ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

«Διερεύνηση της συχνότητας εμφάνισης ουρολοιμώξεων σε παιδιά που νοσηλεύτηκαν σε μια μονάδα εντατικής θεραπείας της ελληνικής περιφέρειας για την περίοδο 2015-2017»

Πτυχιακή Εργασία

Φοιτητές : ΥΝ6808 Αληγιάννης Χρίστος

ΥΝ6851 Κοντζεδάκη Ιωάννα

ΥΝ6835 Ταγγερίδου Αγγελική

Εισηγητής: Δρ. Ρίκος Νικόλαος, Λέκτορας

Δεκεμβριος 2019

Εγκρίθηκε σύμφωνα με την με α.π. 2783 απόφαση της Προέδρου του τμήματος από :

1. Αληγιάννης Χρίστος (Φοιτητής Νοσηλευτικής)
2. Κοντζεδάκη Ιωάννα (Φοιτήτρια Νοσηλευτικής)
3. Ταγγεριδου Αγγελική (Φοιτήτρια Νοσηλευτικής)

© 2019

ALL RIGHTS RESERVE

Ασκείν περί τα κοσκίνματα δύο, ωφελείν ή μη βλάπτειν

Εμβδη μιών Α. Ιπποκράτης

Περιεχόμενα

Κατάλογος Πινάκων 7
Κατάλογος Σχημάτων 8
Περίληψη 9
Abstract **10**
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ 12
Κεφάλαιο 1. Ουροποιητικό Σύστημα 12
1.1 Εμβρυολογία ουρογεννητικού συστήματος 12
1.1.1 Ουροποιητικό Σύστημα 12
1.1.2 Γεννητικό σύστημα 13
1.2 Ανατομία Ουροποιητικού Συστήματος 15
1.2.1 Νεφροί 15
1.2.2 Ουρητήρες 17
1.2.3 Ουροδόχος κύστη 17
1.2.4 Ουρήθρα 17
1.3 Φυσιολογία Ουροποιητικού Συστήματος 18
1.3.1 Οξεοβασική ισορροπία 19
1.3.2 Ούρα 19
Σχηματισμός Ούρων 20
1.3.3 Διεργασία της ούρησης 21
Α1. Πλήρωση της ουροδόχου κύστης 21
Α2. Κένωση της ουροδόχου κύστης 22
Κεφάλαιο 2. Ουρολοιμώξεις 24
2.1 Ορισμός 24
2.2 Ιστορική Αναδρομή 24
2.3 Παθογένεση των Ουρολοιμώξεων 25
2.4 Ταξινόμηση ουρολοιμώξεων 26
2.4.1 Ταξινόμηση σύμφωνα με την θέση 26
Α1. Λοίμωξη κατώτερου ουροποιητικού συστήματος- Κυστίτιδα 26
Α2. Λοίμωξη ανώτερου ουροποιητικού συστήματος- Πυελονεφρίτιδα 26
2.4.2 Ταξινόμηση σε σχέση με τα επεισόδια εμφάνισης 27
Β1. Πρώτη Ουρολοίμωξη 27
Β2. Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις 27
2.4.3 Ταξινόμηση σε σχέση με τα συμπτώματα 28
Γ1. Συμπτωματική Ουρολοίμωξη 29
Γ2. Ασυμπτωματική Βακτηριουρία 29
2.4.5 Ταξινόμηση σε σχέση με εμπλεκόμενους παράγοντες 29

Δ1. Επιπλεγμένη Ουρολοίμωξη 29
Δ2. Ανεπίπλεκτη ουρολοίμωξη 30
2.5 Παράγοντες κινδύνου 30
2.5.1 Νεογνική και βρεφική ηλικία 30
2.5.2 Περιτομή 31
2.5.3 Η θέση της διατροφής. Παχυσαρκία και υποθρεψία 31
2.5.4 Νεφρωσικό Σύνδρομο 32
2.5.5 Ανατομικές και Λειτουργικές Ανωμαλίες του ουροποιητικού 33
2.5.6 Διαταραχές στην σπονδυλική στήλη 33
2.5.7 Γονιδιακοί Παράγοντες και ανοσοποίηση 33
2.6 Κλινική εικόνα 34
2.6.1 Μελέτες που αφορούν τα σημεία και συμπτώματα ουρολοιμώξεων 35
2.7 Διαφορική διαγνωση 36
2.8 Το οικονομικό κόστος των ουρολοιμώξεων. 37
Κεφάλαιο 3. Διαγνωστική αξιολόγηση & Θεραπεία 39
3.1 Λήψη Ιστορικού 39
3.2 Φυσική Εξέταση 39
3.3 Διαγνωστικές Τεχνικές 40
3.3.1 Συλλογή ούρων 40
3.3.2 Stick εμβύθισης ούρων 41
3.3.3 Μικροσκοπικός έλεγχος 42
3.3.4 Καλλιέργεια ούρων 43
3.3.5 Καθετηριασμός ουροδόχου κύστης 43
3.4 Θεραπευτική αντιμετώπιση 43
3.4.1 Θεραπευτικά σχήματα 44
3.5 Monitoring σε ασθενείς με ουρολοίμωξη 47
3.5.1 Ασθενείς σε ρίσκο **47**
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ 48
Κεφάλαιο 4. Ερευνητική Μεθοδολογία 48
4.1 Σκοπός 48
4.1.1 Ερευνητικά ερωτήματα 48
4.2 Σχεδιασμός μελέτης και περιγραφή υλικού 48
4.2.2 Δείγμα μελέτης 49
4.2.3 Μέθοδος συλλογής δεδομένων 49
4.2.4 Διασφάλιση τήρησης κανόνων ηθικής και δεοντολογίας 49
4.2.5 Στατιστική ανάλυση 50
Κεφάλαιο 5. Αποτελέσματα μελέτης 51

5.1 Γενικά Χαρακτηριστικά παιδιών και εφήβων.....51
5.2 Χαρακτηριστικά εμφάνισης ουρολοιμώξεων παιδιών & εφήβων.....65
Κεφάλαιο 6. Συζήτηση.....75
6.1 Περιορισμοί μελέτης 78
6.2 Θετικά σημεία μελέτης.....79
Κεφάλαιο 7. Συμπεράσματα και μελλοντικές προεκτάσεις 80
Βιβλιογραφία.....82

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1. Βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά των 321 παιδιών και εφήβων της μελέτης.

Πίνακας 2. Κατανομή χώρων προέλευσης των 321 παιδιών και εφήβων της μελέτης.

Πίνακας 3. Ημέρες νοσηλείας των παιδιών και εφήβων της μελέτης.

Πίνακας 4. Συχνότητα γενικών αιτιών εισαγωγής των παιδιών και εφήβων της μελέτης στα νοσοκομεία και κλινικές

Πίνακας 5. Συχνότητα καθετηριασμού στα 321 παιδιά και εφήβους της μελέτης, ως προς το έτος καταγραφής

Πίνακας 6. Ημέρες καθετηριασμού σε 179 παιδιά και εφήβους της μελέτης, ως προς το έτος καταγραφής.

Πίνακας 7. Συχνότητα της έκβασης από την πραγματοποίηση καλλιέργειας ούρων στα 182 παιδιά και εφήβους της μελέτης που δέχτηκαν καθετηριασμό, ως προς το έτος καταγραφής και τις ημέρες καθετηριασμού.

Πίνακας 8. Βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά των 11 παιδιών και εφήβων της μελέτης που βρέθηκαν με θετική καλλιέργεια ούρων.

Πίνακας 9. Αποτελέσματα εργαστηριακού ελέγχου καλλιέργειας ούρων στα 182 παιδιά και εφήβους της μελέτης που δέχτηκαν καθετηριασμό.

Πίνακας 10. Έκβαση – μεταφορά των 321 παιδιών και εφήβων της μελέτης με αντιστοίχιση της κατανομής της θετικής καλλιέργειας ούρων.

Κατάλογος Σχημάτων

Σχήμα 1. Συχνότητα καθετηριασμού στα 321 παιδιά και εφήβους της μελέτης.

Σχήμα 2. Συχνότητα της έκβασης από την πραγματοποίηση καλλιέργειας ούρων στα 182 παιδιά και εφήβους της μελέτης που δέχτηκαν καθετηριασμό.

Σχήμα 3. Συχνότητα της έκβασης από την πραγματοποίηση 2^{ης} καλλιέργειας ούρων (επανάληψης) στα 182 παιδιά και εφήβους της μελέτης που δέχτηκαν καθετηριασμό

Σχήμα 4. Μεταβολή της έκβασης από την πραγματοποίηση 1^{ης} και 2^{ης} καλλιέργειας ούρων στα 182 παιδιά και εφήβους της μελέτης που δέχτηκαν καθετηριασμό

Περίληψη

Εισαγωγή: Οι ουρολοιμώξεις αποτελούν μια από τις συχνότερες μικροβιακές λοιμώξεις που παρατηρούνται σε βρέφη και παιδιά. Ως ουρολοίμωξη ορίζεται η ανάπτυξη σημαντικού αριθμού οργανισμών, περισσότερων από 100.000 μονάδες σχηματισμού αποικιών (CFU/Ml).Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού μπορούν να ταξινομηθούν σύμφωνα με την θέση, τα επεισόδια εμφάνισης, τα συμπτώματα και τους εμπλεκόμενους παράγοντες. **Σκοπός:** Η καταγραφή της συχνότητας εμφάνισης ουρολοιμώξεων σε παιδιά που νοσηλεύτηκαν σε μια Μ.Ε.Θ. παίδων της ελληνικής περιφέρειας την χρονική περίοδο 2015-2017. Τα ερευνητικά ερωτήματα ήταν τα ποσοστά εμφάνισης ουρολοιμώξεων, οι παράγοντες κινδύνου εμφάνισης της νόσου και το μικροβιακό προφίλ των παιδιών με ουρολοίμωξη**. Υλικό και Μέθοδος:** Πρόκειται για αναδρομική μελέτη φακέλων στην Μ.Ε.Θ παίδων του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Εφαρμόστηκε σκόπιμη δειγματοληψία με τελικό δείγμα 321 παιδιά. Τα δεδομένα προέκυψαν μέσω συστηματικής ανασκόπησης φακέλων. Η στατιστική ανάλυση έγινε μέσω του προγράμματος IBM SPSS 25.0 ,με χρήση των 95% διαστημάτων εμπιστοσύνης (εκτίμηση με τεχνικές bootstrap) και των μεθόδων χ^2 και Kruskal-Wallis, ενώ το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε σε 5%. **Αποτελέσματα:**Από τα 321 παιδιά, το 61,1% ήταν αγόρια, το 29,2% άνηκε στην ηλικιακή ομάδα 7-12 ετών ενώ οι περισσότερες εισαγωγές έγιναν το 2016. Παρατηρήθηκε ανισοκατανομή στη μέση τιμή ημερών νοσηλείας σε σχέση με τα έτη καταγραφής, με το έτος 2017 να περιλαμβάνει τα λιγότερα παιδιά και την μεγαλύτερη τιμή ημερών νοσηλείας (p-value=0,039).Στο 56,7% του δείγματος είχε τεθεί ουροκαθετήρας με αυξητική τάση στα έτη (p-trend=0,037). Το 6% των καθετηριασμένων παιδιών εμφάνισε ουρολοίμωξη εκ των οποίων 63,6% ήταν κορίτσια και 54,5% μικρότερα του ενός έτους. Τα παιδιά με ουρολοίμωξη, βρίσκονταν περισσότερες ημέρες υπό καθετηριασμό ($p<0.001$), ενώ νοσηλεύονταν περισσότερες ημέρες (19,3±16,3) σε σχέση

με του υπόλοιπο δείγμα. Ο συχνότερος μικροοργανισμός που ευθυνόταν για ουρολοίμωξη ήταν η Escherichia coli**. Συμπεράσματα:** Οι ουρολοιμώξεις είναι συχνότερες σε παιδιά μικρότερα του ενός έτους, στο θηλυκό γένος ενώ η διάρκεια νοσηλείας, ο καθετηριασμός και η διάρκεια του αποτελούν παράγοντες εμφάνισης της νόσου ενδο-νοσοκομειακά.

Λέξεις κλειδιά: Ουρολοίμωξη, Ουροποιητικό σύστημα, ΜΕΘ Παίδων, Παράγοντες κινδύνου, Μικροβιακό προφίλ

Abstract

Introduction: Urinary Tract Infections (UTI) are one of the most common microbial infections observed in infants and children. UTI is defined as the development of a significant number of organisms, more than 100.000 colony forming units (CFU/ml). UTI, can be classified by site, episodes, symptoms and complicating factors. **Aim:** To record the frequency of urinary tract infections in kids hospitalized in a PICU of the Greek region in the period 2015-2017. The research questions were the frequency rate of UTI, the risk factors for UTI development and the microbiological profile in kids with UTI. **Material and methods:** This is a retrospective study of medical records in PICU of the University General Hospital of Heraklion. Purpose sampling in a final sample of 321 children was applied. The data emerged through a systemic review of medical records. Statistical analysis was performed IBM SPSS 25.0 program, using 95% confidence intervals (bootstrap estimation) and χ^2 and Kruskal-Wallis methods. The level of significance was set at 5%. **Results:** Of the 321 children, 61,1% were boys, 29,2% belonged to 7-12 age group and most of admissions were in 2016. There was an uneven distribution of the mean days of hospitalization by the year of registration. The year 2017 included fewer children but highest value of hospitalization days (p-value=0,039). 56,7% of the sample had a urinary catheter with increasing trend over the years (p-trend=0,037). 6% of the

catheterized children developed urinary tract infection in which 63.6% were girls and 54,5% were younger than 1 year old. Children with UTI, were more days under catheterization ($p<0.001$) and hospitalized more days (19,3±16,3) than the rest of the sample. Most common pathogen was Escherichia coli. **Conclusion:** UTI are more common in children younger than 1 year, girls, while the duration of hospitalization, catheterization and his duration are risk factors for nosocomial UTI.

Keywords: Urinary Tract Infections, Urinary system, Pediatric Intensive Care Unit, Risk factors, Microbiological profile

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1. Ουροποιητικό Σύστημα

1.1 Εμβρυολογία ουρογεννητικού συστήματος

1.1.1 Ουροποιητικό Σύστημα

Οι πρώτοι λειτουργικοί νεφροί είναι οι μεσόνεφροι, οι οποίοι αναπτύσσονται την 4η εβδομάδα της κύησης και απεκκρίνουν ούρα στον ουρογεννητικό κόλπο. Την 5η εβδομάδα εμφανίζονται οι μόνιμοι νεφροί (μετανεφροί) και ξεκινούν την λειτουργία τους περίπου στην 9η εβδομάδα. Τα ούρα απεκκρίνονται εντός του αμνιακού υγρού το οποίο πίνετε από το έμβρυο, και τα άχρηστα προϊόντα του μεταβολισμού αποβάλλονται στην μητρική κυκλοφορία δια μέσω του πλακούντα (Bellman & Peile, 2010).

Οι μετανεφροί αποτελούνται από δύο μέρη: το μετανεφρικό εκκόλπωμα (ουρητηρικός κάλυκας) που αναπτύσσεται στον ουρητήρα, την νεφρική πύελο, τους κάλυκες και τα συλλεκτικά σωληνάρια και το μετανεφρικό μεσόδερμα το οποίο παράγει τα μετανεφρικά κυστίδια, τα σπειράματα και τους νεφρώνες. Οι εμβρυικοί νεφροί σε λοβούς που συνενώνονται στην πάροδο της εμβρυικής και μετανεογνικής ζωής, όμως σπάνια επιμένουν. Αρχικά, οι νεφροί εντοπίζονται στην πυελική χώρα, ο ένας κοντά στον άλλον και σταδιακά μετακινούνται προς πλάγια και επάνω ώστε έως την 9η εβδομάδα να βρίσκονται στην ίδια θέση με αυτή που συναντώνται στην ενήλικη ζωή. Οι συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών περιλαμβάνουν την νεφρική αγενεσία που ενδέχεται να είναι ασυμπτωματική εάν είναι μονόπλευρη και θανατηφόρος αν είναι αμφοτερόπλευρη. Η νεφρική αγενεσία συχνά σχετίζεται με άλλες διαταραχές όπως το ολιγοϋδράμνιο, η ανώμαλη περιστροφή ή θέση

(έκτοπος νεφρός) , η σύντηξη (πεταλοειδής νεφρός) και η πολυκυστική νόσος (Bellman & Peile, 2010)

Η κύστη προέρχεται από το κυστικό τμήμα του ουρογεννητικού κόλπου και το περιφερειακό τμήμα των μεσονεφρικών πόρων , που σχηματίζει την τριγωνική περιοχή. Συνεχίζει με τον ουραχό που είναι το υπολειμματικό τμήμα της αλλαντοϊδας που συνδέει τον ουρογεννητικό κόλπο με τον ομφαλό και δύναται να παραμείνει ανοικτή δημιουργώντας ανωμαλία (Bellman & Peile, 2010)

1.1.2 Γεννητικό σύστημα

Στην 4η εβδομάδα εμφανίζονται τα σφαιρικά φυλετικά βλαστικά κύτταρα κοντά στην αλλαντοϊδα και μετακινούνται στις γοναδιακές ακρολοφίες προς τα έσω των μεσόνεφρων. Στην 6η εβδομάδα αναπτύσσονται στο μεσέγχυμα οι αρχέγονες φυλετικές χορδές που εξελίσσονται σε μη διαφοροποιημένες γονάδες με μυελό εσωτερικά και φλοιό εξωτερικά. Επί της γονιμοποίησης από σπερματοζωάριο με χρωμόσωμα Y ο μυελός εξελίσσεται σε όρχι υπό την επίδραση του οσχεοκαθοριστικού παράγοντα και ο φλοιός υποστρέφει. Σε αντίθετη περίπτωση, ο μυελός υποστρέφει και η αδιαφοροποίητη γονάδα μετατρέπεται σε ωοθήκη. Οι εμβρυικοί όρχεις παράγουν την τεστοστερόνη που οδηγεί στον σχηματισμό των φυλετικών δομών του άρρενος. Αν αυτό δεν συμβεί πραγματοποιείται θηλυκή διαφοροποίηση ακόμη και αν δεν υπάρχουν ωοθήκες (Bellman & Peile, 2010).

Α1. Αρσενικά γεννητικά όργανα

Τα σπερματικά σωληνάρια διαμορφώνονται στον μυελό της γονάδας σχηματίζοντας ο ορχικό δίκτυο. Τα σωληνάρια διαχωρίζονται από μεσέγχυμα ενώ ο όρχις διαχωρίζεται από μεσόνεφρο και περιβάλλεται από το μεσόρχεο. Ο μεσονεφρικός πόρους που έως τώρα παροχέτευε ούρα από τους μεσονεφρικούς πόρους , σχηματίζει την επιδιδυμίδα ,τα απαγωγά

αγγεία και τους εκσπερματικούς πόρους. Από την 7η εβδομάδα υπάρχει ένα αδιαφοροποίητο γεννητικό φύμα από όπου αναπτύσσεται ο φαλλός. Υπό την επίδραση της τεστοστερόνης ο φαλλός μετατρέπεται σε πέος και σε κάθε πλευρά της κοιλιακής επιφάνειας αναπτύσσονται ουρογεννητικές πτυχές οι οποίες με την σειρά τους αναδιπλώνονται και συνενώνονται για να σχηματίσουν την ουρήθρα. Σε κάθε πλευρά αναπτύσσονται προς την μέση οσχεοχειλικά επάρματα τα οποία με την ένωση τους σχηματίζουν το όσχεο. Στο άκρο του πέους σχηματίζεται η βάλανος και μία στρώση επιθηλίου διαχωρίζεται ώστε να σχηματιστεί η ακροποσθία (Bellman & Peile, 2010).

Οι όρχεις σχηματίζονται στην κατώτερη κοιλία αλλά κατέρχονται σταδιακά λόγω του διαχωρισμού του πρόσθιου και του πυελικού τμήματος της κοιλίας. Στην 28η εβδομάδα οι όρχεις κατέρχονται μέσω του βουβωνικού πόρου και συνήθως έως την 32η εβδομάδα έχουν εισέρθει στο όσχεο. Το γεγονός αυτό, δικαιολογεί ότι είναι φυσικό σε πρόωρα νεογνά να μην έχουν κατέλθει οι όρχεις ενώ ακόμη και σε τελειόμηνα βρέφη οι όρχεις να μην έχουν φθάσει στο όσχεο έως και μερικές εβδομάδες από την γέννηση (Bellman & Peile, 2010).

Α2. Θυληκά γεννητικά όργανα

Οι ωωθήκες είναι ορατές από την 10η εβδομάδα. Οι φλοιικές χορδές σχηματίζονται από τον φλοιό της αρχέγονης γονάδας εντός του μυελού ο οποίος στην συνέχεια υποστρέφει. Οι χορδές σχηματίζουν τα αρχέγονα θυλάκια που περιέχουν από ένα ωογόνιο. Στην συνέχεια, αυτά πολλαπλασιάζονται με μίτωση παράγοντας περίπου 2 εκατομμύρια βλαστικά κύτταρα έως το τέλος της προνεογνικής περιόδου. Αυτά θα διογκωθούν και θα εξελιχθούν σε αρχέγονα ωοθηλάκια. Η ωοθήκη περιβάλλεται από ινώδη χιτώνα, διαχωρίζεται από τον μεσόνεφρο και συγκρατείται από το μεσοωοθήκιο. Επί απουσίας τεστοστερόνης, ο αδιαφοροποίητος φαλλός αναπτύσσεται σε κλειτορίδα ενώ οι ουρογεννητικές πτυχές συνενώνονται μόνο στα άκρα και σχηματίζουν τα μικρά χείλη. Οι οσχεοχειλικές πτυχές

μετατρέπονται στα μεγάλα χείλη αφού πρώτα διογκωθούν. Η μήτρα σχηματίζεται από τους παραμεσονεφρικούς πόρους και ο κόλπος από το μεσέγχυμα γύρω από τον ουρογεννητικό κόλπο (Bellman & Peile, 2010).

