεραπεία με ABU σε έγκυες γυναίκες, οπότε ίσως είναι καλό η διαδικασία να σταματήσει στο στάδιο της διάγνωσης. (Tan & Chlebicki, 2016)

Κυστίτιδα

Εάν η κυστίτιδα είναι χωρίς επιπλοκές, τότε σε γυναίκες πριν την εμμηνόπαυση η

συμπτωματολογία παίζει μεγάλο ρόλο στην αυτοδιάγνωση. Μεταξύ των γυναικών που είχαν τουλάχιστον μία ουρολοίμωξη, η αυτοδιάγνωση των συμπτωμάτων συσχετίζεται με ουρολοίμωξη αποδεδειγμένη από καλλιέργεια σε πάνω από το 80% των περιπτώσεων. Ο συνδυασμός δυσουρίας και συχνότητας της απουσίας κολπικών εκκρίσεων και κολπικού ερεθισμού είναι προγνωστικοί παράγοντες για κυστίτιδα άνω του 90% των περιπτώσεων. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται η διάγνωση να γίνεται χωρίς επιβεβαιωτικές εργαστηριακές δοκιμές. Η δοκιμή με δείκτη μέτρησης ούρων πρέπει να πραγματοποιείται όταν υπάρχει μόνο ένα σύμπτωμα ή εάν εμφανίζονται μη συγκεκριμένα συμπτώματα. Θετική δοκιμασία μέτρησης ούρων για νιτρώδη άλατα ή εστεράση λευκοκυττάρων δίνει πιθανότητα 80% για ουρολοίμωξη. Θα πρέπει να επιτευχθεί καλλιέργεια ούρων εάν ο έλεγχος της ράβδου μέτρησης ούρων είναι αρνητικός ή εάν τα συμπτώματα δεν επιλυθούν ή επαναληφθούν εντός 4 εβδομάδων από την ολοκλήρωση της θεραπείας. Σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση η διάγνωση πρέπει να γίνεται με καλλιέργεια ούρων όταν υπάρχουν τουλάχιστον 2 νέα ή επιδεινούμενα συμπτώματα ούρων, πυρετός ή δυσουρία τα οποία παρουσιάζονται για λιγότερο από 1 εβδομάδα. Σε ασθενείς με βασική γνωστική εξασθένηση, μια οξεία και επίμονη αλλαγή στην ψυχική κατάσταση που δεν ανταποκρίνεται στις συνήθεις παρεμβάσεις θα πρέπει επίσης να συνταγογραφείται καλλιέργεια ούρων. Εάν η κυστίτιδα είναι επαναλαμβανόμενη, τότε και πάλι τα συμπτώματα πρέπει να επιβεβαιωθούν μέσω καλλιέργειας (Kolman et al., 2019).

Πυελονεφρίτιδα

Όταν υπάρχουν υποψίες για διάγνωση πυελονεφρίτιδας, τότε συνιστάται ανάλυση ούρων για λευκά αιμοσφαίρια, ερυθρά αιμοσφαίρια και νιτρώδη, επειδή τα αποτελέσματα αυτού του τεστ είναι διαθέσιμα γρηγορότερα από μια καλλιέργεια ούρων. Συνιστάται δοκιμή καλλιέργειας ούρων και ευαισθησίας σε όλες οι περιπτώσεις πυελονεφρίτιδας, είτε με επιπλοκές είτε χωρίς. Το Αμερικανικό Κολλέγιο Ακτινολογίας δεν συνιστά τη συνηθισμένη χρήση απεικόνισης σε περιπτώσεις υποψίας οξείας, χωρίς επιπλοκές πυελονεφρίτιδας. Η απεικόνιση προορίζεται για ασθενείς που έχουν ή υπάρχουν υποψίες ότι έχουν πυελονεφρίτιδα με επιπλοκές: ασθενείς με δομικές ανωμαλίες, ιστορικό πρόσφατης χρήσης ιατρικών εργαλείων στον ασθενή, μόνιμοι καθετήρες ούρων, ανοσοκατασταλαμένοι ασθενείς και πυελονεφρίτιδα στους άνδρες. Η απεικόνιση μπορεί επίσης να εξεταστεί για ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται σε κατάλληλη αντιβιοτική θεραπεία εντός 72 ωρών από την έναρξη. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται η υπολογιστική τομογραφία σάρωσης της κοιλιάς / λεκάνης με ενδοφλέβια (IV) αντίθεση, επειδή είναι η πιο ευαίσθητη μέθοδος για ανίχνευση ουρολιθίασης,

περινεφρικού αποστήματος και εμφυσηματικής πυελονεφρίτιδας. Οι εξετάσεις υπερήχων και η μαγνητική τομογραφία μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ασθενείς με αλλεργία αντίθεσης, αλλά είναι λιγότερο ευαίσθητα για μικρές πέτρες ασβεστίου και για εμφυσηματική πυελονεφρίτιδα (Kolman et al., 2019).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΣΥΧΝΟΤΕΡΕΣ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της ζωής, η συχνότητα εμφάνισης ουρολοίμωξης είναι περίπου 0,7% στα κορίτσια και 2,7% στα αγόρια χωρίς περιτομή. Στα εμπύρετα βρέφη κατά τους πρώτους δύο μήνες της ζωής τους, η συχνότητα εμφάνισης ουρολοίμωξης είναι περίπου 5% στα κορίτσια και 20% στα αγόρια χωρίς περιτομή. Κατά τους πρώτους 6 μήνες, τα αγόρια που δεν έχουν περιτομή έχουν 10 έως 12 φορές αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ουρολοίμωξης. Στη νεογνική περίοδο, η ουρολοίμωξη είναι πιο συχνή σε πρόωρα βρέφη παρά σε πρόωρα βρέφη. Μετά την ηλικία ενός έτους, τα κορίτσια είναι πολύ πιο πιθανό από τα αγόρια να αναπτύξουν ουρολοίμωξη (Leung et al., 2019). Οι επιμέρους παθήσεις διαχωρίζονται όπως και στους ενήλικες, (ασυμπτωματική βακτηριουρία, κυστίτιδα, ουρηθρίτιδα, πυελονεφρίτιδα), γεγονός που μας βοηθά να κατανοήσουμε καλύτερα την παθοφυσιολογία στους νεαρούς ασθενείς. Ένα μεμονωμένο επεισόδιο εμπύρετης ουρολοίμωξης προκαλείται συχνά από ένα μολυσματικό στέλεχος *Escherichia coli*, ενώ επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις και ασυμπτωματική βακτηριουρία συνήθως προκύπτουν από δυσπλασίες του ουροποιητικού συστήματος ή διαταραχές της ουροδόχου κύστης. Η θεραπεία ουρολοίμωξης του ανώτερου ουροποιητικού πρέπει να είναι ευρεία και να διαρκεί για 10 ημέρες, ενώ μια ουρολοίμωξη του κατώτερου ουροποιητικού χρειάζεται μόνο για 3 ημέρες, συχνά με ένα αντιβιοτικό στενού φάσματος. Η ασυμπτωματική βακτηριουρία όπως και στους ενήλικες, αφήνεται χωρίς θεραπευτική αγωγή. Έρευνες άτυπων και επαναλαμβανόμενων επεισόδια εμπύρετης ουρολοίμωξης θα πρέπει να εστιάζονται σε ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος, ενώ σε περιπτώσεις κυστίτιδας και ασυμπτωματική βακτηριουρία, η εστίαση πρέπει να είναι στη λειτουργία της ουροδόχου κύστης (Tullus & Shaikh, 2020). Παρακάτω θα αναλύσουμε περαιτέρω τα χαρακτηριστικά κάθε διακριτής λοίμωξης στα παιδιά, καθώς και παθήσεις που έχουν να κάνουν με δομικές διαταραχές στο ουροποιητικό.

3.1 ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

3.1.1. Πυελονεφρίτιδα

Η οξεία πυελονεφρίτιδα συγκαταλέγεται ανάμεσα στις πιο σοβαρές βακτηριακές ασθένειες που πλήττουν τα παιδιά. Η οξεία πυελονεφρίτιδα (AP) είναι μια λοίμωξη που περιλαμβάνει το νεφρικό παρέγχυμα, το οποίο γενικά σχετίζεται με συστηματικά σημάδια φλεγμονής. Τα νεφρά και ο ουροποιητικός σωλήνας είναι συνήθως ελεύθερα μικροβίων. Οι περισσότερες περιπτώσεις οξείας πυελονεφρίτιδας προκύπτουν από την άνοδο μικροοργανισμών που προέρχονται από τα κόπρανα μέσω της ουρήθρας και των περιουρηθρικών ιστών στην κύστη, με επακόλουθη εισβολή στο νεφρό. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η ροή των ούρων αποτρέπει τη μόλυνση, απομακρύνοντας όποια βακτήρια εισχωρούν στο ουροποιητικό σωλήνα. Όταν τα βακτήρια αποικίζουν το ουροποιητικό σύστημα, ορισμένα παιδιά θα αναπτύξουν ασυμπτωματική βακτηριουρία ή λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος, ενώ μόνο η μειονότητα θα εμφανίσει οξεία πυελονεφρίτιδα, με τα συστηματικά συμπτώματα να είναι δευτερεύοντα στην ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος. Μια ποικιλία παραγόντων ξενιστή ή μικροβιακών χαρακτηριστικών συμβάλλουν στον κίνδυνο εμφάνισης οξείας πυελονεφρίτιδας σε πρώιμο στάδιο της παιδικής ηλικίας. Όσον αφορά τον ξενιστή, η πιο σημαντική κατάσταση που σχετίζεται με την οξεία πυελονεφρίτιδα είναι η παρουσία ανατομικών, νεφρικών και ουροποιητικών ανωμαλιών της ουροποιητικής οδού, όπως η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση, ο αποφρακτικός μεγαουρητήρας, ή νευρογενής κύστη, σε σχέση με τη στάση των ούρων. Άλλο εγγενείς παράγοντες περιλαμβάνουν τη δυσλειτουργική κένωση της ουροδόχου κύστης, την αστάθεια εξωστήρα, τη δυσκοιλιότητα και ρύπανση κοπράνων. Από την άλλη πλευρά, η μικροβιολογία παίζει επίσης κεντρικό ρόλο στην παθογένεση της οξείας πυελονεφρίτιδας (Morello et al., 2016).

Πολλοί παράγοντες μολυσματικότητας έχουν έχει εντοπιστεί σε οργανισμούς που προκαλούν πυελονεφρίτιδα. Ένας μικρός αριθμός ορότυπων O της E. coli είναι υπεύθυνος για περίπου το 80% των περιπτώσεων πυελονεφρίτιδας, 60% της κυστίτιδας και 30% της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας στα παιδιά αλλά βρίσκονται μόνο στο 30% των της χλωρίδας των κοπράνων. Οι πιο σημαντικοί παράγοντες μολυσματικότητας, ιδιαίτερα σε ασθενείς των οποίων τα ουροποιητικά συστήματα είναι φυσιολογικά, είναι αυτές που διέπουν την προσκόλληση στα κύτταρα του βλεννογόνου του ξενιστή. Οι προσκολλητίνες (Adhesins),

μόρια που μεσολαβούν στην προσκόλληση, εντοπίζονται στις επιφάνειες των βακτηρίων ή βακτηριακών εξαρτημάτων. Τρεις μεγάλες προσκολλητίνες που σχετίζονται με στελέχη *E. coli* που προκαλούν ουρολοίμωξη είναι οι PAP, AFA και SFA. Η PAP είναι τη πιο γνωστή και αυτή που πιο στενά σχετίζεται με πυελονεφρίτιδα. Αυτό το μόριο βρίσκεται στα τριχίδια ή της βλεφαρίδες του βακτηρίου και αναγνωρίζει τους P καθοριστικούς παράγοντες της ομάδας αίματος που βρίσκονται στα κύτταρα που επενδύουν το ουροποιητικό σύστημα. Τα οπερόνια που ελέγχουν την έκφραση των PAP, AFA και SFA εντοπίζονται στα περισσότερα *E coli* απομονωμένα από ασθενείς που έχουν πυελονεφρίτιδα (Razska & Khan, 2005).

Η κλινική εικόνα διαφέρει ανάλογα με την ηλικία του ασθενούς. Στη νεογνική περίοδο, τα συμπτώματα και οι ενδείξεις είναι μη ειδικά. Ένα νεογνό μπορεί να εμφανίσει σημάδια σήψης, όπως αστάθεια θερμοκρασίας, περιφερική κυκλοφορική ανεπάρκεια, λήθαργο, ευερεθιστότητα, άπνοια, κρίση ή μεταβολική οξέωση. Εναλλακτικά, σε νεογνό μπορεί να παρουσιαστεί ανορεξία, κακή αναρρόφηση, έμετος, μη βέλτιστη αύξηση βάρους ή παρατεταμένος ίκτερος. Τα ούρα με δυσάρεστη οσμή είναι ένα ασυνήθιστο, αλλά πιο συγκεκριμένο σύμπτωμα της ουρολοίμωξης. Το σηπτικό σοκ είναι ασυνήθιστο εκτός εάν ο ασθενής είναι σε άμεσο κίνδυνο ή υπάρχει απόφραξη. Σε νεογνά με πυελονεφρίτιδα, υπάρχει μεγάλη πιθανότητα βακτηριαμίας, γεγονός που υποδηλώνει αιμογενή εξάπλωση των βακτηρίων. Τα συμπτώματα της πυελονεφρίτιδας συνήθως παραμένουν μη ειδικά σε όλη τη βρεφική ηλικία. Ο ανεξήγητος πυρετός είναι ο συνηθέστερος κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων ετών της ζωής. Στην πραγματικότητα, μπορεί να είναι το μόνο εμφανιζόμενο σύμπτωμα ουρολοίμωξης σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα. Γενικά, ο επιπολασμός της ουρολοίμωξης είναι μεγαλύτερος σε βρέφη με θερμοκρασίες $\geq 39^{\circ} \text{C}$ από εκείνα με θερμοκρασίες $< 39^{\circ} \text{C}$. Άλλες μη ειδικές εκδηλώσεις συμπτωμάτων περιλαμβάνουν ευερεθιστότητα, κακή σίτιση, ανορεξία, έμετο, επαναλαμβανόμενο κοιλιακό άλγος και αποτυχία ευημερίας. Τα ειδικά συμπτώματα και ενδείξεις περιλαμβάνουν αυξημένο ή μειωμένο αριθμό βρεγμένων πάνων, δύσσομα ούρα και δυσφορία με την ούρηση. Ένα αδύναμο ή χωρίς πίεση ουροποιητικό ρεύμα υποδηλώνει μια νευρογενή ουροδόχο κύστη ή απόφραξη στο κατώτερο ουροποιητικό σύστημα όπως οι οπίσθιες ουρηθρικές βαλβίδες στα αγόρια. Τα συνεχή σταγονοειδή ούρα ή διαβροχή πανών μπορεί να υποδηλώνει την παρουσία εκτοπικού ουρητήρα, που είναι παράγοντας προδιάθεσης για ουρολοιμώξεις. Μετά το δεύτερο έτος της ζωής, τα συμπτώματα και οι ενδείξεις της ουρολοίμωξης είναι πιο

συγκεκριμένα. Τα συμπτώματα της πυελονεφρίτιδας περιλαμβάνουν πυρετό, ρίγη, ακαμψία, έμετο, αδιαθεσία, πόνο στα πλευρά, πόνο στην πλάτη και ευαισθησία στη πλευροσπονδυλική γωνία. Τα συμπτώματα και οι ενδείξεις της κατώτερης ουροποιητικής οδού περιλαμβάνουν τον υπερ-ηβικό πόνο, τον κοιλιακό πόνο, τη δυσουρία, τη συχνότητα ούρων, την αίσθηση επείγουσας ανάγκης, τα νεφελώδη ούρα, τα δύσοσμα ούρα, την υγρασία κατά τη διάρκεια της ημέρας, την πρόσφατη έναρξη νυχτερινής ενούρησης και την υπερ-ηβική ευαισθησία (Leung et al., 2019).

3.2 ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

3.2.1.Κυστίτιδα

Όπως και με τις άλλες ουρολοιμώξεις, το πιο κοινό παθογόνο που είναι αιτία εμφάνισης κυστίτιδας στα παιδιά είναι η UPEC. Εάν το παιδί είναι ανοσοκατεσταλμένο, τότε διατρέχει κίνδυνο μόλυνσης και από λιγότερο τυπικούς παράγοντες, όπως ο *Enterococcus*, ο ιός ΒΚ, η *Pseudomonas aeruginosa* και η *Candida albicans*. Σε μικρότερα ποσοστά έχουν συσχετιστεί και άλλα παθογόνα με την εμφάνιση κυστίτιδας στα παιδιά, συμπεριλαμβανομένου ενός ευρέος φάσματος gram-αρνητικών βακίλων και κόκκων, gram-θετικών κόκκων, αδενοϊών, καθώς και τα στελέχη *Chlamydia trachomatis* και *Ureaplasma urealyticum*. Στα νεογνά συγκεκριμένα, οι στρεπτόκοκκοι τύπου Β προκαλούν ιδιαίτερη ανησυχία. Συγκριτικά, η τυπική φυσιολογική χλωρίδα στα παιδιά αποτελείται από λακτοβάκιλλους, σταφυλόκοκκους αρνητικούς στην πηκτάση και *Corynebacterium* (Azzarone et al., 2007).

Τα παιδιά που έχουν κυστίτιδα συχνά δεν παρουσιάζουν τα χαρακτηριστικά σημεία και συμπτώματα που παρατηρούνται σε ενήλικες. Βρέφη ηλικίας κάτω των 60 έως 90 ημερών της ηλικίας μπορεί να έχουν ασαφή και μη συγκεκριμένη συμπτωματολογία, όπως αποτυχία ανάπτυξης, διάρροια, έμετο, ευερεθιστότητα, λήθαργο, κακοσμία στα ούρα, ίκτερο και πυρετό. Σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών, ο πυρετός και γαστρεντερικά συμπτώματα είναι πιο συνηθισμένα. Τα συνηθισμένα συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού της δυσουρίας, της αίσθησης επείγουσας ανάγκης, η συχνουρία, της ακράτειας και του υπερηβικού κοιλιακού πόνου είναι περισσότερο συχνά μετά την ηλικία των 5 χρόνων. Εκεί έγκειται και η δυσκολία της διάγνωσης, εφόσον ο πυρετός μπορεί να προκληθεί και από πληθώρα άλλων λοιμώξεων, όπως πχ του αναπνευστικού. Λόγω της έλλειψης ειδικότητας, η ουρολοίμωξη πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε οποιοδήποτε εμπύρετο παιδί νεότερο άνω των 2 ετών (Azzarone et al., 2007). Σε ορισμένες περιπτώσεις, η κυστίτιδα μπορεί να προκληθεί και σε παιδιά που έχουν

υποβληθεί σε μεταμόσχευση αλλογενών αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων (allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, HSCT), χημειοθεραπεία και ακτινοβολία, όπου εκδηλώνεται με τη σοβαρότερη μορφή της αιμορραγικής κυστίτιδας. Στα παιδιά αυτά, η καταστολή του ανοσοποιητικού τα καθιστά ευάλωτα σε ιούς όπως ο BK virus και ο αδενοϊός. Στην περίπτωση του BK virus, η διαδικασία της μεταμόσχευσης προκαλεί βλάβες της βλεννογόνου της ουροδόχου κύστης, οι οποίες δημιουργούν ένα προσφιλές περιβάλλον για την αδιάκοπη ανάπτυξη του ιού. Μετά τη μεταμόσχευση, η αποκατάσταση της ανοσολογικής απόκρισης οδηγεί σε εντοπισμό των παθογόνων, και προκαλείται έντονη φλεγμονή και περαιτέρω βλάβη στη βλεννογόνο, οδηγώντας στην παρουσία αιμορραγικής κυστίτιδας. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν αιμορραγία, πόνο, συχνουρία και αίσθηση επείγουσας ανάγκης (Aldiwani et al., 2019).