1.2 Ανατομία Ουροποιητικού Συστήματος

Τα όργανα που αποτελούν το ουροποιητικό σύστημα είναι :

- Δυο νεφροί
- Δυο ουρητήρες
- Η ουροδόχος κύστη
- Η Ουρήθρα

1.2.1 Νεφροί

Οι νεφροί βρίσκονται στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο εκατέρωθεν της σπονδυλικής στήλης και εκτείνονται από τον 12ο θωρακικό έως και τον 3ο οσφυϊκό σπόνδυλο. Κάθε νεφρός ενός νεογνού ζυγίζει περίπου 25 γρ. και έχει μήκος περίπου 6εκ. Κάθε νεφρός έχει δύο επιφάνειες μια πρόσθια και μια οπίσθια, δυο χείλη έσω και έξω και δυο πόλους άνω και κάτω. Στο εσωτερικό κάθε νεφρού συναντάμε τρείς περιοχές: το φλοιό, το μυελό και την πύελο. Ο νεφρός αποτελείται από δυο μοίρες: τη φλοιώδη και τη μυελώδη . Η φλοιώδης μοίρα έχει πάχος 1-1,5cm και βρίσκεται περιφερικά του οργάνου. Έχει όψη κοκκινωπή, είναι ομοιογενής και αποτελεί το λειτουργικό τμήμα του νεφρού . Από τη φλοιώδη μοίρα ξεκινούν προεκβολές προς τη μυελώδη μοίρα και την πύελο, που παρεμβάλλονται μεταξύ των πυραμίδων και ονομάζονται στήλες του Bertini. Η μυελώδης μοίρα βρίσκεται πιο κεντρικά και σχεδόν στο σύνολο της αποτελείται από 11-12 μεγάλες πυραμίδες, τις πυραμίδες του Malpighi. Αυτές περιέχουν αθροιστικά σωληνάρια διαφόρων διαβαθμίσεων που καταλήγουν στην κορυφή της κάθε πυραμίδας, στις λεγόμενες θηλές των καλύκων. Από τη βάση κάθε πυραμίδας ξεκινούν προεκβολές της μυελώδους μοίρας προς την φλοιώδη μοίρα

οι οποίες ονομάζονται μυελώδεις ακτίνες ή πυραμίδες του Ferrein. Κάθε πυραμίδα αυτού μαζί με το τμήμα του φλοιού που την περιβάλλει, αποτελούν ένα νεφρικό λοβίδιο (Ματζιου, 2012; Μελέκος 2005).

Οι νεφρώνες αποτελούν τις μορφολειτουργικές μονάδες του νεφρού και αριθμητικά είναι περίπου 1.000.000 ανά νεφρό. Κάθε ένας αποτελείται από μαλπιγγιανό σωμάτιο (νεφρικό σωμάτιο) και το ουροφόρο σωληνάριο που εκβάλλει στη θηλή της πυραμίδας του Malpighi. Τα νεφρικά σωμάτια έχουν διάμετρο 150-250μ και βρίσκονται στη φλοιώδη μοίρα του νεφρού. Αποτελούνται από το αγγειακό σπείραμα (αγγειακό τριχοειδικό πλέγμα) που σχηματίζεται από το προσαγωγό και το απαγωγό αρτηρίδιο και το έλυτρο του Bowman. Το έλυτρο του Bowman εμφανίζει δυο πέταλα , το έσω και το έξω , τα οποία σχηματίζουν μια σχισμοειδή κοιλότητα (ουροφόρος κοιλότητα) που υποδέχεται το πρόουρο και επικοινωνεί με τον αυλό του ουροφόρου σωληναρίου (Μελέκος, 2005).

Το ουροφόρο σωληνάριο απαρτίζεται από : α) το εγγύς εσπειρωμένο που αρχίζει από τον ουρικό πόλο του μαλπιγγιανού σωμάτιου , πορεύεται σπειροειδώς και ελίσσεται γύρω από το νεφρικό σωμάτιο μέσα στη φλοιώδη μοίρα, β) την αγκύλη του Henle που αποτελεί συνέχεια του εγγύς εσπειραμένου σωληναρίου και πορεύεται στη μυελώδη μοίρα και εμφανίζει ένα κατιόν και ένα ανιόν σκέλος, γ) το άπω εσπειρωμένο , το οποίο συνεχίζει από το ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle έως το αθροιστικό σωληνάριο και πορεύεται στη φλοιώδη μοίρα. Βρίσκεται σε στενή επαφή με το προσαγωγό και το απαγωγό αρτηρίδιο όπου και σχηματίζει μια ελλειπτική πάχυνση, την πυκνή θηλή και τέλος , δ) το αθροιστικό σωληνάριο που αποτελεί το τελικό τμήμα του ουροφόρου σωληναρίου και είναι πολύ σημαντικό για τον μηχανισμό συμπύκνωσης – αραίωσης των ούρων . Η παρασπειραματική συσκευή δεν αποτελεί ειδικό σχηματισμό αλλά μια περιοχή του νεφρού που περιβάλλεται από το προσαγωγό και απαγωγό αρτηρίδιο και τα κύτταρα της πυκνής θηλής. Το προσαγωγό αρτηρίδιο, προτού εισελθεί στο μαλπιγγιανό σωμάτιο, παρουσιάζει διεύρυνση του

τοιχώματος του και στην περιοχή αυτή ανευρίσκονται τα κοκκιώδη μεσαγγειακά κύτταρα που εκκρίνουν ρενίνη. Το ένζυμο αυτό είναι πολύ σημαντικό για την ρύθμιση της αιματικής κυκλοφορίας και της ομοιόστασης των υγρών του σώματος (Μελέκος, 2005).

1.2.2 Ουρητήρες

Οι ουρητήρες είναι δυο σωλήνες μήκους 26-30 εκ. (στους ενήλικες). Ο ρόλος των ουρητήρων είναι να παροχετεύουν τα ούρα από τους νεφρούς στην ουροδόχο κύστη. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω των περισταλτικών κινήσεων που πραγματοποιούν οι ουρητήρες. Οι ουρητήρες αποτελούνται από τρεις στιβάδες εσωτερικά , μια εσωτερική, το βλεννογόνιο, τη μέση στιβάδα από λείες ίνες και την εξωτερική που είναι από ινώδη συνδετικό ιστό (LeMone, Burke & Bauldoff, 2014; Μάτζιου 2012).

1.2.3 Ουροδόχος κύστη

Η θέση της ουροδόχου κύστεως είναι πίσω από την ηβική σύμφυση και λειτουργεί ως αποθηκευτικός χώρος για τα ούρα. Αναλυτικότερα η κύστη στους άνδρες συναντάται ακριβώς μπροστά από το ορθό, ενώ στις γυναίκες πάνω και μπροστά από τον κόλπο και την ουρήθρα. Στο τοίχωμα κάθε κύστης υπάρχουν 3 στόμια, δυο για την είσοδο των ούρων από τους ουρητήρες και ένα για την έξοδο των ούρων μέσω της ουρήθρας . Σε έναν υγιή ενήλικα η κύστη έχει τη δυνατότητα να χωρέσει έως και 300-500mL ούρων. Ωστόσο αξίζει να σημειωθεί ότι αν χρειαστεί μπορεί να χωρέσει την υπερδιπλάσια ποσότητα ούρων (LeMone, Burke & Bauldoff, 2014; Μάτζιου 2012).

1.2.4 Ουρήθρα

Η ουρήθρα είναι ένας μυϊκός σωλήνας που οδηγεί τα ουρά έξω από το σώμα. Εκτείνεται από τη βάση της κύστης μέχρι το ουρηθρικό στόμιο. Στο γυναικείο σώμα η ουρήθρα έχει

μήκος περίπου 3-5 εκ. και το ουρηθρικό στόμιο είναι μπροστά από το άνοιγμα του κόλπου ενώ στους άνδρες η ουρήθρα έχει μήκος περίπου 20εκ. Ο ρόλος της δεν είναι μόνο η αποβολή των ούρων από το σώμα αλλά και του σπέρματος. Επίσης στους άνδρες, ο προστάτης αδένας περιβάλλει την ουρήθρα στη βάση της κύστης και το ουρηθρικό στόμιο βρίσκεται στην άκρη της βαλάνου (Μάτζιου 2012; Μελέκος 2005).

1.3 Φυσιολογία Ουροποιητικού Συστήματος

Πληροφορίες σχετικά με τις λειτουργίες των νεφρών:

- Ρυθμίζουν τον ενδοκυττάριο όγκο αίματος και την ωσμωτικότητα του
- Συμβάλλουν στη διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας
- Απομακρύνουν βλαπτικές ουσίες που παράγονται στον οργανισμό ή προσλαμβάνονται από το περιβάλλον
- Ρυθμίζουν την αρτηριακή πίεση
- Παράγουν ορμόνες , όπως τη ρενίνη , τις προσταγλανδίνες , την ερυθροποιητίνη, την θρομβοποιητίνη και την 1,25(OH)2D
- Αποτελούν όργανα στόχους δράσης ορμονών που παράγονται σε άλλους ιστούς, όπως είναι η αλδοστερόνη, η αντιδιουρητική ορμόνη κλπ

Καθώς το αίμα διέρχεται μέσω των τριχοειδών των σπειραμάτων , το πλάσμα διηθείται στην κοιλότητα του Bowman. Το διήθημα (πρόρουρο) , δεν συμπεριλαμβάνει κύτταρα , αλλά περιέχει τα υπόλοιπα συστατικά του πλάσματος (π.χ γλυκόζη, Na^+, K^+, ουρία, κρεατινίνη).Το ισότονο προς το πλάσμα διήθημα περνά από το χώρο του Bowman στα σωληνάρια, όπου αλλάζει η σύσταση του με την απορρόφηση ή την έκκριση διαφορών ουσιών.

Στους ενήλικες από τα 600 cm^3 πλάσματος που διέρχονται από τους νεφρούς ανά λεπτό , διηθούνται περίπου τα 120cm^3, τα οποία εκφράζουν το ρυθμό της σπειραματικής διήθησης (Glomerular Filtration Rate) GFR. Η σύσταση του πρόουρου μορφοποιείται κατά την δίοδο του διά των εγγύς εσπειραμένων σωληνάριων. Πιο συγκεκριμένα, στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο επαναρροφάται όλο το ποσό της γλυκόζης , του καλίου, του ουρικού οξέος και των αμινοξέων καθώς και το 60% περίπου του Na^+ και του νερού. Στο τμήμα αυτό του ουροφόρου σωληναρίου αρχίζει η ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας, με σχεδόν πλήρη επαναρρόφηση των διττανθρακικών (Ματσανιώτης, Καρπάθιος & Νικολαΐδου- Καρπαθίου, 2010).

1.3.1 Οξεοβασική ισορροπία

Η παραγωγή οξέων από το αίμα αποτελεί ένα συχνό φαινόμενο. Ειδικά λόγω της οξείδωσης των πρωτεϊνών παράγονται σταθερά, μη πτητικά οξέα όπως είναι το θειικό και το φωσφορικό οξύ. Το διοξείδιο του άνθρακα σε παρουσία ύδατος και μέσω της ανθρακικής ανυδράσης μετατρέπεται σε θειικό οξύ ενώ κατά την μυϊκή συστολή παράγεται και γαλακτικό οξύ με αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσης H^+ στο αίμα. Επειδή η αύξηση αυτή είναι ασυμβίβαστη με την ζωή τελικώς δεν πραγματοποιείται μέσω της παρέμβασης μηχανισμών που ρυθμίζουν την οξεοβασική ισορροπία. Το ήμισυ της ποσότητας των παραγόμενων οξέων εξουδετερώνεται από βάσεις τις οποίες προσλαμβάνει το άτομο μέσω της τροφής ενώ το άλλο ήμισυ πρέπει να εξουδετερωθεί μέσω των ρυθμιστικών διαλυμάτων του οργανισμού. Οι τέσσερις μέθοδοι που συντελούν στην διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας είναι το ρυθμιστικό διάλυμα διττανθρακικών /ανθρακικού οξέος, η οξίνιση και αλκαλοποίηση των ούρων και η σύνθεση της αμμωνίας (Πλέσσας, 2010).

1.3.2 Ούρα

Η ποσότητα των ούρων που αποβάλλονται από τον οργανισμό διαφέρει ημερησίως και εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως η ποσότητα του ύδατος που λαμβάνει ο οργανισμός και πόσο αποβάλλεται από το δέρμα και τους πνεύμονες, την προσλαμβανόμενη ποσότητα άλατος, τις κλιματολογικές συνθήκες αλλά και τις συνήθειες του ατόμου όπως η κατανάλωση καφέ, αλκοόλ και γενικότερα η χρήση διουρητικών ουσιών. Η ποσότητα αποβαλλόμενων ούρων σε έναν μέσο άνθρωπο κυμαίνεται στα 1-2 λίτρα την ημέρα, που αντιστοιχεί σε ταχύτητα αποβολής 1ml/min. Όμως και στην σύσταση των ούρων παρατηρούνται μεταβολές οι οποίες όμως δεν επηρεάζουν τον όγκο και την ποιοτική σύνθεση του αίματος.

Σχηματισμός Ούρων

Οι νεφρώνες που βρίσκονται σε κάθε νεφρό έχουν ως βασική λειτουργία να επεξεργάζονται το αίμα και να παράγουν ούρα. Αξίζει να σημειωθεί ότι από τα 180 λίτρα διηθήματος που επεξεργάζονται στις δομές των νεφρών μόνο το 1% αποβάλλεται μέσω των ούρων, το υπόλοιπο επιστρέφει στην κυκλοφορία του αίματος. Για την ολοκλήρωση του σχηματισμού των ούρων πρέπει να πραγματοποιηθούν 3 διαδικασίες, η σπειραματική διήθηση , η σωληναριακή επαναρρόφηση και τέλος η σωληναριακή απέκκριση.

Α1. Σπειραματική διήθηση

Ο ολικός ρυθμός σπειραματικής διήθησης στον ενήλικα ανέρχεται περίπου σε 170λ την ημέρα ανάλογα το φύλο. Για τον προσδιορισμό του χρησιμοποιούνται μετρήσεις κάθαρσης ουσιών που αποβάλλονται από τους νεφρούς με ελεύθερη σπειραματική διήθηση, χωρίς να απεκκρίνονται ούτε να επαναρροφούνται από τα σωληνάρια. Σε τέτοιες ουσίες, η ποσότητα που αποβάλλεται στα ούρα είναι ίση με την ποσότητα που εμφανίζεται στο σπειραματικό διήθημα. Επομένως είναι γνωστή η συγκέντρωση κρεατινίνης στα ουρά, η συγκέντρωση

κρεατινίνης στο πλάσμα και ο ρυθμός έκκρισης ούρων (Candy, Davies & Ross, 2002; Marcdante & Cliegman 2015).

Α2. Σωληναριακή επαναρρόφηση

Από τα 125ml σπειραματικού διηθήματος που σχηματίζονται ανά λεπτό, τα 124 ml επαναρροφούνται και μόνο 1ml μετατρέπεται σε ούρο. Κατά την επαναρρόφηση από τα ουροφόρα σωληνάρια επαναρροφούνται πλήρως ή μερικώς οι ουσίες που είναι χρήσιμες για τον οργανισμό (γλυκόζη, αμινοξέα, ακετοξεικό οξύ) ενώ δεν επαναρροφούνται τα τελικά προϊόντα του μεταβολισμό (ουρία, ουρικό οξύ, κρεατινίνη) οι οποίες εμφανίζονται στα ούρα. Η επαναρρόφηση των θρεπτικών ουσιών και του μεγαλύτερου μέρους των ηλεκτρολυτών από τα ουροφόρα σωληνάρια γίνεται με ενεργητική μεταφορά. Δηλαδή, οι ουσίες μεταφέρονται διαμέσου των μεμβρανών των σωληναρίων μέσω βιοχημικών διεργασιών ενώ αντίθετα το ύδωρ επαναρροφάται κυρίως μέσω του μηχανισμού της απλής διάχυσης (Πλέσσας, 2010).

Α3. Σωληναριακη απεκκριση

Πρόκειται για την τελική διαδικασία στον σχηματισμό των ούρων, όπου πραγματοποιείται αντίστροφη επαναρρόφηση. Είναι σημαντική διότι μέσω των ουρών ύστερα από αυτή την διαδικασία μπορούν πλέον να αποβληθούν όχι μόνο προϊόντα από την διήθηση αλλά και αυτά του μεταβολισμού, όπως φάρμακα. Δεύτερον αποβάλλεται πλεονάσματα ηλεκτρολυτών, νατρίου και καλίου αν υπάρχουν και ρυθμίζεται το Ph του αίματος (Candy, Davies & Ross, 2002; Marcdante & Cliegman 2015).

1.3.3 Διεργασία της ούρησης

Α1. Πλήρωση της ουροδόχου κύστης

Για την πλήρωση της ουροδόχου κύστης ισχύει ό,τι και για την περίπτωση του στομάχου καθώς σε κάθε νέα είσοδο τροφής γίνεται προσαρμογή κατά τέτοιο τρόπο ώστε η πίεση στο εσωτερικού του στομάχου να μεταβάλλεται πολύ λίγο. Στην περίπτωση της ουροδόχου κύστης, ο λείος μυϊκός χιτώνας έχει την ικανότητα να προσαρμόζεται στις μεταβολές της ουροδόχου κύστης. Έτσι, αν εντός του εσωτερικού της κύστης τοποθετούνταν ένας σωλήνας που συνδέεται με μανόμετρο ύδατος θα μπορούσε να παρατηρηθεί ότι η πίεση αυξάνεται βραδέος καθώς η κύστη γεμίζει με ούρα.

Όταν στο εσωτερικό της κύστης συλλεχθούν περίπου 300ml ούρων δημιουργείται το αίσθημα της πλήρωσης δηλαδή η ανάγκη για ούρηση η οποία δύναται να κατασταλεί με - αποτέλεσμα να συλλέγονται περισσότερα ούρα. Όταν η ποσότητα των ούρων υπερβεί τα 700 -800 ml , το αίσθημα πλήρωσης γίνεται αντιληπτό σαν πόνος και η επιθυμία για κένωση δεν μπορεί να κατασταλεί παραπάνω (Πλέσσας, 2010)

Α2. Κένωση της ουροδόχου κύστης

Η κένωση της ουροδόχου κύστης ρυθμίζεται από ένα αντανακλαστικό μηχανισμό όπως της αφόδευσης. Με την διάταση τοι τοιχώματος της κύστης που προκαλείται όταν έχουν συλλεχθεί περίπου 300ml ούρων εκκινούν ώσεις που μεταφέρονται από τα προσαγωγά νεύρα στο νωτιαίο μυελό και αντανακλαστικά επιστρέφονται στην κύστη μέσω ινών του παρασυμπαθητικού με αποτέλεσμα η κύστη να συσπάτε και να εξέρχονται τα ούρα.

Ο αντανακλαστικός μηχανισμός μπορεί και ρυθμίζεται με την βούληση μέσω του σφιξίματος το οποίο αυξάνει την ενδοκοιλιακή πίεση όταν περιέχονται στην κύστη πολύ λίγα ml ούρων ή και να αναστέλλεται όταν η κύστη είναι πλήρης από ούρα.

Η δύναμη με την οποία εξέρχονται τα ούρα εξαρτάται από την ένταση συστολής του εξωστήρα μυός της κύστης αλλά και από άλλους παράγοντες. Στον άνδρα, ο προστάτης αρχίζει και μεγαλώνει κατά την εφηβεία και εφόσον περιβάλλει την ουρήθρα τείνει να την

πιέζει. Μετά την εφηβική ηλικία, η κύστη κατέρχεται εντός της πυελικής κοιλότητας και δεν βρίσκεται πλέον υπό την επίδραση της σύσπασης των κοιλιακών τοιχωμάτων. Στις δύο μεταβολές αυτές οφείλεται η ικανότητα των εφήβων να μπορούν να ουρούν με μεγαλύτερη δύναμη και να εκτοξεύουν τα ούρα σε μεγαλύτερη απόσταση από ότι ένας ώριμος άνδρας (Πλέσσας, 2010).

Κεφάλαιο 2. Ουρολοιμώξεις

2.1 Ορισμός

Οι ουρολοιμώξεις αποτελούν μια από τις συχνότερες μικροβιακές λοιμώξεις που παρατηρούνται σε βρέφη και παιδιά καθώς λόγω των μη ειδικών συμπτωμάτων η διάγνωση της συχνά αργεί ή δεν τίθεται καθόλου (Ramagopal, 2018). Για την περιγραφή της ουρολοίμωξης έχουν διατυπωθεί ορισμοί όπως αυτός στο βιβλίο των Candy, Davies και Ross (2002) που ορίζει την ουρολοίμωξη ως τον πολλαπλασιασμό βακτηρίων σε κάποιο σημείο του ουροποιητικού συστήματος που προκαλεί φλεγμονή, χωρίς να γίνεται αναφορά σε ενδείξεις που προέρχονται από την διαγνωστική αξιολόγηση. Έτσι, περισσότερο αντιπροσωπευτικός ορισμός για την κατανόηση της ουρολοίμωξης είναι ο παρακάτω:

«Ως ουρολοίμωξη ορίζεται η ανάπτυξη ενός σημαντικού αριθμού οργανισμών, δηλαδή, περισσότερες από 100.000 μονάδες σχηματισμού αποικιών (CFU)/mL ενός μόνο είδους αυτών σε δείγμα ούρων επί εμφάνισης συμπτωμάτων» (Ramagopal, 2018).

2.2 Ιστορική Αναδρομή

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος έχουν απασχολήσει και επηρεάσει την ανθρωπότητα πολύ πριν αναγνωριστούν από την ιατρική κοινότητα οι παράγοντες εμφάνισης τους και θεμελιωθεί η ειδικότητα της ουρολογίας. Το ενδιαφέρον για το ουροποιητικό σύστημα και τις διαταραχές του έχει καταγραφεί από το 2637π.Χ όταν στο βιβλίο Nei Ching που έγραψε ο αυτοκράτορας Hwang-Ti, υπήρξε ένας οδηγός που ανέφερε πως αναλύοντας τον παλμό μπορεί να γίνει η διάγνωση διάφορων παθήσεων συμπεριλαμβανομένων και του ουροποιητικού συστήματος. Ως παράδειγμα, έθετε τον

ακανόνιστο παλμό να σχετίζεται με συχνοουρία και τον «πλήρη και ολισθηρό» με δυσκολία στην ούρηση και κόκκινα ζεστά ούρα. Από αναφορές του ελλαδικού χώρου, το 500π.Χ οι Κνίδιοι ιατροί περιέγραψαν τέσσερις νεφρικές παθήσεις που σε αυτές περιλαμβανόταν η κλινική εικόνα της ουρολοίμωξης ενώ καθοριστικό ήταν και το έργο του Ιπποκράτη αναφέροντας την αιτιολογία, τα σημεία και τα συμπτώματα των λοιμώξεων του ουροποιητικού ενώ από την περιοχή της Μεσοποταμίας ο Αέτιος ο Αμιδηνός παρέχει λεπτομερή καταγραφή της ανάλυσης ούρων και της ουροσκοπίας. Σε μεταγενέστερη βάση, την δεκαετία του 1860 ο Louis Pasteur στο βιβλίο του « Η θεωρία των μικροβίων και η εφαρμογή της στην Ιατρική και Χειρουργική» αναφέρεται στους μικροοργανισμούς που είναι υπεύθυνοι για την ζύμωση, σήψη και αποσύνθεση των ούρων ενώ την ίδια εποχή ο Joseph Lister ξεκινάει να χρησιμοποιεί χημικά αντισηπτικά για την πρόληψη λοιμώξεων σε χειρουργικούς ασθενείς μειώνοντας δραματικά την περιεγχειρητική θνησιμότητα (Nickel, 2005).

2.3 Παθογένεση των Ουρολοιμώξεων

Το ουροποιητικό σύστημα το οποίο εκτείνεται από τους νεφρούς ως την ουρήθρα, θεωρείται στείρο περιβάλλον και ανθεκτικό προς τον μικροβιακό αποικισμό. Την μεγαλύτερη άμυνα κατά της εισόδου των ουροπαθογόνων αποτελεί η πλήρης κένωση της ουροδόχου κύστης κατά την ούρηση σε συνδυασμό με άλλες εγγενείς άμυνες όπως η επένδυση από ουροθηλιακά κύτταρα, η μονοκατευθυντική ροή των ούρων, οι μεταβολές στον ιοντικό σχηματισμό των ούρων και η έκκριση αντιμικροβιακών πεπτιδίων και πρωτεϊνών που περιορίζουν την βακτηριακή προσκόλληση ή απενεργοποιούν τα ήδη εισερχόμενα ουροπαθογόνα (Korbel, Howell & Spencer, 2017). Στις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, καθώς τα βακτήρια προσκολλώνται στο ουροθήλιο, στο σώμα του ξενιστή προκαλείται μια φλεγμονώδης απόκριση που με την βοήθεια φλεγμονώδων

διαμεσολαβητών ενεργοποιεί τα εγγενή κύτταρά του ανοσοποιητικού συστήματος τα οποία μεταναστεύουν στην εστία της λοίμωξης και εξαλείφουν τα βακτηρίδια που εισέβαλλαν (Becknell, Schober, Korbel & Spencer, 2015). Στην παθογένεση των ουρολοιμώξεων σημαντική είναι και η ταυτότητα του ουροπαθογόνου καθώς πάνω από 90% του νεφριτιδογόνου E-coli διαθέτει P ινίδια τα οποία προσκολούνται στο ουροεπιθήλιο και στα αντιγόνα ομάδας P στο αίμα. Έτσι, άτομα με υψηλή έκφραση αυτών των αντιγόνων έχουν προδιάθεση σε πυελονεφρίτιδες, βακτηριαιμίες και υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις (Marcdante & Cliegman, 2015).

2.4 Ταξινόμηση ουρολοιμώξεων

2.4.1 Ταξινόμηση σύμφωνα με την θέση

Α1. Λοίμωξη κατώτερου ουροποιητικού συστήματος- Κυστίτιδα

Η κυστίτιδα αποτελεί την λοίμωξη των ούρων η οποία λαμβάνει χώρα την κατώτερη ουροφόρο οδό προκαλώντας φλεγμονή στην κύστη. Μικροσκοπικά, η ουροθηλιακή επένδυση της κύστης εμφανίζει εικόνα οιδήματος ενώ εκδηλώνονται σαφή και οξεία συμπτώματα όπως υπερβολικός πόνος, συχνοουρία και δυσουρικά ενοχλήματα (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007). Στην καλλιέργεια ούρων υπάρχει σημαντική ανάπτυξη βακτηρίων γεγονός που διευκολύνει την διάγνωση καθώς η ασυνήθιστη φλεγμονή δίνει την εικόνα όγκου κύστης υπερηχογραφικά (Nikibakhsh, 2011; Avner et al., 2016).

Α2. Λοίμωξη ανώτερου ουροποιητικού συστήματος- Πυελονεφρίτιδα

Με τον όρο πυελονεφρίτιδα χαρακτηρίζεται η φλεγμονή των νεφρών λόγω ουρολοίμωξης και σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες είναι η ουρολοίμωξη με παρουσία πυρετού άνω 38C. Μακροσκοπικά, στους νεφρούς υπάρχει εικόνα φλεγμονής και διόγκωσης ενώ

ιστολογικά παρατηρούνται διεισδύσεις από βακτήρια τόσο στο παρέγχυμα όσο και στα σωληνάρια. Η πυελονεφρίτιδα είναι κοινή λοίμωξη στα βρέφη και χαρακτηρίζεται από πυρετό, ευερεθιστότητα και εμετό (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (2007) ενώ σε πολύ μικρά παιδιά πέραν της βακτηριαιμίας εκδηλώνεται και υποθερμία (Avner et al., 2016) . Σε μεγαλύτερα παιδιά, πέραν του πυρετού την κλινική εικόνα συμπληρώνει η οσφυαλγία (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007).

2.4.2 Ταξινόμηση σε σχέση με τα επεισόδια εμφάνισης

Β1. Πρώτη Ουρολοίμωξη

Η πρώτη ουρολοίμωξη είναι συχνή κατά την βρεφική ηλικία και επηρεάζει συχνότερα τα αγόρια πριν τους 3 μήνες της ζωής και τα κορίτσια ύστερα από τον 6ο μήνα. Τα βρέφη παρουσιάζουν συστηματική αδιαθεσία και λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος σε αντίθεση με τα μεγαλύτερα παιδιά στα οποία η λοίμωξη εντοπίζεται στο κατώτερο ουροποιητικό από το οποίο εμφανίζονται και συμπτώματα. Η επίπτωση των πρώτων ουρολοιμώξεων έχει πτωτική τάση με την ηλικία και στα δύο φύλα αλλά η εμφάνιση ουρολοιμώξεων είναι λιγότερο συχνή στα αγόρια μετά τους 6 μήνες . Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνεται και από μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Σουηδία σε παιδιά έως 10 ετών που ανέφερε ότι το 59% των αγοριών είχαν εκδηλώσει πρώτη ουρολοίμωξη πριν το 1ο έτος σε αντίθεση με το 19% των κοριτσιών (National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health, 2007).

Β2. Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του NICE, μια υποτροπιάζουσα ουρολοίμωξη ορίζεται από την ύπαρξη:

- Δυο ή περισσότερων επεισοδίων πυελονεφρίτιδας ή
- Ενός επεισοδίου πυελονεφρίτιδας και ενός και παραπάνω επεισοδίων κυστίτιδας ή
- Τριών και παραπάνω επεισοδίων κυστίτιδας (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007).

Οι επαναλαμβανόμενες ουρολοιμώξεις διαχωρίζονται σε τρείς υποκατηγορίες , τις μη επιλυμένες, τις επιμένουσες και τις επαναλοιμώξεις (Stein et al., 2015).

Στις **μη επιλυμένες ουρολοιμώξεις**, η αντιμικροβιακή θεραπεία καθίσταται ανεπαρκής να περιορίσει την βακτηριακή ανάπτυξη στην κύστη. Οι παράγοντες που φαίνεται να συντελούν σε αυτό είναι η μειωμένη συγκέντρωση αντιμικροβιακών ουσιών (μειωμένη νεφρική απόκριση, εντερική δυσαπορρόφηση) ή πολλαπλός αποικισμός από μικροοργανισμούς με διαφορετική ευαισθησία και αντοχή.

Οι **επιμένουσες ουρολοιμώξεις** προκαλούνται από επαναδυόμενα βακτήρια από μια περιοχή εντός της ουροφόρου οδού που συνδέεται με επαναλοιμώξεις που δεν δύναται να εξαλειφθούν (πχ. μολυσμένες πέτρες, πτωχή η μη λειτουργία των νεφρών η τμημάτων αυτών, ουρητηριακά εξογκώματα μετά από νεφρεκτομή , ουραχιακή κύστη, περιουρηθρικός αδένας). Το ίδιο παθογόνα αναγνωρίζεται για επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις , όμως μπορεί να υπάρξουν επεισόδια στείρων ούρων σε σύντομο διάστημα ακολουθούμενης αντιμικροβιακής θεραπείας.

Στις **επαναλοιμώξεις**, ένα νέο επεισόδιο ουρολοίμωξης μπορεί να προκαλείται από μια ποικιλία νέων παθογόνων μικροοργανισμών σε αντίθεση με την εμμένουσα ουρολοίμωξη που πάντοτε απομονώνεται το ίδιο ουροπαθογόνο. Το συχνότερο παθογόνο που απαντάται στις επαναλοιμώξεις είναι το Ecoli καθώς διαθέτει πολλούς διαφορετικούς ορότυπους.

2.4.3 Ταξινόμηση σε σχέση με τα συμπτώματα

Γ1. Συμπτωματική Ουρολοίμωξη

Η συμπτωματική ουρολοίμωξη περιλαμβάνει συμπτώματα από το ουροποιητικό , υπερηβικό πόνο (κυστίτιδα), αίσθημα κακουχίας (πυελονεφρίτιδα) και πυρετό. Η κυστίτιδα παρουσιάζει έγκαιρη αναγνώριση σε μια μόλυνση προορίζεται να γίνει πυελονεφρίτιδα ή βακτηριακή ανάπτυξη η οποία ελέγχεται από μια ισορροπία της λοιμωτοξικότητας και της ανταπόκρισης του ξενιστή (Tekgül et al., 2016).

Γ2. Ασυμπτωματική Βακτηριουρία

Η ασυμπτωματική βακτηριουρία ορίζεται ως η απουσία συμπτωμάτων από το ουροποιητικό σύστημα με παρουσία θετικής καλλιέργειας ούρων (βακτηριακή ανάπτυξη σε δείγμα ούρων μεγαλύτερη από 10^5 CFU/Ml σε δύο διαδοχικά δείγμα ούρων για τις γυναίκες και σε ένα δείγμα ούρων για τους άντρες (Tonolini, 2018). Η ασυμπτωματική βακτηριουρία παρουσιάζει τις ίδιες διαφορές φύλου με την συμπτωματική ουρολοίμωξη όμως είναι δύσκολο να αναφερθεί αν υπάρχουν διαφορές στις ηλικιακές τάσεις σε σχέση με την συμπτωματική ουρολοίμωξη καθώς δεν υπάρχουν αξιόπιστα δεδομένα για το συνολικό ποσοστό των λοιμώξεων (πρώτη ουρολοίμωξη και επαναλοιμώξεις) (National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health, 2007).

2.4.5 Ταξινόμηση σε σχέση με εμπλεκόμενους παράγοντες

Δ1. Επιπλεγμένη Ουρολοίμωξη

Όλα τα βρέφη, οι περισσότεροι ασθενείς με κλινική ένδειξη πυελονεφρίτιδας και όλα τα παιδιά με γνωστά μηχανικά ή λειτουργικά εμπόδια στην ουροδόχο κύστη θεωρούνται ότι έχουν επιπλεγμένη ουρολοίμωξη. Τα μηχανικά εμπόδια είναι συχνά και οφείλονται στην παρουσία οπίσθιων ουρηθρικών βαλβίδων, εμποδίων ή πετρών ανεξάρτητα με την θέση τους στο ουροποιητικό σύστημα. Λειτουργικά εμπόδια μπορεί να οφείλονται σε

δυσλειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού (LUTD) που έχει νευρογενή ή μη προέλευση και ύπαρξη κύστεο-ουρηθρικής παλινδρόμησης. Οι ασθενείς με επιλεγμένη ουρολοίμωξη απαιτούν νοσηλεία και αντιβιοτική αγωγή μέσω παρεντερικής οδού.

Δ2. Ανεπίπλεκτη ουρολοίμωξη

Στις ανεπίπλεκτες ουρολοιμώξεις αναπτύσσεται λοίμωξη σε έναν ασθενή με φυσιολογική μορφολογία και λειτουργικότητα τόσο ου ανώτερου όσο και του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος, υπάρχει φυσιολογική νεφρική λειτουργία και επαρκές ανοσοποιητικό σύστημα. Αυτή η κατηγορία περιλαμβάνει τα περισσότερα απομονωμένα μικρόβια και μικροβιακές κυστίτιδες και συχνά σχετίζεται με ένα περιορισμένο φάσμα παθογόνων και μπορούν εύκολα να εξαλειφθούν με ένα μικρό σε διάρκεια κύκλο αντιμικροβιακής θεραπείας από το στόμα. Όλοι οι ασθενείς μπορούν να διαχειριστούν σε εξωνοσοκομειακή βάση, με έμφαση στην τεκμηρίωση της ανάλυσης για την βακτηριουρία τους, η οποία ακολουθείται από μια εκλογική αξιολόγηση σχετικά με πιθανές ανατομικές η λειτουργικές ανωμαλίες της ουροδόχου κύστης (Tekgül et al., 2016).

2.5 Παράγοντες κινδύνου

2.5.1 Νεογνική και βρεφική ηλικία

Κατά επίσης πρώτους μήνες επίσης ζωής του νεογνού, το ρίσκο για ανάπτυξη λοιμώξεων του ουροποιητικού είναι μεγάλο και ως αιτιολογικός παράγοντας καθορίζεται η μη ολοκληρωμένη ακόμη ανάπτυξη του ανοσοποιητικού συστήματος (Korbel, Howell & Spencer, 2017). Επιπρόσθετα, φαίνεται ότι τα νεογνά τα οποία γεννήθηκαν από μητέρες που νόσησαν με ουρολοίμωξη κατά το τελευταίο τρίμηνο επίσης κύησης επίσης, είχαν μεγαλύτερο ρίσκο για εμφάνιση ουρολοίμωξης στην νεογνική ηλικία (Emamghorashi, Mahmoodi, Tagarod & Heydari, 2012). Η μελέτη των Cataldi, Zaffanello, Gnarra και Fanos

(2010) αναδεικνύει και την προωρότητα ως παράγοντα αναφέροντας ότι 20% των προώρων και νεογνών υψηλού κινδύνου έχουν νοσήσει από ουρολοίμωξη. Επίσης αναφέρει ότι η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D , αυξάνει τον κίνδυνο για ουρολοίμωξη κατά 76% (Cataldi, Zaffanello, Gnarra & Fanos, 2010).

2.5.2 Περιτομή

Στα αγόρια που δεν έχουν περιτομή παρατηρείται ότι η συχνότητα εμφάνισης ουρολοιμώξεων αυξάνεται κατά το πρώτο έτος της ζωής. Εν μέρει, αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι στην ακροποσθία υπάρχουν υψηλές συγκεντρώσεις από ουροπαθογόνα τα οποία δύναται να εισέλθουν στον ουρηθρικό πόρο και να προκαλέσουν ουρολοίμωξη. Έτσι, από το 2012 η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιάτρων, έχει επικαιροποιήσει την δήλωση πολιτικής της σχετικά με τις περιτομές, δίνοντας προαιρετική και καθολική πρόσβαση στη διαδικασία καθώς τα οφέλη για την μείωση του ρίσκου για ουρολοίμωξη την δικαιολογούν (Korbel, Howell & Spencer, 2017). Μετά τα δύο έτη, τα αγόρια χωρίς περιτομή, εμφανίζουν συχνότερα ουρολοιμώξεις, υψηλότερα ποσοστά σε νοσηλείες και διενέργεια απεικονιστικών εξετάσεων (Eisenberg, Galusha, Kennedy & Cullen, 2018).

2.5.3 Η θέση της διατροφής. Παχυσαρκία και υποθρεψία

Η παχυσαρκία αποτελεί φαινόμενο της σύγχρονης εποχής το οποίο δεν αφήνει ανεπηρέαστο και τον παιδιατρικό πληθυσμό. Πλέον, το 16.6% των παιδιών και εφήβων ταξινομούνται σύμφωνα με τον δείκτη μάζας σώματος ως παχύσαρκα ενώ ο αριθμός των υπέρβαρων εφήβων έχει αυξηθεί κατά 50-60% από τις προηγούμενες δεκαετίες. Μάλιστα, ορισμένες εκτιμήσεις δείχνουν ότι έως το 2030, το 30% των παιδιών θα είναι παχύσαρκα. Από μελέτη που εκπονήθηκε το 2006, βρέθηκε ότι η παχυσαρκία εμφανίζει υψηλή συσχέτιση με την

εμφάνιση ουρολοιμώξεων καθώς αυξάνει το ρίσκο για εμφάνιση κατά 45% στα παχύσαρκα κορίτσια (Grier, Kratimenos, Singh, Guaghan & Koutroulis, 2016).

Πέραν της παχυσαρκίας που αναφέρθηκε, και η υποθρεψία αποτελεί μια σύγχρονη πρόκληση ειδικότερα για τις αναπτυσσόμενες χώρες του κόσμου. Η πρωτεϊνική-ενεργειακή υποθρεψία, οδηγεί σε δυσλειτουργίες του ανοσοποιητικού συστήματος κάνοντας τα παιδιά λιγότερο ανθεκτικά τις συχνές παιδιατρικές λοιμώξεις. Η ανοσφαιρίνη Α που εκκρίνεται από το ουροποιητικό (sIgA) αποτελεί μηχανισμό άμυνας απέναντι στις λοιμώξεις του ουροποιητικού ενώ η μειωμένη συγκέντρωση της έχει συσχετιστεί με επαναλοιμώξεις. Κατά την πρωτεϊνική-ενεργειακή υποθρεψία, η IgA υφίσταται μείωση, που πιθανώς θα μπορούσε να σχετίζεται με την εμφάνιση ουρολοίμωξης καθώς περίπου 17% των παιδιών με υποθρεψία εκδηλώνουν λοιμώξεις του ουροποιητικού (Uwaezuoke, Ndu & Eze, 2019).

2.5.4 Νεφρωσικό Σύνδρομο

Το νεφρωσικό σύνδρομο αποτελεί την συχνότερη νόσο του σπειράματος καθώς 4,7/100.000 παιδιά επηρεάζονται από αυτό. Χαρακτηρίζεται από μαζική πρωτεινουρία, υπόαλβουμιναιμία, υπερλιπιδαιμία και οίδημα. Σε σχέση με άλλες λοιμώξεις, οι ουρολοιμώξεις εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα στα παιδιά με νεφρωσικό σύνδρομο και σε ποσοστό 21.6%. Σε αυτό συντελούν τα χαμηλά επίπεδα IgG στον ορό, οι ανεπάρκεια σε πρωτεΐνες, η χρήση κορτικοστεροειδών για την θεραπεία του νεφρωσικού συνδρόμου και η απώλεια προπερδίνης από τα ούρα. Οι ουρολοιμώξεις σε παιδιά με νεφρωσικο σύνδρομο επικρατούν γεωγραφικά στις αναπτυσσόμενες χώρες και συγκεκριμένα περιοχές της Αφρικής, της Νότιο-Ανατολικής Ασίας και της ανατολικής Μεσογείου. Η επικράτηση αυτή, σχετίζεται με κοινωνικούς και οικονομικούς παράγοντες όπως το χαμηλό εισόδημα, οι υποδομές υγιεινής, η διαθεσιμότητα ιατρικών εγκαταστάσεων και το επίπεδο

ευαισθητοποίησης για θέματα πρόληψης (Sorkhi, Riahi, Ebrahimpour, Shaikh & Rostami, 2019).

2.5.5 Ανατομικές και Λειτουργικές Ανωμαλίες του ουροποιητικού

Από μελέτες, σε παιδιά άνω των 5 ετών , οι λοιμώξεις του ουροποιητικού έχουν σχετιστεί με ανωμαλίες της ουροδόχου κύστης (Becknell, Schober, Korbel & Spencer, 2015). Οι συγγενείς ή επίκτητες ανωμαλίες στο ουροποιητικό και η νευρογενής κύστη οδηγούν σε λίμναση των ούρων ή απόφραξη μειώνοντας τον καθαρισμό από τα παθογόνα που έχουν εισέλθει. Έτσι, λόγω της κακής αποστράγγισης, αυξάνεται η πίεση στην ουροδόχο κύστη και μπορεί να προκληθεί δευτερογενής κύστεο-ουρηθρική παλινδρόμηση και νεφρική βλάβη (Korbel, Howell & Spencer, 2017). Οι διαταραχές στο ουροποιητικό σύστημα, απαιτούν ακριβείς αξιολογήσεις και επανορθωτικές διαδικασίες ώστε να αποφευχθούν μη αναστρέψιμες βλάβες (Nikibakhsh, 2011).

2.5.6 Διαταραχές στην σπονδυλική στήλη

Ρίσκο για την ανάπτυξη λοιμώξεων του ουροποιητικού αποτελούν και οι διαταραχές στην σπονδυλική στήλη. Οι ασθενείς με μυελόμηνιγγοκήλη ή ατυχηματικούς τραυματισμούς έχουν ή αναπτύξαν νευρογενή κύστη που αυξάνει το ρίσκο για ουρολοίμωξη (Korbel, Howell & Spencer, 2017). Συχνά, επίσης πραγματοποιούν διαλείποντες καθετηριασμούς οπού με λανθασμένη τεχνική οδηγούν σε ασυμπτωματική βακτηριουρία (Becknell, Schober, Korbel & Spencer, 2015).

2.5.7 Γονιδιακοί Παράγοντες και ανοσοποίηση

Παρότι η ευαισθησία σε λοιμώξεις του ουροποιητικού φαίνεται να έχει σχέση με την εγγενείς λειτουργίες του ανοσοποιητικού, πιθανώς σημαντική είναι και η επίδραση των

γενετικών παραγόντων στην ανοσοποίηση, καθώς μπορεί η ανταπόκριση κάθε οργανισμού στην ουρολοίμωξη να είναι διαφορετική αλλά η ευαισθησία σε αυτή σχετίζεται με την κληρονομικότητα. Οι Ludstedt el al, σε μια οικογενειακή μελέτη που πραγματοποίησαν βρέθηκε ότι στα παιδιά που ήταν επιρρεπή σε πυελονεφρίτιδες το 15% των συγγενών τους είχαν ιστορικό ουρολοίμωξης σε αντίθεση με το 3% της ομάδας ελέγχου. Παρόμοια μελέτη σχετικά με την γενετική προδιάθεση σε υποοτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις έδειξε ότι το 65.5% των μητέρων, 60.7% των κορών, και 48.6% των αδερφών των γυναικών είχαν παρόμοιο ιστορικό. Αρκετές μελέτες επίσης έχουν δείξει γενετικές μεταβολές των TLR4 και CXCR1 σχετίζονται με ευαισθησία σε διάφορους τύπους ουρολοιμώξεων. Επιπρόσθετα, και ο γονότυπος TLR4(496)AG και τα γενετικά του αλληλόμορφα γονίδια μπορούν να αυξήσουν το ρίσκο για ουρολοίμωξη στην παιδική ηλικία. Επίσης, τα μειωμένα επίπεδα στην έκφραση των CXCR1 και TLR4 στα ουδετερόφιλα σχετίζονται με πυελονεφρίτιδα, υποτροπιάζουσα κυστίτιδα και ασυμπτωματική βακτηριουρία σε παιδιά και προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Nikibakhsh, 2011). Τέλος, μελέτη σε ποντίκια έδειξε ότι η ευαισθησία στην πυελονεφρίτιδα, ο θάνατος που σχετίζεται στην ουροσηψη και η καταστροφή του νεφρικού ιστού , προκαλούνται από απλές γονιδιακές διαγραφές οι οποίες δυσρυθμίζουν έμφυτες λειτουργίες στην ανοσοενίσχυση. Τα ίδια γονίδια, είναι πολυμορφικά και στους ασθενείς που είναι επιρρεπείς σε οξείες πυελονεφρίτιδες (Godaly, Ambite & Svanborg, 2015).