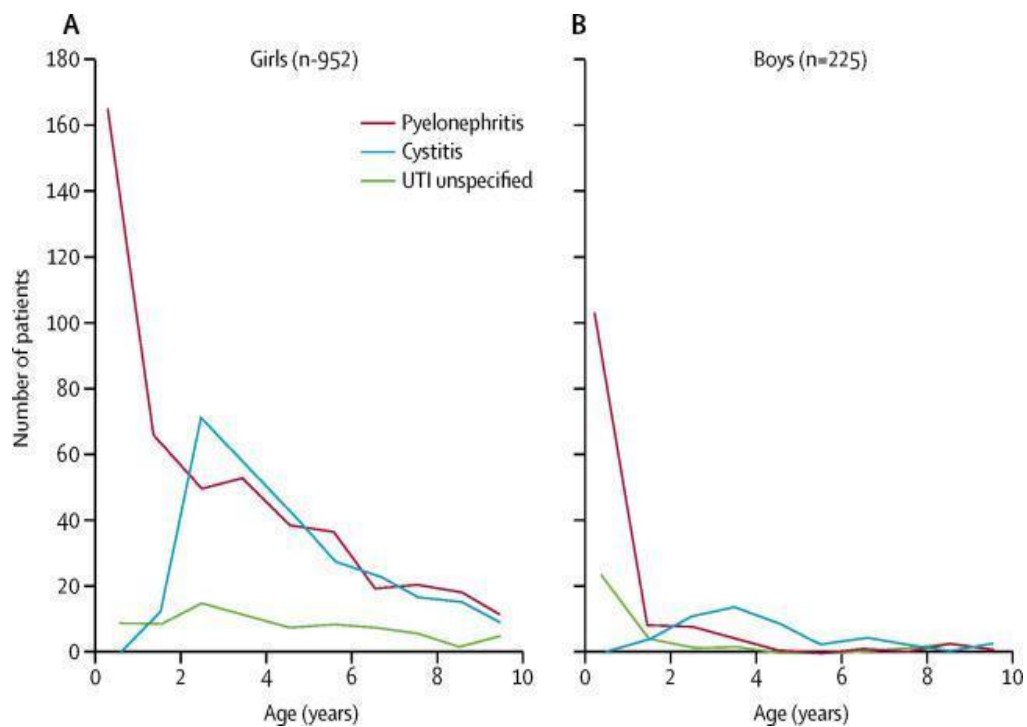
Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, τα κορίτσια μπορούν να εμφανίσουν και διάμεση κυστίτιδα, μία σπάνια και σοβαρότερη μορφή του συνδρόμου επώδυνης ουροδόχου κύστης. Το σύνδρομο της επώδυνης ουροδόχου κύστης και η διάμεση κυστίτιδα εμφανίζονται πιο συχνά στις γυναίκες από ότι στους άντρες, αλλά στατιστικά είναι σπάνιες παθήσεις. Στην Ευρώπη έχουν καταγραφεί λιγότερα από 20 περιστατικά ανά 100.000 κατοίκους, ενώ στην Αμερική μέχρι 60 περιστατικά ανά 100.000 κατοίκους. Ωστόσο, τα συμπτώματα είναι ιδιαίτερα επώδυνα και μπορεί να επηρεάσουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Οι μισές περίπου γυναίκες με διάμεση κυστίτιδα εμφανίζουν κατάθλιψη λόγω της νόσου (McLennan, 2014). Το προφίλ των ασθενών είναι συνήθως μεσήλικες γυναίκες που αναφέρουν χρόνια παράπονα συχνουρίας και επείγουσας ανάγκης, και έχουν συμβουλευτεί πολλούς γιατρούς για χρόνια πριν από τη διάγνωση της διάμεσης κυστίτιδας. Η διάμεση κυστίτιδα μπορεί επίσης να είναι πηγή χρόνιου πυελικού πόνου σε νεαρές γυναίκες, έφηβες και παιδιά και συνήθως υποτιμάται από γιατρούς πρωτοβάθμιας περίθαλψης και παιδίατρους σε αυτήν την κατηγορία ασθενών. Οι νεαροί ασθενείς μπορεί να εκδηλώνουν μη ειδικά συμπτώματα κατώτερου ουροποιητικού συστήματος στις αρχές της παιδικής ηλικίας, τα οποία εξελίσσονται σταδιακά σε διάμεση κυστίτιδα κατά τη διάρκεια των εφηβικών τους χρόνων. Η παρουσία σε νεαρά κορίτσια έχει αναφερθεί σπάνια στη βιβλιογραφία, ωστόσο ανευρίσκονται μεμονωμένα περιστατικά, όπως αυτό ενός 12χρονου, καυκάσιου κοριτσιού, το οποίο ξεκίνησε την εμμηνόρροια σε ηλικία 9 ετών, και παρουσίαζε περιόδους 4-5 ημερών και κύκλους 30 ημερών. Η συμπτωματολογία της ήταν κυκλικός πυελικός πόνος που ξεκινούσε 1-2 εβδομάδες πριν και μετά την εμμηνόρροια., καθώς και ιστορικό ενδομητρίωσης. Κατά τον ιατρικό έλεγχο έδειξε

αυξημένο σκορ πυελικού πόνου και επείγουσας ανάγκης ανά συχνότητα (PUF) στα ερωτηματολόγια, θετικά τεστ KCl και αναισθητικά ανακούφισης, τα οποία όλα υποδηλώνουν διάμεση κυστίτιδα (Walid & Heaton, 2010). Η διάγνωση της σε νεαρά κορίτσια είναι ακόμα ελλιπής, λόγω της εγκαθίδρυσης κριτηρίων ηλικίας και της γενικής αποφυγής περαιτέρω ελέγχου σε κορίτσια που έχουν παράπονα χρόνιου πυελικού πόνου.

3.2.2. Ουρηθρίτιδα

Η ουρηθρίτιδα απαντάται πολύ συχνά στους άντρες αναπαραγωγικής ηλικίας ως σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα, και είναι η πιο κοινή διάγνωση σε άντρες που επισκέπτονται κλινικές σεξουαλικής υγείας. Η πιο κοινή αιτία εμφάνισης της σε αυτούς είναι η μόλυνση με γονόρροια μετά από σεξουαλική επαφή, ενώ στις υπόλοιπες περιπτώσεις η ασθένεια αναφέρεται ως μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα (NHS, 2020). Για το λόγο αυτό, η ουρηθρίτιδα δεν απαντάται τόσο συχνά σε μικρά παιδιά, και όταν εντοπίζεται πρόκειται συνήθως για ιδιοπαθή ουρηθρίτιδα. Η ιδιοπαθής ουρηθρίτιδα είναι μια ασθένεια άγνωστης αιτιολογίας στα αρσενικά παιδιά και διαγιγνώσκεται μετά τον αποκλεισμό βακτηριακής λοίμωξης των ούρων. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν δυσουρία, αιματουρία, πόνο στα λαγόνια και σπανιότερα πόνο στο όσχεο. Μερικά από αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι εξουθενωτικά με σημαντική επίδραση στην παιδική ψυχολογία και τη σωματική υγεία, με αποτέλεσμα την απουσία από το σχολείο (Jayakumar et al., 2014). Η αρχική εμφάνιση της ασθένειας είναι συνήθως κηλίδωση αίματος των εσωρούχων στα αγόρια. Μερικές φορές η ιδιοπαθής ουρηθρίτιδα μπορεί να εξελιχθεί σε σχηματισμό ουρηθρικής στένωσης. Έχει υψηλή νοσηρότητα λόγω της χρόνιας και της επαναλαμβανόμενης πορείας της, η οποία συχνά επιμένει στην εφηβεία (Degheili & Dickinson, 2020). Η στένωση της ουρήθρας προκαλείται από ουλές, και λειτουργικά έχει ως αποτέλεσμα την απόφραξη του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος. Μορφολογικά, η στένωση είναι αλλοίωση της ουρήθρας με ουλές. Στους άνδρες, το σπογγώδες σώμα, στο οποίο είναι ενσωματωμένη η ουρήθρα, εμπλέκεται επίσης στην ουλή. Αυτή η σπογγειοϊνώση είναι μια αντίδραση σε διάφορους εξωγενή παράγοντες ερεθισμού και μπορεί να οδηγήσει σε πλήρη αντικατάσταση του σπογγώδους ιστού από ουλώδη ιστό. Γύρω στο 20% των στενώσεων προκαλούνται από βακτηριακή ουρηθρίτιδα. Οι συνέπειες της απόφραξης του ουροποιητικού λόγω στένωσης μπορεί να επηρεάσουν σε μεγάλο βαθμό την ποιότητα ζωής του ασθενούς προκαλώντας διαταραχές στομίου. Μπορούν επίσης να βλάψουν ολόκληρο το ουροποιητικό σύστημα, με αποτέλεσμα την απώλεια της νεφρικής λειτουργίας.

Επομένως, ως σύμπτωμα της ιδιοπαθούς ουρηθρίτιδας, είναι σημαντικό να αναγνωρίζονται εγκαίρως και να αντιμετωπίζονται κατάλληλα (Tritschler et al., 2013).



Εικόνα 4: Οι πιο κοινές ουρολοιμώξεις στα παιδιά ανάλογα με το φύλο και την ηλικιακή ομάδα. Η πιο κοινή ουρολοίμωξη είναι μακράν η πυελονεφρίτιδα, και τα κορίτσια πλήττονται πιο συχνά από τα αγόρια (Tullus & Shaikh, 2020).

3.3 Λοιμώξεις με συγγενή ανωμαλία του ουροποιητικού

Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων οι ουρολοιμώξεις στα παιδιά προκαλούνται από εξωγενή παθογόνα. Υπάρχει ωστόσο ένα μικρότερο ποσοστό περιπτώσεων της τάξης του 30% (Stein et al., 2015) όπου οι λοιμώξεις προκαλούνται λόγω δομικών ανωμαλιών του ουροποιητικού συστήματος που δεν επιτρέπουν το σωστό φιλτράρισμα των ούρων, ή την ομαλή διέλευση τους από τα νεφρά στους ουρητήρες και εκτός του σώματος. Παρακάτω θα αναλύσουμε τις πιο βασικές ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος που μπορούν να οδηγήσουν σε ουρολοιμώξεις σε παιδιά.

3.3.1 Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση

Φυσιολογικά, τα ούρα που παράγονται από τα νεφρά οδηγούνται μέσω των ουρητήρων στην κύστη, όπου αποθηκεύονται. Υπό κανονικές συνθήκες, τα ούρα μπορούν να κινούνται

μόνο από τους ουρητήρες προς την κύστη. Δεν μπορούν να μετακινηθούν από την κύστη προς τα νεφρά. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ωστόσο (1% των υγιών παιδιών), τα ούρα επιστρέφουν (παλινδρομούν) από την κύστη προς τα νεφρά προκαλώντας παθολογία (Edwards & Pters, 2019). Η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (ΚΟΠ) χωρίζεται σε πρωτογενή και δευτερογενή.

Το πρωτογενές ΚΟΠ είναι μια εγγενής κατάσταση που προκαλείται από την ανώμαλη ανάπτυξη και δυσλειτουργία του σημείου όπου ο ουρητήρας συνδέεται με τη νεφρική πύελο (πυελοουρητηρική συμβολή). Αντίθετα, η δευτερογενής ΚΟΠ είναι μια επίκτητη κατάσταση λόγω της αυξημένης ενδοκυστικής πίεσης που προκύπτει ως δευτερογενής επίδραση, στην απόφραξη της ανατομικής ή νευρολογικής εκροής της ουροδόχου κύστης. Η πρωτογενής ΚΟΠ εμφανίζεται στο 1-2% του παιδιατρικού πληθυσμού και στο 30-40% των παιδιών που παρουσιάζουν λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος. Η εκτεταμένη χρήση του προγεννητικού υπερήχου, έχει επισημάνει ότι το 3-19% των βρεφών με υδρονέφρωση κατά τον προγεννητικό έλεγχο υπερήχων μπορεί να επηρεαστεί από ΚΟΠ, αλλά ο πραγματικός επιπολασμός της παραμένει αβέβαιος επειδή η έγκαιρη διάγνωση απαιτεί επεμβατική ακτινολογία, και οι περισσότερες ΚΟΠ υποχωρούν αυθόρμητα. Η φυσιολογία του ουρητήρα και της ουροδόχου κύστης παίζει καθοριστικό ρόλο στη γένεση της ΚΟΠ (Nino et al., 2016).

Συστημικές μελέτες έχουν δείξει πως γενετικές δυσλειτουργίες της κύστης και των εντέρων είναι υπεύθυνες για μεγάλο ποσοστό ουρολοιμώξεων, και συγκεκριμένα καθυστερούν κατά πολύ την επίλυση της ΚΟΠ όταν αυτή εμφανίζεται σε παιδιά (Meena et al., 2020).

Η ΚΟΠ διαχωρίζεται στα εξής στάδια, ανάλογα με τη σοβαρότητα:

Στάδιο I: Παλινδρόμηση ούρων μέχρι τον ουρητήρα μόνο. Η νεφρική πύελος και οι κάλυκες είναι φυσιολογικά.

Στάδιο II: Παλινδρόμηση ούρων μέχρι τη νεφρική πύελο και τους κάλυκες. Η νεφρική πύελος και οι κάλυκες απεικονίζονται φυσιολογικά.

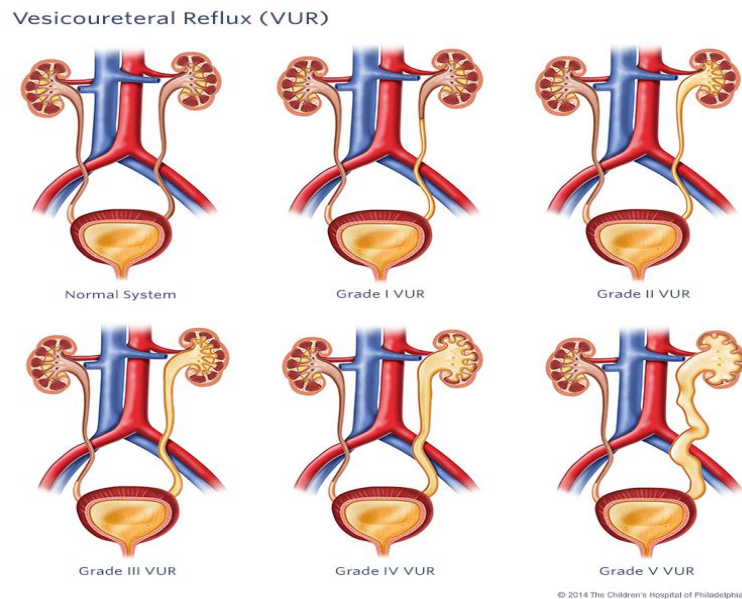
Στάδιο III: Παλινδρόμηση μέχρι τη νεφρική πύελο και τους κάλυκες. Ο ουρητήρας και η νεφρική πύελος είναι ήπια διατεταμένα και οι κάλυκες αποστρογγυλεμένοι.

Στάδιο IV: Παλινδρόμηση μέχρι τη νεφρική πύελο και τους κάλυκες. Ο ουρητήρας και η πύελος είναι μέτρια διατεταμένα και οι κάλυκες μέτρια αποστρογγυλεμένοι.

Στάδιο V: Παλινδρόμηση μέχρι τη νεφρική πύελο και τους κάλυκες. Ο ουρητήρας είναι οφιοειδής και διατεταμένος, η νεφρική πύελος είναι έντονα διατεταμένη και οι κάλυκες έντονα αποστρογγυλεμένοι (National Kidney Foundation, 2020).

Η γενετική βάση της ΚΟΠ είναι ακόμη ασαφής. Στην πραγματικότητα δεν έχει

προσδιοριστεί ένα συγκεκριμένο αιτιολογικό γονίδιο. Πολλά γονίδια έχουν μελετηθεί, αλλά καθένα από αυτά έχει ταυτοποιηθεί μόνο σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών της ΚΟΠ, επίσης σε ασθενείς που πάσχουν από σύνδρομο στα οποία της ΚΟΠ υπάρχει ως παθολογικός φαινότυπος. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να αποσαφηνιστεί η κατάλληλη σχέση μεταξύ των γενετικών αλλοιώσεων και της ανάπτυξης της ΚΟΠ σε ορισμένες ομάδες ασθενών. Η καλύτερη κατανόηση των γενετικών βάσεων της θα μπορούσε να βελτιώσει τη διαχείριση αυτής της κατάστασης στα παιδιά (Nino et al., 2016).



Εικόνα 5: Διαγραμματική απεικόνιση των σταδίων κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης (Children's Hospital of Philadelphia, 2011).