2.6 Κλινική εικόνα

Στα παιδιά με ουρολοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, η κλινική εικόνα διαφοροποιείται με την ηλικία. Έτσι, στην νεογνική περίοδο, τα συμπτώματα είναι μη ειδικά και μπορεί να περιλαμβάνουν την πτωχή σίτιση, ευερεθιστότητα , εμετό ή καθυστέρηση στην ανάπτυξη ενώ πιθανή είναι και η εμφάνιση δύσοσμων ούρων και κλάματος κατά την

ούρηση (Bitsori & Galanakis, 2012) . Οι ουρολοιμώξεις στην νεογνική ηλικία μπορεί επίσης να εμφανίζεται παροδικός ψεύδουποαλδοστερονισμός με σοβαρή υπονατριαιμία ή και υπερκαλιαιμία περιπλέκοντας παραπάνω την κλινική εικόνα (Stein et al., 2015). Στο νεογνό είναι πιθανή η εμφάνιση σηπτικής εικόνας καθώς αν το ουροπαθογόνο εισβάλλει πέραν του ουροποιητικού συστήματος μπορεί να προκληθεί μηνιγγίτιδα και σηψαιμία με συνέπειες στην έκβαση της ασθένειας του.

Μετά τη νεογνική περίοδο, ο πυρετός αποτελεί συχνό σύμπτωμα ενώ υπάρχουν και συμπτώματα από το γαστρεντερικό όπως η διάρροια και ο εμετός τα οποία παραπέμπουν περισσότερο σε εικόνα γαστρεντερίτιδας παρά ουρολοίμωξης.

Στα παιδιά σχολικής ηλικίας, η συμπτωματολογία είναι παρόμοια με των ενηλίκων περιλαμβάνοντας την συχνοουρία και τα δυσουρικά ενοχλήματα. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να συνυπάρχουν με πόνο στην υπερηβική και νεφρική χώρα (Candy, Davies & Ross, 2002) .Επίσης στα πλαίσια λοίμωξης του ουροποιητικού μπορεί να εμφανίζεται απώλεια στον έλεγχο της κύστης με τα νήπια που έχουν εκπαιδευτεί στην χρήση τουαλέτας να παραπονιούνται για ενούρηση. Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι τα δυσουρικά ενοχλήματα δεν αποτελούνται πάντοτε διαγνωστικό κριτήριο αφού μπορεί να μην προέρχονται από λοίμωξη του ουροποιητικού αλλά από τοπικούς ερεθισμούς, υπερασβεστιουρία, αιδιοκολπίδα ή αφυδάτωση (Bitsori & Galanakis, 2012).

2.6.1 Μελέτες που αφορούν τα σημεία και συμπτώματα ουρολοιμώξεων

Μια μελέτη περίπτωσης από τις Η.Π.Α, ανέφερε τα σημεία και τα συμπτώματα 100 παιδιών με ηλικία από 5 ημέρες έως 8 μήνες που νοσηλεύτηκαν για πρώτη ουρολοίμωξη. Το συχνότερο σύμπτωμα ήταν ο πυρετός (63%) , ενώ ευερεθιστότητα παρουσίαζαν περισσότερα από τα μισά παιδιά (55%). Άλλα συμπτώματα ήταν η άρνηση λήψης τροφής (38%) , ο εμετός (36%) και η διάρροια (31%).

Μια μελέτη περίπτωσης που διεξήχθη στην Αυστραλία περιέγραψε τα κλινικά συμπτώματα 305 παιδιών με ηλικία μικρότερη από τα 5 έτη που επισκέφθηκαν ένα τμήμα επειγόντων περιστατικών με πρώτη ουρολοίμωξη. Τα συχνότερα συμπτώματα που αναφερόταν ήταν ο πυρετός (80 %) η ευερεθιστότητα (52%), η ανορεξία (49%), η δυσφορία (44%) και ο εμετός (42%). Λιγότερο συχνότερα σε ποσοστό μικρότερο του 20% ήταν η δυσουρία, ο κοιλιακός πόνος , η συχνοουρία και η αιματουρία.

Μια μελέτης περίπτωσης που πραγματοποιήθηκε στην Ιταλία σε παιδιά από 0-14 ετών έδειξε ότι από τα 223 παιδιά προσήλθαν στο νοσοκομείο με πρώτη ουρολοίμωξη το 65% εμφάνισε πυρετό, 41% είχε δυσουρία και συχνοουρία, 19% είχε συμπτώματα από το γαστρεντερικό και 11% εμφάνισε αιματουρία.

Μια μελέτη περίπτωσης στην Σουηδία περιέγραψε τον πυρετό (≥ 38 °C) ως ένα από τα κλινικά χαρακτηριστικά των παιδιών 0-16 ετών που επισκέφτηκαν ένα παιδιατρικό νοσοκομείο ή μαιευτήριο για συμπτωματική ουρολοίμωξη. Ο αριθμός των παιδιών που εμφάνισαν πυρετό μειωνόταν με την ηλικία. Στα βρέφη μικρότερα των 12 μηνών το 96% παρουσίαζε πυρετό, τα παιδιά από 1 αλλά νεότερα των 3 ετών κατά 73% , τα παιδιά 3 αλλά νεότερα των 10 ετών κατά 60% και τέλος τα παιδιά 10-16 ετών κατά 46%.

Μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική μελέτη που έλαβε χώρα στην Τουρκία με σκοπό να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα της περιτομής σε 88 αγόρια με πρώτη ουρολοίμωξη κατέδειξε ότι το πιο κοινό σύμπτωμα ήταν ο πυρετός < 38 °C σε ποσοστό 48% ενώ 34% παρουσίαζε δυσουρία και συχνουρία, 22% εμετό και διάρροια και 11% υπερηβική δυσφορία (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007).

2.7 Διαφορική διαγνωση

Η διάγνωση της ουρολοίμωξης τίθεται με την θετική καλλιέργεια ούρων για κάποιο ουροπαθογόνο χωρίς να διακρίνεται η θέση της λοίμωξης, δηλαδή αν αφορά το ανώτερο ή

το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα. Η εντόπιση της θέσης λοίμωξης καθίσταται σημαντική καθώς η πυελονεφρίτιδα φέρεται να σχετίζεται συχνότερα με βακτηριαιμία και παρουσία ανατομικών ανωμαλιών από ότι μια ανεπίπλεκτη κυστίτιδα στα παιδιά. Η κλινική εικόνα στις λοιμώξεις του ουροποιητικού δεν μπορεί να προβλέψει αξιόπιστα την εντόπιση της λοίμωξης. Ο πυρετός και το κοιλιακό άλγος δύναται να εμφανιστούν στην προσβολή είτε του ανώτερου είτε του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος , αν και ο υψηλός πυρετός με ευαισθησία στην οσφύ, η αυξημένη ταχύτητα καθίζησης, η λευκοκυττάρωση και η βακτηριαιμία συνήθως να υποδηλώνουν οξεία πυελονεφρίτιδα. Η κλινική εκδήλωση της ουρολοίμωξης στα μικρά παιδία παραπέμπει στην κλινική εικόνα σήψης ενώ τα μεγαλύτερα παιδιά μπορεί να προσομοιάζει με εντερίτιδα, σκωληκοειδίτιδα, μεσεντέριο λεμφαδενίτιδα και πνευμονία. Τα δυσουρικά ενοχλήματα μπορούν να εμφανίζονται σε υπερευαισθησία σε σαπούνια και αντισηπτικά, κολπίτιδα ή σεξουαλική κακοποίηση (Marcdante & Cliegman, 2015).

2.8 Το οικονομικό κόστος των ουρολοιμώξεων.

Οι οικονομικές επιπτώσεις από τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος καθίσταται σημαντικές λόγω της μεγάλης συχνότητας οπού εμφανίζονται. Οι άμεσες δαπάνες που προκύπτουν, περιλαμβάνουν τις εξωτερικές ιατρικές επισκέψεις, την θεραπευτική αγωγή και τις ημέρες νοσηλείας. Στις δαπάνες, υπολογίζονται και τα μη ιατρικά έξοδα όπως τα ταξίδια, οι ημέρες ασθενείας και η νοσηρότητα. Το 1995, 11,3 εκατομμύρια γυναίκες στην Αμερική, έλαβαν θεραπεία για την ουρολοίμωξη-σχετιζόμενη με την κοινότητα με το ετήσιο οικονομικό κόστος να υπολογίζεται στα 1,6 δισεκατομμύρια δολάρια εκ των οποίων τα 659 εκατομμύρια δολάρια αφορούσαν άμεσα και τα 936 εκατομμύρια έμμεσα κόστη αντίστοιχα. (Foxman, 2003). Σε μελέτη που αφορούσε το οικονομικό κόστος και την αύξηση των εισαγωγών για ουρολοίμωξη, φάνηκε ότι το 2011 το πραγματικό κόστος ξεπερνούσε τα 2,8

δισεκατομμύρια δολάρια και το μέσο κόστος ανά περιστατικό είχε αυξηθεί κατά 90,8% το διάστημα 2001-2011. Τέλος, την περίοδο 1998-2011 υπήρξε ετήσια επιβάρυνση στο κόστος κατά 317 δολάρια (Simmering, Tang, Cavanaugh, Polgreen & Polgreen, 2017).

Όσον αφορά τα δεδομένα που αφορούν τον παιδιατρικό πληθυσμό, αναδρομική μελέτη σε βάση δεδομένων το 2000-2006 , υποδεικνύει ότι το 10% των εισαγωγών οφειλόταν σε λοίμωξη του ουροποιητικού. Στη μελέτη, τα συνολικά νοσοκομειακά κόστη να ξεπερνούν τα 520 εκατομμύρια δολάρια και το μέσο κόστος να αυξάνεται από τα 6.279 στα 10.489 δολάρια (Spencer, Schwaderer, McHugh & Hains, 2010).

Με βάση τα δεδομένα αυτά, φαίνεται ότι οι ουρολοιμώξεις , πέραν της κλινικής σημασίας τους, αποτελούν και οικονομικό ζήτημα, κάνοντας έκδηλη την ανάγκη για βέλτιστη πρόγνωση, διαχείριση και πρόληψη.

Κεφάλαιο 3. Διαγνωστική αξιολόγηση & Θεραπεία

3.1 Λήψη Ιστορικού

Η λήψη ιστορικού από τον ιατρό προκύπτει από την αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος. Η αξιολόγηση περιλαμβάνει τα αντίστοιχα:

- Ερώτηση σχετικά με το αν είναι πρώτη ή επαναλαβανόμενη ουρολοίμωξη
- Λήψη ιστορικού για προηγούμενη επιβεβαιωμένη ουρολοίμωξη
- Παρουσία εμπύρετου αγνώστου προέλευσης
- Γνωστή νεφρική ανωμαλία που προηγείται της γέννησης
- Οικογενειακό ιστορικό κύστεο-ουρηθρικής παλινδρόμησης ή νεφρικής βλάβης
- Δυσκοιλιότητα
- Ατελής κένωση της ουροδόχου κύστης
- Μεγέθυνση στην ουροδόχο κύστη
- Παρουσία κοιλιακής μάζας
- Ενδείξεις για βλάβες της σπονδυλικής στήλης
- Πτωχή ανάπτυξη
- Υψηλή αρτηριακή πίεση

(National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health, 2007).

3.2 Φυσική Εξέταση

Η φυσική εξέταση περιλαμβάνει την λήψη θερμοκρασίας, την εξέταση του λαιμού, των λεμφαδένων, της κοιλίας (παχύσαρκοι έφηβοι, ύπαρξη δυσκοιλιότητας), την εξέταση της πλάτης (δύσχιδη ράχη, σύνδρομο υποπλασίας ουριαίου άκρου) και την εξέταση των γεννητικών οργάνων (φίμωση, σύμμειση χειλέων αιδοίου, ορχίτιδα) (Tekgül et al., 2016).

Συμπληρωματικά, όσον αφορά το ουροποιητικό σύστημα, ελέγχεται αν το παιδί παρουσιάζει σημεία αφυδάτωσης, οιδήματος και τα χαρακτηριστικά του προσώπου που συνδέονται με σύνδρομα που επηρεάζουν την νεφρική λειτουργία (αλκοολικό έμβρυο, σύνδρομο Down) (Marcdante & Cliegman, 2015).

3.3 Διαγνωστικές Τεχνικές

3.3.1 Συλλογή ούρων

Ο πιο αξιόπιστος τρόπος συλλογής ούρων είναι η υπερηβική παρακέντηση της κύστης. Η μέθοδος αυτή προτείνεται να εφαρμόζεται κυρίως σε νεογνά και βρέφη με φλεγμονή των έξω γεννητικών οργάνων, σε παιδιά με βαριά γενική κατάσταση που επιβάλλει άμεση αντιμετώπιση με αντιβιοτικά και σε παιδιά στα οποία το αποτέλεσμα προηγούμενων καλλιεργειών ήταν αμφίβολης αξίας. Τα ούρα στην ουροδόχο κύστη κάτω από φυσιολογικές συνθήκες είναι στείρα βακτηρίων. Η ανάπτυξη οποιουδήποτε αριθμού βακτηριών σε ούρα που λήφθηκαν με υπερηβική παρακέντηση είναι αποδειξη ουρολοίμωξης. Μόνη εξαίρεση αποτελεί η ανάπτυξη επιδερμικού σταφυλόκοκκου σε αριθμό αποικιών μέχρι 3 x 10^3/ml ούρων, δεδομένου ότι ενδέχεται να οφείλεται σε είσοδό του από το δέρμα (Zitelli & Davis, 2009).

Σε μελέτη που διεξήχθη με σκοπό την αξιολόγηση της εγκυρότητας των αποτελεσμάτων της συλλογής ούρων, έγινε καταμερισμός του δείγματος της μελέτης σε δύο ομάδες, όπου η μία ομάδα παιδιών εκπαιδεύτηκε για τον τρόπο συλλογής πριν τη διαδικασία λήψης ούρων

ενώ η δεύτερη ομάδα εκπαιδεύτηκε κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Η πρώτη ομάδα σύλλεξε το δείγμα με την εφαρμογή ενός σάκου συλλογής που μολύνεται με την πάροδο του χρόνου. Επομένως, τα αποτελέσματα δειγμάτων που συλλέγονται με σακούλες είναι αξιόπιστα μόνο όταν η καλλιέργεια είναι αρνητική. Για την επιβεβαίωση του δείγματος, πρέπει να χρησιμοποιούνται καθετηριασμένα δείγματα ή αναρρόφηση. Η δεύτερη ομάδα σύλλεξε το δείγμα των ούρων με τη μέθοδο "midstream", δηλαδή τη συλλογή των ενδιάμεσων ούρων σε ένα αποστειρωμένο δοχείο. Τα δείγματα του midstream αποδείχθηκαν πιο αξιόπιστα από τα δείγματα που συλλέγονται από σακουλάκι. Ωστόσο, στα παχύσαρκα παιδιά, στα αγόρια με μη αναδιπλούμενα ακροφύσια και στα κορίτσια με κολπικές συμφύσεις, η καθαρή συλλογή των ούρων μπορεί να είναι δύσκολη επειδή τα ούρα ενδέχεται να μολυνθούν από τις γύρω δομές (Sedberry- Ross & Pohl, 2008).

3.3.2 Stick εμβύθισης ούρων

Το σύγχρονο stick εμβύθισης ούρων αποτελεί σημαντική εφεύρεση για την επιστήμη της Βιοχημείας. Αποτελείται από μια ταινία με μικρά τετραγωνάκια της οποίας το κάθε ένα από αυτά είναι χημικά δομημένο έτσι ώστε να είναι ευαίσθητο, ειδικό και φθηνό μέσο ανίχνευσης μιας συγκεκριμένης ουσίας. Παρ' όλα τα πλεονεκτήματά του, ο έλεγχος μέσω αυτής της μεθόδου έχει κατηγορηθεί ότι είναι τόσο ευαίσθητος που μπορεί να τίθεται υπόνοια κάποιας διαταραχής επί απουσίας μιας παθολογικής κατάστασης, καταλήγοντας έτσι σε μη-αναγκαία διερεύνηση, αυξημένο κόστος και άγχος τόσο από την πλευρά του παιδιο όσο και της οικογένειάς του. Επίσης, μπορεί να μην ανιχνεύσει σημαντικές παθολογικές νεφρικές παραμέτρους, οι οποίες δεν σχετίζονται με αιματουρία ή πρωτεϊνουρία. Η δοκιμασία νιτρικών είναι συχνά θετική σε παιδιά με ουρολοίμωξη λόγω της μικροβιακής διάσπασης των νιτρικών των ούρων. Σε περιπτώσεις τεκμηριωμένης ουρολοίμωξης, αυτή η διαδικασία έχει ευαισθησία 35% - 85% και ειδικότητα 92% - 100%.

Επιπλέον, η δοκιμασία λευκοκυτταρικής εστεράσης είναι συχνά θετική λόγω της απελευθέρωσης αυτού του ενζύμου από ουδετερόφιλα σε πάσχοντες από ουρολοίμωξη. Αυτή η δοκιμασία έχει ευαισθησία 72% - 97% και ειδικότητα 64% - 82%. Σε ενήλικες και μεγαλύτερα παιδιά (αλλά όχι σε βρέφη) η παρουσία και θετικών νιτρικών και λευκοκυτταρικής εστεράσης, έχει θετική και αρνητική προγνωστική αξία που πλησιάζει το 100%, ενώ η κάθε μια από αυτές τις δοκιμασίες από μόνη της, έχει χαμηλότερη προγνωστική αξία για τη διάγνωση της ουρολοίμωξης (Marcdante & Cliegman, 2015).

Σε μια μελέτη υποστηρίζεται ότι η ράβδος μέτρησης μπορεί να είναι επαρκής δοκιμή για ουρολοίμωξη σε βρέφη ηλικίας 1 έως 90 ημερών με πρόβλεψη αρνητικής αξίας 98,7%. Παρόλο που η ράβδος μέτρησης είναι γρήγορη, ανέξοδη και δεν απαιτεί ειδική εκπαίδευση, υπάρχουν σήμερα ανεπαρκή δεδομένα για να προτείνονται μόνο οι εξετάσεις ούρων για το δείγμα ούρων (Glissmeyer et al., 2014) .

3.3.3 Μικροσκοπικός έλεγχος

Ο μικροσκοπικός έλεγχος του ιζήματος των ούρων ξεκινάει με φυγοκέντρηση 10ml ούρων πρόσφατης κένωσης. Ένα τέτοιο προτυποποιημένο παρασκεύασμα καθιστά εφικτή την ημιποσοτική σύγκριση διαδοχικών δειγμάτων σε ανεξάρτητους ασθενείς και συχνά παρέχει ανεκτίμητες πληροφορίες σχετικά με την αιτιολογία πολυάριθμων νεφρικών διαταραχών καθώς και την ανατομική εντόπιση της αιματουρίας ή της πυουρίας (Marcdante & Cliegman, 2015).

Η μικροσκοπική εξέταση των ούρων απαιτεί τεχνικούς με εξειδικευμένους ερευνητικούς συνεργάτες χρησιμοποιώντας πιστοποιούμενες μεθόδους. Προηγούμενες μελέτες αμφισβήτησαν το πρόσθετο πλεονέκτημα της μικροσκοπίας σε σχέση με την ανάλυση ούρων με βύθιση στα παιδιά. Ωστόσο, αυτές οι μελέτες περιλάμβαναν λίγα βρέφη ηλικίας 1 έως 90 ημερών (Glissmeyer et al., 2014).

3.3.4 Καλλιέργεια ούρων

Το προς καλλιέργεια δείγματος ούρων προτιμάται να προέρχονται από τα πρώτα πρωινά ούρα, δεδομένου ότι αυτά παραμένουν στην κύστη όλη τη νύχτα και τα βακτήρια, αν υπάρχουν, έχουν πολλαπλασιαστεί. Ιδιαίτερη σημασία αποδίδεται στο να λαμβάνονται τα ούρα κατά το μέσον της ούρησης, ώστε να αποφεύγεται ενδεχόμενη επιμόλυνσή τους με βακτήρια της περιουρηθρικής περιοχής (Ματσανιώτης, Καρπάθιος & Νικολαΐδου - Καρπαθίου, 2010).

Μελέτες έδειξαν ότι κατά την ουρολοίμωξη τα λευκοκύτταρα στα ούρα βρίσκονται σε ποσοστά πάνω από $10mm^3$ σε συνδυασμό με καλλιέργειες ούρων που αποφέρουν περισσότερες από 50.000 μονάδες που σχηματίζουν αποικίες (CFU)/mL (Sedberry- Ross & Pohl, 2008).

3.3.5 Καθετηριασμός ουροδόχου κύστης

Η λήψη δείγματος ούρων για καλλιέργεια με καθετηριασμό της ουροδόχου κύστης πρέπει, κατά το δυνατό να αποφεύγεται διότι ελλοχεύει ο κίνδυνος εμφύτευσης βακτηρίων. Το αποτέλεσμα της καλλιέργειας ούρων με καθετηριασμό αξιολογείται ανάλογα με τον αριθμό αποικιών που αναπτύσσονται ανά ml ούρων. Η διάγνωση της ουρολοίμωξης είναι πρακτικά βέβαιη αν τα βακτήρια υπερβαίνουν τα 5×10^4/ml, είναι ισχυρώς πιθανή αν ο αριθμός τους είναι μεταξύ 1×10^4 και 5×10^4, αλλά είναι πολύ αμφίβολη και πρέπει να επαναλαμβάνεται αν είναι κάτω από 1×10^4 (Zitelli & Davis, 2009).

3.4 Θεραπευτική αντιμετώπιση

Πριν από την έναρξη οποιαδήποτε αντιβιοτικής θεραπείας για την ουρολοίμωξη θα πρέπει να λαμβάνεται δείγμα ούρων προς ανάλυση και καλλιέργεια. Σε παιδιά με εμπύρετο και

σημεία λοίμωξης του ουροποιητικού (κλινική εικόνα, θετικό dipstick ή και θετική ουροσκοπία) , η θεραπευτική αγωγή πρέπει να ξεκινά το συντομότερο δυνατό για την εξάλειψη της μόλυνσης, την πρόληψη βακτηριαιμίας, την βελτίωση της κλινικής έκβασης του περιστατικού αλλά και την μείωση πιθανότητας για νεφρική βλάβη.

Στα παιδία με εμπύρετη λοίμωξη η επιλογή ανάμεσα σε θεραπεία από το στόμα ή την παρεντερική οδό πρέπει να λαμβάνει υπόψιν της και άλλους παράγοντες όπως η ηλικία του παιδιού, η πιθανότητα για εμφάνιση ουροσήψης, η βαρύτητα και το αν θεωρείται επιπλεγμένη λοίμωξη, αν το παιδί δέχεται να λάβει τροφή ή υγρά ή φαρμακευτική αγωγή από το στόμα και αν την κλινική εικόνα συμπληρώνουν διάρροιες ή εμέτους. Σημαντικό είναι επίσης, η φαρμακευτική αγωγή να καλύπτει μικροοργανισμούς που εμφανίζουν ευαισθησία στην γεωγραφική περιοχή που συναντάται η λοίμωξη και ύστερα από την απομόνωση του μικροβίου να βασίζεται στην ευαισθησία του συγκεκριμένου. Τέλος, ορισμένα αντιβιοτικά δεν είναι διαθέσιμα από όλα τα εθνικά συστήματα υγείας για τον παιδιατρικό πληθυσμό και ειδικά τα νεογνά (Stein et al., 2015).

3.4.1 Θεραπευτικά σχήματα

Α) Οι στόχοι της θεραπείας για την ουρολοίμωξη είναι η ανακούφιση των συμπτωμάτων και η πρόληψη της νεφρικής βλάβης. Η θεραπεία συχνά αρχίζει εμπειρικά και προσαρμόζεται στα αποτελέσματα της καλλιέργειας ούρων όταν αυτά είναι διαθέσιμα. Τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται για την επιτυχή αντιμετώπιση της ουρολοίμωξης περιλαμβάνουν σουλφοναμίδες, τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη, νιτροφουραντοϊνη, τριμεθοπρίμη και από του στόματος κεφαλοσπορίνες. Αμπικιλλίνη και αμοξικιλλίνη χρησιμοποιούνται συχνά, αλλά η μικροβιακή ανθεκτικότητα είναι υψηλή.

Α1. Κυστίτιδα: Η διάρκεια της θεραπείας για απρόσκοπτα χαμηλότερα επίπεδα ουρολοίμωξης είναι αμφιλεγόμενη. Ορισμένες μελέτες υποστήριξαν βραχύτερες διαδρομές

αντιβιοτικής θεραπείας για τη μείωση του κόστους, των παρενεργειών και της διάσπασης της χλωρίδας των κοπράνων και για την αύξηση της συμμόρφωσης. Σε μια μετα-ανάλυση σχετικά με τη θεραπεία μικρής διάρκειας σε παιδιά, αναφέρθηκε ότι η θεραπεία με μία δόση πέτυχε συνολικό ποσοστό θεραπείας 89%. Ωστόσο, οι απαντήσεις εξαρτώνται από το χρησιμοποιούμενο αντιβιοτικό και τη διαδρομή χορήγησης. Συνολικά, η θεραπεία με μία δόση ήταν πιο αποτελεσματική σε παιδιά με κυστίτιδα και σε άτομα με ανατομικά φυσιολογική ουροδόχο κύστη. Άλλες μελέτες επιβεβαίωσαν αυτά τα ευρήματα, αλλά ανέφεραν υψηλότερα ποσοστά επανεμφάνισης σε ομάδες μιας δόσης. Επί του παρόντος, οι απλές λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος τυπικά αντιμετωπίζονται με πορεία αντιβιοτικών από του στόματος 3 έως 5 ημερών. Συνιστάται στα παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών να διατηρούνται στην αντιβιοτική προφύλαξη έως ότου ολοκληρωθεί η ακτινολογική αξιολόγηση.

Α2. Πυελονεφρίτιδα: Τα παιδιά με οξεία πυελονεφρίτιδα έχουν 40% έως 50% κίνδυνο για νεφρικές παρεγχυματικές ουλές. Ως εκ τούτου, θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει αμέσως. Τα μη τοξικά παιδιά και τα βρέφη ηλικίας άνω των δύο μηνών μπορούν να αντιμετωπίζονται ως εξωτερικοί ασθενείς, εφόσον η συμμόρφωση δεν αποτελεί πρόβλημα. Μελέτες έχουν δείξει ότι η θεραπεία από του στόματος με 3ης γενιάς κεφαλοσπορίνες είναι εξίσου αποτελεσματική με τα ενδοφλέβια αντιβιοτικά. Είναι επίσης λογικό να ξεκινήσει θεραπεία εξωτερικών ασθενών με 1 έως 2 ημέρες από μια παρατεταμένη κεφαλοσπορίνη τρίτης γενεάς όπως η κεφτριαξόνη, που χορηγείται ενδομυϊκά, ακολουθούμενη από 10 έως 14 ημέρες από ένα κατάλληλο από του στόματος αντιβιοτικό. Αυτή η προσέγγιση διασφαλίζει ουσιαστικά τη συμμόρφωση και την επαρκή αντιμικροβιακή κάλυψη μέχρις ότου είναι γνωστά τα αποτελέσματα της καλλιέργειας ούρων και της ευαισθησίας. Αντίθετα, τοξικά παιδιά και βρέφη ηλικίας μικρότερης των δύο μηνών με υποψία πυελονεφρίτιδας πρέπει να λαμβάνουν άμεση ενδοφλέβια θεραπεία. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί συνδυασμένη θεραπεία

με αμπικιλλίνη και αμινογλυκοσίδη ή κεφαλοσπορίνη 3ης γενιάς. Πρόσφατα, η Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων ενέκρινε την σιπροφλοξασίνη για τη θεραπεία πολύπλοκων ουρολοιμώξεων σε παιδιά. Ανεξάρτητα από το αντιβιοτικό, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία για 10 έως 14 ημέρες. Οι ασθενείς ηλικίας άνω του 1 μηνός μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με αντιβιοτικά από το στόμα για συγκεκριμένα είδη καλλιέργειας μετά από 48 ώρες.

Α3. Ασυμπτωματική βακτηριουρία: Θεραπεία αληθούς ασυμπτωματικής βακτηριουρίας φαίνεται να είναι περιττή εάν η ουροφόρος οδός είναι κατά τα άλλα φυσιολογική. Ο κίνδυνος πυελονεφρίτιδας σε βρέφη και νεαρά κορίτσια με ασυμπτωματική βακτηριουρία χωρίς θεραπεία είναι μικρός και πολλοί επιδεικνύουν αυθόρμητη ανάλυση. Επιπλέον, η θεραπεία ασυμπτωματικής βακτηριουρίας σε κορίτσια σχολικής ηλικίας έχει ως αποτέλεσμα ποσοστά επανεμφάνισης έως 80%, συνήθως με νέα, πιο ανθεκτικά και μολυσματικά βακτηριακά στελέχη. Με βάση αυτές τις πληροφορίες, δεν πρέπει να αντιμετωπίζονται παιδιά με κανονική ουροφόρο οδό και πραγματική ασυμπτωματική βακτηριουρία.. Η θεραπεία της υποκείμενης δυσλειτουργικής έξαλειψης είναι καθοριστική για την επιτυχή μακροχρόνια διαχείριση αυτών των ασθενών.

Προφύλαξη με αντιβιοτικη προφύλαξη

Η προφύλαξη από αντιβιοτικά συνιστάται επί του παρόντος σε παιδιά με κυστεο-ουρηθρική παλινδρόμηση(VUR) (ιδιαίτερα κάτω των 8 ετών) και σε ασθενείς με συχνές συμπτωματικές υποτροπιάζουσες ουρολοίμωξεις (τρεις σε 6 μήνες, τέσσερις σε 1 χρόνο), ακόμη και αν δεν υπάρχει παλινδρόμηση. Οι δοσολογία αντιβιοτικής προφύλαξης είναι τυπικά το ένα τέταρτο έως το ήμισυ της θεραπευτικής δόσης τριμεθοπρίμης-σουλφαμεθοξαζόλης (TMP-SMX) ή νιτροφουραντοϊνης μία ή δύο φορές την ημέρα (Sedberry- Ross & Pohl, 2008).

3.5 Monitoring σε ασθενείς με ουρολοίμωξη

Με την επιτυχή θεραπευτική αντιμετώπιση , τα ούρα συνήθως γίνονται στείρα έπειτα από 24 ώρες ενώ η λευκωματουρία συχνά εξαφανίζεται εντός 3-4 ημερών. Η θερμοκρασία του σώματος επιστρέφει στις φυσιολογικές τιμές εντός 24-48 ωρών από την έναρξη της θεραπείας στο 90% των περιπτώσεων. Σε ασθενείς με παρατεταμένο πυρετό, μη ανταπόκριση στην θεραπεία, με λοίμωξη από μικρόβια ανθεκτικά στην θεραπευτική αγωγή ή παρουσία συγγενούς ουροπάθειας η οξείας απόφραξης των ούρων απαιτείται άμεση εξέταση μέσω υπερήχων. Η προκαλσιτονίνη (μεταξύ άλλων εργαστηριακών παραμέτρων που αξιολογούν την φλεγμονή όπως η C- αντιδρώσα πρωτείνη και ο αριθμός λευκοκυττάρων) μπορεί να χρησιμοποιηθεί με αξιοπιστία για την έγκαιρη πρόβλεψη φλεγμονής που νεφρικού παρεγχύματος σε ασθενείς με πρώτη εμπύρετη ουρολοίμωξη. Σε ασθενείς με εμπύρετη λοίμωξη του ουροποιητικού πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν οι ηλεκτρολύτες στον ορό και ο αριθμός αιμοσφαιρίων (Tekgül et al., 2016).

3.5.1 Ασθενείς σε ρίσκο

Ασθενείς σε ρίσκο θεωρούνται όσοι έχουν προγεννητική διάγνωση ουροπάθειας, , φωτοπενία σε νεφρική απεικόνιση DMSA έπειτα από ουρολοίμωξη, μη φυσιολογική υπερηχική εξέταση (διαστολή στο ανώτερο ουροποιητικό, δυσπλαστικό νεφρό) , παχύ τοίχωμα ουροδόχου κύστης, υπολλειματική ούρηση, ουρητηροκήλη, προηγηθείσα ουρολοίμωξη, μειωμένη ροή ούρων και ιστορικό κύστεο- ουρηθρικής παλινδρόμησης. Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι αν οι γονείς αρνούνται να πραγματοποιηθεί περαιτέρω απεικονιστικός έλεγχος πρέπει να ενημερώνονται ότι υπάρχει πιθανότητα τουλάχιστον 30% λόγω της ουρολοίμωξης να αναπτυχθεί παλινδρόμηση και νεφρική ουλή (Stein et al., 2015).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 4. Ερευνητική Μεθοδολογία

4.1 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας ήταν η καταγραφή της συχνότητας εμφάνισης ουρολοιμώξεων, σε παιδιά, τα οποία νοσηλεύτηκαν σε μια Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (Μ.Ε.Θ.) Παίδων της ελληνικής περιφέρειας , κατά την χρονική περίοδο 2015-2017.

4.1.1 Ερευνητικά ερωτήματα

1. Τα ποσοστά εμφάνισης των ουρολοιμώξεων σε παιδιά κατά τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο.
2. Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης της νόσου.
3. Το μικροβιακό προφίλ των παιδιών με ουρολοίμωξη.

4.2 Σχεδιασμός μελέτης και περιγραφή υλικού

4.2.1 Ερευνητική Προσέγγιση

Η παρούσα μελέτη ήταν μια αναδρομική μελέτη φακέλων. Αναζητήθηκε και περιεγράφηκε η συχνότητα εμφάνισης ουρολοίμωξης σε παιδιά που νοσηλεύτηκαν στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (Μ.Ε.Θ) Παίδων του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Τα δημογραφικά στοιχεία που διερευνήθηκαν αφορούσαν (φύλο, ηλικία) και άλλες παραμέτρους όπως ο χώρος που προήλθαν τα περιστατικά, η διάγνωση εισόδου, η διάρκεια νοσηλείας και οι παράγοντες κινδύνου εμφάνισης της νόσου όπως ο καθετηριασμός του ουροποιητικού. Τέλος, καταγράφηκε το μικροβιακό προφίλ των παιδιών

με ουρολοίμωξη, η θεραπευτική αντιμετώπιση που επιλέχθηκε και η τελική έκβαση των παιδιατρικών ασθενών.

4.2.2 Δείγμα μελέτης

Ο τελικός πληθυσμός της μελέτης ήταν 321 ασθενείς παιδιά που νοσηλεύτηκαν κατά την χρονική περίοδο 2015-2017 στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (Μ.Ε.Θ.) Παίδων του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Το δείγμα αποτελούταν τόσο από παιδιά που εισήχθησαν στην μονάδα με ουρολοίμωξη όσο και αυτά που εμφάνισαν κατά την διάρκεια νοσηλείας τους. Το είδος της δειγματοληψίας που εφαρμόστηκε ήταν η σκόπιμη δειγματοληψία (Γαλάνης, 2011).

4.2.3 Μέθοδος συλλογής δεδομένων

Η συλλογή των δεδομένων έγινε μέσω συστηματικής ανασκόπησης των φακέλων της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας (Μ.Ε.Θ) Παίδων του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου για την χρονική περίοδο 2015-2017. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν προέρχονταν από καταγραφές του προσωπικού της μονάδας και αφορούσαν το ιατρικό ιστορικό, διαγράμματα νοσηλείας και αποτελέσματα ιατρικών εξετάσεων. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν αποθηκεύτηκαν σε ηλεκτρονική βάση καταγραφής με κωδικοποιημένο τρόπο.

4.2.4 Διασφάλιση τήρησης κανόνων ηθικής και δεοντολογίας

Η έρευνα σχεδιάστηκε και πραγματοποιήθηκε με βάση τους ηθικούς κώδικες και τους κανόνες δεοντολογίας που εξέδωσε ο Διεθνής Σύνδεσμος Νοσηλευτών το 1953 και αναθεωρήθηκαν το 2005. Οι τέσσερις ηθικές αρχές που θεσπίστηκαν ήταν: η αρχή μη βλάβης, η αρχή της πλήρους πληροφόρησης, η αρχή της αυτονομίας και η αρχή της προστασίας των προσωπικών δεδομένων και της ιδιωτικής ζωής (Μερκούρης, 2008). Στις

παραπάνω αρχές στηρίχθηκαν τα κριτήρια ηθικής συμπεριφοράς για την παρούσα έρευνα. Το πρωτόκολλο κατατέθηκε στο τμήμα Νοσηλευτικής (αρ. πρώτ. 2783) και στο Ενιαίο Διοικητικό Συμβούλιο (Απόφαση 394) αφού πρώτα έλαβε θετική εισήγηση από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας και το Επιστημονικό Συμβούλιο (αρ. πρωτ. 8093/10-07-2019) του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Τα δεδομένα αποθηκεύτηκαν σε ηλεκτρονική βάση καταγραφής με αριθμητικό κωδικό χωρίς να αναφέρονται προσωπικά στοιχεία της ταυτότητας του δείγματος ενώ λόγω της φύσης της μελέτης κανένα μέλος της ερευνητικής ομάδας δεν ήρθε σε οποιαδήποτε επαφή με το δείγμα της μελέτης.

4.2.5 Στατιστική ανάλυση

Η ανάλυση των δεδομένων της εργασίας έγινε με το Πρόγραμμα IBM-SPSS 25.0 Υπολογίστηκαν κατανομές συχνοτήτων των βασικών περιγραφικών και εργαστηριακών χαρακτηριστικών των παιδιών και εφήβων, των χαρακτηριστικών νοσηλείας και λοιμώξεων τους με τη αντίστοιχη χρήση των 95% διαστημάτων εμπιστοσύνης για λόγους συγκρίσεων (εκτίμηση με τεχνικές bootstrap). Χρησιμοποιήθηκαν επίσης οι μέθοδοι χ2 και Kruskal-Wallis στον έλεγχο κατανομών συχνοτήτων στα έτη καταγραφής αλλά και τις ημέρες καθετηριασμού σύμφωνα με την έκβαση καλλιέργειας ούρων. Ως αποδεκτό επίπεδο σημαντικότητας επιλέχθηκε το 5%.

Κεφάλαιο 5. Αποτελέσματα μελέτης

5.1 Γενικά Χαρακτηριστικά παιδιών και εφήβων

Το ερευνητικό δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 321 παιδιά και έφηβοι από τα οποία το μεγαλύτερο ποσοστό 61,1% ήταν αγόρια. Η μέση ηλικία του δείγματος ήταν 6,6±5,2 (0,09-24,00), το 29,2% αυτών άνηκε στην ηλικιακή ομάδα από 7-12 έτη ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό εισαγωγών ασθενών στην μονάδα σημειώθηκε το 2016 και σε ποσοστό 37,7% (πίνακας 1).

Πίνακας 1. Βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά των 321 παιδιών και εφήβων της μελέτης.

		ν	%
Φύλο	*άρρενες*	196	61,1
	θήλεά	125	38,9
Ηλικία, *χρόνια*	*μέση τιμή±τυπ.απ. (ελαχ.-μεγ.)*	6,6±5,2 (0,09-24,00)	
	<1 έτους	50	15,9
	1-3	57	18,1
	4-6	65	20,6
	7-12	92	29,2
	13-17	41	13,0
	18-24	10	3,2
Έτος καταγραφής	*2015*	110	34,3

2016	121	37,7
2017	90	28,0

Αναφορικά με την κατανομή των χώρων προέλευσης του δείγματος, το 14,9 % προέρχονταν από Μονάδες Υγείας του Νοτίου Αιγαίου και διακομίστηκαν στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Παίδων για περαιτέρω αντιμετώπιση λόγω της εξειδικευμένης λειτουργίας της σε αντίθεση με το περιορισμένο πεδίο δράσης τους. Επίσης, ένα σημαντικό ποσοστό 34,9% προερχόταν από την Παιδιατρική κλινική σε αντίθεση με άλλα τμήματα ή κλινικές του νοσοκομείου (πίνακας 2).

Πίνακας 2. Κατανομή χώρων προέλευσης των 321 παιδιών και εφήβων της μελέτης.

Νοσοκομεία, Κέντρα Υγείας, Κλινικές	**ν**	**%**
Γ.Ν.-Κ.Υ. ΚΩ	1	0,3
Γ.Ν. ΡΕΘΥΜΝΟΥ	6	1,9
Γ.Ν. ΡΟΔΟΥ	2	0,6
Γ.Ν. ΣΑΝΤΟΡΙΝΗΣ	1	0,3
Γ.Ν. ΣΗΤΕΙΑΣ	1	0,3
Γ.Ν. ΧΑΝΙΩΝ	15	4,7
Γ.Ν.Η. ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ	18	5,6
Κ.Υ. ΙΕΡΑΠΕΤΡΑΣ	1	0,3
Κ.Υ. ΛΕΡΟΥ	2	0,6
Κ.Υ. ΜΟΙΡΩΝ	1	0,3

ΜΕΘ ΕΝΗΛΙΚΩΝ	1	0,3
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ	1	0,3
ΝΕΥΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ	3	0,9
ΟΡΘΟΠΕΔΙΚΗ	3	0,9
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ	1	0,3
ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ	112	34,9
ΠΑΙΔΟΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ	16	5,0
ΠΑΙΔΟΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ	1	0,3
ΠΑΙΔΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ	36	11,2
ΠΑΙΔΟΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ	1	0,3
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΕΝΟ	5	1,6
ΤΕΠ	42	13,1
ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ	34	10,6
ΩΡΛ	3	0,9
ΩΡΛ, ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ	1	0,3
Δεν αναφέρεται	13	4,0

Η μέση τιμή των ημερών νοσηλείας των παιδιών στην μελέτη ήταν 5,6 ημέρες ενώ σε σχέση με τα έτη καταγραφής παρατηρείται ανισοκατανομή στο πλήθος των παιδιών που νοσηλεύτηκαν, με το έτος 2017 να περιλαμβάνει τα λιγότερα παιδιά και τη μεγαλύτερη μέση τιμή ημερών νοσηλείας συγκριτικά με τα υπόλοιπα έτη (p-value= 0,039) (πίνακας 3).

Πίνακας 3. Ημέρες νοσηλείας των παιδιών και εφήβων της μελέτης.

		ν	Μέση τιμή ημερών	Διάμεσος	Άθροισμα	p-value
Σύνολο		320	5,6	2,0	1800	-
Έτος καταγραφής	*2015*	110	5,8	2,0	635	
	2016	121	4,5	2,0	546	0,039
	2017	89	7,0	3,0	619	

Kruskal-Wallis test

Στην μελέτη καταγράφηκαν διάφορες γενικές αιτίες εισαγωγής στην μονάδα όμως κάποιες από αυτές εμφανίζονταν σε μεγαλύτερη συχνότητα. Κατά τα έτη μελέτης, 23 παιδιά νοσηλεύτηκαν λόγω status epilepticus, 12 ήταν πολυτραυματίες, 11 αντιμετωπίζονταν λόγω διαβητικής κετοξέωσης, 8 για κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις και 7 λόγω εισρόφησης ξένου σώματος και βρογχιολίτιδα RSV αντίστοιχα. Η συχνότερη εξέταση για την οποία προσέρχονταν τα παιδιά ώστε πραγματοποιείται υπό την εποπτεία της μονάδας ήταν η MRI εγκεφάλου σε 10 παιδιά (πίνακας 4).