3.3.2. Υδρονέφρωση

Η υδρονέφρωση ονομάζεται αλλιώς και στένωση πυελοουρητηρικής συμβολής, και μπορεί να προκληθεί μεταξύ άλλων από κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση. Στη στένωση πυελοουρητηρικής συμβολής παρατηρείται μερική απόφραξη της πυελοουρητηρικής συμβολής και συγκεντρώνονται τα ούρα που παράγονται στο νεφρό πριν μεταφερθούν μέσω των ουρητήρων στην κύστη. Η στένωση γίνεται αντιληπτή λόγω του χρόνιου πόνου στις περιοχές του ανώτερου ουροποιητικού. Η στένωση προκαλεί στασιμότητα των ούρων μέσα στο ουροποιητικό σύστημα για μεγάλο χρονικό διάστημα, και η αντιμετώπιση της πρέπει να γίνει έγκαιρα διότι μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπλοκές όπως λοιμώξεις, νεφρολιθίαση,

χρόνιο πόνο, έως και πλήρη καταστροφή του νεφρού με απώλεια της νεφρικής λειτουργίας. Μέσω της στένωσης προκαλείται υδρονέφρωση, δηλαδή παρουσία ούρων μέσα στους νεφρούς. Εάν η υδρονέφρωση γίνει αντιληπτή ήδη από την ενδομήτρια ζωή, μέσω σπινθηρογραφήματος νεφρών που γίνεται τον 3ο μήνα της ζωής, και κριθεί μεγάλου βαθμού και επικίνδυνη για τη νεφρική λειτουργία τότε οι γονείς έχουν έγκαιρη πληροφόρηση για τη λειτουργική αξία των νεφρών και για τον κίνδυνο που διατρέχει το βρέφος. (Vandervoort et al., 2009). Η βαρύτητα της υδρονέφρωσης είναι ιδιαίτερα σημαντική πτυχή για την αντιμετώπιση της στην παιδιατρική. Τα συμπτώματα στα παιδιά έχουν ευρύ φάσμα βαρύτητας. Τα νεογνά και τα βρέφη με υδρονέφρωση συνήθως παρουσιάζουν λίγα έως καθόλου συμπτώματα. Τα μεγαλύτερα παιδιά που έχουν ενδιάμεση έως σοβαρή λοίμωξη μπορεί να παρουσιάσουν πόνο στα πλευρά ή στην κοιλιά και αιματουρία. Τα μεγαλύτερα παιδιά μπορεί να έχουν περισσότερες πιθανότητες να μολυνθούν από ουροποιητικό σύστημα, και σε αυτές τις περιπτώσεις τα συμπτώματα περιλαμβάνουν αίσθημα επείγουσας ανάγκης ούρησης, πόνο στην κάτω κοιλιακή χώρα κατά την ούρηση, θολά ή αιματηρά ούρα, πόνο στην πλάτη ή στα πλευρά, πυρετό και εμετό (Children's National Hospital, 2021).

Η σοβαρότητα της υδρονέφρωσης και η καθιέρωση ενός συστήματος διαβάθμισης της είναι αρκετά περίπλοκη διαδικασία. Στη σύγχρονη παιδιατρική χρησιμοποιούνται διάφορες μέθοδοι διαστρωμάτωσης της σοβαρότητας, ανάλογα με την κρίση του θεράποντος ιατρού. Σε αυτές περιλαμβάνονται οι εξής:

Ο προσδιορισμός μέγιστης Προσθοπίσθιας Διαμέτρου Νεφρικής Πυέλου (Anterior–Posterior (AP) Diameter of Renal Pelvis, APDRP), η οποία δεν είναι τυποποιημένη μεταξύ διαφορετικών επιστημονικών κλάδων και υπάρχει συναίνεση μόνο στο 64% των ιατρών. Ο τρόπος μέτρησης της εξαρτάται σημαντικά από τον εκάστοτε χειριστή, και η μέτρηση αλλάζει ανάλογα με τις συνθήκες όπως η ενυδάτωση, το γέμισμα της ουροδόχου κύστης, και η θέση.

Το σύστημα SFU, το οποίο είναι υποκειμενικό και ποσοτικό, και παρουσιάζει μεγάλη διαβάθμιση μεταξύ ιατρών, για αυτό και δεν χρησιμοποιείται εκτός του κλάδου των παιδιατρικών ουρολόγων. Οι πέντε διαβαθμίσεις του (SFU-1, SFU-2a, SFU-2b, SFU-3, SFU-4) αφορούν διαστολή των καλύκων του νεφρού ή αραιώση του παρεγχύματος, και πολλές φορές αλληλεπικαλύπτονται στα σχέδια απεικόνισης, γεγονός που δυσχεραίνει την ακριβή κατηγοριοποίηση.

Το σύστημα ραδιολογίας, το οποίο συνδυάζει τα δύο παραπάνω.

Η κατηγοριοποίηση UTD, που χρησιμοποιεί συνδυασμό και ανάλυση της τρέχουσας βιβλιογραφίας.

Το σύστημα Open, που χρησιμοποιείται στην προγεννητική και τη μεταγεννητική ηλικία (Open, 2020).

3.3.3. Ουρητηροκήλη

Η ουρητηροκήλη ανήκει σε παρόμοια κατηγορία λοιμώξεων με την υδρονέφρωση, αποτελεί μία ειδικής μορφής στένωση στην ένωση του ουρητήρα με την ουροδόχο κύστη. Το τελικό τμήμα του ουρητήρα είναι διατεταμένο, προβάλλοντας ως κυστικό μόρφωμα μέσα στην ουροδόχο κύστη. Η ουρητηροκήλη απαντάται σε ένα στα 4.000 παιδιά και έχει 5-7 φορές μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης στα κορίτσια. Η στένωση αυτή δημιουργεί σοβαρή ουρητηρο-υδρονέφρωση, η οποία θέτει σε κίνδυνο τη λειτουργία του σύστοιχου νεφρού. Η διάγνωση γίνεται σχεδόν πάντα προγεννητικά, στα υπερηχογραφήματα της εγκυμοσύνης, αλλιώς μπορεί να προκαλέσει εμπύρετες ουρολοιμώξεις (Jain et al., 2021). Στις περισσότερες περιπτώσεις δεν εμφανίζονται συμπτώματα, όμως κάποια παιδιά παρουσιάζουν πόνο στο πλευρό ή στην πλάτη, πυρετό, επώδυνη ούρηση, δύσσομα ούρα, κοιλιακό άλγος, αιματουρία, υπερβολική ούρηση και λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Έχουν χαρακτηριστεί τρεις τύποι ουρητηροκήλης:

Εκτοπική, όταν ένα τμήμα προεξέχει μέσω της εξόδου της ουροδόχου κύστης στην ουρήθρα

Ορθοτοπική, όταν παραμένουν εντελώς εντός της ουροδόχου κύστης

Διμερής, όταν υπάρχει ουρητηροκήλη και στις δύο πλευρές, που συμβαίνει το 5-10 % των περιπτώσεων (Children's National, 2021).

Η μέση ηλικία των ασθενών που διαγιγνώσκονται με ουρητηροκήλη υπολογίζεται στα 5 χρόνια. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, το 90% των ασθενών με ουρητηροκήλη διαγιγνώσκονται πριν από την ηλικία των 3 ετών. Παρόλο που υπάρχει ένας αυξανόμενος αριθμός ασθενών με ουρολογική ανωμαλία που έχει διαγνωστεί κατά την προγεννητική ηλικία, η μεταβρεφική ηλικία εξακολουθεί να είναι η πιο κοινή περίοδος που αντιμετωπίζουμε τους ασθενείς με ουρητηροκήλη. Τα αγόρια είναι γνωστά ως πιο προβληματικά κατά τη διάρκεια των περιόδων νεογνικής ή βρεφικής ηλικίας, αλλά συμπτωματικά θηλυκά βρέφη που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία έχουν παρουσιάσει επίσης δυσκολίες στη διαχείριση. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς με ουρητηροκήλη διαγιγνώσκονται κλασικά κατά τη διάρκεια της έρευνας

για ουρολοιμώξεις, ασυμπτωματική υδρονέφρωση και λαγόνια μάζα. Αν και η ηλικία της διάγνωσης μειώνεται, η ουρολοίμωξη εξακολουθεί να είναι η πιο συνηθισμένη κλινική παρουσίαση της ουρητηροκήλης στο 50% των ασθενών (Günşar et al., 2010).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

4.1 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Το πρώτο βήμα για τη διάγνωση της ουρολοίμωξης είναι το ιατρικό ιστορικό. Η αποσαφήνιση του ιστορικού του ασθενούς επιτρέπει συνήθως τον εντοπισμό της τοποθεσίας, του επεισοδίου, των συμπτωμάτων και των παραγόντων πιθανών επιπλοκών. Αυτή περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με την πρωτογενή ή δευτερογενή λοίμωξη, εμπύρετες ή μη εμπύρετες ουρολοιμώξεις, ιστορικό δυσπλασιών του ουροποιητικού συστήματος (π.χ. προγεννητικός ή μεταγεννητικός έλεγχος υπερήχου), προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις, συνήθειες κένωσης και πιθανή ύπαρξη δυσκοιλιότητας, ανάλυση γενικού οικογενειακού ιστορικού, και παρουσία συμπτωμάτων κατώτερου ουροποιητικού συστήματος. Όπως αναφέραμε και σε προηγούμενες ενότητες, η ακριβής διάγνωση στα νεογνά δυσχεραίνεται λόγω της ύπαρξης πολλών μη ειδικών συμπτωμάτων, με τον πυρετό να εμφανίζεται με την μεγαλύτερη συχνότητα. Για αυτό το λόγο είναι απαραίτητη η πλήρης παιδιατρική εξέταση ώστε να εξακριβωθεί η ακριβής προέλευση του πυρετού, πριν ο παιδίατρος προχωρήσει σε θεραπεία για ουρολοίμωξη (Simões e Silva & Oliveira, 2015). Σύμφωνα με μελέτες, περίπου το 5% των παιδιών με πυρετό έχουν ουρολοίμωξη (Okarska-Napierała et al., 2017).

Πριν από τη χορήγηση οποιουδήποτε αντιμικροβιακού παράγοντα, πρέπει να γίνεται δειγματοληψία ούρων από εξειδικευμένο νοσοκομειακό προσωπικό. Η τεχνική που χρησιμοποιείται για την απόκτηση ούρων και η ανάλυση τους επηρεάζει το ρυθμό επιμόλυνσης του δείγματος, που με τη σειρά του επηρεάζει την ερμηνεία των αποτελεσμάτων, ειδικά σε ασθενείς πρώιμης βρεφικής ηλικίας. Σε νεογέννητα, βρέφη και παιδιά που δεν έχουν εκπαιδευτεί στην τουαλέτα, υπάρχουν τέσσερις βασικές μέθοδοι για την απόκτηση ούρων με ποικίλους ρυθμούς μόλυνσης και παρεμβατικότητα. Μια πλαστική σακούλα προσαρτημένη στα καθαρισμένα γεννητικά όργανα είναι η τεχνική που χρησιμοποιείται συχνότερα στην καθημερινή πρακτική. Η τεχνική αυτή είναι χρήσιμη όταν το αποτέλεσμα της καλλιέργειας είναι αρνητικό. Η ουρολοίμωξη μπορεί να αποκλειστεί χωρίς την ανάγκη επιβεβαιωτικής καλλιέργειας εάν η ράβδος μέτρησης είναι αρνητική τόσο για την εστεράση των λευκοκυττάρων όσο και για τα νιτρώδη άλατα, ή εάν η μικροσκοπική ανάλυση είναι αρνητική τόσο για την πυουρία όσο και για τη βακτηριουρία. Ως αποτέλεσμα του υψηλού ποσοστού επιμόλυνσης και της υψηλής συχνότητας ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, η καλλιέργεια

σακουλών ούρων από μόνη της δεν είναι επαρκώς αξιόπιστη για τη διάγνωση ουρολοιμώξεων. Για την καθαρή συλλογή ούρων, το βρέφος τοποθετείται στην αγκαλιά ενός γονέα ή νοσοκόμου που κρατά ένα αποστειρωμένο αλουμινόχαρτο κάτω από τα γεννητικά όργανα του βρέφους. Αυτή η διαδικασία είναι χρονοβόρα και απαιτεί προσεκτική καθοδήγηση από τους γονείς. Φαίνεται να υπάρχει μια καλή συσχέτιση μεταξύ των αποτελεσμάτων μιας καλλιέργειας ούρων που λαμβάνεται με αυτήν τη μέθοδο και της υπερηβικής παρακέντησης κύστης (suprapubic bladder aspiration, SPA). Ωστόσο, τα ποσοστά επιμόλυνσης ήταν 26% στα καθαρά ούρα σε σύγκριση με 1% στην ομάδα SPA σε μια μελέτη του 2012. Ο καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης μπορεί να είναι μια εναλλακτική λύση έναντι του SPA, αν και τα ποσοστά μόλυνσης είναι υψηλότερα. Οι παράγοντες κινδύνου για υψηλό ποσοστό μόλυνσης που χρησιμοποιούν αυτήν την τεχνική είναι ασθενείς ηλικίας <6 μηνών, δύσκολος καθετηριασμός και αγόρια χωρίς περιτομή. Επομένως, σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών και αγοριών που δεν έχουν περιτομηθεί, η χρήση νέου αποστειρωμένου καθετήρα με κάθε επαναλαμβανόμενη προσπάθεια καθετηριασμού μπορεί να μειώσει την πιθανότητα μόλυνσης. Διαφορετικά, η SPA πρέπει να είναι η μέθοδος που επιλέγεται. Ο καθετηριασμός είναι προτιμότερος σε παιδιά με ουροσήψη όταν εξετάζεται η προοπτική μόνιμου καθετήρα στην οξεία φάση. Η SPA είναι η πιο ευαίσθητη μέθοδος για τη λήψη ενός μη μολυσμένου δείγματος ούρων. Η παρακέντηση της ουροδόχου κύστης προκαλεί περισσότερο πόνο από τον καθετηριασμό σε βρέφη ηλικίας <2 μηνών. Το ευτηκτικό μείγμα τοπικών αναισθητικών, ένα γαλάκτωμα που περιέχει ένα μείγμα 1: 1 λιδοκαΐνης και πριλοκαΐνης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί τοπικά για τη μείωση του πόνου.

Σε παιδιά που έχουν ήδη εκπαιδευτεί στην τουαλέτα, ένα καθαρό δείγμα ούρων στον αέρα κένωσης που έχει ληφθεί εν μέσω ούρησης έχει καλό ποσοστό ακρίβειας. Είναι σημαντικό και πάλι να καθαριστούν τα γεννητικά όργανα εκ των προτέρων για να μειωθεί το ποσοστό μόλυνσης. Σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα, τα ούρα αυτά έχουν ευαισθησία 75-100% και ειδικότητα 57-100%, όπως φαίνεται σε πέντε μελέτες που χρησιμοποιούν δείγμα ούρων SPA ως πρότυπο αναφοράς. Εάν υπάρχει έντονη υποψία για ουρολοίμωξη ανώτερου ουροποιητικού και για τη διαφορική διάγνωση της σήψης, είναι σκόπιμο να ληφθεί επαρκές δείγμα ούρων με καθετηριασμό ή SPA. Στα βρέφη, η χρήση της σακούλας είναι αξιόπιστη μόνο εάν η ράβδος μέτρησης είναι αρνητική. Διαφορετικά, τα ούρα πρέπει να λαμβάνονται μέσω καθετηριασμού ή SPA. Αυτό συνιστάται επίσης για αποκλεισμό ή επιβεβαίωση της ουρολοίμωξης σε μεγαλύτερα παιδιά που είναι σοβαρά (Stein et al., 2015).

Μια παρόμοια μελέτη επιτελέστηκε στον Καναδά η οποία εξήγαγε παρόμοια αποτελέσματα, επιβεβαιώνοντας την ανάγκη σωστής επιλογής μεθόδου και προσεκτικής διαχείρισης των δεδομένων (Hamid et al., 2019). Πραγματοποιήθηκε ανάλυση παιδιατρικών ασθενών ηλικίας 0 έως 36 μηνών σε δύο ξεχωριστούς ελέγχους για την αξιολόγηση της ποιότητας της δειγματοληψίας ούρων. Η πρώτη, αναδρομική ανάλυση περιελάμβανε τεχνικές συλλογής ούρων σε ένα κοινοτικό νοσοκομείο για τη διάγνωση ουρολοίμωξης και στη συνέχεια μια εκπαιδευτική παρέμβαση στην οποία ενημερώθηκε το προσωπικό του νοσοκομείου σχετικά με τη δήλωση θέσης της Καναδικής Παιδιατρικής Εταιρείας (CPS) για τη διάγνωση και τη διαχείριση ουρολοιμώξεων. Η δειγματοληψία με σακούλα είχε υψηλότερη ευαισθησία και χαμηλότερη ειδικότητα λόγω της επιμόλυνσης του δείγματος, έναντι του καθετηριασμού της διαδερμικής ουροδόχου κύστης και της SPA. Ο πρώτος έλεγχος έδειξε ότι ενώ το 66% της θετικής καλλιέργειας δειγματοληψίας ούρων πραγματοποιήθηκε μέσω της σακούλας, μόνο το 26% αυτών των θετικών καλλιέργειών επαναλήφθηκαν πριν από τη θεραπεία. Στο δεύτερο έλεγχο, μετά από εκπαιδευτική παρέμβαση, το 33% της θετικής καλλιέργειας των ούρων πραγματοποιήθηκε μέσω της μεθόδου σακούλας και η επαναλαμβανόμενη δοκιμή πραγματοποιήθηκε στο 83% των θετικών αποτελεσμάτων σε ένα δείγμα σακούλας πριν από την έναρξη της θεραπείας. Το ψευδώς θετικό ποσοστό για τη διάγνωση των UTI στον πρώτο και δεύτερο έλεγχο ήταν 65,7 και 60%, αντίστοιχα, καταδεικνύοντας την ανάγκη για σωστή εκπαίδευση των επιστημόνων υγείας που κάνουν τη δειγματοληψία.