Πίνακας 4. Συχνότητα γενικών αιτιών εισαγωγής των παιδιών και εφήβων της μελέτης στα νοσοκομεία και κλινικές.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ	***ν***	***%***
MRI	1	0,3
MRI ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ	10	3,1
MRI ΣΣ	1	0,3
STATUS ASTHMATICUS	2	0,6
STATUS EPILEPTICUS	23	7,2
VOLVOLUS MALROTATION	1	0,3
ΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑ	1	0,3
ΑΙΜΑΤΟΧΕΣΙΑ	2	0,6
ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ	1	0,3
ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΠΕΠΤΙΚΟΥ	2	0,6
ΑΛΛΑΓΗ ΓΑΣΤΡΟΣΤΟΜΙΑΣ	2	0,6
ΑΛΛΕΡΓΙΚΗ ΠΟΡΦΥΡΑ	1	0,3
ΑΜΥΓΔΑΛΕΚΤΟΜΗ - ΑΤ- ΤΤ - ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ	1	0,3
ΑΝΑΚΟΠΗ-ΠΝΙΓΜΟΝΗ	1	0,3
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ	5	1,5
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΔΥΣΧΕΡΕΙΑ	4	1,2
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΔΥΣΧΕΡΕΙΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΜΒΥΘΙΣΗ ΣΕ ΝΕΡΟ	1	0,3
ΑΝΑΦΕΡΟΜΕΝΟΣ ΠΝΙΓΜΟΣ	1	0,3
ΑΝΟΥΡΙΑ	1	0,3
ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΟΣ ΕΙΛΕΟΣ	1	0,3

ΑΡΤΗΡΙΟΦΛΕΒΙΚΗ ΔΥΣΠΛ. ΥΨ. ΡΟΗΣ ΑΡ ΠΑΡΕΙΑΣ ΚΑΤΩ ΓΝΑΘΟΥ	1	0,3
ΑΤΥΧΗΜΑΤΙΚΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗ ΧΛΩΡΙΝΗΣ	1	0,3
ΑΥΤΟΤΡΑΥΜΑΤΙΣΜΟΣ ΜΕ ΑΕΡΟΒΟΛΟ ΟΠΛΟ	1	0,3
ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΥΠΟΓΝΑΘΙΟΥ ΜΟΡΦΩΜΑΤΟΣ ΑΡ	1	0,3
ΒΙΟΨΙΑ ΓΛΑΥΚΩΜΑΤΟΣ	1	0,3
ΒΟΥΒΩΝΟΚΟΙΛΗ	2	0,6
ΒΡΟΓΧΙΟΛΙΤΙΔΑ RSV	7	2,1
ΒΡΟΓΧΟΣΚΟΠΗΣΗ	3	0,9
ΓΑΓΓΡΑΙΝΩΔΗΣ ΣΚΩΛΙΚΟΕΙΔΙΤΙΔΑ	1	0,3
ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΤΙΔΑ	2	0,6
ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΤΙΔΑ ROTA	1	0,3
ΓΑΣΤΡΟΣΚΟΠΗΣΗ	6	1,8
ΓΑΣΤΡΟΣΚΟΠΗΣΗ ΥΠΟ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ	1	0,3
ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗ	11	3,4
ΔΥΣΚΑΤΑΠΟΣΙΑ ΑΠΟ ΕΤΟΥΣ	1	0,3
ΕΓΚΑΥΜΑ	6	1,9
ΕΓΚΑΥΜΑ 10Υ- 20Υ ΒΑΘΜΟΥ	1	0,3
ΕΓΚΑΥΜΑ 20Υ ΒΑΘΜΟΥ	1	0,3
ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ	1	0,3
ΕΓΚΟΛΕΑΣΜΟΣ	2	0,6
ΕΓΚΟΛΕΑΣΜΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ	1	0,3
ΕΙΛΕΟΣ	1	0,3
ΕΙΛΕΟΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ	1	0,3

ΕΙΛΕΟΣΤΟΜΙΑ	1	0,3
ΕΙΣΡΟΦΗΣΗ ΞΕΝΟΥ ΣΩΜΑΤΟΣ	7	2,2
ΕΛΚΩΔΗΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	1	0,3
ΕΜΒΥΘΙΣΗ ΣΕ ΓΛΥΚΟ ΝΕΡΟ-ΠΙΣΙΝΑ	1	0,3
ΕΜΠΥΡΕΤΟ	2	0,6
ΕΝΔΟΚΟΙΛΙΑΚΟ ΑΠΟΣΤΗΜΑ	1	0,3
ΕΞΑΙΡΕΣΗ ΜΟΡΦΩΜΑΤΟΣ	1	0,3
ΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΑΡ ΠΑΡΕΓΚΕΦΑΛΙΔΙΚΟΥ ΗΜΙΣΦΑΙΡΙΟΥ	1	0,3
ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ ΑΠΝΟΙΑΣ	1	0,3
ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ ΕΜΒΥΘΙΣΗΣ ΣΕ ΘΑΛΑΣΣΙΝΟ ΝΕΡΟ	1	0,3
ΕΠΙΓΛΩΤΙΤΤΙΔΑ	1	0,3
ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ	1	0,3
ΕΠΙΣΚΛΗΡΙΔΙΟ ΑΙΜΑΤΩΜΑ	1	0,3
ΗΛΕΚΤΡΟΠΛΗΞΙΑ	1	0,3
ΘΕΡΜΙΚΟ ΕΓΚΑΥΜΑ Β΄- Γ΄ΒΑΘΜΟΥ 20%	1	0,3
ΚΑΚΩΣΗ ΣΠΛΗΝΟΣ	1	0,3

Πίνακας 4. (συν.)

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ	***ν***	***%***
ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ	1	0,3
ΚΑΤΑΠΟΣΗ ΚΑΥΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ	1	0,3
ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ-MRI	1	0,3
ΚΕΚ	8	2,4
ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ	1	0,3

ΚΟΚΚΥΤΗΣ-ΑΠΝΟΙΑ	1	0,3
ΚΟΛΟΝΟΣΚΟΠΗΣΗ	4	1,2
ΚΟΛΟΝΟΣΚΟΠΗΣΗ ΥΠΟ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ	1	0,3
ΚΡΙΣΗ ΑΣΘΜΑΤΟΣ	1	0,3
ΚΥΤΤΑΡΙΤΙΔΑ ΚΟΓΧΟΥ ΑΡ	1	0,3
ΚΥΨΕΛΙΔΙΚΟ ΡΑΒΔΟΜΥΟΣΑΡΚΩΜΑ ΑΡ ΑΝΤΙΒΡΑΧΙΟΥ	1	0,3
ΛΑΡΥΓΓΟΜΑΛΑΚΙΑ	1	0,3
ΛΑΡΥΓΓΟ-ΤΡΑΧΕΙΟΒΡΟΓΧΙΤΙΔΑ	1	0,3
ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ	1	0,3
ΛΟΙΜΩΞΗ ΙΟΓΕΝΗΣ	1	0,3
ΜΑΖΑ ΑΡ ΗΜΙΘΩΡΑΚΙΟΥ- ΑΙΜΟΘΩΡΑΚΑΣ	1	0,3
ΜΑΖΑ ΟΣΠΙΣΘΙΟΥ ΜΕΣΟΘΩΡΑΚΙΟΥ	1	0,3
ΜΑΣΤΟΕΙΔΙΤΙΔΑ-ΟΜΩ	1	0,3
ΜΕΛΕΤΗ ΥΠΝΟΥ	1	0,3
ΜΕΤΑΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ	1	0,3
ΜΕΤΑΤΡΑΥΜΑΤΙΚΗ ΡΗΞΗ ΗΠΑΤΟΣ GRADE I	1	0,3
ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΑΠΌ ΠΑΙΔΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΓΙΑ ΠΡΟΓΡ. ΓΑΣΤΡΟΣΤΟΜΙΑ	1	0,3
ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ	4	1,2
ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΙΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ	2	0,6
ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ	2	0,6
ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ ΑΠΌ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟ	1	0,3
ΜΥΕΛΟΒΛΑΣΤΩΜΑ ΑΡ ΗΜΙΣΦΑΙΡΙΟΥ ΠΑΡΕΓΚΕΦΑΛΙΔΑΣ	1	0,3
ΜΥΕΛΟΒΛΑΣΤΩΜΑ ΟΠΙΣΘΙΟΥ ΒΟΘΡΟΥ	1	0,3

ΜΥΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ	2	0,6
ΜΥΟΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΗ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑ	1	0,3
ΝΕΚΡΩΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ	1	0,3
ΝΕΚΡΩΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΑΡ	1	0,3
ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ - ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΚΗ ΒΙΟΨΙΑ	1	0,3
ΝΕΥΡΟΙΝΟΜΑΤΩΣΗ	1	0,3
ΝΟΣΟΣ CROHN	1	0,3
ΝΟΣΟΣ KAWASAKI	1	0,3
ΝΩΤΙΑΙΑ ΜΥΙΚΗ ΑΤΡΟΦΙΑ	1	0,3
ΟΓΚΟΣ ΑΠΙΣΘΙΟΥ ΚΡΑΝΙΑΚΟΥ ΒΟΘΡΟΥ	1	0,3
ΟΖΩΔΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ	1	0,3
ΟΛΛ	1	0,3
ΟΞΕΙΑ ΚΟΙΛΙΑ	2	0,6
ΟΞΕΙΑ ΜΕΘΗ	3	0,9
ΟΞΕΙΑ ΜΥΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ	2	0,6
ΟΞΕΙΑ ΝΕΚΡΩΤΙΚΗ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ	1	0,3
ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ	1	0,3
ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ	1	0,3
ΟΞΕΙΑ ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑ	1	0,3
ΟΞΕΙΑ ΣΚΟΛΗΚΟΕΙΔΙΤΙΔΑ-ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑ	1	0,3
ΟΞΕΙΑ ΣΚΩΛΗΚΟΕΙΔΙΤΙΔΑ	2	0,6
ΟΞΕΙΑ ΧΑΛΑΡΗ ΠΑΡΑΛΥΣΗ	1	0,3
ΟΞΥ ΕΠΙΣΚΛΗΡΙΔΙΟ ΑΙΜΑΤΩΜΑ	2	0,6

ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΚΗ ΒΙΟΨΙΑ	1	0,3
ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΚΗ ΒΙΟΨΙΑ	3	0,9
ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΗ	1	0,3
ΠΑΡΑΤΡΑΧΕΙΑΚΗ ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΤΙΔΑ	1	0,3
ΠΕΡΙΣΦΙΓΜΕΝΗ ΒΟΥΒΩΝΟΚΗΛΗ	3	0,9
ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑ	4	1,2
ΠΙΘΑΝΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ	1	0,3
ΠΙΘΑΝΗ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ	1	0,3
ΠΛΑΓΙΟΦΑΡΥΓΓΙΚΟ ΑΠΟΣΤΗΜΑ	1	0,3

Πίνακας 4. (συν.)

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ	***ν***	***%***
ΠΛΑΣΜΑΦΑΙΡΕΣΗ	1	0,3
ΠΝΕΥΜΟΘΩΡΑΚΑΣ- ΑΡ	1	0,3
ΠΝΕΥΜΟΜΕΣΟΘΩΡΑΚΙΟ	2	0,6
ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΑΡ	2	0,6
ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΔΕ	1	0,3
ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΜΕ ΠΛΕΥΡΙΤΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ ΑΡ	1	0,3
ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΙΜΟΣΙΔΗΡΩΣΗ	1	0,3
ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ	1	0,3
ΠΝΙΓΜΟΣ	2	0,6
ΠΝΙΓΜΟΣ- ΘΥΜΑ ΕΜΒΥΘΙΣΗΣ ΣΕ ΝΕΡΟ ΠΙΣΙΝΑΣ	1	0,3
ΠΝΙΓΝΟΝΗ	1	0,3
ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΝΕΦΡΩΝ	1	0,3

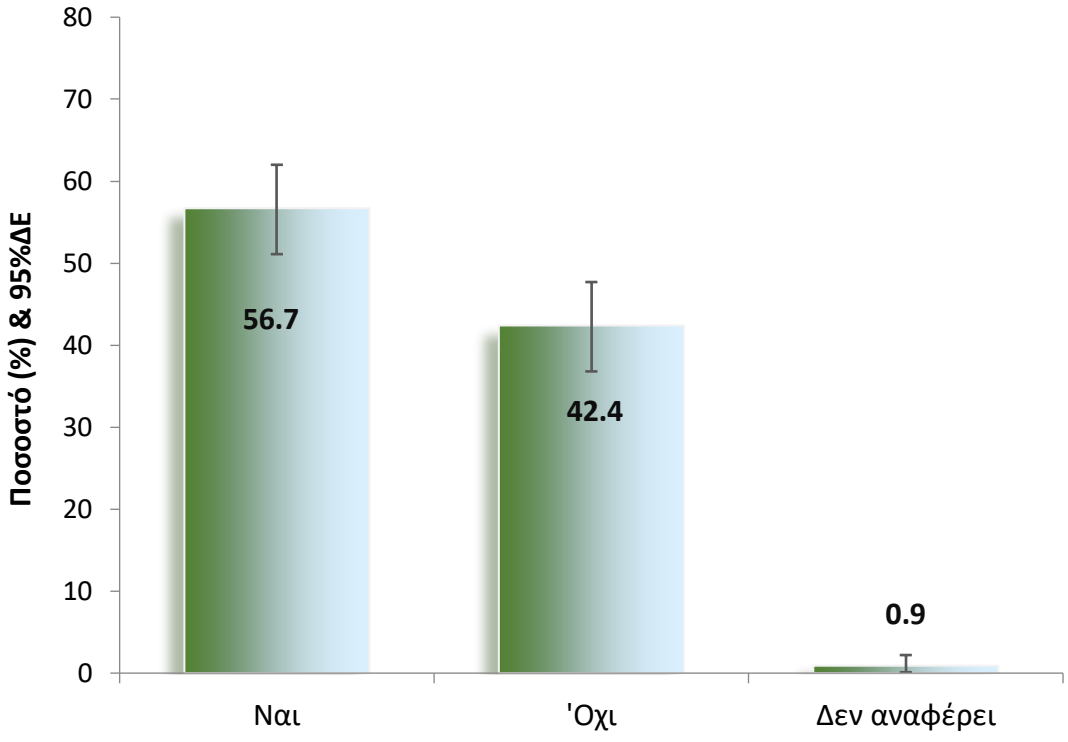
ΠΟΛΥΜΟΡΦΟ ΓΛΟΙΟΒΛΑΣΤΩΜΑ	1	0,3
ΠΟΛΥΤΡΑΥΜΑΤΙΑΣ	12	3,7
ΠΡΟΣΗΛΘΕ ΓΙΑ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ	2	0,6
ΠΤΩΣΗ ΑΠΌ ΔΙΚΥΚΛΟ-ΚΑΤΑΓΜΑΜΗΡΙΑΙΩΝ ΑΜΦΩ	1	0,3
ΠΥΛΟΡΕΚΤΟΜΗ	1	0,3
ΠΥΛΩΡΙΚΗ ΣΤΕΝΩΣΗ	2	0,6
ΠΥΛΩΡΙΚΗ ΣΤΕΝΩΣΗ ΥΠΕΡΤΡΟΦΙΚΗ - ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛ.	1	0,3
ΠΥΡΟΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ	1	0,3
ΡΑΒΔΟΜΥΟΛΥΣΗ ΕΠΙ ΠΥΡΕΤΟΥ	1	0,3
ΡΑΒΔΟΜΥΟΣΑΡΚΩΜΑ ΠΥΕΛΟΥ	1	0,3
ΡΗΞΗ ΣΠΛΗΝΟΣ	2	0,6
ΣΗΠΤΙΚΗ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ	3	0,9
ΣΗΨΗ	2	0,6
ΣΗΨΗ-ΠΕΡΙΑΜΥΓΔΑΛΙΚΟ ΑΠΟΣΤΗΜΑ	1	0,3
ΣΤΑΦΥΛΟΚΟΚΚΙΚΗ ΔΙΕΙΣΔΥΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ (ADSD)	1	0,3
ΣΤΕΝΩΣΗ ΜΕΣΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ ΑΡ	1	0,3
ΣΤΕΝΩΣΗ ΠΥΛΩΡΟΥ	1	0,3
ΣΥΓΓΕΝΕΣ ΜΕΓΑΚΟΛΟ	1	0,3
ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΕΞΩΗΠΑΤΙΚΗ ΑΤΡΗΣΙΑ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ	1	0,3
ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΑ	1	0,3
ΣΥΓΓΕΝΟΥΣ ΥΠΟΠΛΑΣΙΑΣ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ	1	0,3
ΣΥΓΚΟΠΤΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ	1	0,3
ΣΥΜΦΥΤΙΚΗ ΠΕΡΙΚΑΡΔΙΤΙΔΑ	1	0,3

ΣΥΝΔΡΟΜΟ GUILAIN BARRE	2	0,6
ΣΥΝΔΡΟΜΟ GUILIAN-BARRE ΠΙΘΑΝΟ	1	0,3
ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΛΥΣΗΣ ΟΓΚΟΥ	1	0,3
ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΟΞΕΙΑΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΔΥΣΧΕΡΙΑΣ	1	0,3
ΤΑΧΥ-ΑΡΡΥΘΜΙΑ	1	0,3
ΤΑΧΥΠΝΟΙΑ	1	0,3
ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ Κ.Φ.Κ	1	0,3
ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΜΗΡΙΑΙΟΥ ΦΛΕΒΙΚΟΥ ΚΑΘΕΤΗΡΑ	1	0,3
ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΤΡΑΧΕΙΟΣΤΟΜΙΑΣ	1	0,3
ΤΡΑΥΜΑ	1	0,3
ΥΠΑΡΑΧΝΟΕΙΔΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ	1	0,3
ΥΠΕΡΚΟΙΛΙΑΚΗ ΤΑΧΥΚΑΡΔΙΑ	5	1,6
ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	1	0,3
ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ	1	0,3
ΥΠΟΔΟΡΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΣΚΛΗΡΙΔΙΑ ΠΥΩΔΗΣ ΣΥΛΛΟΓΗ	1	0,3
ΥΠΟΔΟΡΙΟ ΕΜΦΥΣΗΜΑ- ΕΙΣΡΟΦΗΣΗ ΞΕΝΟΥ ΣΩΜΑΤΟΣ	1	0,3
ΥΠΟΚΑΛΙΑΙΜΙΑ	1	0,3
ΥΠΟΚΑΨΙΟ ΑΙΜΑΤΩΜΑ ΣΠΛΗΝΟΣ	1	0,3
ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ-ΑΦΥΔΑΤΩΣΗ	1	0,3
ΥΠΟΣΚΛΗΡΗΔΙΟ ΑΙΜΑΤΩΜΑ ΔΕ	1	0,3
ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ	1	0,3
ΧΗΜΙΚΟ ΕΓΚΑΥΜΑ ΟΛΙΚΟΥ ΠΑΧΟΥΣ 5%	1	0,3
ΧΝΑ	1	0,3

ΧΝΑ ΥΠΟ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ	1	0,3
ΨΥΧΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΗ (ΨΚΚ)	5	1,6
ΔΕΝ ΑΝΑΦΕΡΕΙ	4	1,2

Κατά την νοσηλεία τους στην μονάδα παίδων, ένα σημαντικό ποσοστό των παιδιών και εφήβων (ν=182 ή 56,7%, 95%ΔΕ 51,1-62,0) είχε υποβληθεί σε καθετηριασμό ουροδόχου κύστης (σχήμα 1).

Σχήμα 1. Συχνότητα καθετηριασμού στα 321 παιδιά και εφήβους της μελέτης.



Σε σχέση με το έτος καταγραφής, στην μελέτη σημειώνεται ότι το ποσοστό καθετηριασμού στα παιδιά που νοσηλεύτηκαν αυξάνεται σημαντικά, καθώς από το 50,9% το 2015 το ποσοστό αυξήθηκε σε 67,8% το 2017 (p-trend = 0,037) (πίνακας 5).

Πίνακας 5. Συχνότητα καθετηριασμού στα 321 παιδιά και εφήβους της μελέτης, ως προς το έτος καταγραφής.

		Καθετηριασμός			
		Ναι	Όχι	Δεν αναφέρει	
			ν (%)		p-value
Έτος καταγραφής	*2015*	56 (50,9)	54 (49,1)	-	
	2016	65 (53,7)	54 (44,6)	2 (1,7)	0,037
	2017	61 (67,8)	28 (31,1)	1 (1,1)	

Έλεγχος χ^2 (γραμμική τάση).

Η μεγαλύτερη μέση τιμή ημερών καθετηριασμού της μελέτης σημειώθηκε το 2015 και ήταν 7,3. Ωστόσο οι ημέρες δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των άλλων ετών καταγραφής (p> 0.05) (πίνακας 6).

Πίνακας 6. Ημέρες καθετηριασμού σε 179 παιδιά και εφήβους της μελέτης, ως προς το έτος καταγραφής.

		ν	Μέση τιμή ημερών	Διάμεσος	Άθροισμα	p-value
Σύνολο		179*	8,6	5,0	1544	-
Έτος καταγραφής	*2015*	56	9,8	4,5	550	
	2016	64	7,3	5,0	468	0,824
	2017	59	8,9	6,0	526	

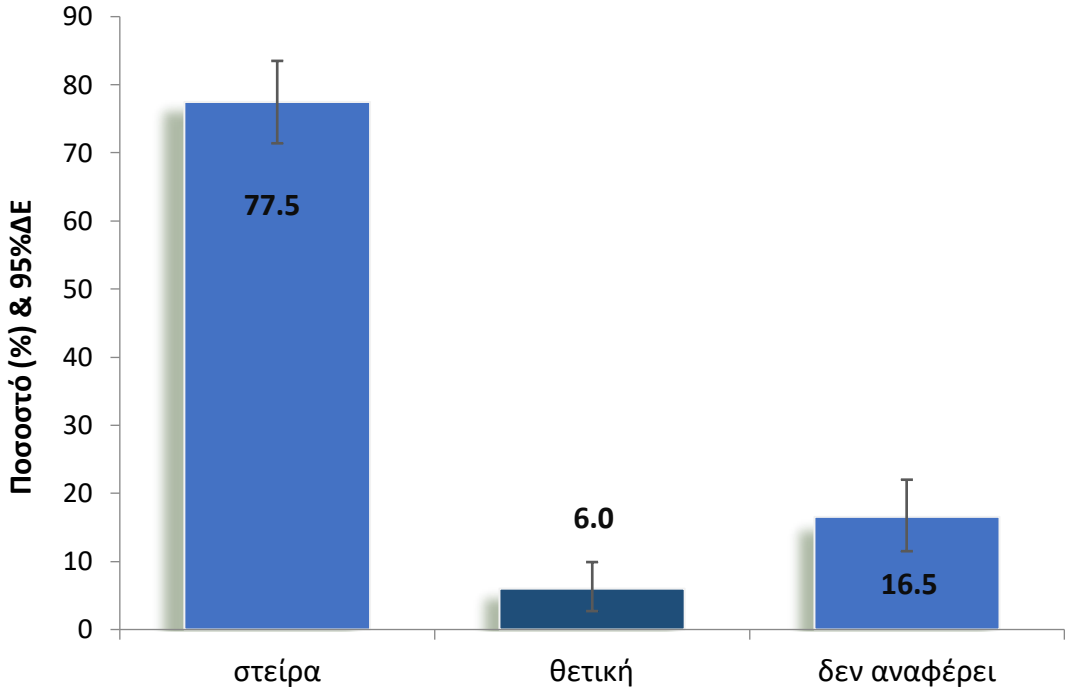
* Από τα 182 παιδιά και εφήβους με καθετηριασμό, σε 179 ήταν διαθέσιμα στοιχεία των ημερών.

Kruskal-Wallis test.

5.2 Χαρακτηριστικά εμφάνισης ουρολοιμώξεων παιδιών & εφήβων

Στα 182 παιδιά και εφήβους που υποβλήθηκαν σε καθετηριασμό του ουροποιητικού, τα 11 ή το 6,0% (95%ΔΕ 2,7-9,9) βρέθηκαν με θετική καλλιέργεια ούρων σε μικροβιακή λοίμωξη (σχήμα 2).

Σχήμα 2. Συχνότητα της έκβασης από την πραγματοποίηση καλλιέργειας ούρων στα 182 παιδιά και εφήβους της μελέτης που δέχτηκαν καθετηριασμό.