Μετά τη δειγματοληψία ακολουθεί η ανάλυση των ούρων, με τις μεθόδους που περιγράφονται παρακάτω:

Μέθοδος και ερμηνεία του ελέγχου με στικ ούρων στα παιδιά

Μέθοδος ελέγχου με στικ ούρων για Νιτρώδη στα ούρα	Το θετικό αποτέλεσμα είναι χρήσιμο καθώς είναι πολύ πιθανό να αντιπροσωπεύει αληθή ουρολοίμωξη Ορισμένα όμως παιδιά με ουρολοίμωξη πιθανό να έχουν νιτρώδη αρνητικά
Λευκοκυτταρική εστεράση (για λευκά αιμοσφαίρια)	Μπορεί να είναι παρούσα σε παιδιά με ουρολοίμωξη, αλλά μπορεί επίσης να είναι αρνητική. Παρούσα σε παιδιά με εμπύρετη νόσος χωρίς ουρολοίμωξη Θετική σε βαλανίτιδα και αιδοιοκολπιτιδα
Ερμηνεία των αποτελεσμάτων Λευκοκυτταρική εστεράση και νιτρώδη θετικά	Θεωρείστε ότι υπάρχει ουρολοίμωξη
Λευκοκυτταρική εστεράση αρνητική και νιτρώδη θετικά	Ξεκινήστε θεραπεία με αντιβιοτικά Η διάγνωση εξαρτάται από τα αποτελέσματα της καλλιέργειας
Λευκοκυτταρική εστεράση θετική και νιτρώδη αρνητικά	Ξεκινήστε αντιβιοτική αγωγή μόνο εάν υπάρχει κλινική ένδειξη λοίμωξης του ανοσοποιητικού Η διάγνωση εξαρτάται από τα αποτελέσματα της ανοσοκαλλιέργειας
Λευκοκυτταρική εστεράση και νιτρώδη αρνητικά	Η ουρολοίμωξη δεν είναι πιθανή. Επαναλάβετε η στείλτε ουρά για ουροκαλλιέργειας εάν το ιστορικό υποδεικνύει ουρολοίμωξη.
Αίμα, πρωτεΐνη και γλυκόζη στο στικ ούρων	Χρήσιμα για κάθε παιδί με κακή γενική κατάσταση για την ανίχνευση άλλων ασθενειών π.χ. νεφρίτιδα, σακχαρώδη διαβήτη αλλά δεν μπορούν να διακρίνουν εάν υπάρχει η όχι ουρολοίμωξη

Εικόνα 7: Οι μέθοδοι και οι πιθανές ερμηνείες ελέγχου της ράβδου μέτρησης (Lissauer et al., 2012)

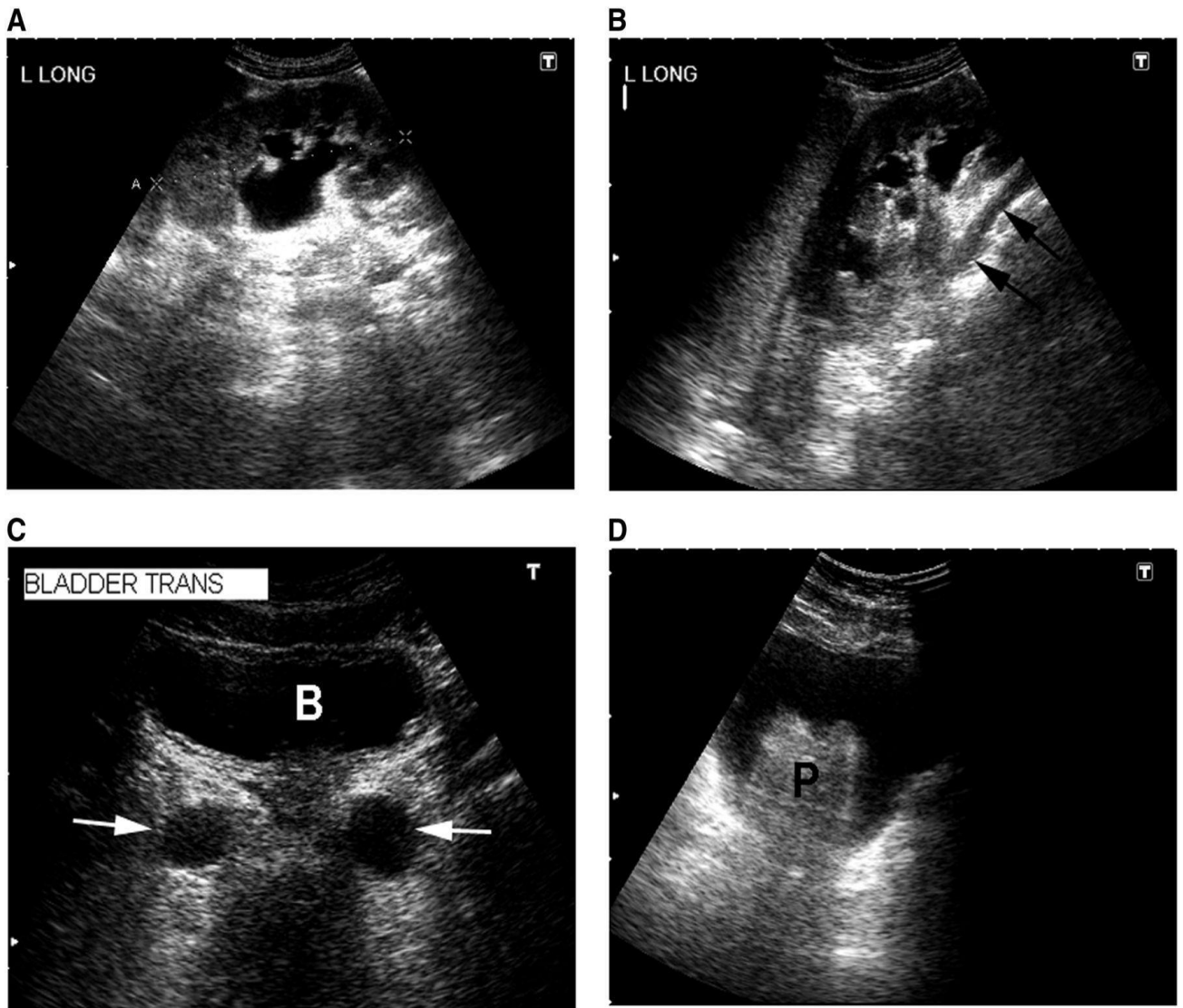
4.2 ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Εφόσον γίνει η διάγνωση, ο παιδίατρος έχει ένα εύρος επιλογών για το πως μπορεί να προχωρήσει στην διαχείριση του παιδιού. Οι πιο συνηθισμένες εξετάσεις μετά από μια ουρολοίμωξη είναι αυτές που ελέγχουν για πιθανές φυσιολογικές και δομικές ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος του παιδιού, όπως το υπερηχογράφημα, η κυστεοουρηθρογραφία, το σπινθηρογράφημα νεφρών και η ενδοφλέβια πυελογραφία.

4.2.1 Υπερηχογράφημα

Το υπερηχογράφημα είναι η πιο συχνά ζητούμενη εξέταση μετά από την διάγνωση ουρολοίμωξης σε ένα παιδί. Τα πλεονεκτήματα του υπερηχογραφήματος είναι πως είναι τελείως ανώδυνο, δε χρησιμοποιεί καθόλου ακτινοβολία, και δεν απαιτεί ιδιαίτερη προετοιμασία του παιδιού. Το υπερηχογράφημα μπορεί να δείξει με αρκετή ακρίβεια την ανατομία των νεφρών, και να αναδείξει την παρουσία πετρών ή όγκου. Επίσης αποκλείει με ακρίβεια την πιθανότητα υδρονέφρωσης στα νεφρά.

Ένα αρχικό υπερηχογράφημα μπορεί να αναδείξει δομικές ανωμαλίες και απόφραξη στα νεφρά. Η διαδικασία είναι αρκετά απλή: Ένας τεχνικός (υπερηχογράφος) εκπαιδευμένος στην απεικόνιση με υπερήχους απλώνει ένα διαυγές, ζεστό τζελ στην κοιλιά του παιδιού πάνω από την περιοχή των νεφρών. Αυτό το τζελ βοηθά στη μετάδοση των ηχητικών κυμάτων. Στη συνέχεια, ο τεχνικός μετακινεί ένα μικρό ραβδί (μετατροπέας) πάνω από το τζελ, το οποίο εκπέμπει ηχητικά κύματα υψηλής συχνότητας και επιτρέπει στον υπολογιστή να μετρά τον τρόπο με τον οποίο τα ηχητικά κύματα αναπηδούν από το εσωτερικό του σώματος. Ο υπολογιστής αλλάζει αυτά τα ηχητικά κύματα σε εικόνες για ανάλυση (Nemours Kids' Health, n.d.).



Εικόνα 8: Υπερηχογραφήματα του ανώτερου και κατώτερου ουροποιητικού συστήματος σε παιδιά. (A) Υδρονέφρωση αριστερού νεφρού (διαμήκης όψη) με διασταλμένη νεφρική λεκάνη και μείζονες και δευτερεύοντες κάλυκες. (B) Μια άλλη διαμήκης όψη του ίδιου νεφρού που δείχνει διεσταλμένο ουρητήρα (βέλη) που ακολουθεί κάτω από τον κάτω πόλο. (C) Εγκάρσια όψη της ουροδόχου κύστης (B) που δείχνει διασταλμένους περιφερικούς ουρητήρες (βέλη). (D) Εγκάρσια όψη της ουροδόχου κύστης με διογκωμένο προστάτη (P) (O'Neill, 2014).

4.2.2 Κυστεοουρηθρογραφία

Το υπερηχογράφημα μπορεί να μην δείξει ανωμαλίες στο ουροποιητικό, τότε επιτελείται κυστεοουρηθρογραφία για επιβεβαίωση. Εκτελούνται τρεις μέθοδοι κυστεοουρηθρογραφίας:

- Η **ακτινολογική** κυστεογραφία, που εκτελείται από ιατρό ακτινολόγο,
- Η **ραδιοισοτοπική** κυστεογραφία, που (εκτελείται από ιατρό πυρηνικής ιατρικής,
- Η **υπερηχογραφική** κυστεογραφία, που εκτελείται από ιατρό ακτινολόγο.

Και στις τρεις μεθόδους απαιτείται η λήψη αντιβίωσης προληπτικά δυο ημέρες πριν από την εξέταση, την ημέρα της εξέτασης και δύο ημέρες μετά, για αποφυγή εισόδου μικροβίων κατά το καθετηριασμό της ουρήθρας. Η ακτινολογική κυστεοουρηθρογραφία επιτελείται με προσεκτική αποστείρωση της περιοχής, όπου τοποθετείται καθετήρας μέσω της ουρήθρας στην ουροδόχο κύστη. Χορηγείται σκιαγραφικό και φυσιολογικός ορός μέχρι την πλήρωση της κύστης και λαμβάνεται η πρώτη ακτινογραφία. Στη συνέχεια ο καθετήρας αφαιρείται και λαμβάνονται 1-2 λήψεις κατά τη φάση της ούρησης. Η εξέταση ολοκληρώνεται με την ούρηση, οπότε και διαγιγνώσκεται η παλινδρόμηση. Αυτή η μέθοδος υπερέρχει των άλλων, γιατί μας παρέχει καλύτερη απεικόνιση στην ανατομία του ουροποιητικού συστήματος και της ουρήθρας και επιπλέον προσδιορίζει επακριβώς το βαθμό της παλινδρόμησης. Υστερεί σε σχέση με τη ραδιοισοτοπική στη ποσότητα της ακτινοβολίας. Στη ραδιοισοτοπική κυστεογραφία το διάλυμα που χρησιμοποιείται περιέχει ραδιοϊσότοπο, το οποίο μπορεί να εντοπιστεί καθ'όλη την πορεία του, και στην υπερηχογραφική κυστεογραφία χορηγείται μικροφυσσαλιδώδες διάλυμα που παρακολουθείται με υπερηχογράφημα. Εάν υπάρχει ΚΟΠ, τότε η χορηγούμενη ουσία θα εντοπιστεί στους νεφρούς (Mazzi et al., 2020). Ωστόσο παρατηρείται ότι η διαδικασία είναι επώδυνη και άβολη για τα παιδιά, και ορισμένοι ειδικοί προτείνουν την αλλαγή των παραμέτρων και της χορήγησής της (Johnin et al., 2019).

Γενικότερα, η κυστεοουρηθρογραφία και το υπερηχογράφημα δεν είναι απόλυτα ακριβείς και έγκυρες μέθοδοι διάγνωσης, και μπορούν να δώσουν αντικρουόμενα αποτελέσματα στους γιατρούς. Οι Nelson et al (2014) επιτέλεσαν 3995 κλινικές συναντήσεις στη διάρκεια των ετών 2006-2010 κατά τη διάρκεια των οποίων πραγματοποιήθηκαν απεκκριτική κυστεοουρηθρογραφία και υπερηχογράφημα νεφρών σε παιδιά με ιστορικό ουρολοιμώξεως. Αποκλείστηκαν οι ασθενείς που είχαν προηγούμενη ουρογεννητική απεικόνιση μετά τον τοκετό ή ιστορικό προγεννητικής υδρονέφρωσης. Οι παράγοντες που μετρήθηκαν στην έρευνα ήταν η ευαισθησία, η εξειδίκευση και οι προγνωστικές τιμές για

ανωμαλίες στο υπερηχογράφημα νεφρών για την απεκκριτική κυστεοουρηθρογραφία. 2259 ασθενείς ηλικίας κάτω των 60 μηνών που είχαν ουρολοίμωξη ως η ένδειξη απεικόνισης. το υπερηχογράφημα νεφρών αναφέρθηκε ως «κανονικό» στο 75%. επί απεκκριτική κυστεοουρηθρογραφία, οποιαδήποτε ΚΟΠ αναγνωρίστηκε σε 41,7%, ΚΟΠ σταδίου II σε 20,9% και σταδίου III σε 2,8%. ευαισθησία του υπερηχογράφημα νεφρών για τυχόν μη φυσιολογικά ευρήματα στο απεκκριτική κυστεοουρηθρογραφία κυμαίνονταν από 5% (ειδικότητα: 97%) έως 28% (ειδικότητα: 77%). Η ευαισθησία για ΚΟΠ σταδίου III κυμαίνεται από 18% (ειδικότητα: 97%) έως 55% (ειδικότητα: 77%). Μεταξύ των 1203 παιδιών ηλικίας 2 έως 24 μηνών, μετά από μια πρώτη εμπύρετη ουρολοίμωξη, η θετική προγνωστική τιμή για υπερηχογράφημα νεφρών ήταν 37% έως 47% για ΚΟΠ σταδίου II (13% έως 24% για ΚΟΠ σταδίου III), ενώ η αρνητική προγνωστική τιμή ήταν 72% έως 74% για ΚΟΠ σταδίου II (95% έως 96% για ΚΟΠ σταδίου III). Οι Alshaman et al. (2009) κατέληξαν στο ίδιο συμπέρασμα, μετά από μελέτη παιδιών νεότερων των 12 ετών που έχουν παρουσιάσει επίσης πρώτη φορά ουρολοίμωξη. Από τα 118, μόνο στο ένα τα αποτελέσματα του υπερηχογραφήματος νεφρών άλλαξε τη θεραπευτική πορεία για την ΚΟΠ. Η ευαισθησία, η εξειδίκευση, η θετική και αρνητική προγνωστική τιμή του υπερηχογραφήματος στην υπόδειξη της ΚΟΠ ήταν 50% και 76,9%, 52,6% και 75%, αντίστοιχα. Συμπερασματικά, το υπερηχογράφημα νεφρών είναι μια κακή εξέταση διαλογής για ανωμαλίες του ουροποιητικού, και έχει μικρή θεραπευτική αξία σε νεαρούς ασθενείς με πρώτη εμφάνιση ουρολοίμωξης.. Το υπερηχογράφημα νεφρών και η απεκκριτική κυστεοουρηθρογραφία θα πρέπει να θεωρούνται συμπληρωματικά, εφόσον παρέχουν σημαντικές αλλά διαφορετικές πληροφορίες.

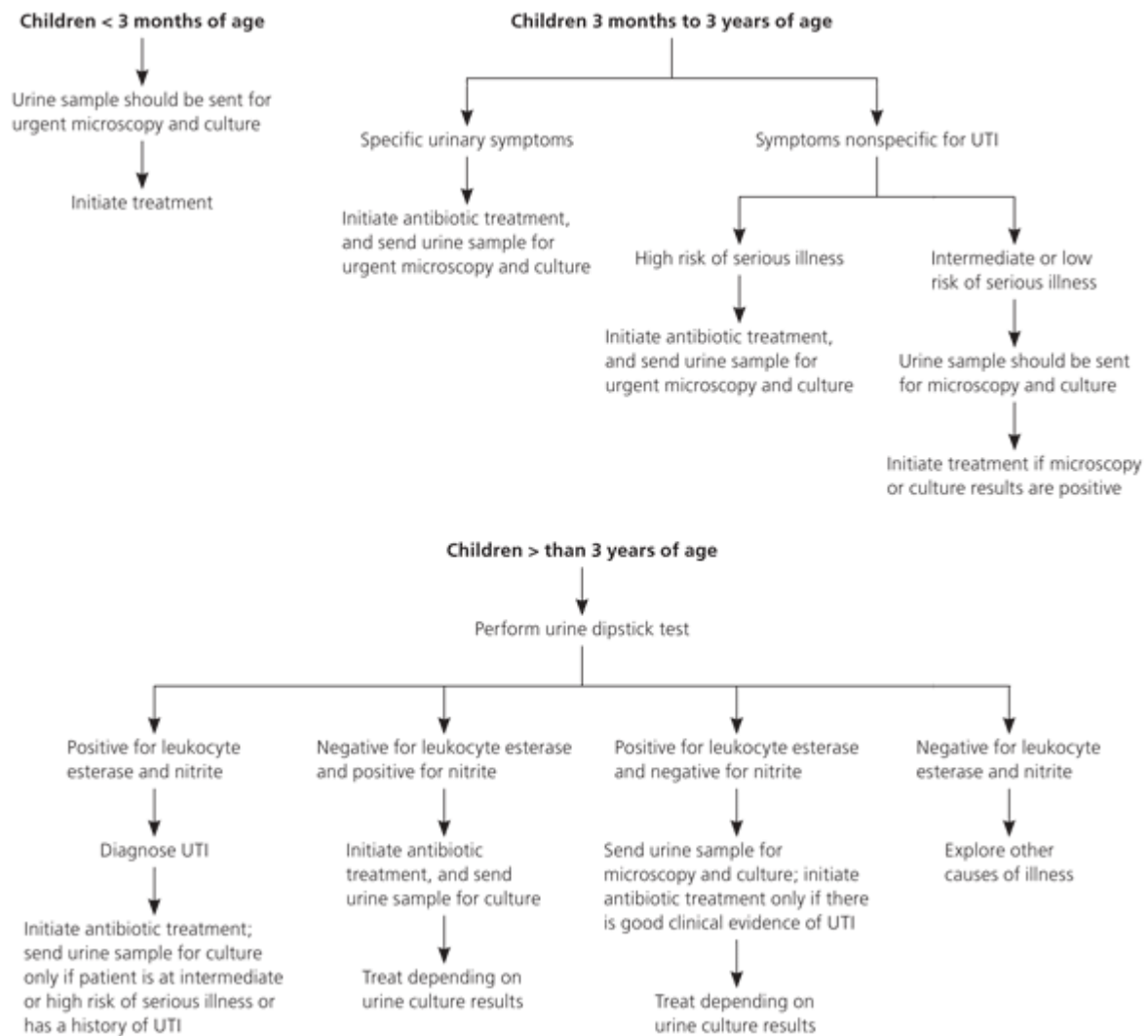
4.2.3 Σπινθηρογράφημα νεφρών

Το σπινθηρογράφημα επιτελείται σε περιπτώσεις που υπάρχουν υποψίες απόφραξης μετά από υπερηχογράφημα (Biggi et al., 2001). Χωρίζεται σε στατικό και δυναμικό. Το στατικό σπινθηρογράφημα με τεχνήτιο 99m DMSA μελετά το λειτουργικό παρέγχυμα των νεφρών, και διερευνά κατά πόσο υπάρχουν πυελονεφριτιδικές αλλοιώσεις μετά από επιβεβαιωμένα επεισόδια ουρολοίμωξης στα παιδιά. Επιπλέον, είναι δυνατόν να υπολογιστεί με ακρίβεια η λειτουργική συμμετοχή του κάθε νεφρού ξεχωριστά, και δίνονται πληροφορίες για έκτοπο νεφρό ή άλλες συγγενείς παθολογίες των νεφρών. Κατά τη διαδικασία μικρή ποσότητα ραδιενεργού υλικού χορηγείται ενδοφλεβίως, το οποίο καθλώνεται μετά από τουλάχιστον 2,5 ώρες στο νεφρικό παρέγχυμα, οπότε και απεικονίζεται. Στο δυναμικό

σπινθηρογράφημα νεφρών με TC99m MAG3 ή TC99m DTPA μετράται η ύπαρξη στένωσης ή απόφραξης, και το ειδικό ραδιοφάρμακο εντοπίζεται στο νεφρό μετά το πέρας της 1 ώρας. Η εξέταση αυτή χρησιμοποιεί μεν ραδιενεργά υλικά, όμως η ποσότητα τους καθορίζεται ανάλογα με την ηλικία, το βάρος και το ύψος ώστε το παιδί να επιβαρύνεται όσο το δυνατόν λιγότερο και να υπερτερούν τα οφέλη της διαδικασίας (Pierzs et al., 2001).