Το χαμηλότερο ποσοστό θετικών καλλιεργειών στο δείγμα μελέτης εκτιμάται το έτος 2017 (3,0%) έναντι υψηλότερου ποσοστού το έτος 2016 (6,5%) (p=0,007) (πίνακας 7). Επίσης, διαπιστώθηκε ότι όσα παιδιά και έφηβοι είχαν θετική καλλιέργεια ούρων βρίσκονταν σημαντικά περισσότερες ημέρες υπό καθετηριασμό (22,9%) (p-value <0.001).

Πίνακας 7. Συχνότητα της έκβασης από την πραγματοποίηση καλλιέργειας ούρων στα 182 παιδιά και εφήβους της μελέτης που δέχτηκαν καθετηριασμό, ως προς το έτος καταγραφής και τις ημέρες καθετηριασμού

		Καλλιέργεια ούρων			
		στείρα	θετική	δεν αναφέρει	
			ν (%)		p-value
Έτος καταγραφής	*2015*	46 (85,2)	5 (9,3)	3 (5,6)	
	2016	40 (64,5)	4 (6,5)	18 (29,0)	0,007
	2017	55 (83,3)	2 (3,0)	9 (13,6)	
Ημέρες καθετηριασμού	*μέση τιμή*	8,9	22,9	4,3	<0,001
	διάμεσος	6,0	16,0	4,0	

Έλεγχοι χ^2 & Kruskal-Wallis.

Τα 11 παιδιά και έφηβοι που βρέθηκαν με θετική καλλιέργεια ούρων ήταν κυρίως κορίτσια (63,6%) και η μέση ηλικία ήταν 2,3±2,6 (0,09-8,00) χρόνια. Το μεγαλύτερο ποσοστό άνηκε στην ηλικιακή ομάδα <1 έτους (54,5%) και ακολουθούσε η ομάδα 4-6 ετών (36,4%). Η μέση τιμή ημερών νοσηλείας ήταν 19,3±16,3 (4,0-59,0) (πίνακας 8).

Πίνακας 8. Βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά των 11 παιδιών και εφήβων της μελέτης που βρέθηκαν με θετική καλλιέργεια ούρων.

		ν	%
Φύλο	*άρρενες*	4	36,4
	θήλεα	7	63,6
Ηλικία, *χρόνια*	*μέση τιμή±τυπ.απ. (ελαχ.-μεγ.)*	2,3±2,6 (0,09-8,00)	
	<1 έτους	6	54,5
	1-3	-	
	4-6	4	36,4
	7-12	1	9,1
	13-17	-	
	18-24	-	
Ημέρες νοσηλείας	*μέση τιμή±τυπ.απ. (ελαχ.-μεγ.)*	19,3±16,3 (4,0-59,0)	

Στα 11 παιδιά και εφήβους με θετική καλλιέργεια ούρων, ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε αποικισμό από 1 μικροοργανισμό σε 9 από αυτά, με συχνότερα είδη που απομονώθηκαν να είναι η Escherichia coli (45,5%) και η Candida tropicalis (18,2%). Όσον αφορά την φαρμακευτική αντιμετώπιση που επιλέχθηκε για την ουρολοίμωξη, συχνότερα χορηγούταν Κεφτριαξόνη και Μικαφουγκίνη σε ίσο ποσοστό (15,4%) και μέση τιμή ημερών αντιβιοθεραπείας 4,9±3,4 (1-11) (πίνακας 9).

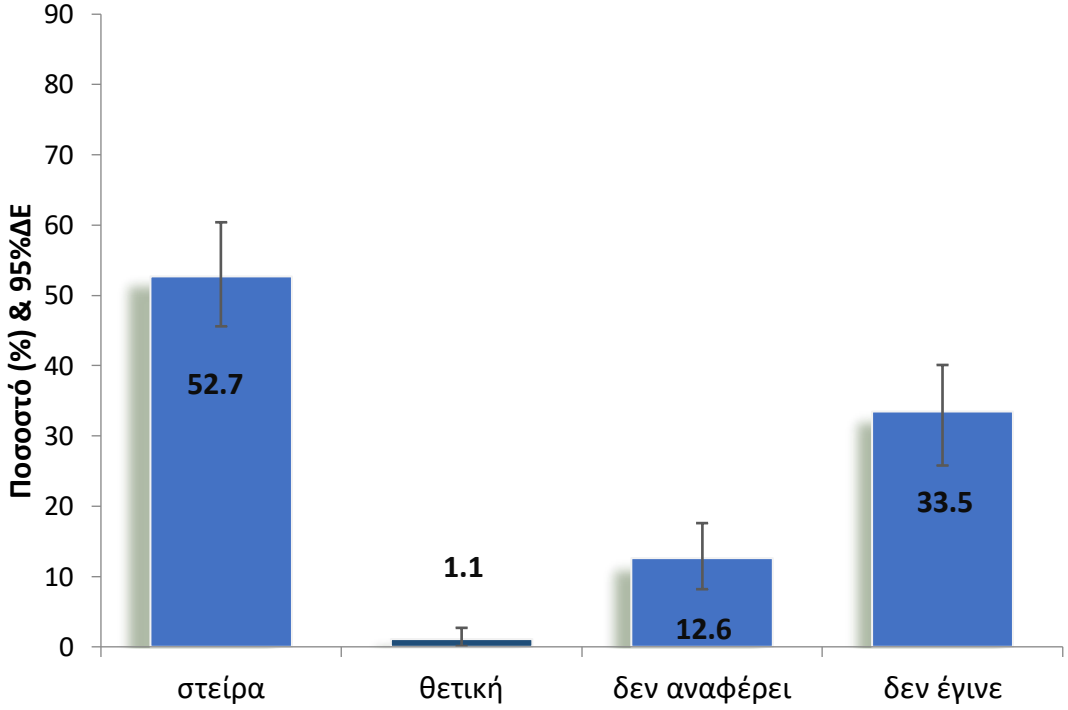
Πίνακας 9. Αποτελέσματα εργαστηριακού ελέγχου καλλιέργειας ούρων στα 182 παιδιά και εφήβους της μελέτης που δέχτηκαν καθετηριασμό.

		ν	%
Παρουσία μικροοργανισμών	*Όχι*	141	92,8
	Ναι	11	7,2
Αριθμός μικροοργανισμών	*Κανένας*	141	92,8
	1	9	5,8
	2	1	0,7
	3	1	0,7
Είδη μικροοργανισμών	*Escherichia coli*	5	45,5
	Enterococcus faecalis	1	9,1
	Candida tropicalis	2	18,2
	Klebsiella pneumoniae	1	9,1
	Candida lusitaniae	1	9,1
	Δεν ανέφεραν	1	9,1

Αντιβιοθεραπεία UTI	*Amikacin*	1	7,7
	Ampicillin	1	7,7
	Cefotaxime	1	7,7
	Ceftriaxone	2	15,4
	Ceftriaxone, Teicoplanin	1	7,7
	Cefuroxime	1	7,7
	Fungustatin	1	7,7
	Micafungin	2	15,4
	δεν ανέφεραν	3	23,1
Ημέρες αντιβιοθεραπείας	*μέση τιμή±τυπ.απ. (ελαχ.-μεγ.)*	4,9±3,4 (1-11)	

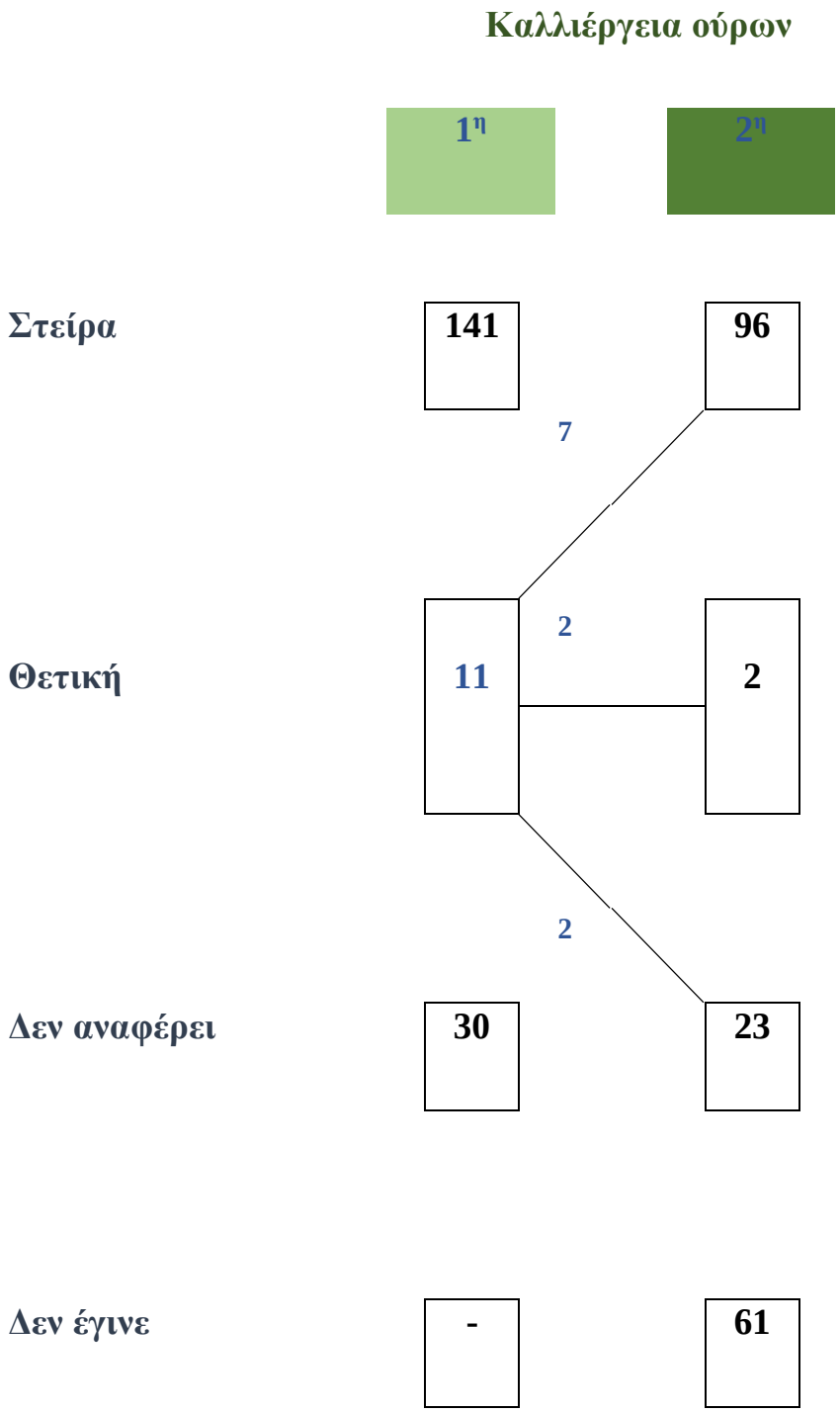
Κατά την πραγματοποίηση δεύτερης καλλιέργειας ούρων, το 1,1% (95%ΔΕ 0,1-2,7) που υποβλήθηκαν σε καθετηριασμό, βρέθηκε με θετική καλλιέργεια σε μικροβιακή λοίμωξη (σχήμα 3).

Σχήμα 3. Συχνότητα της έκβασης από την πραγματοποίηση 2ης καλλιέργειας ούρων (επανάληψης) στα 182 παιδιά και εφήβους της μελέτης που δέχτηκαν καθετηριασμό.



Από τα δύο περιστατικά (2/11) με θετική την 2η καλλιέργεια ούρων (σχήμα 4), στην 1η καλλιέργεια είχαν διαγνωστεί με Escherichia coli & Candida tropicalis ενώ επτά (7/11) είχαν στείρα την 2η καλλιέργεια .

Σχήμα 4. Μεταβολή της έκβασης από την πραγματοποίηση 1ης και 2ης καλλιέργειας ούρων στα 182 παιδιά και εφήβους της μελέτης που δέχτηκαν καθετηριασμό.



Από τα 321 παιδιά και εφήβους που μελετήθηκαν για τα έτη 2015-2017, τα 161 μεταφέρθηκαν στην Παιδιατρική κλινική (2 με 1η θετική καλλιέργεια) και 65 στην Παιδοχειρουργική (1 με 1η θετική και 1 με 2η θετική καλλιέργεια). Επίσης από τα 5 παιδιά που απεβίωσαν, το 1 είχε 1η θετική καλλιέργεια.

Πίνακας 10. Έκβαση – μεταφορά των 321 παιδιών και εφήβων της μελέτης με αντιστοίχιση της κατανομής της θετικής καλλιέργειας ούρων.

	ν	**%**	**Θετική 1η καλλιέργεια**	**Θετική 2η καλλιέργεια**
ΑΕΡΟΔΙΑΚΟΜΙΔΗ	7	2,2	1	1
ΑΕΡΟΜΕΤΑΦΟΡΑ ΣΤΗΝ ΑΥΣΤΡΙΑ	1	0,3		
ΑΠΕΒΙΩΣΕ	5	1,6	1	
ΕΞΟΔΟΣ	2	0,6	1	
ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΝΕΥΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ	5	1,6		
ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΟΡΘΟΠΕΔΙΚΗ	4	1,2		
ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ	1	0,3		
ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ	161	50,2	2	
ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΠΑΙΔΟΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ	17	5,3	1	
ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΠΑΙΔΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ	65	20,2	1	1
ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΠΑΙΔΟΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ	2	0,6		
ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΠΑΙΔΩΝ ΑΓ. ΣΟΦΙΑ	6	1,9	1	
ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΧΩΡΑ ΤΟΥ	1	0,3		

ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΩΡΛ		4	1,2		
ΔΕΝ ΑΝΑΦΕΡΕΙ		40	12,5	3	
	σύνολο	321		11	2

Κεφάλαιο 6. Συζήτηση

Ο σκοπός της παρούσας ερευνητικής εργασίας ήταν η καταγραφή της συχνότητας ουρολοιμώξεων, σε παιδιά, τα οποία νοσηλεύτηκαν σε μια Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (Μ.Ε.Θ.) Παίδων της ελληνικής περιφέρειας, κατά την χρονική περίοδο 2015-2017. Τα ερευνητικά ερωτήματα που μελετήθηκαν από τους ερευνητές ήταν α) το ποσοστό εμφάνισης των ουρολοιμώξεων σε παιδιά κατά τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο β) οι παράγοντες εμφάνισης της νόσου και γ) το μικροβιακό προφίλ των παιδιών με ουρολοίμωξη.

Στην παρούσα μελέτη, το δείγμα αποτέλεσαν 321 νοσηλευόμενα παιδιά εκ των οποίων τα περισσότερα ήταν άρρενες και τα περισσότερα παιδιά ανήκαν στην ηλικιακή ομάδα 7-12 ετών. Οι περισσότερες εισαγωγές πραγματοποιήθηκαν το 2016 ενώ παρατηρήθηκε ανισοκατανομή το 2017 αφού νοσηλεύτηκαν λιγότερα παιδιά με περισσότερες ημέρες νοσηλείας συγκριτικά με τα υπόλοιπα έτη.

Ένα σημαντικό ποσοστό, μεγαλύτερο από το μισό, υποβλήθηκε σε καθετηριασμό του ουροποιητικού συστήματος ενώ παρατηρείται αυξητική τάση των καθετηριασμών κατά την πορεία των ετών. Κατά την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, δεν βρέθηκε μελέτη που να διαπιστώνει ή να δικαιολογεί την αύξηση αυτή.

Όσον αφορά τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, από τα 182 παιδιά που τέθηκε ουροκαθετήρας, μόνο το 6% βρέθηκε με θετική καλλιέργεια ούρων. Από την βιβλιογραφική ανασκόπηση, παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στις μελέτες των Becerra et al. (2010), Devrim et al. (2018), και Sönmez Düzkaya, Bozkurt, Uysal & Yakut (2016). Επίσης, η μελέτη των Letica-Kriegel et al. (2019), που διεξήχθη τόσο σε παιδιατρικό όσο και ενήλικο πληθυσμό συμφωνεί στο ποσοστό εμφάνισης ουρολοιμώξεων. Αντίθετα αποτελέσματα είχαν οι μελέτες των Tabatabaei, Fahimzad, Shirvani, Naderi & Talebian (2011) όπου

σημειώθηκε μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης (7,2%) και των Matlow, Wray & Cox (2003) με σημαντικά μικρότερο ποσοστό (0,95%).

Στην μελέτη, βρέθηκε ότι τα παιδιά και οι έφηβοι που είχαν θετική καλλιέργεια ούρων βρίσκονταν σημαντικά περισσότερες ημέρες υπό καθετηριασμό. Το παραπάνω εύρημα, συμφωνεί με τις μελέτες των Boybeyi, Karnak, Ciftci, Tanyel & Şenocak (2013), Lee et al. (2016), Lodha, Chandra, Natchu, Nanda & Kabra, (2001), Matlow, Wray & Cox, (2003) και Samraj et al. (2015). Οι μελέτες επιβεβαιώνουν ότι η διάρκεια καθετηριασμού επιδρά θετικά στην εμφάνιση λοιμώξεων του ουροποιητικού που σχετίζονται με την χρήση ουροκαθετήρα. Η χρήση καθετήρα του ουροποιητικού συντελεί παράγοντα εμφάνισης ενδονοσοκομείακης ουρολοίμωξης καθώς η μελέτη των Brindha, Jayashree, Singhi & Taneja (2010), αναφέρει ότι ο καθετηριασμός αυξάνει το ρίσκο για ουρολοίμωξη κατά 7,7 φορές. Την παραπάνω μελέτη έρχεται να συμπληρώσει η μελέτη των Σταματίου, Φωκάς, Ρεκλείτη & Μαρίνης (2017) που αναφέρει ότι έπειτα από 30 ημέρες καθετηριασμού του ουροποιητικού εμφανίζεται σε ποσοστό100% βακτηριουρία.

Όσον αφορά το φύλο, στη έρευνα, το μεγαλύτερο μέρος των παιδιών και εφήβων που εμφάνισε ουρολοίμωξη ήταν θήλεα, γεγονός που θέτει τον προβληματισμό αν το θηλυκό γένος είναι επιρρεπές σε λοιμώξεις του ουροποιητικού λόγω της ανατομικής διαφοροποίησης. Μελέτες που ασχολήθηκαν με τις λοιμώξεις του ουροποιητικού και βρήκαν αυξημένα ποσοστά υπέρ των θήλεων ήταν των Alberici et al. (2019), Ayelign et al. (2018), Boybeyi, Karnak, Ciftci, Tanyel & Şenocak (2013), Chaudhari, Monuteaux & Bachur (2019), Davis et al. (2014) και Wang et al. (2016). Σε έρευνα των Simmering, Tang, Cavanaugh, Polgreen & Polgreen (2017) που μελετούσε την αύξηση των εισαγωγών που σχετίζονται με ουρολοιμώξεις από το 1998-2011, φάνηκε ότι οι γυναίκες υπερτερούσαν αριθμητικά υπέρ των ανδρών. Κατά την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, βρέθηκαν και μελέτες που επισήμαιναν ότι οι λοιμώξεις του ουροποιητικού δεν σχετίζονταν με το φύλου

του ασθενούς όπως η έρευνα των Tullu, Deshmukh & Baveja (2019) και Matlow, Wray & Cox, (2003). Η μελέτη των Kanellopoulos et al. (2006), διαπιστώνει ότι στην νεογνική ηλικία συχνότερα νοσούν τα αγόρια ενώ στην μετέπειτα ζωή και τα δύο επηρεάζονται με τον ίδιο βαθμό. Αν ληφθεί υπόψιν η παραπάνω μελέτη, προκύπτει ότι φυλετική κατανομή των λοιμώξεων του ουροποιητικού βρίσκεται σε συνάρτηση με την ηλικία.

Στην μελέτη, βρέθηκε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των νοσηλευόμενων παιδιών και εφήβων ήταν μικρότερα του ενός έτους ενώ αμέσως μετά ακολουθούσε η ηλικιακή ομάδα από 4-6 ετών. Σύμφωνες με το εύρημα της μελέτης ήταν οι έρευνες, των Alberici et al.(2019) και El-Nawawy, El-Fattah, Metwally, Barakat & Hassan (2005). Και στις δύο έρευνες, η ηλικιακή ομάδα κάτω των έξι μηνών εμφάνιζε την μεγαλύτερη συχνότητα συγκριτικά με τις υπόλοιπες. Οι έρευνες των Ayelign et al. (2018) και Ghosh et al. (2018) δεν συμφωνούν με την πρώτη σε κατάταξη ηλικιακή ομάδα της παρούσας μελέτης, όμως τα ευρήματα συνάδουν με την αμέσως επόμενη. Σε τελείως αντίθετα αποτελέσματα κατέληξε η μελέτη των Tullu, Deshmukh & Baveja (2019) όπου δεν συσχετίζει την ηλικία με την εμφάνιση λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος.

Από την μελέτη βρέθηκε ότι τα παιδιά και έφηβοι που εμφάνισαν ουρολοίμωξη νοσηλεύονταν περισσότερες ημέρες σε αντίθεση με τα υπόλοιπο δείγμα. Το εύρημα αυτό, θέτει τον προβληματισμό εάν οι ημέρες νοσηλείας αποτελούν αιτιολογικό παράγοντα για την εκδήλωση ουρολοιμώξεων ενδονοσοκομειακά. Οι μελέτες που υποστηρίζουν ότι οι αυξημένες ημέρες νοσηλείας αυξάνουν την πιθανότητα για λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος ήταν των Becerra et al. (2010), Porto et al. (2012) και Samraj et al. (2015). Οι El-Nawawy, El-Fattah, Metwally, Barakat & Hassan (2005) και Sönmez Düzkaya, Bozkurt, Uysal & Yakut (2016), κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η νοσηλεία άνω των 7 ημερών αποτελεί ρίσκο εμφάνισης ουρολοιμώξεων. Μικρότερο περιορισμό στις 3 ημέρες νοσηλείας έθεσαν οι Tullu, Deshmukh & Baveja (2019). Αντίθετα ευρήματα είχε η μελέτη των

Richards, Edwards, Culver & Gaynes (1999) που δεν ανέφερε συσχέτιση μεταξύ των ημερών ως παράγοντα για ουρολοιμωξη.