4.2.4 Ενδοφλέβια πυελογραφία

Η ενδοφλέβια πυελογραφία δε χρησιμοποιείται πια πολύ τακτικά. Ακολουθείται παρόμοια διαδικασία με τις προηγούμενες μεθόδους, όπου ειδικό φάρμακο με σκιαγραφική ουσία μπαίνει με ένεση στη φλέβα του παιδιού, και ύστερα αποβάλλεται από τα νεφρά. Έτσι μπορούμε να δούμε με ακρίβεια αν το παιδί έχει υδρονέφρωση και πού ακριβώς είναι το κώλυμα. Επίσης μπορεί να δείξει το σχήμα των νεφρών ή την παρουσία ουλών



Εικόνα 9: Διαγραμματική απεικόνιση της συνολικής διαδικασίας προσέγγισης ενός παιδιού με συμπτώματα ουρολοίμωξης, από τη συμπτωματολογία στην κλινική διαχείριση (American Academy of Family Physicians, 2011)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Μετά από αυτή την ανάλυση, καταλαβαίνουμε ότι η διαχείριση ουρολοιμώξεων είναι βασική ανάγκη για την υγιή ανάπτυξη των παιδιών και του ουροποιητικού τους συστήματος. Για την επίτευξη αυτού του στόχου απαιτούνται δύο προσεγγίσεις: Η πρόληψη και η θεραπεία.

5.1. ΠΡΟΛΗΨΗ

Η αρχική προσέγγιση είναι, όσο αυτό είναι δυνατό, να επιτευχθεί η πρόληψη της λοίμωξης πριν αυτή να προλάβει να επηρεάσει τον οργανισμό. Η τρέχουσα έρευνα επικεντρώνεται σε γενικές οδηγίες τρόπου ζωής και σε παρεμβάσεις όπως τα προβιοτικά για την επιτυχή πρόληψη.

5.1.1 Προβιοτικά

Τα προβιοτικά έχουν μελετηθεί κατά κόρον στην έρευνα της πρόληψης ουρολοιμώξεων σε ενήλικες και παιδιά. Τα προβιοτικά είναι ένας συνδυασμός ζωντανών ωφέλιμων βακτηρίων και / ή ζυμών τα οποία ζουν φυσιολογικά στο ανθρώπινο σώμα, αποτελώντας τη φυσιολογική μικροχλωρίδα. Η γενική αντίληψη θεωρεί τα βακτήρια ως κάτι αρνητικό που σε προκαλεί ασθένειες, ωστόσο, αυτό δεν ισχύει. Το ανθρώπινο σώμα περιέχει δύο είδη βακτηρίων, τα «καλά» βακτήρια και «κακά» βακτήρια. Τα προβιοτικά αποτελούνται από καλά βακτήρια και ζύμες που βοηθούν στην εύρυθμη λειτουργία του οργανισμού ειδικά όταν αυτός βάζεται από παθογόνα βακτήρια. Οι δράσεις των προβιοτικών που έχουν αποσαφηνιστεί μέχρι στιγμής είναι οι εξής:

1. Συμμετοχή στην απορρόφηση και διάσπαση τροφίμων και φαρμάκων.
2. Συγκράτηση των παθογόνων βακτηρίων σε ισορροπία.
3. Δημιουργία βιταμινών.
4. Στήριξη των κυττάρων που αποτελούν την επένδυση του εντέρου και αποτροπή εισόδου πιθανών παθογόνων στο αίμα (μέσω τροφών ή ποτών).
5. Κατανομή και απορρόφηση φαρμάκων.
6. Μείωση φλεγμονής και στήριξη του ανοσοποιητικού (Lemond & Kennedy, 2019 ; Cleveland Clinic, 2020).

Τα προβιοτικά μπορούν να είναι ευεργετικά τόσο για ενήλικες όσο και για παιδιά. Εάν ένα

παιδί έχει μια ασθένεια που απαιτεί αντιβιοτικό φάρμακο για τη θεραπεία, η λήψη προβιοτικών μπορεί να μειώσει τις παρενέργειες του φαρμάκου. Τα προβιοτικά μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για την ανακούφιση της δυσκοιλιότητας, της παλινδρόμησης οξέος, της διάρροιας, των αερίων και του εκζέματος στα παιδιά. Ο πιο ασφαλής τρόπος εισαγωγής είναι συνήθως μέσω φαγητού. Τρόφιμα όπως το γιαούρτι και το τυρί cottage είναι συχνά μέρος μιας ισορροπημένης διατροφής και μπορούν να προσθέσουν καλά βακτήρια χωρίς πολύ κίνδυνο. Υπάρχουν επίσης εμπορικά διαθέσιμα προβιοτικά συμπληρώματα ειδικά σχεδιασμένα για βρέφη και παιδιά, τα οποία όμως πρέπει να χορηγηθούν μετά από συμβουλή του παιδίατρου (Cleveland Clinic, 2020). Σε σχέση με τις ουρολοιμώξεις, η αποτελεσματικότητα των προβιοτικών δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως.

Οι Hosseini et al. (2017), έκαναν μια συστηματική ανάλυση της χρήσης προβιοτικών σε παιδιά για να διαλευκάνουν το μέγεθος της ευεργετικής τους ικανότητας. Η μετα-ανάλυση περιλαμβάνει 10 μελέτες, που αφορούν 2.865 παιδιά και εφήβους (1.470 παιδιά στην ομάδα ελέγχου και 1.395 παιδιά υπό προβιοτική θεραπεία 61,47% αγόρια). Τέσσερις μελέτες έγιναν σε παιδιά που εισήχθησαν στη μονάδα εντατικής θεραπείας, τρεις μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε παιδιά με κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση, μία μελέτη αφορούσε σε πρόωρα παιδιά με οξεία πυελονεφρίτιδα και μια μελέτη έγινε σε παιδιά που εμφάνισαν ουρολοίμωξη για πρώτη φορά. Το αποτέλεσμα που αξιολογήθηκε ήταν η συχνότητα εμφάνισης ουρολοίμωξης σε πέντε μελέτες, η επανάληψη της ουρολοίμωξης σε τέσσερις μελέτες και ο συνδυασμός τους σε μία μελέτη. Η προβιοτική θεραπεία δεν είχε καμία ευεργετική επίδραση στη συχνότητα εμφάνισης UTI (RR = 0,94, 95% CI 0,85-1,03, p = 0,19) και της υποτροπής της (RR = 0,93, 95% CI 0,85-1,02, p = 0,14). Οι αναλύσεις υποομάδων έδειξαν ότι τα προβιοτικά ως μονοθεραπεία δεν έχουν ευεργετικά αποτελέσματα στην πρόληψη της UTI (RR = 0,96, 95% CI 0,89-1,04, p = 0,31). Ωστόσο, η συχνότητα εμφάνισης UTI μειώνεται εάν τα προβιοτικά χρησιμοποιούνται ως επικουρική θεραπεία σε αντιβιοτικά (RR = 0,92, 95% CI 0,85-0,99, p = 0,02). Η έρευνα δεν αναλύει τι είδους προβιοτικά χορηγήθηκαν στα παιδιά των μελετών.

5.1.2 Κράνμπερι

Σε μελέτες συγκεκριμένων προβιοτικών, τα κράνμπερι είναι τα πιο διαδεδομένα στην πρόληψη ουρολοιμώξεων. Ο μηχανισμός δράσης τους που έχει προταθεί είναι πως αποτρέπουν την προσκόλληση της E. coli στα τοιχώματα του ουροθηλίου. Χωρίς τη δυνατότητα προσκόλλησης τα βακτήρια αδυνατούν να προσβάλλουν το βλεννογόνο και απομακρύνονται

μέσω της ούρησης. Η διαδικασία σε μοριακό επίπεδο περιλαμβάνει δύο συστατικά των κράνμπερι: Τη φρουκτόζη, η οποία αναστέλλει την προσκόλληση των ινών τύπου 1, και προανθοκυανιδίνες (PAC), οι οποίες αναστέλλουν την προσκόλληση των p-τριχιδίων. Η δέσμευση των πρωτεϊνούχων βακτηριακών κροσσωτών άκρων στις βλεννογόνους επιφάνειες στο ουροεπιθήλιο συμβαίνει ως μια ειδική σύνδεση υποδοχέα-συνδετήρα που ευνοείται από τις υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις. Ένας άλλος μηχανισμός που έχει προταθεί είναι η αλλαγή της στερεοδιάταξης των επιφανειακών μορίων της E.coli (Hisano et al., 2012). Τα δεδομένα αυτά ωστόσο είναι μη τεκμηριωμένα.

Στα παιδιά, η έρευνα έχει δείξει όμοια αποτελέσματα με τα παραπάνω. Η συστηματική μελέτη των Jersson et al. (2012) έδειξε πως τα προϊόντα των κράνμπερι δεν είναι αποτελεσματικά για την πρόληψη των ουρολοιμώξεων στα παιδιά. Δύο μελέτες σε παιδιά έδειξαν μη σημαντική μείωση του κινδύνου επαναλαμβανόμενης συμπτωματικής ουρολοιμώξεως μετά από χορήγηση κράνμπερι σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (RR 0,48, 95% CI 0,19 έως 1,22), ενώ μία τρίτη ήταν ασαφής στη μεθοδολογία της. Ωστόσο, σε σύγκριση με χορήγηση προβιοτικών, τα κράνμπερι ήταν πιο αποτελεσματικά στην μείωση συμπτωματικών ουρολοιμώξεων, καθώς και σε σύγκριση με αντιβιοτικά. Τα αποτελέσματα αυτά επικυρώνονται και από τους Hisano et al. (2012), οι οποίοι διεξήγαγαν παρόμοια συστηματική έρευνα και μελέτησαν την ίδια βιβλιογραφία.

5.1.3 Γενικές οδηγίες προφύλαξης

Τέλος, η παιδιατρική προτείνει και άλλες γενικές οδηγίες για την καθημερινή ζωή, που μπορούν να δράσουν προληπτικά στην αποφυγή ουρολοιμώξεων, ιδιαίτερα στα κορίτσια που διατρέχουν μεγαλύτερο ρίσκο. Αυτές είναι:

1. Η ένδυση με βαμβακερά εσώρουχα και η αποφυγή στενών παντελονιών και τζιν.
2. Η αποφυγή αφρόλουτρων, αρωματικών σαπουνιών και άλλων ουσιών που μπορούν να ερεθίσουν τα γεννητικά όργανα και την ουρήθρα.
3. Μετά το κολύμπι, η έγκαιρη αλλαγή σε στεγνά ρούχα έναντι της παραμονής του παιδιού με το βρεγμένο μαγιό.
4. Η αποφυγή τροφίμων και ποτών που μπορούν να προκαλέσουν ερεθισμό της ουροδόχου κύστης. Τα ποτά με τη μεγαλύτερη «επικινδυνότητα» είναι τα ανθρακούχα αναψυκτικά, και άλλα ποτά με καφεΐνη, σοκολάτα και ορισμένα μπαχαρικά (Healthy Children, 2015).

Οι συμβουλές αυτές είναι πιθανό πως είναι πολύ αποτελεσματικότερες από τη χορήγηση οποιασδήποτε ουσίας στον οργανισμό του παιδιού. Από όσο είδαμε τα προβιοτικά και τα κράνμπερι δεν έχουν μεγάλη μετρήσιμη επίδραση στην πρόληψη ουρολοιμώξεων, όμως οι οδηγίες αυτές στοχεύουν στον πυρήνα πρόκλησης των λοιμώξεων και πιθανώς είναι η καλύτερη λύση για τους γονείς και τα παιδιά.

5.2 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Εφόσον εγκαθιδρυθεί η λοίμωξη, η δεύτερη γραμμή άμυνας είναι η θεραπευτική αγωγή. Στη σύγχρονη έρευνα τα αντιβιοτικά είναι ο ακρογωνιαίος λίθος στη διαχείριση ουρολοίμωξης. Αν και τα αντιβιοτικά οδηγούν σε πλήρη ύφεση της νόσου στις περισσότερες περιπτώσεις, ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών θα εμφανίσει υποτροπή της νόσου. Αυτές οι υποτροπές μπορούν να οδηγήσουν σε νεφρική ανεπάρκεια, την ανάγκη για αιμοκάθαρση, και ακόμη μεταμόσχευση νεφρού. Ωστόσο, η εμφάνιση αντιβιοτικής αντίστασης και έλλειψης της απόκρισης στη θεραπεία θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη μακροχρόνια θεραπεία με αντιβιοτικά. Ως εκ τούτου, Οι ερευνητές έχουν δείξει ενδιαφέρον για μη αντιβιοτικές θεραπείες για να ενισχύσουν την αποτελεσματικότητα των τρεχόντων θεραπευτικών προγραμμάτων, και έχουν υποθέσει ότι μπορούν να προστεθούν μη αντιβιοτικές θεραπείες, όπως η μονοθεραπεία ή η ανοσοενισχυτική θεραπεία (Hosseini et al., 2017).

5.2.1 Αντιβιοτικά

Η επιλογή του κατάλληλου αντιβιοτικού στην τρέχουσα έρευνα γίνεται μετά από καλλιέργεια ούρων όπου διαπιστώνεται εάν το βακτηριακό στέλεχος παρουσιάζει κάποια ανθεκτικότητα. Τα αντιβιοτικά πολλές φορές μπορούν να δράσουν όχι μόνο θεραπευτικά, αλλά και προφυλακτικά (Williams & Craig, 2019).

Η NICE (National Institute of Health and Clinical Excellence) συνιστά σε όλα τα παιδιά ηλικίας άνω των 3 μηνών με υποψία κυστίτιδας ή ουρολοίμωξης κατώτερου ουροποιητικού να λαμβάνουν αγωγή τριμεθοπρίμης, νιτροφουραντοΐνης, κεφαλοσπορίνης ή αμοξικιλίνης (μικρότερα παιδιά και κάθε παιδί με υποψία πυελονεφρίτιδας, θα πρέπει να παραπέμπονται αμέσως σε δευτεροβάθμια περίθαλψη) για 3 ημέρες. Σύμφωνα με τη NICE, η επιλογή αντιβιοτικού είναι στα χέρια του θεράποντα, εφόσον δεν υπάρχουν αποδείξεις για διαφορές στην αποτελεσματικότητα και η επιλογή βασίζεται σε τοπικά πρότυπα και μοτίβα αντοχής σε

βακτηρίδια (Hay & Costelloe, 2013). Παρακάτω θα αναλύσουμε αυτά τα αντιβιοτικά.

Τριμεθοπρίμη

Η τριμεθοπρίμη (trimethoprim) είναι ένα αντιβιοτικό που αναστέλλει τη σύνθεση του φυλλικού οξέος στα μικροβιακά κύτταρα, παρεμποδίζοντας τη σύνθεση του τετραϋδροφυλλικού οξέος και αναστέλλοντας την αναγωγή του διυδροφυλλικού οξέος. Με αυτό τον τρόπο, παρεμποδίζεται η σύνθεση του ριβονουκλεϊκού οξέος των μικροοργανισμών (Γαληνός, n.d.). Η τριμεθοπρίμη είναι το βασικό αντιβιοτικό που συνταγογραφείται, ωστόσο παρουσιάζει ένα σημαντικό μειονέκτημα. Μελέτες έχουν διαπιστώσει μια εξαρτώμενη από το χρόνο σχέση μεταξύ προηγούμενης συνταγογράφησης τριμεθοπρίμης και αντίστασης σε στελέχη *E. coli* από δείγματα ούρων σε παιδιά. Η αντίσταση ήταν σημαντικά υψηλότερη σε παιδιά που είχαν συνταγογραφηθεί τριμεθοπρίμη τον προηγούμενο χρόνο σε μονομερή ανάλυση, με ισχυρότερους συσχετισμούς για πιο πρόσφατες συνταγές. Δεν υπήρχαν σημαντικές συσχετίσεις με την ηλικία, το φύλο, τη στέρηση ή την περιοχή στο προσαρμοσμένο μοντέλο, αλλά υπήρχε μια εξαρτώμενη από το χρόνο συσχέτιση: Η προηγούμενη συνταγογράφηση τριμεθοπρίμης ήταν σημαντική για συνταγές που είχαν δοθεί τις προηγούμενες 84 ημέρες. Παράλληλα, όμως, πρέπει να σημειωθεί ότι το 20,3% των δειγμάτων από ασθενείς που δεν είχαν λάβει ποτέ προηγουμένως τριμεθοπρίμη καλλιέργησαν επίσης ανθεκτικό σε τριμεθοπρίμη *E. coli*. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε μέσο πληθυσμό και όχι μεμονωμένη συνταγογράφηση αντιβιοτικών, ενδοοικογενειακή εξάπλωση αντοχής στα αντιβιοτικά, ταξίδια και κατανάλωση τροφών μολυσμένων με ανθεκτικά *E. coli* (Duffy et al., 2013). Συνολικά, η συνταγογράφηση της δεν προτιμάται τόσο λόγω της σχετικά χαμηλότερης αποτελεσματικότητας της.

Νιτροφουραντοΐνη

Η νιτροφουραντοΐνη (nitrofurantoin) ενεργοποιείται από τις βακτηριακές φλαβοπρωτεΐνες (αναγωγή του νιτροφουρανίου), προκαλώντας την αναστολή του DNA, RNA, των πρωτεϊνών, και της σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος. Αποτέλεσμα της είναι η αναστολή της βακτηριακής ανάπτυξης και η επαγωγή του κυτταρικού θανάτου (Γαληνός, n.d.). Η νιτροφουραντοΐνη εξετάζεται και ως ένα εναλλακτικό αντιβιοτικό για την τριμεθοπρίμη, όταν η τριμεθοπρίμη δεν έχει πλέον δραστηριότητα λόγω ανθεκτικότητας. Για παιδιά ηλικίας άνω των 3 μηνών με ύποπτη κυστίτιδα ή / και χαμηλότερη UTI και χωρίς γνωστές αντιβιοτικές αλλεργίες, αυτό σημαίνει πως πρέπει να δοθεί προτεραιότητα στη νιτροφουραντοΐνη έναντι της αμοξικιλίνης ή της κεφαλοσπορίνης ως το λιγότερο ευρέος φάσματος αντιβιοτικό με τα

χαμηλότερα ποσοστά αντίστασης. Και, αυτά τα δεδομένα πρέπει να μας κάνουν να επανεξετάσουμε την ισχύ των αποδεικτικών στοιχείων για τη γενική χρήση αντιβιοτικών (εξαιρουμένου του UTI παιδικής ηλικίας) δεδομένου ότι η χρήση αντιβιοτικών έχει σημαντικές άμεσες και έμμεσες επιπτώσεις στους ασθενείς και τις ευρύτερες κοινότητές τους (Hay & Costelloe, 2013). Η νιτροφουραντοΐνη χρησιμοποιείται και σε πιο μακροπρόθεσμες θεραπείες 7-14 ημερών, και σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί επίσης να οδηγήσει σε βακτηριακή ανθεκτικότητα εάν δεν χορηγηθεί σωστά (Williams & Craig, 2019).

Κεφαλοσπορίνη / Αμοξικιλίνη

Οι κεφαλοσπορίνες είναι βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά που στο ευρύ αντιμικροβιακό τους φάσμα περιλαμβάνουν Gram+ και Gram- κόκκους και Gram- βακτήρια. Ανήκουν στις β-λακτάμες όπως οι πενικιλίνες. Στην κατηγορία αυτή λόγω ομοιοτήτων με τις κεφαλοσπορίνες περιγράφεται επίσης η κεφοξιτίνη που ανήκει στις κεφαμυκίνες. Με βάση την ανθεκτικότητά τους στα αδρανοποιητικά ένζυμα, τις β-λακτάμες, που προσδιορίζουν το ακριβές αντιμικροβιακό τους φάσμα και τις φαρμακοκινητικές τους ιδιότητες, διακρίνονται σε τέσσερις γενεές. Γενικό χαρακτηριστικό όλων των κεφαλοσπορινών είναι η χαμηλή τοξικότητα. Κοινά τους μειονεκτήματα είναι η επώδυνη ενδομυϊκή χορήγηση, οι αλλεργικές αντιδράσεις, η πιθανότητα εμφάνισης διασταυρούμενης υπερευαισθησίας με τις πενικιλίνες (σε ποσοστό 10% περίπου) και οι γαστρεντερικές διαταραχές. Ανάλογα με το εύρος φάσματος τους διαχωρίζονται σε 4 γενεές (Γαληνός, n.d.). Οι κεφαλοσπορίνες πρώτης γενιάς περιλαμβάνουν τις κεφαδροξίλη, σεφαζολίνη και κεφαλεξίνη. Οι κεφαλοσπορίνες δεύτερης γενιάς περιλαμβάνουν τις κεφοτάνη, κεφοξιτίνη, κεφουροξίμη. οι κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς περιελάμβαναν κεφοταξίμη, κεφεξίμη, κεφταζιδίμη και κεφτριαξόνη. Οι κινολόνες περιλαμβάνουν τις σιπροφλοξασίνη, γεμιφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη και νορφλοξασίνη. Η αμοξικιλίνη (amoxicillin) είναι μία ημισυνθετική πενικιλίνη (αντιβιοτικό βήτα-λακτάμης) η οποία αναστέλλει ένα ή περισσότερα ένζυμα (αναφέρονται συνήθως ως πενικιλινοδεσμευτικές πρωτεΐνες, PBP) στην οδό βιοσύνθεσης της βακτηριακής πεπτιδογλυκάνης, ενός βασικού δομικού συστατικού του τοιχώματος του βακτηριακού κυττάρου. Η αναστολή της πεπτιδογλυκάνης οδηγεί σε εξασθένιση του κυτταρικού τοιχώματος, της οποίας συνήθως έπεται η λύση και ο θάνατος του κυττάρου (Γαληνός, n.d.). Το ζήτημα της ευαισθησίας έχει ελεγχθεί και σε αυτά τα αντιβιοτικά. Το ποσοστό των παιδιών με παθογόνα ευαίσθητα στις διάφορες κατηγορίες αντιμικροβιακών φαίνεται στο Σχήμα. Συνολικά, η ευαισθησία στην αμοξικιλίνη ήταν χαμηλή, με μικρή διαφορά μεταξύ E. coli

55%) και οργανισμών διαφορετικών από το E. coli 61%). Η ευαισθησία στις κεφαλοσπορίνες πρώτης γενιάς και στη νιτροφουραντοΐνη ήταν γενικά υψηλή μεταξύ των παθογόνων E. coli (93% και 99%, αντίστοιχα), αλλά όχι τόσο για τα μη παθογόνα - E. coli (72% και 40%, αντίστοιχα). Η ευαισθησία στις κεφαλοσπορίνες δεύτερης γενιάς, στις κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς, στη γενταμυκίνη, στην τομπραμυκίνη και στις κινολόνες ήταν > 90% τόσο για το E. Coli όσο και για τα μη E. coli παθογόνα, και είναι σημαντικά υψηλότερη από την ευαισθησία στην αμοξικιλίνη (Shaikh et al., 2017)..

Η αντίσταση στην αμοξικιλίνη ήταν υψηλή. Περίπου το 40% των παιδιών είχαν οργανισμούς ανθεκτικούς σε αυτή την αντιμικροβιακή ένωση. Κατά συνέπεια, η χρήση της για τη θεραπεία ουρολοιμώξεων πιθανώς δεν είναι κατάλληλη. Παράλληλα, το 17,5% των παιδιών της έρευνας είχαν οργανισμούς που ήταν ανθεκτικοί στην κλαβουλανική αμοξικιλίνη. Κατά συνέπεια, αυτό το αντιμικροβιακό ευρέος φάσματος δεν είναι ιδανική επιλογή για παιδιά που έχουν παράγοντες κινδύνου για αντίσταση σε αντιμικροβιακά στενού φάσματος. Οι κεφαλοσπορίνες δεύτερης ή τρίτης γενιάς θα ήταν μια πιο κατάλληλη επιλογή σε τέτοια παιδιά (Shaikh et al., 2017).

Γενικότερα, η χορήγηση αντιβιοτικών για ουρολοιμώξεις στα παιδιά είναι λεπτό ζήτημα, καθώς το ζήτημα της ανθεκτικότητας είναι επείγον και κάτι που θα ήταν καλύτερο να αποφευχθεί, ειδικά σε τόσο νεαρή ηλικία. Για το λόγο αυτό η έρευνα επικεντρώνεται περισσότερο σε νέες θεραπευτικές οδούς, οι οποίες απομακρύνονται από τη χρήση των αντιβιοτικών όσο το δυνατόν περισσότερο. Στους ενήλικες η έρευνα έχει υποσχόμενα αποτελέσματα, αλλά μέχρι στιγμής δεν έχει αναδειχθεί κάποια καλύτερη εναλλακτική για τα παιδιά, πέρα της χρήσης αντιβιοτικών.

Empiric oral Antibiotic Therapy for UTI in Children

Antibiotic	Daily dosage
Amoxicillin	20 to 40 mg per kg in three doses*
Cefixime (Suprax)	8 mg per kg in two doses
Cefpodoxime (Vantin)	10mg per kg in two doses
Cefprozil (Cefzil)	30 mg per kg in two doses
Cephalexin (Keflex)	50 to 100 mg per kg in four doses
Loracarbef (Lorabid)	15 to 30 mg per kg in two doses
Sulfisoxazole (Gantrisin)	120 to 150 mg per kg in four doses
Trimethoprim/sulfamethoxazole (Bactrim, Septra)	6 to 12 mg per kg/30 to 60 mg per kg in two doses

UTI= urinary tract infection

* Amoxicillin is the first choice for infants younger than two months.

Adapted with permission from Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children {published corrections appear in Pediatrics 2000;105:141, 1999;103:1052, and 1999;104:118}.

Εικόνα 6: Πίνακας με τις πιο κοινές αντιβιοτικές αγωγές σε παιδιά με ουρολοίμωξη, η συνιστώμενη δοσολογία για το καθένα. Η πλειοψηφία των εικονιζόμενων φαρμάκων εκτός της αμοξιλίνης ανήκουν στις κεφαλοσπορίνες (Alper & Curry, 2005).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Ένας ασθενής με ουρολοίμωξη έχει σημαντική απώλεια σωματικών υγρών, για αυτό είναι απαραίτητη η αναπλήρωση τους για την ομαλή ισορροπία των υγρών στον οργανισμό. Συγκεκριμένα ο νοσηλευτής πρέπει να αξιολογεί τις απώλειες σε υγρά και να τις συγκρίνει με τα προσλαμβανόμενα που θα του χορηγηθούν. Η πρόσληψη υγρών γίνεται από την στοματική κοιλότητα (υγρά διαλύματα, υγρά που εκλαμβάνονται από τις τροφές, υγρά που δίνονται με φαρμακευτική αγωγή) όπως επίσης και υγρά που χορηγούνται στον ασθενή με την χρήση ενδοφλέβιας ένεσης. Στα βρέφη για να κατανοήσουμε την πιθανή απώλεια υγρών μετράμε το βάρος του βρέφους. Αξιολογούμε την πιθανότητα αφυδάτωσης ανά 8 ώρες περίπου όπως επίσης και την πιθανότητα εμφάνισης ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Συνιστούμε στον ασθενή την αυξημένη πρόσληψη υγρών από την στοματική κοιλότητα έτσι ώστε να αναπληρωθούν τα υγρά που χάθηκαν. Εφόσον η απώλεια υγρών έχει προκληθεί από συμπτώματα διάρροιας, ενθαρρύνουμε τον ασθενή να καταναλώνει υγρά από την στοματική κοιλότητα ή παρέχουμε διάλυμα γλυκόζης και ηλεκτρολυτών για την ταχεία αναπλήρωση των υγρών ανά τέσσερις με έξι ώρες και έπειτα συνεχίζοντας για είκοσι τέσσερις ώρες θεραπεία συντήρησης. Συγκεκριμένα:

στο βρέφος 150 ml/kg την ημέρα

στο νήπιο 120 ml/kg την ημέρα

στο παιδί προσχολικής ηλικίας 100 mg/kg την ημέρα

Επιπροσθέτως στα βρέφη παρέχουμε ενυδάτωση από την στοματική κοιλότητα. Η ενδοφλέβια χορήγηση ξεκινάει μέσω αντλίας έγχυσης υγρών ή ογκομετρικού τύπου συσκευής. Στα βρέφη επιπλέον προσφέρουμε θρεπτικό θηλασμό και το κρατάμε στην αγκαλιά μας. Η ενδοφλέβια χορήγηση διακόπτεται όταν η πρόσληψη υγρών από το στόμα επιτραπεί στον ασθενή και η ποσότητες υγρών που χορηγούνται είναι στην αρχή μικρές, και σταδιακά αυξάνεται η ποσότητα και η συχνότητα των υγρών που χορηγούνται. Τέλος συνιστάται η εκμάθηση των παιδιών των γονέων για την ποσότητα των υγρών που απαιτείται να λαμβάνει το παιδί σε καθημερινή βάση όπως επίσης και η παραπομπή σε διαιτολόγο για χορήγηση ειδικής διαίτας συγκεκριμένου θερμιντικού περιεχομένου (Karla L. Luxner,2011).

Όλα τα βρέφη μικρότερα της ηλικίας των τριών μηνών με υποψία ουρολοίμωξης θα πρέπει να μεταβούν άμεσα στο πλησιέστερο νοσοκομείο. Σε περίπτωση που ο ασθενής διαγνωστεί με ουρολοίμωξη τότε θα χρειαστεί να υποβληθεί στις απαραίτητες εξετάσεις συλλογής ούρων. Εάν το παιδί φοράει πάνα τότε τα ούρα μπορούν να συλλεχθούν μέσω “συλλογής καθαρού δείγματος στον αέρα” μέσα σε ένα αποστειρωμένο ουροσυλλεκτη όταν απομακρυνθεί η πάνα. Ακόμα τοποθετείται αυτοκόλλητο αποστειρωμένου ουροσυλλεκτη <<σακουλάκι>> στο περίνεο του παιδιού εφόσον πρώτα έχει ακολουθήσει καλό πλύσιμο της περιοχής. Στα βαρέως πάσχοντα βρέφη που χρήζουν επείγουσας διάγνωσης συνίσταται η χρήση υπερηβικής παρακέντησης (SPA) η οποία είναι μια βελόνα που εισάγεται κατευθείαν στην ουροδόχο κύστη ακριβώς πάνω από το επίπεδο της ηβικής σύμφυσης υπό υπερηχογραφική παρακολούθηση, ωστόσο αυτή η μέθοδος όλο και συχνότερα αντικαθίσταται από την δειγματοληψία μέσω ουροκαθετήρα. Στα μεγαλύτερα σε ηλικία παιδιά τα ούρα λαμβάνονται μέσω της συλλογής δείγματος στο μέσον της ούρησης. Μετέπειτα καθίσταται αναγκαίος ο καθαρισμός και η συλλογή των ούρων καθώς το δείγμα ενδέχεται να μολυνθεί με λευκοκύτταρα και μικρόβια, προερχόμενα από το δέρμα της ακροπροσθίας στα αγόρια και λόγω παλινδρόμησης των ούρων στον κόλπο κατά την ούρηση στα κορίτσια.

Το δείγμα των ούρων θα πρέπει ιδανικά να μικροσκοπηθεί για την ανίχνευση μικροοργανισμών και να καλλιεργηθεί αμέσως. Αυτό συνίσταται για όλα τα βρέφη και παιδιά μικρότερα των τριών ετών με υποψία ουρολοίμωξης. Εάν η δειγματοληψία δεν είναι εφικτή θα πρέπει το δείγμα να τοποθετηθεί στο ψυγείο για να αποτραπεί η υπερανάπτυξη μικροβιακών επιμολύνσεων. Διαφορετικά, εάν καθυστερήσει η καλλιέργεια των ούρων μπορεί επίσης να παρακαμφθεί μέσω της χρήσης του βορικού οξέος. Βέβαια η παρουσία λευκοκυττάρων στα ούρα δεν αποτελεί από μόνη της αξιόπιστο δείκτη ουρολοίμωξης καθώς μπορεί να καταστραφούν κατά την διάρκεια της φύλαξης και μπορεί να παρατηρηθούν και σε παιδιά με εμπύρετο χωρίς ουρολοίμωξη και σε παιδιά με βαλανίτιδα ή αιδοιοκολπιτιδα.

Ο έλεγχος με των ούρων με στικ μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε μαζικός προ συμπτωματικός έλεγχος. Η καλλιέργεια των ούρων θα πρέπει να πραγματοποιηθεί εκτός εάν τόσο η λευκοκυτταρική εστεράση όσο και τα νιτρώδη είναι αρνητικά ή αν η κλινική συμπτωματολογία και ο έλεγχος με στικ ούρων δε σχετίζονται.

Η μικροβιακή καλλιέργεια μεγαλύτερη των 105 αποικιών (cfu) ενός μεμονωμένου μικροοργανισμού άμα ml δείγματος ούρων το οποίο έχει συλλεχθεί σωστά, συνδυάζεται με

πιθανότητα ουρολοίμωξης που φθάνει στο 90%. Ωστόσο, εάν το αποτέλεσμα της μικροβιακής καλλιέργειας διαπιστωθεί και σε δεύτερο δείγμα τότε η πιθανότητα αυξάνεται στο 95%.

Όσον αφορά την θεραπεία που πρέπει να χρησιμοποιηθεί εφόσον έχει επακολουθήσει πυρετός σε συνδυασμό με την λοίμωξη συνίσταται η χρήση ενδοφλέβιας αντιβιοτικής θεραπείας όπως η κεφοταξίμη μέχρι να υποχωρήσει ο πυρετός οπότε και ξεκινά η θεραπεία από του στόματος. Βρέφη μεγαλύτερα των τριών μηνών όπως επίσης και παιδιά με οξεία πυελονεφρίτιδα/λοίμωξη ανώτερου ουροποιητικού τους χορηγούνται συνήθως αντιβιοτικά από του στόματος ευρέως φάσματος ή αλλιώς ενδοφλέβια αντιβιοτικά. Η επιλογή του αντιβιοτικού εξαρτάται ανάλογα με την ευαισθησία του αντιβιογράμματος στην καλλιέργεια ούρων. Στην περίπτωση των παιδιών με υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις πρέπει να γίνεται καλλιέργεια ούρων επι εμπύρετου χωρίς ειδική συμπτωματολογία προς αποκλεισμό ουρολοίμωξης. Επίσης, η υψηλή χρήση αντιβιοτικών δεν συνίσταται, παρόλα αυτά δεν υπάρχουν ενδείξεις σχετικά με το πότε θα πρέπει να διακόπτεται η χρήση των αντιβιοτικών (T. Lissauer, G. Clayden, 2016).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

Μελέτη πρώτης περίπτωσης ασθενή με λοίμωξη ουροποιητικού:

Ασθενής ονόματι Γ.Π, 9 ετών, εισήλθε στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών στις 25/4/2020 με συχνουρία, ανορεξία και αίσθημα κούρασης. Υποβλήθηκε σε εργαστηριακό και κλινικό έλεγχο και αποφασίστηκε η εισαγωγή του στην παιδιατρική κλινική με διάγνωση οξεία κυστίτιδα.

Παρακάτω ακολουθεί το νοσηλευτικό πλάνο φροντίδας ασθενούς.

Ανάγκες Προβλήματα ασθενή	Αντικειμενικοί Σκοποί	Νοσηλευτικός προγραμματισμός	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση
Ανεπαρκής θρέψη Ανορεξία	Πρόσληψη τροφής και βάρους	Να γίνει σίτιση του ασθενούς ανά 2 ώρες Να καταγράφεται το καθημερινό ζύγισμα	Σίτιση του ασθενούς με μικρά και συχνά γεύματα και σε περίπτωση αδυναμίας, κατάποσης συνίσταται η τοποθέτηση ρινογαστρικού καθετήρα Πρόσληψη γάλακτος υψηλής θερμικής αξίας	Σταδιακή πρόσληψη βάρους

Ανάγκες Προβλήματα ασθενή	Αντικειμενικοί Σκοποί	Νοσηλευτικός προγραμματισμός	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση
Συχνουρία	Μείωση του συμπτώματος συχνουρίας	Να γίνει εξέταση ούρων Να παρακολουθείται η συχνότητα της ούρησης καθώς και η μυρωδιά τους	Συλλογή ούρων μέσω συλλογής δείγματος στο μέσον της ούρησης αφού έχει προηγηθεί καλό πλύσιμο της περιοχής για καλλιέργεια ούρων Παράδοση δείγματος ούρων στο μικροβιολογικό εργαστήριο Περιορισμός της λήψης υγρών για 2-3 ώρες πριν τον ύπνο Αποφυγή τροφών που ερεθίζουν την ουροδόχο κύστη ή δρουν ως διουρητικά	Μείωση συχνουρίας

Ανάγκες Προβλήματα ασθενή	Αντικειμενικοί Σκοποί	Νοσηλευτικός προγραμματισμός	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση
----------------------------------	------------------------------	-------------------------------------	--	-----------------

Διαταραχές ύπνου	Ελάττωση διαταραχών ύπνου	Εφαρμογή μέτρων μείωσης του φόβου και του άγχους Αποφυγή λήψης καφεϊνουχων ποτών Διατήρηση ήρεμου περιβάλλοντος	Διατηρήθηκε ήρεμο περιβάλλον και βοηθήθηκε ο ασθενής να εντοπίσει και να αντιμετωπίσει τα αγχογόνα ερεθίσματα	Επαρκής ύπνος
------------------	---------------------------	---	---	---------------

Ανάγκες Προβλήματα ασθενή	Αντικειμενικοί Σκοποί	Νοσηλευτικός προγραμματισμός	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση
Αιματουρία	Αντιμετώπιση αιματουρίας	Να γίνει ενημέρωση του γιατρού και να τηρηθούν οι οδηγίες	Εξετάσεις ούρων και καλλιέργεια ούρων Λήψη αντιβιοτικών σύμφωνα με ιατρική οδηγία και συγκεκριμένα κεφαλοσπορίνης β' και γ' γενιάς παρεντερικά Χορήγηση υγρών IV Λήψη ζωτικών σημείων	Η αιματουρία σταμάτησε

Μελέτη δεύτερης περίπτωσης ασθενή με λοίμωξη ουροποιητικού:

Ασθενής ονόματι Τ.Ν., 5 ετών, εισήλθε στο Νοσοκομείο Πατρών Άγιο Αντρέα στις 15/5/2021 με οσφυϊκό άλγος και πυρετό καθώς και ρίγος. Υποβληθεί σε εργαστηριακό και κλινικό έλεγχο και αποφασίστηκε η εισαγωγή του στην παιδιατρική κλινική με πιθανή διάγνωση πυελονεφρίτιδα.

Παρακάτω ακολουθεί το νοσηλευτικό πλάνο φροντίδας ασθενούς.

Ανάγκες Προβλήματα ασθενή	Αντικειμενικοί Σκοποί	Νοσηλευτικός προγραμματισμός	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση
Πυρετός 39 °C	Πτώση της θερμοκρασίας σώματος	Παρακολούθηση της θερμοκρασίας ανά τρίωρο Έλεγχος του ασθενή για πιθανή απώλεια της συνείδησης Συχνός έλεγχος του ασθενή για εμφάνιση σπασμών	Εφαρμογή ψυχρών επιθεμάτων Συχνή αλλαγή κλινοσκεπασμάτων και ρουχισμού λόγω συχνής εφίδρωσης Χορήγηση αντιπυρετικών βάσει ιατρικών οδηγιών Συχνή καταγραφή των ζωτικών σημείων.	Η θερμοκρασία του ασθενούς μειώθηκε φτάνοντας τα φυσιολογικά επίπεδα (36,5 °C)

Ανάγκες Προβλήματα ασθενή	Αντικειμενικοί Σκοποί	Νοσηλευτικός προγραμματισμός	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση
----------------------------------	------------------------------	-------------------------------------	--	-----------------

Εμετοί και διάρροιες	Αναπλήρωση των υγρών	Να γίνει κατανάλωση υγρών από το στόμα ή χορήγηση διαλύματος γλυκόζης και ηλεκτρολυτών	Χορήγηση μέσω ιατρικής εντολής των απαραίτητων υγρών με αντλία έγχυσης φαρμάκων (1+4) Dextrose 4% και NaCl 0,18% ορός Μέτρηση των αποβαλλομένων και προσβαλλομένων υγρών Ενθάρρυνση της συνεχής λήψης νερού του ασθενή	Οι εμετοί και οι διάρροιες μειώθηκαν
----------------------	----------------------	--	--	--------------------------------------

Ανάγκες Προβλήματα ασθενή	Αντικειμενικοί Σκοποί	Νοσηλευτικός προγραμματισμός	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση
Οσφυϊκό άλγος	Αντιμετώπιση του άλγους	Αξιολόγηση του υπάρχοντος πόνου Ψηλάφηση ασθενούς Χορήγηση αναλγητικών	Χορηγούνται ενδοφλέβια αντιβιοτικά π.χ. κεφοταξίμη για 4 με 9 ημέρες ακολουθούμενα από του στόματος αντιβιοτικά για 7 με 10 μερες Παρατήρηση του υπάρχοντος πόνου και αξιολόγηση του με βάση την κλίμακα 10 Εκπαίδευση των γονιών να εφαρμόζουν ασκήσεις μασάζ στα παιδιά για την μείωση του πόνου	Ο οσφυϊκός πόνος έχει ελαττωθεί σε μεγάλο βαθμό

Μελέτη τρίτης περίπτωσης ασθενή με λοίμωξη ουροποιητικού:

Ασθενής ονόματι Χ.Γ., 4 ετών, εισήλθε στο τμήμα εξωτερικών ιατρείων στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών στις 16/3/2021 με έντονο πόνο στη κοιλιακή χώρα, ζάλη και εμετό. Έγινε εισαγωγή στη παιδιατρική κλινική με διάγνωση ουρολοίμωξης κατόπιν κλινικής εξέτασης και εργαστηριακού ελέγχου.

Παρακάτω ακολουθεί το νοσηλευτικό πλάνο φροντίδας ασθενούς.

Ανάγκες Προβλήματα ασθενή	Αντικειμενικοί Σκοποί	Νοσηλευτικός προγραμματισμός	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση
Ο ασθενής παρουσιάζει έντονη ανησυχία και φόβο	Να μειωθεί η έντονη ανησυχία και ο φόβος	Να εφαρμοστούν μέτρα για την μείωση του άγχους και του φόβου Να προσαρμοστεί ο ασθενής στο ευρύτερο περιβάλλον Να πραγματοποιηθεί συχνή επικοινωνία μαζί με τον ασθενή Να διατηρηθεί ένα ήρεμο και οικείο περιβάλλον Παιχνίδι με τον ασθενή και απόσπαση προσοχής	Έγινε παρουσίαση του ασθενούς στο περιβάλλον του νοσοκομείου και γνωριμία με τα υπόλοιπα παιδιά της παιδιατρικής κλινικής που νοσηλεύονται Διατηρήθηκε ένα ήρεμο περιβάλλον με συνεχή επικοινωνία του ασθενούς με τον νοσηλευτή Συνεχής απόσπαση προσοχής του ασθενούς	Η έντονη ανησυχία και ο φόβος φαίνεται πως ελαττώθηκαν Ο ασθενής φαίνεται πιο ήρεμος τόσο στις εκφράσεις του προσώπου του όσο και στις κινήσεις του σώματος του

Ανάγκες Προβλήματα ασθενή	Αντικειμενικοί Σκοποί	Νοσηλευτικός προγραμματισμός	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση
Έντονο πόνο στην κοιλιακή χώρα	Να ανακουφιστεί ο ασθενής από το αίσθημα του πόνου	Αξιολόγηση της αντίληψης πόνου του ασθενούς Αξιολόγηση σημείων πόνου Χορήγηση κατάλληλων αναλγητικών φαρμάκων Απόσπαση προσοχής του ασθενή για να μην είναι επικεντρωμένος στον πόνο	Συμφωνα με την κλίμακα ο ασθενής εκτιμάται ότι ο βαθμός πόνου του ανέρχεται στο 8,5 Έγινε ψηλάφηση κοιλιακής χώρας Τέθηκαν αναλγητικά φάρμακα Αποσπάται η προσοχή του ασθενούς είτε με παιχνίδι είτε συζήτηση και επικοινωνία.	Ο ασθενής ανέφερε ελάττωση του πόνου στην κοιλιακή χώρα και είναι πιο ευδιάθετος

Ανάγκες Προβλήματα ασθενή	Αντικειμενικοί Σκοποί	Νοσηλευτικός προγραμματισμός	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση
Ο ασθενής παρουσιάζει έντονη ζάλη και εμετό	Παρακολούθηση ζωτικών σημείων Να απαλλαγεί το συντομότερο δυνατό από το αίσθημα ζάλης και εμετού	Να χορηγηθούν κατάλληλοι ενδοφλέβιοι οροί για ενυδάτωση ασθενούς Ο ασθενής να παραμείνει ξαπλωμένος και να περιορίζει τις κινήσεις του λόγω του ζάλης Συχνή επικοινωνία με τον ασθενή και με την οικογένεια του Διατήρηση των ζωτικών σημείων σταθερή	Χορηγήθηκαν ενδοφλέβιοι οροί Ανταποκρίθηκε ο ασθενής και έγινε συζήτηση με όλη την οικογένεια του Έγινε λήψη ζωτικών σημείων και παρακολούθηση ασθενούς	Ο ασθενής αισθάνεται ήδη καλύτερα και δεν παρατηρήθηκε άλλος εμετός στο επόμενο δίωρο Σταθερά ζωτικά σημεία

Μελέτη τέταρτης περίπτωσης ασθενή με λοίμωξη ουροποιητικού:

Ασθενής ονόματι Α.Ν., 6 ετών, εισήλθε στο τμήμα εξωτερικών ιατρείων στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών στις 05/05/2020 με πυρετό και έντονο καύσος στην ουροδόχο κύστη. Παρατηρήθηκαν δύσοσμα ούρα και ο ασθενής παρουσιάζει διάρροιες. Εισήχθη στην παιδιατρική κλινική με πιθανή διάγνωση κυστίτιδας.

Παρακάτω ακολουθεί το νοσηλευτικό πλάνο φροντίδας ασθενούς.

Ανάγκες Προβλήματα ασθενή	Αντικειμενικοί Σκοποί	Νοσηλευτικός προγραμματισμός	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση
Έντονο καύσος στην ουροδόχο κύστη και οσφυαλγία (πόνος στην μέση)	Να ανακουφιστεί ο ασθενής από το αίσθημα καύσους και τον πόνο στη μέση	Να χορηγηθούν αναλγητικά φάρμακα για τον πόνο Ψηλάφηση ασθενούς και αξιολόγηση πόνου Να τοποθετηθούν επιθέματα στη μέση με σκοπό την ανακούφιση από το άλγος Λήψη καλλιέργειας ούρων και ενθάρρυνση ασθενούς να πίνει υγρά	Χορηγήθηκαν τα κατάλληλα αναλγητικά φάρμακα Συμφωνα με τον ασθενή ο πόνος κυμαίνεται στην κλίμακα 7 Τοποθετήθηκαν τα ειδικά επιθέματα για την οσφυαλγία Έγινε η καλλιέργεια ούρων και εστάλη για εργαστηριακό έλεγχο Ο ασθενής αρχίζει και πίνει όλο και περισσότερα υγρά	Η οσφυαλγία μειώθηκε αισθητά και ο ασθενής αρχίζει να κινείται όλο και πιο πολύ χωρίς πόνο Το έντονο καύσος μειώθηκε αλλά όχι στο επιθυμητό επίπεδο Είναι όμως πιο ανακουφισμένος και ήρεμος

Ανάγκες Προβλήματα ασθενή	Αντικειμενικοί Σκοποί	Νοσηλευτικός προγραμματισμός	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση
Ο ασθενής παρουσιάζει διάρροιες Έντονη δραστηριότητα γαστρεντερικού συστήματος	Να ανακουφιστεί ο ασθενής από τις διάρροιες Να απαλλαγεί από το αίσθημα πόνου	Να χορηγηθούν υγρά στον ασθενή Να τεθεί ειδική διατροφή Να τεθεί φαρμακευτική αγωγή για το γαστρεντερικό σύστημα Να επέλθει σωστή καθαριότητα/ υγιεινή στον ασθενή και αλλαγή ρούχων Καταγραφή ζωτικών σημείων	Χορηγήθηκαν τα απαιτούμενα υγρά και οροί στον ασθενή Τέθηκε φαρμακευτική αγωγή Τέθηκε σωστή υγιεινή και καθορισμός των γεννητικών οργάνων και έγινε αλλαγή των υφασμάτων Γίνεται καταγραφή των ζωτικών σημείων και παρακολούθησή του ασθενούς	Ο ασθενής παρουσιάζει άνοδο Δεν παρουσιάστηκαν περαιτέρω διάρροιες για τουλάχιστον 3 ώρες Ο ασθενής αισθάνεται πιο ανακουφισμένος και η διάθεση του είναι χαλαρή

Ανάγκες Προβλήματα ασθενή	Αντικειμενικοί Σκοποί	Νοσηλευτικός προγραμματισμός	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση
Πυρετός 38 °C	Πτώση θερμοκρασίας του σώματος	Να τεθεί αγωγή (παρακεταμόλη) για τον πυρετό Λήψη ζωτικών σημείων ανά 3ωρο Επικοινωνία με ασθενή και καθησυχασμός του ασθενή Να τοποθετηθούν ψυχρά επιθέματα για ανακούφιση ασθενούς	Τέθηκε αγωγή στον ασθενή Τήρηση και καταγραφή ζωτικών σημείων Ο ασθενής είναι πιο ήρεμος ύστερα από την επικοινωνία μαζί του Τοποθετήθηκαν ψυχρά επιθέματα και έγινε αλλαγή ρούχων λόγω εφίδρωσης	Ο ασθενής αισθάνεται καλύτερα και η θερμοκρασία σώματος μειώθηκε σε 36,8 °C

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Εν κατακλείδι, οι λοιμώξεις ουροποιητικού αποτελούν μια σοβαρή παθηση του οργανισμού. Με αφορμή την παρούσα πτυχιακή έχουν διατυπωθεί κάποιες προτάσεις για την έγκαιρη αντιμετώπιση και πρόληψη της νόσου αυτής στα παιδιά. Ένα από μετρά αντιμετώπισης των ουρολοιμώξεων είναι η τήρηση των νοσηλευτικών αρχών ούτως ώστε να συμβάλλουν στην αποτελεσματική αντιμετώπιση της νόσου. Σε περιπτώσεις που απαιτείται η εισαγωγή ουροκαθετήρα οι κανόνες ασηψίας πρέπει να τηρούνται αυστηρά από το νοσηλευτικό προσωπικό για την αποφυγή η τυχόν είσοδος μικροβίων στο ουροποιητικό σύστημα. Επιπλέον, ο ουροκαθετήρας πρέπει να χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις απολυτής ανάγκης καθώς και ο χρόνος παραμονής στην ουροδόχο κύστη να είναι ο ελάχιστος δυνατόν που απαιτείται ώστε να αποφευχθεί η πιθανότητα λοίμωξης.

Όταν ο ασθενής εμφανίζει συμπτώματα ουρολοίμωξης συνιστάται η πραγματοποίηση γενικής εξέτασης ούρων και ουροκαλλιέργειας για την διάγνωση του υπεύθυνου μικροοργανισμού. Ακόμα, η χρήση των αντιβιοτικών να είναι περιορισμένη στο ελάχιστο δυνατό ώστε να αποφευχθεί η δημιουργία ανθεκτικού στελέχους μικροβίου.

Η ψυχολογική υποστήριξη των παιδιών και της οικογενείας καθώς και ο συμβουλευτικός ρόλος του νοσηλευτή έχει ως στόχο την πολύτιμη συμβολή και ενημέρωση που θα συμβάλλει στην πρόληψη των ουρολοιμώξεων. Τίθεται λοιπόν απαραίτητο να υφίσταται ο συμβουλευτικός ρόλος του νοσηλευτή που θα στοχεύει στην ενημέρωση για την πρόληψη των ουρολοιμώξεων. Επιπλέον το νοσηλευτικό προσωπικό πρέπει να έχει επίγνωση πως η εμφάνιση των ουρολοιμώξεων καταναλώνει τον χρόνο και την ενέργεια του νοσηλευτή και επιπλέον παρατείνει την νοσηλεία του ασθενούς.

Ακόμα η επίσκεψη του νοσηλευτή στα σχολεία της κοινότητας ως ρόλο συμβουλευτή με στόχο την ενημέρωση των παιδιών για την ατομική υγιεινή καθώς και για την εκμάθηση του σωστού τρόπου πλυσίματος των χεριών.

Η διοργάνωση εκδηλώσεων σε συνεργασία με τον δήμο κάθε πόλης με στόχο της ομιλίες νοσηλευτών για την εκπαίδευση των γονιών αλλά και των ιδίων των παιδιών με στόχο την σωστή υγιεινή των γεννητικών οργάνων, το σωστό πλύσιμο των χεριών, η προτίμηση βαμβακερών εσωρούχων καθώς και η ενημέρωση που παίζει ο ρόλος της διατροφής στην πρόληψη της ουρολοίμωξης.

Για να επιτευχθούν όμως όλα τα παραπάνω υφίσταται ως απαίτηση η αύξηση των

προσλήψεων εξειδικευμένου νοσηλευτικού προσωπικού και ο κατάλληλος νοσοκομειακός εξοπλισμός, έτσι ώστε να διατίθεται περισσότερος διαθέσιμος χρόνος και κατάλληλα υλικά για την βελτίωση των νοσηλευτικών υπηρεσιών.

Συνεπώς, η σωστή ενημέρωση των πολιτών από εξειδικευμένο προσωπικό υγείας για τα αίτια, τα συμπτώματα και τις επιπλοκές των ουρολοιμώξεων καθώς επίσης και τους τρόπους πρόληψης και αντιμετώπισης συμβάλλουν στην καταπολέμηση της ουρολοίμωξης και σε έναν πιο υγιεινό τρόπο ζωής.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Abelson, B., Sun, D., Que, L., Nebel, R. A., Baker, D., Popiel, P., Amundsen, C. L., Chai, T., Close, C., DiSanto, M., Fraser, M. O., Kielb, S. J., Kuchel, G., Mueller, E. R., Palmer, M. H., Parker-Autry, C., Wolfe, A. J., & Damaser, M. S. (2018). Sex differences in lower urinary tract biology and physiology. *Biology of sex differences*, 9(1), 45.

Aldiwani, M., Tharakan, T., Al-Hassani, A., Gibbons, N., Pavlu, J., & Hrouda, D. (2019). BK Virus Associated Haemorrhagic Cystitis. A systematic review of current prevention and treatment strategies. *International journal of surgery (London, England)*, 63, 34–42. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2019.01.019>

Alper, B. S., & Curry, S. H. (2005). Urinary tract infection in children. *American Family Physician*, 72(12), 2483–2488. https://www.researchgate.net/publication/269335540_Urinary_tract_infection_in_children

Alshamsam, L., Al Harbi, A., Fakeeh, K., & Al Banyan, E. (2009). The value of renal ultrasound in children with a first episode of urinary tract infection. *Annals of Saudi medicine*, 29(1), 46–49. <https://doi.org/10.4103/0256-4947.51817>

Aydin, A., Ahmed, K., Zaman, I., Khan, M. S., & Dasgupta, P. (2015). Recurrent urinary tract infections in women. *International urogynecology journal*, 26(6), 795–804. <https://doi.org/10.1007/s00192-014-2569-5>

Azzarone, G., Liewehr, S., & O'Connor, K. (2007). Cystitis. *Pediatrics in Review*, 28(12), 474–476. <https://doi.org/10.1542/pir.28-12-474>

Biggi, A., Dardanelli, L., Pomero, G., Cussino, P., Noello, C., Sernia, O., Spada, A., & Camuzzini, G. (2001). Acute renal cortical scintigraphy in children with a first urinary tract infection. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 16(9), 733–738. <https://doi.org/10.1007/s004670100657>

Birder, L. A., Ruggieri, M., Takeda, M., van Koevinge, G., Veltkamp, S., Korstanje, C., Parsons, B., & Fry, C. H. (2012). How does the urothelium affect bladder function in health and disease? ICI-RS 2011. *Neurourology and urodynamics*, 31(3), 293–299. <https://doi.org/10.1002/nau.22195>

Brenner, E. (2019). Anatomy of the Upper and Lower Urinary Tract. *Neurourology*, 3–15. https://doi.org/10.1007/978-94-017-7509-0_1

Cortes-Penfield, N. W., Trautner, B. W., & Jump, R. (2017). Urinary Tract Infection and Asymptomatic Bacteriuria in Older Adults. *Infectious disease clinics of North America*, 31(4), 673–688. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.07.002>

Degheili, J. A., & Dickson, A. P. (2020). Childhood and adolescent idiopathic urethritis: what do the current literature say? *Journal of Pediatric Urology*, 16(3), 276–283. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2020.02.001>

de Groat, W. C., & Yoshimura, N. (2015). Anatomy and physiology of the lower urinary tract.

- Handbook of clinical neurology, 130, 61–108. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63247-0.00005-5>
- de Groat, W. C., Griffiths, D., & Yoshimura, N. (2015). Neural control of the lower urinary tract. *Comprehensive Physiology*, 5(1), 327–396. <https://doi.org/10.1002/cphy.c130056>
- Duffy, M. A., Hernandez-Santiago, V., Orange, G., Davey, P. G., & Guthrie, B. (2013). Trimethoprim prescription and subsequent resistance in childhood urinary infection: multilevel modelling analysis. *The British journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners*, 63(609), e238–e243. <https://doi.org/10.3399/bjgp13X665198>
- Edwards, A., & Peters, C. A. (2019). Managing vesicoureteral reflux in children: making sense of all the data. *F1000Research*, 8, F1000 Faculty Rev-29. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16534.1>
- Flores-Mireles, A., Walker, J.N., Caparon, M., & Hultgren, S. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*, 13, 269–284.
- Foxman B. (2010). The epidemiology of urinary tract infection. *Nature reviews. Urology*, 7(12), 653–660. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2010.190>
- Foxman B. (2014). Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infectious disease clinics of North America*, 28(1), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2013.09.003>
- Geerlings S. E. (2016). Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Microbiology spectrum*, 4(5), 10.1128/microbiolspec. ουρολοίμωξη-0002-2012. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.ουρολοίμωξη-0002-2012>
- Gill, B. C., & Shoskes, D. A. (2016). Bacterial prostatitis. *Current opinion in infectious diseases*, 29(1), 86–91. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000222>
- Gueutin, V., Deray, G., & Isnard-Bagnis, C. (2012). Physiologie rénale [Renal physiology]. *Bulletin du cancer*, 99(3), 237–249. <https://doi.org/10.1684/bdc.2011.1482>
- Günşar, C., Mir, E., Sencan, A., Ertan, P., & Ozcan, C. Ü. (2010). Pediatric ureterocele: diagnosis, management, and treatment options. *Iranian journal of pediatrics*, 20(4), 413–419.
- Gupta, K., Grigoryan, L., & Trautner, B. (2017). Urinary Tract Infection. *Annals of internal medicine*, 167(7), ITC49–ITC64. <https://doi.org/10.7326/AITC201710030>
- Hamid, M. A., Afroz, R., Ahmed, U. N., Nanthakumar, A., Arulchelvan, A., & Salim, A. (2019). Collecting the golden water: Quality assessment on approach of diagnosing urinary tract infections in 0 to 36 months old children. *Paediatrics & child health*, 25(7), 419–424. <https://doi.org/10.1093/pch/pxz074>
- Hay, A. D., & Costelloe, C. (2013). Antibiotics for childhood urinary tract infection: can we be smarter? *The British journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners*, 63(609), 175–176. <https://doi.org/10.3399/bjgp13X665099>

Hickling, D. R., Sun, T. T., & Wu, X. R. (2015). Anatomy and Physiology of the Urinary Tract: Relation to Host Defense and Microbial Infection. *Microbiology spectrum*, 3(4), 10.1128/microbiolspec.ουρολοιμωξη-0016-2012. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.ουρολοιμωξη-0016-2012>

Hisano, M., Bruschini, H., Nicodemo, A. C., & Srougi, M. (2012). Cranberries and lower urinary tract infection prevention. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 67(6), 661–668. [https://doi.org/10.6061/clinics/2012\(06\)18](https://doi.org/10.6061/clinics/2012(06)18)

Hosseini, M., Yousefifard, M., Ataei, N., Oraii, A., Mirzay Razaz, J., & Izadi, A. (2017). The efficacy of probiotics in prevention of urinary tract infection in children: A systematic review and meta-analysis. *Journal of pediatric urology*, 13(6), 581–591. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.08.018>

Jain, V., Agarwala, S., Dhua, A., Mitra, A., Mittal, D., Murali, D., Kandasamy, D., Kumar, R., & Bhatnagar, V. (2021). Management and outcomes of ureteroceles in children: An experience of 25 years. *Indian journal of urology: IJU: journal of the Urological Society of India*, 37(2), 163–168. https://doi.org/10.4103/iju.IJU_522_20

Jayakumar, S., Pringle, K., & Ninan, G. K. (2014). Idiopathic urethritis in children: Classification and treatment with steroids. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons*, 19(3), 143–146. <https://doi.org/10.4103/0971-9261.136464>

Jepson, R. G., Williams, G., & Craig, J. C. (2012). Cranberries for preventing urinary tract infections. *The Cochrane database of systematic reviews*, 10(10), CD001321. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001321.pub5>

Johnin, K., Kobayashi, K., Tsuru, T., Yoshida, T., Kageyama, S., & Kawauchi, A. (2019). Pediatric voiding cystourethrography: An essential examination for urologists but a terrible experience for children. *International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association*, 26(2), 160–171. <https://doi.org/10.1111/iju.13881>

Kolman K. B. (2019). Cystitis and Pyelonephritis: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Primary care*, 46(2), 191–202. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2019.01.001>

Kuo, H. (2011). Bladder base/trigone injection is safe and as effective as bladder body injection of onabotulinumtoxinA for idiopathic detrusor overactivity refractory to antimuscarinics. *Neurourology and Urodynamics*. doi:10.1002/nau.21054

Lemond, A. R., & Kennedy, R. K. D. (2019, June 27). What Are Probiotics? Supplements, Foods, Benefits, more | Everyday Health. [EverydayHealth.Com. https://www.everydayhealth.com/probiotics/guide/](https://www.everydayhealth.com/probiotics/guide/)

Lescay HA, Jiang J, Tuma F. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Ureter. [Updated 2021 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532980/>

Leung, A., Wong, A., Leung, A., & Hon, K. L. (2019). Urinary Tract Infection in Children. *Recent patents on inflammation & allergy drug discovery*, 13(1), 2–18. <https://doi.org/10.2174/1872213X13666181228154940>

- Leung, A., Wong, A., Leung, A., & Hon, K. L. (2019). Urinary Tract Infection in Children. *Recent patents on inflammation & allergy drug discovery*, 13(1), 2–18. <https://doi.org/10.2174/1872213X13666181228154940>
- Lissauer, T., Clayden, G., & Craft, A. (2012). Illustrated textbook of paediatrics. Edinburgh: Mosby, pg. 463
- Mahadevan, V. (2016). Anatomy of the lower urinary tract. *Surgery (Oxford)*, 34(7), 318-325. doi: 10.1016/j.mpsur.2016.04.001
- Mazzi, S., Rohner, K., Hayes, W., & Weitz, M. (2020). Timing of voiding cystourethrography after febrile urinary tract infection in children: a systematic review. *Archives of disease in childhood*, 105(3), 264–269. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-316958>
- McLellan, L. K., & Hunstad, D. A. (2016). Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends in molecular medicine*, 22(11), 946–957. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.09.003>
- McLennan M. T. (2014). Interstitial cystitis: epidemiology, pathophysiology, and clinical presentation. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 41(3), 385–395. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2014.05.004>
- Meena, J., Mathew, G., Hari, P., Sinha, A., & Bagga, A. (2020). Prevalence of Bladder and Bowel Dysfunction in Toilet-Trained Children with Urinary Tract Infection and/or Primary Vesicoureteral Reflux: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in pediatrics*, 8, 84. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00084>
- Miller, J., Durack, J. C., Sorensen, M. D., Wang, J. H., & Stoller, M. L. (2013). Renal calyceal anatomy characterization with 3-dimensional in vivo computerized tomography imaging. *The Journal of urology*, 189(2), 562–567. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.09.040>
- Minardi, D., d'Anzeo, G., Cantoro, D., Conti, A., & Muzzonigro, G. (2011). Urinary tract infections in women: etiology and treatment options. *International journal of general medicine*, 4, 333–343. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S11767>
- Morello, W., La Scola, C., Alberici, I., & Montini, G. (2016). Acute pyelonephritis in children. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 31(8), 1253–1265. <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3168-5>
- NCI Dictionary of Cancer Terms*. (n.d.). National Cancer Institute. Retrieved August 2, 2021, from <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/urinary-system>
- Nelson, C. P., Johnson, E. K., Logvinenko, T., & Chow, J. S. (2014). Ultrasound as a Screening Test for Genitourinary Anomalies in Children With UTI. *PEDIATRICS*, 133(3), e394–e403. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-2109>
- NHS website. (2020, March 6). *Non-gonococcal urethritis*. Nhs.Uk. <https://www.nhs.uk/conditions/non-gonococcal-urethritis/>

Nino, F., Ilari, M., Noviello, C., Santoro, L., Rättsch, I. M., Martino, A., & Cobellis, G. (2016). Genetics of Vesicoureteral Reflux. *Current genomics*, 17(1), 70–79. <https://doi.org/10.2174/1389202916666151014223507>

Okarska-Napierała, M., Wasilewska, A., & Kuchar, E. (2017). Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging - Comparison of current guidelines. *Journal of pediatric urology*, 13(6), 567–573. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.07.018>

Olin, S. J., & Bartges, J. W. (2015). Urinary tract infections: treatment/comparative therapeutics. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 45(4), 721–746. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.02.005>

Onen A. (2020). Grading of Hydronephrosis: An Ongoing Challenge. *Frontiers in pediatrics*, 8, 458. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00458>

O'Neill, W. C. (2014). Renal Relevant Radiology: Use of Ultrasound in Kidney Disease and Nephrology Procedures. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 9(2), 373–381. <https://doi.org/10.2215/cjn.03170313>

Pediatric Hydronephrosis - Conditions and Treatments | Children's National Hospital. (2021). Children's National Hospital. <https://childrensnational.org/visit/conditions-and-treatments/prenatal-care-pregnancy/hydronephrosis>

Piepsz, A., Colarinha, P., Gordon, I., Hahn, K., Olivier, P., Roca, I., Sixt, R., van Velzen, J., & Paediatric Committee of the European Association of Nuclear Medicine (2001). Guidelines for 99mTc-DMSA scintigraphy in children. *European journal of nuclear medicine*, 28(3), BP37–BP41.

Pradidarcheep, W., Wallner, C., Dabhoiwala, N. F., & Lamers, W. H. (2011). Anatomy and histology of the lower urinary tract. *Handbook of experimental pharmacology*, (202), 117–148. https://doi.org/10.1007/978-3-642-16499-6_7

Prevent Urinary Tract Infections in Children. (2015, November 21). HealthyChildren.Org. <https://www.healthychildren.org/English/health-issues/conditions/genitourinary-tract/Pages/Prevent-Urinary-Tract-Infections-in-Children.aspx>

Probiotics: What is it, Benefits, Side Effects, Food & Types. (2020, March 9). Cleveland Clinic. <https://my.clevelandclinic.org/health/articles/14598-probiotics>

Raszka, W. V., Jr, & Khan, O. (2005). Pyelonephritis. *Pediatrics in review*, 26(10), 364–370. <https://doi.org/10.1542/pir.26-10-364>

Renin-Angiotensin-Aldosterone System. (2016). Retrieved from <https://www.cvphysiology.com/BloodPressure/BP015>

Rolim, I., Henriques, V., Rolim, N., Blanca, A., Marques, R. C., Volavšek, M., Carvalho, I., Montironi, R., Cimadamore, A., Raspollini, M. R., Cheng, L., & Lopez-Beltran, A. (2020). Clinicopathologic analysis of upper urinary tract carcinoma with variant histology. *Virchows Archiv: an international journal of pathology*, 477(1), 111–120. <https://doi.org/10.1007/s00428-020-02745-4>

Shaikh, N., Hoberman, A., Keren, R., Ivanova, A., Gotman, N., Chesney, R. W., Carpenter, M. A., Moxey-Mims, M., & Wald, E. R. (2016). Predictors of Antimicrobial Resistance among Pathogens Causing Urinary Tract Infection in Children. *The Journal of pediatrics*, 171, 116–121. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.12.044>

Simões e Silva, A. C., & Oliveira, E. A. (2015). Update on the approach of urinary tract infection in childhood. *Jornal de pediatria*, 91(6 Suppl 1), S2–S10. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.05.003>

Spencer, J. D., Schwaderer, A., McHugh, K., & Hains, D. S. (2010). Pediatric urinary tract infections: an analysis of hospitalizations, charges, and costs in the USA. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 25(12), 2469–2475. <https://doi.org/10.1007/s00467-010-1625-8>

Stein, R., Dogan, H. S., Hoebcke, P., Kočvara, R., Nijman, R. J., Radmayr, C., Tekgül, S., European Association of Urology, & European Society for Pediatric Urology (2015). Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *European urology*, 67(3), 546–558. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.11.007>

Tan, C. W., & Chlebicki, M. P. (2016). Urinary tract infections in adults. *Singapore medical journal*, 57(9), 485–490. <https://doi.org/10.11622/smedj.2016153>

Tritschler, S., Roosen, A., Füllhase, C., Stief, C. G., & Rübber, H. (2013). Urethral stricture: etiology, investigation and treatments. *Deutsches Arzteblatt international*, 110(13), 220–226. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2013.0220>

Tullus, K., & Shaikh, N. (2020). Urinary tract infections in children. *Lancet (London, England)*, 395(10237), 1659–1668. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30676-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30676-0)

Tullus, K., & Shaikh, N. (2020). Urinary tract infections in children. *The Lancet*, 395(10237), 1659–1668. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30676-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30676-0)

Ultrasound: Renal (Kidneys, Ureters, Bladder) (for Parents) - Nemours Kids health. (n.d.). Nemours Children's Health. Retrieved July 26, 2021, from <https://kidshealth.org/en/parents/renal-ultrasound.html>

Ureterocele | Children's National Hospital. (2021). Children's National. <https://childrensnational.org/visit/conditions-and-treatments/urology/ureterocele>

Urinary tract infection caused by bacteria other than *Escherichia coli*. (2006). *Archives of Disease in Childhood*, 91(2), 168.

Urinary Tract Infections. (2020). University of San Francisco. <https://www.ucsfhealth.org/conditions/urinary-tract-infections>

Vandervoort, K., Lasky, S., Sethna, C., Frank, R., Vento, S., Choi-Rosen, J., Goilav, B., & Trachtman, H. (2009). Hydronephrosis in infants and children: natural history and risk factors for persistence in children followed by a medical service. *Clinical medicine. Pediatrics*, 3, 63–70. <https://doi.org/10.4137/cmped.s3584>

- Vasković, J. (2021, July 7). Kidneys. Kenhub. <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/kidneys>
- Vesicoureteral Reflux (VUR)*. (2011, May). Children's Hospital of Philadelphia. <https://www.chop.edu/conditions-diseases/vesicoureteral-reflux-vur>
- Vesicoureteral Reflux (VUR) in Infants & Children*. (2020, November 23). National Kidney Foundation. <https://www.kidney.org/atoz/content/vesicoureteral-reflux-vur-infants-children>
- Walid, M. S., & Heaton, R. L. (2011). Interstitial cystitis and endometriosis in a 12-year-old girl. *Archives of gynecology and obstetrics*, 283 Suppl 1, 115–117. <https://doi.org/10.1007/s00404-010-1808-3>
- White, B. (2011, February 15). *Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infections in Children*. American Family Physician. <https://www.aafp.org/afp/2011/0215/p409.html>
- Widmaier, E. P., Raff, H., Strang, K. T., & Vander, A. J. (2011). *Vander's human physiology: The mechanisms of body function*. Boston: McGraw-Hill Higher Education.
- Williams, G., & Craig, J. C. (2019). Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD001534. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001534.pub4>
- Γαληνός - Δραστική ουσία - Αμοξυκιλλίνη - Γενικά. (n.d.). Γαληνός. Retrieved July 26, 2021, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/substances/amoxicillin>
- Γαληνός - Δραστική ουσία - Νιτροφουραντοΐνη - Γενικά. (n.d.). Γαληνός. Retrieved July 26, 2021, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/substances/nitrofurantoin>
- Γαληνός - Δραστική ουσία - Τριμεθοπρίμη - Γενικά. (n.d.). Γαληνός. Retrieved July 26, 2021, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/substances/trimethoprim>
- Γαληνός - Κεφάλαιο συνταγολογίου - Κεφαλοσπορίνες. (n.d.). Γαληνός. Retrieved July 26, 2021, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/nomcodes/05.01.02>
- Χατζημπούγιας Ι., (2013). Το ουροποιητικό σύστημα, Εκδόσεις: GM DESIGN, Αθήνα, σελ: 159-167.
- T. Lissauer, G. Clayden, Σύγχρονη Παιδιατρική, 2016, Τέταρτη Έκδοση, Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθηνά, σελ:461-468.
- Karla L. Luxner, Παιδιατρική Νοσηλευτική, 2011, Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθηνά, σελ: 236-250.