Στις περισσότερες θετικές καλλιέργειες ούρων της μελέτης, ευθυνόταν μόνο ένας μικροοργανισμός ενώ περίπου στις μισές από αυτές το μικρόβιο που απομονώθηκε ήταν η Escherichia coli. Στο ίδιο αποτέλεσμα κατέληξαν 3 μελέτες που έλαβαν χώρα σε Μ.Ε.Θ παίδων. Στις μελέτες των Richards, Edwards, Culver & Gaynes (1999) και Tullu, Deshmukh & Baveja (2019) βρέθηκε ότι ο συχνότερος μικροοργανισμός ήταν η Escherichia coli ενώ στων Tabatabaei, Fahimzad, Shirvani, Naderi & Talebian (2011) το E-coli και η Klebsiela Pneumoniae απομονώθηκαν σε ίδιο ποσοστό. Και πέραν του χώρου της Μ.Ε.Θ παίδων, σε παρόμοιο αποτέλεσμα κατέληξαν οι μελέτες των Alberici et al. (2019, Ayelign et al. (2018), Bitsori, Maraki, Raissaki, Bakantaki & Galanakis (2005), Erol et al. (2018), Ιωσηφίδης, Φαρμάκη, Ανταχόπουλος, Τσιβιτανίδου & Ροηλίδης (2006) Ghosh et al. (2018), Kanellopoulos et al. (2006) Ramagopal (2018) και Wang et al. (2016). Ένα από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης ήταν ότι η Candida ήταν το δεύτερο συχνότερο μικρόβιο που ευθυνόταν για εμφάνιση λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος. Μελέτες που εκπονήθηκαν εντός μονάδας παίδων, των Becerra et al.(2010), Brindha, Jayashree, Singhi & Taneja (2010), El-Nawawy, El-Fattah, Metwally, Barakat & Hassan (2005) και Samraj et al. (2015) και βρήκαν την Candida να εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα σε σύγκριση με άλλα παθογόνα. Τέλος, όσον αφορά την Klebsiella Pneumoniae υπερισχύει στις μελέτες των Devrim et al. (2018) και Sönmez Düzkaya, Bozkurt, Uysal & Yakut, (2016) εντός ΜΕΘ παίδων και Dramowski, Whitelaw & Cotton (2016) εκτός.

6.1 Περιορισμοί μελέτης

Κατά την εκπόνηση της παρούσας ερευνητικής εργασίας, η ερευνητική ομάδα κλήθηκε να αντιμετωπίσει ορισμένους περιορισμούς που κατά κύριο λόγω επιδρούσαν στο χρονοδιάγραμμα των εργασιών που έπρεπε να πραγματοποιηθούν. Αρχικά, η Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Παίδων είναι ένα κλειστό τμήμα που λόγω της βαρύτητας και της εξειδίκευσης του, καθίσταται δύσκολη η παρουσία εξωτερικών ατόμων -μη μελών του προσωπικού εντός της μονάδας. Για τον λόγο αυτό, η παρουσία των ερευνητών στην μονάδα γινόταν συγκεκριμένες ημέρες της εβδομάδας για περίπου 4 ώρες ημερησίως και σε χρονικές στιγμές που δεν πραγματοποιούνταν παρεμβατικές πράξεις στα νοσηλευόμενα παιδιά ή δεν γινόταν ενημέρωση μεταξύ των θεράποντων ιατρών ή των γονέων για την έκβαση της νοσηλείας των παιδιών. Αρκετές ήταν οι φορές που η συλλογή δεδομένων διακοπτόταν καθώς ο χώρος ενημέρωσης ήταν ο ίδιος με αυτόν της αρχειοθέτησης των ιατρικών φακέλων. Επίσης, για την εκπόνηση της μελέτης ήταν σημαντική η λήψη εγκρίσεων από την επιτροπή ηθικής και δεοντολογίας και την επιστημονική επιτροπή του νοσοκομείου, καθώς ο παιδιατρικός πληθυσμός είναι ένα ευαίσθητο δείγμα μελέτης ενώ τα δεδομένα συλλέγονταν από τους ιατρικούς φακέλους οι οποίοι θεωρούνται δημόσια έγγραφα. Συνεπώς η διαχείριση τους προϋποθέτει μεγάλη προσοχή. Έτσι, παρότι οι αιτήσεις προς έγκριση έλαβαν αριθμό πρωτοκόλλου στις 31/05/2019, η τελική έγκριση δόθηκε στις 07/08/2019 δηλαδή 2 μήνες αργότερα από το ενδεικτικό χρονοδιάγραμμα της μελέτης.

6.2 Θετικά σημεία μελέτης

Η παρούσα ερευνητική εργασία ασχολήθηκε με την διερεύνηση του ποσοστού εμφάνισης ουρολοιμώξεων σε μια Μονάδα Εντατικής Θεραπείας με παιδιατρικό πληθυσμό. Η μελέτη παρουσιάζει ορισμένα θετικά στοιχεία τα οποία ενίσχυσαν την ερευνητική προσπάθεια με σκοπό τα ευρήματα να μπορούν να συμπληρώσουν την όποια προηγηθήσα γνώση υπάρχει για τις λοιμώξεις του ουροποιητικού σε παιδιά. Η μελέτη αφορούσε τρία διαδοχικά έτη ώστε να μπορεί να μελετηθεί η τάση στην εισαγωγή νοσηλευόμενων παιδιών στην μονάδα και

ειδικότερα να αποδοθεί με μεγαλύτερη προσέγγιση το ποσοστό εμφάνισης ουρολοιμώξεων καθώς το δείγμα ήταν αρκετά μεγάλο (321 παιδιά και έφηβοι). Τόσο κατά την δημιουργία του ερευνητικού πρωτόκολλου όσο και κατά την εκπόνηση της ερευνητικής εργασίας, παρατηρήθηκε ότι δεν βρέθηκαν ελληνικά άρθρα που να μελετούν στις ουρολοιμώξεις στην Μ.Ε.Θ παίδων, όπως επίσης το πλήθος της ξενόγλωσσης βιβλιογραφίας επικεντρώνοταν συχνότερα σε δείγμα που νοσηλεύεται σε παιδιατρικές κλινικές, τμήματα επειγόντων περιστατικών ή αντιμετωπίζοταν εξωνοσοκομειακά για ουρολοίμωξη. Έτσι, μέσω της επιλογής της Μονάδας παίδων ως χώρο μελέτης, γίνεται η προσπάθεια να διερευνηθούν και οι παράγοντες για εμφάνιση ενδονοσοκομειακής ουρολοίμωξης. Τέλος, κατά την συλλογή των δεδομένων, δώθηκε η ευκαιρία να καταγραφούν οι συχνότερες αιτίες εισαγωγής στην μονάδα πάιδων, δίνοντας μια σαφέστερη εικόνα για την βαρύτητα και την εξειδικευμένη λειτουργία της μονάδας.

Κεφάλαιο 7. Συμπεράσματα και μελλοντικές προεκτάσεις

Μέσω της μελέτης έγινε γνωστό ότι οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος αποτελούν ένα από τα συχνά νοσήματα της παιδικής ηλικίας που χρήζει αποτελεσματικής θεραπευτικής αντιμετώπισης ώστε να μην εμφανιστούν μελλοντικά επιπλοκές όπως η κύστεο-ουρηθρική παλινδρόμηση και οι νεφρικές ουλές. Στο νοσοκομειακό περιβάλλον, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού είναι από τις συχνότερες ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις και φαίνεται να σχετίζονται με παρεμβατικές τεχνικές όπως ο καθετηριασμός αλλά και με την διάρκεια νοσηλείας.

Για τους παραπάνω λόγους κρίνεται σκόπιμη η περαιτέρω ερευνητική ενασχόληση σχετικά με τις λοιμώξεις στον χώρο της εντατικής θεραπείας και ειδικότερα στον παιδιατρικό πληθυσμό. Με τον τρόπο αυτό, θα αναδειχθούν περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την

παθοφυσιολογία και τους παράγοντες εμφάνισης λοιμώξεων ενώ η διαχείριση και θεραπευτική αντιμετώπιση θα είναι ρεαλιστική, βασιζόμενη σε αποτελέσματα άλλων χωρών με διαφορετική κουλτούρα στην παροχή υπηρεσιών υγείας.

Σε συνδυασμό με την αποκτηθείσα γνώση, ωφέλιμη είναι και η χρήση νέων ψηφιοποιημένων τεχνολογιών ώστε να δημιουργηθεί ένα σύστημα επιτήρησης των λοιμώξεων σε εξειδικευμένα τμήματα όπως οι Μονάδες Εντατικής Θεραπείας. Ένα καλά δομημένο σύστημα επιτήρησης λοιμώξεων, θα μπορεί να αξιολογεί τόσο την ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας όσο και την αποτελεσματικότητα των κατευθυντήριων οδηγιών που αφορούν την πρόληψη.

Τέλος, αλλά εξίσου σημαντικό με τα προηγούμενα, είναι να προωθηθεί από τα νοσηλευτικά ιδρύματα η επιστημονική τεκμηρίωση και η πρακτική βασιζόμενη στις ενδείξεις. Μέσω της τεκμηρίωσης, πέραν του αποδεδειγμένου θεραπευτικού οφέλους για τον ασθενή, διασφαλίζεται οτι ιατρονοσηλευτικό προσωπικό διαχειρίστηκε με τον βέλτιστο τρόπο τους ασθενείς του.

Βιβλιογραφία

Alberici, I., Manna, A., Pennesi, M., Starc, M., Scozzola, F., & Nicolini, G. et al. (2019). First urinary tract infections in children: the role of the risk factors proposed by the Italian recommendations.*Acta Paediatr.*, *108*(3), 544-550.

Avner, E., Harmon, W., Niaudet, P., Yoshikawa, N., Emma, F., & Goldstein, S. (2016). *Pediatric Nephrology* (7th ed., pp. 1965-1710). Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Ayelign, B., Abebe, B., Shibeshi, A., Meshesha, S., Shibabaw, T., & Addis, Z. et al. (2018). Bacterial isolates and their antimicrobial susceptibility patterns among pediatric patients with urinary tract infections.*Türk Üroloji Dergisi/Turkish Journal Of Urology*, *44*(1), 62-69.

Becknell, B., Schober, M., Korbel, L., & Spencer, J. (2015). The Diagnosis, Evaluation and Treatment of Acute and Recurrent Pediatric Urinary Tract Infections. *Expert Rev Anti Infect Ther.*, *13*(1), 81-90.

Bellman, M., & Peile, E. (2010).*Το φυσιολογικό παιδί* (1st ed., pp. 9-18). Αθήνα: Παρισιάνου Α.Ε.

Becerra, M., Tantaleán, J., Suárez, V., Alvarado, M., Candela, J., & Urcia, F. (2010). Epidemiologic surveillance of nosocomial infections in a Pediatric Intensive Care Unit of a developing country. *BMC Pediatr.*,*10*(66), 1-9.

Bitsori, M., & Galanakis, E. (2012). Pediatric urinary tract infections: diagnosis and treatment. *Expert Review Of Anti-Infective Therapy*, *10*(10), 1153-1164.

Bitsori, M., Maraki, S., Raissaki, M., Bakantaki, A., & Galanakis, E. (2005). Community-acquired enterococcal urinary tract infections. *Pediatric Nephrology*, *20*(11), 1583-1586.

Boybeyi, Ö., Karnak, İ., Ciftci, A., Tanyel, F., & Şenocak, M. (2013). Risk factors of catheter-associated urinary tract infections in paediatric surgical patients. *Surgical Practice*, *17*(1), 7-12.

Brindha, S., Jayashree, M., Singhi, S., & Taneja, N. (2010). Study of Nosocomial Urinary Tract Infections in a Pediatric Intensive Care Unit. *Journal Of Tropical Pediatrics*, *57*(5), 357-362.

Γαλάνης, Π. (2011). Μελέτες Κόορτης. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, *28*(1), 11-126.

Candy, D., Davies, G., & Ross, E. (2002). *Κλινική Παιδιατρική και Υγεία του Παιδιού* (1st ed., pp. 297-306). Αθήνα: Παρισιανού Α.Ε.

Cataldi, L., Zaffanello, M., Gnarra, M., & Fanos, V. (2010). Urinary tract infection in the newborn and the infant: state of the art. *The Journal Of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, *23*(sup3), 90-93.

Chaudhari, P., Monuteaux, M., & Bachur, R. (2019). Management of Urinary Tract Infections in Young Children: Balancing Admission With the Risk of Emergency Department Revisits. *Acad. Pediatr.*, *19*(9), 203-208.

Davis, K., Colebaugh, A., Eithun, B., Klieger, S., Meredith, D., & Plachter, N. et al. (2014). Reducing Catheter-Associated Urinary Tract Infections: A Quality-Improvement Initiative. *Pediatrics*, *134*(3), 857-864.

Devrim, F., Serdaroğlu, E., Çağlar, İ., Oruç, Y., Demiray, N., & Bayram, N. et al. (2018). The Emerging Resistance in Nosocomial Urinary Tract Infections: From the Pediatrics Perspective. *Mediterranean Journal Of Hematology And Infectious Diseases*, *10*(1), 1-5.

Dramowski, A., Whitelaw, A., & Cotton, M. (2016). Burden, spectrum, and impact of healthcare-associated infection at a South African children's hospital. *Journal Of Hospital Infection*, *94*(4), 364-372.

Eisenberg, M., Galusha, D., Kennedy, W., & Cullen, M. (2018). The Relationship between Neonatal Circumcision, Urinary Tract Infection, and Health. *The World Journal Of Men's Health*, *36*(3), 176-82.

El-Nawawy, A., El-Fattah, M., Metwally, H., Barakat, S., & Hassan, I. (2005). One Year Study of Bacterial and Fungal Nosocomial Infections among Patients in Pediatric Intensive Care Unit (PICU) in Alexandria. *Journal Of Tropical Pediatrics*, *52*(3), 185-191.

Emamghorashi, F., Mahmoodi, N., Tagarod, Z., & Heydari, S. (2012). Maternal Urinary Tract Infection as a Risk Factor For Neonatal Urinary Tract Infection. *Iranian Journal Of Kidney Diseases*, *6*(3), 178-80.

Erol, B., Culpan, M., Caskurlu, H., Sari, U., Cag, Y., & Vahaboglu, H. et al. (2018). Changes in antimicrobial resistance and demographics of UTIs in pediatric patients in a single institution over a 6-year period. *Journal Of Pediatric Urology*, *14*(2), 176.1-176.5.

Foxman, B. (2003). Epidemiology of urinary tract infections: Incidence, morbidity, and economic costs. *Disease-A-Month*, *49*(2), 53-70.

Glissmeyer, E., Korgenski, E., Wilkes, J., Schunk, J., Sheng, X., Blaschke, A., & Byington, C. (2014). Dipstick Screening for Urinary Tract Infection in Febrile Infants. *Pediatrics*, *133*(5), 1121-1127.

Grier, W., Kratimenos, P., Singh, S., Guaghan, J., & Koutroulis, I. (2016). Obesity as a Risk Factor for Urinary Tract Infection in Children. *Clinical Pediatrics*, *55*(10), 952-956.

Ghosh, A., Poddar, S., Banerjee, S., Choudhury, J., Mukhopadhyay, M., & Ray, J. (2018). Antibiotic Resistance in Community Acquired Urinary Tract Infection in Children: Data from a Tertiary Center in Eastern India. *Journal Of Clinical And Diagnostic Research*, *12*(1), 5-8.

Godaly, G., Ambite, I., & Svanborg, C. (2015). Innate immunity and genetic determinants of urinary tract infection susceptibility. *Current Option*, *28*(1), 88-96.

: Ιωσηφίδης, Η., Φαρμάκη, Ε., Ανταχόπουλος, Χ., Τσιβιτανίδου, Μ., & Ροηλίδης, Ε. (2006). Μικρόβια που απομονώθηκαν από παιδιατρικούς ασθενείς με ουρολοίμωξη κατά το διάστημα 2002-2004: ευαισθησία στα αντιμικροβιακά. *Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος*, *18*, 148-155.

Kanellopoulos, T., Salakos, C., Spiliopoulou, I., Ellina, A., Nikolakopoulou, N., & Papanastasiou, D. (2006). First urinary tract infection in neonates, infants and young children: a comparative study. *Pediatric Nephrology*, *21*(8), 1131-1137.

Korbel, L., Howell, M., & Spencer, J. (2017). The clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents. *Paediatrics and International Child Health*, *37*(4), 273-279.

Lee, N., Marchalik, D., Lipsky, A., Rushton, H., Pohl, H., & Song, X. (2016). Risk Factors for Catheter Associated Urinary Tract Infections in a Pediatric Institution. *Journal Of Urology*, *195*(4), 1306-1311.

LeMone, P., Burke, K., & Bauldoff, G. (2014). Παθολογική Χειρουργική Νοσηλευτική - Κριτική Σκέψη κατά τη Φροντίδα του Ασθενούς (5th ed., pp. 920-925)Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις - Λαγός Δημήτριος.

Letica-Kriegel, A., Salmasian, H., Vawdrey, D., Youngerman, B., Green, R., & Furuya, E. et al. (2019). Identifying the risk factors for catheter-associated urinary tract infections: a large cross-sectional study of six hospitals. *BMJ Open*, *9*(2), 1-7

Lodha, R., Chandra, U., Natchu, M., Nanda, M., & Kabra, S. (2001). Nosocomial Infections in Pediatric Intensive Care Units. *Indian Journal Of Pediatrics*, *68*(11), 1063-1070.

Marcdante, K., & Cliegman, R. (2015). *Nelson's Βασική Παιδιατρική* (7th ed., pp. 551-55, 809-828). Θεσσαλονίκη: Ροτόντα.

Μάτζιου- Μεγαπάνου, Β. (2012). *Παιδιατρική Νοσηλευτική - Βασικές αρχές στην φροντίδα παίδων* (pp. 263-266). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις- Λαγός Δημήτριος.

Matlow, A., Wray, R., & Cox, P. (2003). Nosocomial urinary tract infections in children in a pediatric intensive care unit: A follow-up after 10 years. *Pediatr. Crit. Care*, *4*(1), 74-77.

Ματσανιώτης, Ν., Καρπάθιος, Θ., & Νικολαΐδου - Καρπαθίου, Π. (2010). *Επιτομή Παιδιατρική (Φοιτητική έκδοση)* (pp. 477-496). Αθήνα: Λίτσας- Ιατρικές εκδόσεις.

Μελέκος, Μ. (2005). *Συγχρονη Ουρολογία* (pp. 23-93). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, 2005.

Μερκούρης, Α. (2008). *Μεθοδολογία της έρευνας,*. Εκδόσεις: Ελληνικά Γράμματα. Σελ. 155-170

Mladenovic, J., Veljovic, M., Udovicic, I., Lazic, S., Jadranin, Z., & Segrt, Z. et al. (2015). Catheter-associated urinary tract infection in a surgical intensive care unit. *Vojnosanitetski Pregled*, *72*(10), 883-888.

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. (2007). *Urinary Tract Infection in Children: Diagnosis, Treatment and Long-term Management* (1st ed., pp. 20-114). London: Royal College of OB/GYN.

Nickel, J. (2005). Management of urinary tract infections: Historican perspective and current strateges: Part 1- Before antibiotics. *Journal Of Urology*, *173*(1), 21-26.

Nikibakhsh, A. (2011). *Clinical Management of Complicated Urinary Tract Infection* (pp. 283-92). InTech.

Πλέσσας, Σ. (2010). *Φυσιολογία του Ανθρώπου* (1st ed., pp. 221-241). Αθήνα: Φάρμακον- Τύπος.

Porto, J., Mantese, O., Arantes, A., Freitas, C., Gontijo Filho, P., & Ribas, R. (2012). Nosocomial infections in a pediatric intensive care unit of a developing country: NHSN surveillance. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical*, *45*(4), 475-479.

Ramagopal G. Clinical and Microbiological Profile of Children with Urinary Tract Infection. J Ped. Nephrology 2018, 6(2)

Richards, M., Edwards, J., Culver, D., & Gaynes, R. (1999). Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. *Critical Care Medicine*, *27*(5), 887-892.

Samraj, R., Stalets, E., Butcher, J., Deck, T., Frebis, J., Helpling, A., & Wheeler, D. (2015). The Impact of Catheter-Associated Urinary Tract Infection (CA-UTI) in Critically Ill Children in the Pediatric Intensive Care Unit. *Journal Of Pediatric Intensive Care*, *5*(1), 7-11.

Sedberry- Ross, S., & Pohl, H. (2008). Urinary Tract Infections in Children. *Current Urology Reports*, *9*, p.p.165-171.

Simmering, J., Tang, F., Cavanaugh, J., Polgreen, L., & Polgreen, P. (2017). The Increase in Hospitalizations for Urinary Tract Infections and the Associated Costs in the United States, 1998–2011. *Open Forum Infectious Diseases*, *4*(1), 1-7.

Sorkhi, H., Riahi, S., Ebrahimpour, S., Shaikh, N., & Rostami, A. (2019). Urinary tract infection in children with nephrotic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Microbial Pathogenesis*, *137*, 103718.

Sönmez Düzkaya, D., Bozkurt, G., Uysal, G., & Yakut, T. (2016). The Effects of Bundles on Catheter-Associated Urinary Tract Infections in the Pediatric Intensive Care Unit. *Clinical Nurse Specialist*, *30*(6), 341-346.

Spencer, J., Schwaderer, A., McHugh, K., & Hains, D. (2010). Pediatric urinary tract infections: an analysis of hospitalizations, charges, and costs in the USA. *Pediatric Nephrology*, *25*(12), 2469-2475.

Σταματίου, Κ., Φωκάς, Κ., Ρεκλείτη, Ν., & Μαρίνης, Α. (2017). Οι ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και ο ρόλος του καθετηριασμού της ουροδόχου κύστης. *Επιστημονικά Χρονικά*, *22*(1), 6-15.

Stein, R., Dogan, H., Hoebeke, P., Kočvara, R., Nijman, R., Radmayr, C., & Tekgül, S. (2015). Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines. *European Urology*, *67*(3), 546-558.

Tabatabaei, A., Fahimzad, A., Shirvani, F., Naderi, M., & Talebian, M. (2011). Prevalence of nosocomial urinary tract infection in PICU of referral children hospital in Iran. *Pak J Med Sci*, *27*(3), 618-621.

Tekgül, S., Dogan, H., Hoebeke, P., Kocvara, R., Nijman, J., Radmayar, C., & Stein, R. (2016). *EAU Guidelines on Paediatric Urology 2016* (pp. 28-40). European Association of Urology.

Tonolini, M. (2018). *Imaging and Intervention in Urinary Tract Infections and Urosepsis* (pp. 17-45). Spingel International PU.

Tullu, M., Deshmukh, C., & Baveja, M. (2019). Urinary catheter related nosocomial infections in paediatric intensive care unit. *J Postgrad Med*, *44*(2), 35-39.

Wang, P., Chang, H., Lei, R., Kao, J., Wu, C., & Lee, C. et al. (2016). Personal History and Physical Examination in Judgment of Urinary Tract Infection in Children Aged 3Months to 2Years. *Pediatrics & Neonatology*,*57*(4), 274-279.

Uwaezuoke, S., Ndu, I., & Eze, I. (2019). The prevalence and risk of urinary tract infection in malnourished children: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatrics*, *19*(1), 1-20.

Zitelli, B., & Davis, H. (2009).*Παιδιατρικη Φυσική Εξέταση και Διάγνωση*(pp. 549-579). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης