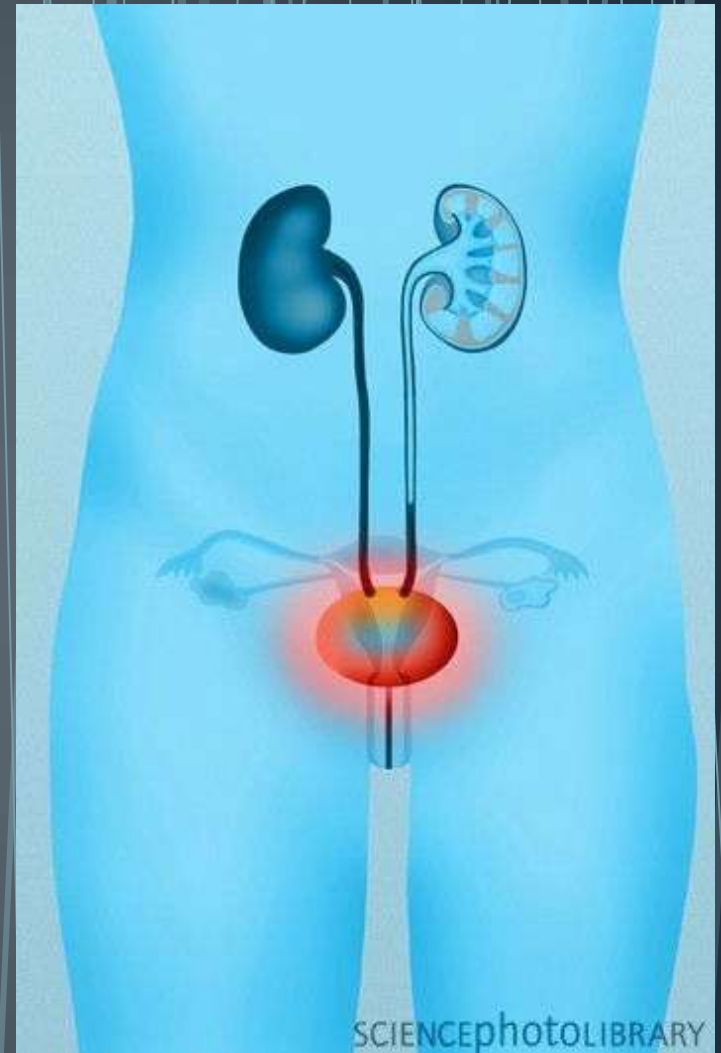


Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος – κυστίτιδα πυελονεφρίτιδα

Καπερογιάννη Μαρία
Βιοπαθολόγος, επιμ.Β΄
Γ.Ν.Α. «Γ.ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»

Μετεκπαιδευτικά μαθήματα Ελληνικής
Μικροβιολογικής Εταιρείας 2012-2013
Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας



Ουρολοιμώξεις



- Είναι οι συχνότερες νοσοκομειακές λοιμώξεις
- από τις πιο συχνές εξωνοσοκομειακές
- Ως λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος (ΛΟΣ) ορίζεται η παρουσία βακτηρίων στα ούρα (βακτηριουρία) σε συνδυασμό με τη φλεγμονώδη αντίδραση του ξενιστή.
- •Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος είναι αποτέλεσμα βακτηριακής εισβολής οποιουδήποτε ιστού από την ουρήθρα μέχρι το νεφρικό παρέγχυμα. Αν και η λοίμωξη μπορεί να είναι εντοπισμένη σε κάποιο σημείο, η παρουσία των βακτηρίων στα ούρα, βάζει ολόκληρο το ουροποιητικό σύστημα σε κίνδυνο.
-

Συχνότητα ουρολοιμώξεων

- 25-30% των **γυναικών** 20-40 ετών (1 επεισόδιο ουρολοίμωξης)
- 20% των γυναικών με κυστίτιδα εμφανίζουν υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις
- 10 % των **παιδιών** προσβάλλεται μέχρι την εφηβική ηλικία
Πιο συχνές στα αγόρια τους πρώτους μήνες της ζωής (περιγεννητικές ανωμαλίες) ενώ σε μεγαλύτερη ηλικία τα κορίτσια προσβάλλονται πιο συχνά
- Σε **άνδρες** 15-50 ετών σπάνιες προσβολές
(μετά τα 50 έτη αυξάνεται η συχνότητα λόγω υπερτροφίας του προστάτη)
- Οι ουρολοιμώξεις οι συνδεδεμένες με ουροκαθετήρα αποτελούν το 40% των νοσοκομειακών λοιμώξεων
- 7% των **εγκύων** παρουσιάζει ασυμπτωματική βακτηριουρία και ένα 20-40% αυτών με μη θεραπευθείσα βακτηριουρία θα αναπτύξει πυελονεφρίτιδα

Γυναίκες-ουρολοιμώξεις	Άνδρες-ουρολοιμώξεις
Αφορούν την γόνιμη ηλικία	Σε ακραίες ηλικίες (παιδιά-ηλικιωμένοι) Ανατομικές δυσλειτουργίες-πρόστατη
Ευκολότερα αντιμετωπιζόμενη η οξεία κυστίτιδα- 50% αυτοπεριοριζόμενη εντός 3-7 ημερών	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 95% είναι επιπλεγμένες ➤ Οξεία πυελονεφρίτιδα ➤ Οξεία και υποτροπιάζουσα κυστίτιδα ➤ Οξεία και χρόνια προστατίτιδα ➤ Επιδιδυμίτιδα και ορχεοεπιδιδυμίτιδα
Σχετίζονται με την σεξουαλική επαφή	Δεν σχετίζονται-εκτός από την ομάδα των ομοφυλοφίλων και αμφιφύλων
Λήψη μέσον ρεύμα ούρησης	Stamey-meares
<i>E.Coli</i> συχνότερο αίτιο	Μόνο στο 50% σε ανήλικους άνδρες 30% σε ενήλικες Πιο συχνά- στελέχη <i>Proteus</i> και <i>Providencia</i> , εντερόκοκκοι, σπάνια <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , και <i>Gardnerella vaginalis</i>
	Σε ορχεοεπιδιδυμίτιδα-δ/δ πρέπει να περιλαμβάνεται και η <i>Brucella</i> και η TBC

Ταξινόμηση ουρολοιμώξεων

- Κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (π.χ. οξεία και χρόνια προστατίτιδα)
- Ανώτερου ουροποιητικού συστήματος (π.χ. περινεφρικό απόστημα, πυελονεφρίτιδα, νεφρικό απόστημα)
- Μη επιπεπλεγμένες ουρολοιμώξεις (π.χ. οξεία κυστίτιδα)
- Επιπεπλεγμένες ουρολοιμώξεις (π.χ. χρόνια κυστίτιδα, χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα, ουρηθρίτιδα)
- Πρώτη λοίμωξη
- Μη υποχωρούσα βακτηριακή λοίμωξη
- Υποτροπιάζουσα λοίμωξη
- Επιμένουσα (λοιμώδεις νεφρικοί λίθοι, χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα)
- Επαναλοίμωξη (ιδίως σε γυναίκες, από άλλο είδος βακτηρίου)



... , οξεία και χρόνια

... οίτιδα ,

... αίες ηλικίες, νωμαλίες, σε κατασταλαμένους)

Προδιαθεσικοί παράγοντες ουρολοιμώξεων

- **Απόφραξη** (στάση ούρων, ανάπτυξη βακτηρίων)
- **Ανατομικές ανωμαλίες ουροποιητικού** (κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση)
- **Σακχαρώδης διαβήτης**
- **Μεγάλη ηλικία**
- **Ενδοσκοπικοί χειρισμοί** (ουροκαθετήρας)
- **Γυναίκες** (εύκολος αποικισμός περιουρηθρικής περιοχής, βραχεία ουρήθρα, σεξουαλική δραστηριότητα, μεταβολές του pH του κόλπου,
- **Κύηση**
- **Λοιμογόνοι παράγοντες βακτηρίων**: μεγάλη προσκολλητική ικανότητα στο επιθήλιο (ινίδια 1, P), παραγωγή τοξινών (αιμολυσίνη, κολισίνη) και αντιγόνο K



Αμυντικοί μηχανισμοί

- •Φυσιολογικά, με εξαίρεση το αρχικό τμήμα της ουρήθρας, το ουροποιητικό σύστημα είναι στείρο μικροβίων. Οι ΛΟΣ (λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος) είναι κατά κανόνα ανιούσες.
- •Αμυντικοί μηχανισμοί έναντι της λοίμωξης:
 - -**ούρα**(όξινο pH)
 - -**κόλπος**(Φ.Χ. και ειδικά αντισώματα)
 - -**ουρήθρα**
 - -**ουροδόχος κύστη**

Αμυντικοί μηχανισμοί της ουρήθρας

- Οι παθογόνοι μικροοργανισμοί που εισέρχονται στην ουρήθρα πρέπει να ανταγωνιστούν την υπάρχουσα **φυσιολογική χλωρίδα** (CNS, διφθεροειδή, μη-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι, κ.α)
- Το **ρεύμα των ούρων** παρασύρει μικρόβια που βρίσκονται ελεύθερα
- Τα **ουρηθρικά κύτταρα** στα οποία έχουν προσκολληθεί τα μικρόβια **αποβάλλονται με τα ούρα**
- οι ουρηθρικοί αδένες παγιδεύουν τα μικρόβια στις εκκρίσεις τους (Hutch JA ,1970)
- **τοπική παραγωγή ανοσοσφαιρινών** ενεργοποίηση των κυτταροκινών και των ντεφενσινών (defensins)

Αμυντικοί μηχανισμοί ουροδόχου κύστεως

- Η ουροδόχος κύστη αντιστέκεται και αυτή στη μικροβιακή εισβολή με:
- Ένα **στρώμα μουκοπολυσακχαριδίου** στο επιθήλιο της κύστης εμποδίζοντας την προσκόλληση των βακτηρίων
- πρωτεΐνη **Tamm- Horsfall** η οποία προσκολλάται στα P ινίδια της *E. coli* εμποδίζοντας την προσκόλληση των βακτηρίων
- Το **ρεύμα των ούρων** και οι συστολές της κύστης: εμποδίζουν τη στάση και τον αποικισμό της κύστης

Αίτια ουρολοιμώξεων

Πίνακας 1. Οργανισμοί που συνδέονται με λοιμώξεις του ουροποιητικού

Συχνοί οργανισμοί	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	
Λιγότερο συχνοί οργανισμοί	<i>Klebsiella spp</i> <i>Proteus spp</i> <i>Corynebacterium urealyticum</i> Εντερόκοκκοι Στρεπτόκοκκοι ομάδος Β Στρεπτόκοκκοι ομάδος D	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Citrobacter spp.</i> <i>Morganella spp</i> Ζυμομύκητες
Σπάνια αίτια λοίμωξης ουροποιητικού	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Αναερόβια	<i>Shigella spp</i> <i>Salmonella spp</i> Αδενοϊός (τύπου 11)
Μη αποδεδειγμένα αίτια	<i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Mycoplasma hominis</i>	

Οι οργανισμοί που αναγράφονται στην τελευταία στήλη, καθώς και στα “σπάνια αίτια” προκαλούν συνήθως επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού.

Αίτια ουρολοιμώξεων

• Μη επιπεπλεγμένες ουρολοιμώξεις

- *Escherichia coli* 80%
- *Staphylococcus saprophyticus* 10-15%
- *Klebsiella spp*
- *Enterococcus faecalis*

• Επιπεπλεγμένες

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella spp*
- *Enterobacter cloacae*
- *Serratia marcescens*
- *Proteus mirabilis* Συχνός σε νέους άνδρες, σχετίζεται με ανωμαλίες των νεφρών και με παρουσία λίθων.
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Enterococcus faecalis*
- *Group B Streptococci*



Ανιούσα οδός λοίμωξης: (95%) (βακτήρια από την ουρήθρα στην κύστη και από τους ουρητήρες στους νεφρούς)
Αιματογενής διασπορά: < 5% (*S. aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella spp*)

Αίτια ουρολοίμωξης σε ασθενείς με ουροκαθετήρα

Βραχείας διάρκειας εφαρμογής (πολυμικροβιακές 15%)	Μακράς διάρκειας εφαρμογής (Πολυμικροβιακές 95%)
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Enterococcus spp</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Morganella morganii</i>
<i>Enterobacter spp</i>	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	

Αίτια ουρολοίμωξης σε ασθενείς με Σακχαρώδη διαβήτη

Klebsiella spp

Group B Streptococci

Enterococcus spp

Escherichia coli

Candida spp



χλωρίδα ουρογεννητικού	<i>Streptococci viridans</i> <i>Neisseria spp</i> <i>Diphtheroids</i> <i>Lactobacillus spp, anaerobes</i>	Τα αναφέρω ως φυσιολογική χλωρίδα
χλωρίδα δέρματος	<i>Diphtheroids, Staphylococcus spp</i>	Τα αναφέρω ως χλωρίδα εκτός αν τα βρίσκω σε 10πλάσια ανάπτυξη από άλλα μικρόβια χλωρίδας
Ουροπαθογόνα	Gram(-) βακτήρια	Ταυτοποίηση (ID) σε επίπεδο είδους και αντιβιογράμμα (AST)
	<i>Staphylococcus</i>	ID και AST στον <i>S.aureus</i> , ID στο <i>Staphylococcus saprophyticus</i> σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας
	βλαστομύκητες	ID της <i>Candida albicans</i> και <i>Candida glabrata</i>
	Β-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι	ID ειδικά για το στρεπτόκοκκο ομάδας Β (αναπαραγωγική ηλικία γυναικών)
	Εντερόκοκκοι	ID σε επίπεδο είδους και AST-προσοχή για VRE
	<i>G.vaginalis</i>	ID αν βρίσκεται σε 10πλάσια ανάπτυξη σε σχέση με άλλα μικρόβια χλωρίδας
	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	ID αν βρίσκεται σε 10πλάσια ανάπτυξη σε σχέση με άλλα μικρόβια χλωρίδας και σε >10 ⁶ cfu/ml
βακτηραιμία		ID και AST

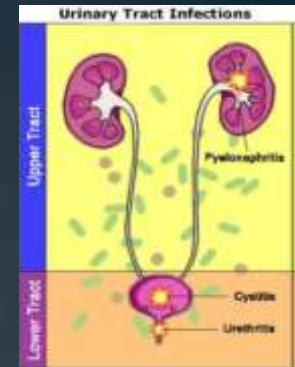
Κλινικές εκδηλώσεις

- **Οξύ ουρηθρικό σύνδρομο**
- Δυσουρικά ενοχλήματα οξείας εμφάνισης + πυουρία
- Κλινική εικόνα μοιάζει με της οξείας κυστίτιδας
- κ/α στείρα ή με χαμηλό αριθμό αποικιών $\leq 10^3$ Cfu/ml
- *E.coli*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*
- Αλλεργία, τραυματισμοί, και χημικές βλάβες
- Δυσουρία σταδιακής έναρξης σε δραστήρια σεξουαλικά γυναίκα που άλλαξε πρόσφατα σύντροφο, υποδηλώνει ουρηθρικό σύνδρομο γλαμυδιακής αιτιολογίας

Κλινικές εκδηλώσεις

- **Κυστίτιδα**

- εμφανίζεται με:
- —έντονα κυστικά ενοχλήματα
- —χωρίς πυρετό
- —θετική ουροκαλλιέργεια (συνάκ 100.000 CFU/ml)
- —συνήθως ευθύνεται *E. coli* ή *S.saprophyticus*
- 50% αυτοπεριορίζονται σε 3-7 μέρες (μη επιπλεγμένη)



Πυουρία >10 κ.ο.π.
κ/α ούρων $\geq 10^3$ cfu/ml

Δυσουρία, συχνουρία, υπερηβικό άλγος, αιματουρία,
χωρίς κολπική υπερέκκριση ή κνησμό στον κόλπο

>90%
πιθανότητα
οξείας
κυστίτιδας

Διαφοροδιάγνωση οξείας κυστίτιδας

Ουρηθρίτιδα
(*C.trachomatis*,
N.gonorrhoeae, HSV)

Συστηματικά φλεγμονώδη
νοσήματα- Σ.Reiter, N.
Αδαμαντιάδη-Behcet

Διάμεση κυστίτιδα
(επώδυνη κύστη)

Ατροφική κολπίτιδα

**Μη λοιμώδης
ουρηθρίτιδα από
χημικά ή μηχανικά
αίτια**

Αιδιοκολπίτιδα
(*Candida*, *T.vaginalis*,
G.vaginalis)

Πυελονεφρίτιδα

- **Πυελονεφρίτιδα:** φλεγμονώδης κατάσταση των νεφρών
- Η πυελονεφρίτιδα είναι μόλυνση των νεφρών. Διακρίνεται σε οξεία και χρόνια, ενώ υπάρχουν και κάποιες ειδικές μορφές



Οξεία Πυελονεφρίτιδα

- πιο συνήθης μορφή
- (80%) οφείλεται σε μόλυνση απο κολοβακτηρίδιο (*E.Coli*)
- *Klebsiella spp, Proteus spp, Pseudomonas spp.*
- Η μόλυνση είναι συνήθως ανιούσα από την ουροδόχο κύστη
- αιματογενής μόλυνση (*S.aureus*)-αποστήματα νεφρού
- ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ
- __Κοιλιακός πόνος
- —κυστικά ενοχλήματα±
- —**πυρετός, ρίγος**
- —άλγος στην νεφρική χώρα
- —**θετική ουροκαλλιέργεια >100.000 CFU/ml**
- __ Σε σοβαρές καταστάσεις μπορεί να επιπλακεί με **σήψη** από Gr(-) βακτήρια, ενδονεφρικό και περινεφρικό απόστημα.
- __ Γενικά συμπτώματα όπως καταβολή δυνάμεων, ανορεξία, **ναυτία και έμετοι** είναι συχνά σε μια οξεία φλεγμονή του νεφρού.

Οξεία Πυελονεφρίτιδα

- Διάγνωση:
- **Γενική αίματος** δείχνει σχεδόν πάντα αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων και η **γενική ούρων** συνήθως (αλλά ΟΧΙ πάντα) δείχνει πυοσφαίρια. **Απεικονιστικές εξετάσεις** σπάνια χρειάζονται (70% των ασθενών με πυελονεφρίτιδα έχουν φυσιολογικό **υπερηχογράφημα**) παρά μόνο για να αποκλείσουν πιθανότητα απόφραξης του νεφρού. Το υπερηχογράφημα σε αυτήν την περίπτωση είναι πολύ βοηθητικό και σπάνια χρειάζεται να καταφύγουμε σε **αξονική τομογραφία**.

Οξεία Πυελονεφρίτιδα

- Η **θεραπεία** θα πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον **14 ημέρες**, ώστε να λείψει τελείως ο κίνδυνος υποτροπής ή μετάπτωσης της φλεγμονής σε χρόνια.
- Μετά το τέλος της θεραπείας ο άρρωστος πρέπει να παρακολουθείται με γενικές εξετάσεις ούρων και καλλιέργειες για δύο τουλάχιστον μήνες.



Πυελονεφρίτιδα

- **Χρόνια Πυελονεφρίτις:** Όταν οι μολύνσεις του νεφρού **υποτροπιάζουν** αυτό τελικά οδηγεί σε δημιουργία **ουλών** στο νεφρό και στην ατροφία αυτού. Αυτό συνήθως συμβαίνει σε ασθενείς οι οποίοι έχουν απόφραξη λόγω **λιθίασης**, **σακχαρώδη διαβήτη** ή νεφροπάθεια από **υπερβολική χρήση αναλγητικών**. Μια ειδική μορφή χρόνιας πυελονεφρίτιδος είναι επίσης σε **παιδιά με κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση**. Η θεραπεία της χρόνιας πυελονεφρίτιδας είναι πολύ πιο σύνθετη και περιλαμβάνει καταρχήν **άρση των επιβαρυντικών παραγόντων** κυρίως της απόφραξης (αφαίρεση λίθων) ή της κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης σε παιδιά. Στη συνέχεια συνήθως χρειάζεται **μακροχρόνια χορήγηση αντιβιοτικών**. Δυστυχώς αν προκληθεί νεφρική ανεπάρκεια αυτή είναι μη αναστρέψιμη. Κάποιες φορές χρειάζεται να αφαιρεθεί χειρουργικά **ένα μικρό ατροφικό νεφρό που προκαλεί υπέρταση** ή **ένα κατεστραμένο νεφρό με πύον και πέτρες**.

Άλλες μορφές πυελονεφρίτιδας:

- **Εμφυσηματική πυελονεφρίτιδα:** Πρόκειται για νεκρωτική νεφρική μόλυνση κατά την οποία μικρόβια παράγουν αέρια εντός του νεφρού. Είναι μια βαρεία κατάσταση η οποία αντιμετωπίζεται με ενδοφλέβια ενυδάτωση και χορήγηση ισχυρής ενδοφλέβιας αντιβίωσης. Απο πολλούς γιατρούς συνιστάται άμεση νεφρεκτομή ή παρακέντηση νεφρού για παροχέτευση.
- **Νεφρικό απόστημα:** Παρατηρείται κυρίως σε αιματογενή πυελονεφρίτιδα. Είναι πιο συχνή σε διαβητικούς, ασθενείς σε αιμοκάθαρση και χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών. Η διάγνωση συνήθως τίθεται με αξονική τομογραφία. Η θεραπεία συνίσταται αρχικά στη χορήγηση ειδικής αντιβίωσης και στη συνέχεια επι εμμόνης των συμπτωμάτων παρακέντηση και παροχέτευση του αποστήματος.
- **Ξανθοκοκκιωματώδης Πυελονεφρίτιδα:** Σπάνια μορφή χρόνιας φλεγμονής που παρατηρείται κυρίως σε γυναίκες μέσης ηλικίας. Η διάγνωση γίνεται κι εδώ με αξονική τομογραφία και η θεραπεία είναι μόνο η νεφρεκτομή αφού ο νεφρός σχεδόν πάντα είναι κατεστραμμένος.

Οι πιθανές αιτίες πυελονεφρίτιδας

- **Κυστίτιδα** (μόλυνση της ουροδόχου κύστης)
-
- **Καθετήρας** που τοποθετείται στην κύστη για διοχέτευση των ούρων
-
- Εξετάσεις με **ενδοσκοπική μέθοδο** (κυστεοσκόπιο) της ουρήθρας και της ουροδόχου κύστης
-
- **Χειρουργικές επεμβάσεις** στο ουροποιητικό σύστημα
-
- **Αύξηση του μεγέθους του προστάτη**
-
- **Πέτρες στους νεφρούς**
-
- **Ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος** που εμποδίζουν την κανονική ροή των ούρων
-
- Οι **γυναίκες διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο** πυελονεφρίτιδας από ότι οι άνδρες. Η ουρήθρα των γυναικών έχει μικρότερο μήκος από ότι η ουρήθρα των ανδρών. Έτσι τα μικρόβια μπορούν ευκολότερα να εισέλθουν στην ουροδόχο κύστη και να τη μολύνουν
- Τα εμπόδια στη ροή των ούρων στο ουροποιητικό σύστημα, διευκολύνουν τις μολύνσεις των νεφρών. Καταστάσεις αυτού του τύπου μπορούν να δημιουργηθούν από **εκ γενετής ή επίκτητες ανατομικές ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος**, πέτρες στους νεφρούς, καλοήγη μεγέθυνση ή καρκίνο του προστάτη.
- Στην **κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση**, τα ούρα επιστρέφουν από την ουροδόχο κύστη πίσω προς τους ουρητήρες και τους νεφρούς. Στην παιδική ηλικία, η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση είναι συχνή αιτία πυελονεφρίτιδας. Ο κίνδυνος για μόλυνση των νεφρών λόγω της πάθησης αυτής παραμένει ψηλός σε όλες τις ηλικίες.
-

Οι πιθανές αιτίες πυελονεφρίτιδας

- **Νευρολογικές** παθήσεις που προκαλούν απώλεια της αίσθησης στην ουροδόχο κύστη, διευκολύνουν τις μολύνσεις των νεφρών. Οι ασθενείς με βλάβες του νωτιαίου μυελού ή άλλων νεύρων που ελέγχουν την ουροδόχο κύστη, κινδυνεύουν περισσότερο.
-
- Οι αδυναμίες της άμυνας του οργανισμού, αυξάνουν τον κίνδυνο πυελονεφρίτιδας. Το **ανοσοποιητικό σύστημα** εξασθενεί από διάφορες ασθένειες όπως ο διαβήτης, ο καρκίνος, το AIDS και άλλες.
- Ταυτόχρονα, τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση ορισμένων ασθενειών όπως η **χημειοθεραπεία, τα ανοσοκατασταλτικά** που χρησιμοποιούνται σε αυτοάνοσες ασθένειες ή για την πρόληψη απόρριψης μοσχευμάτων σε μεταμοσχευμένους ασθενείς, αυξάνουν τον κίνδυνο πυελονεφρίτιδας.
-

Ασυμπτωματική βακτηριουρία

- Απουσία συμπτωμάτων
- Απουσία πυοσφαιρίων/ή μπορεί να υπάρχουν
- Ανάπτυξη σε 2 διαδοχικές καλλιέργειες ενός είδους βακτηρίου σε αριθμό $\geq 10^5$ cfu/ml ούρων
- Έγκυες γυναίκες: 7% (30% εμφανίζει οξεία πυελονεφρίτιδα εάν δεν θεραπευθούν)
- Άνδρες: > 65 ετών 10%
- Γυναίκες: > 65 ετών 20%



Νοσοκομειακή ουρολοίμωξη

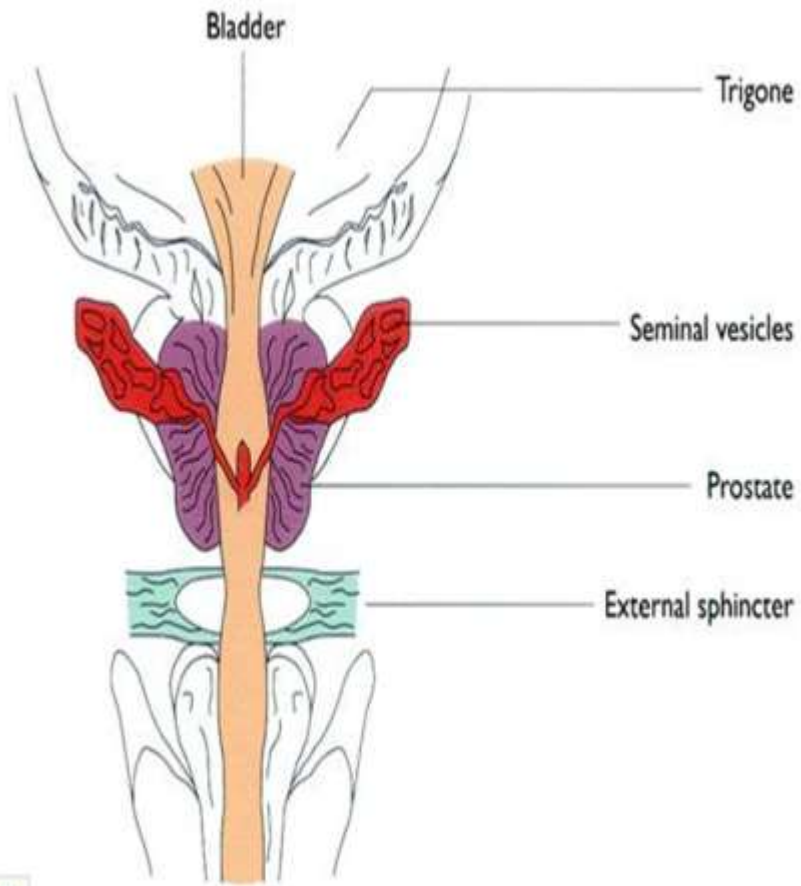
- Μετά καθετηριασμό της ουροδόχου κύστης
- Ουρολοίμωξη (2-6% καθετηριασμένους ασθενείς)
- Βακτηραιμία (1-4%) θνητότητα (13-30%)
- Ασθενείς με καθετήρα > 30 ημέρες, εμφανίζουν βακτηριουρία 100%
- Συνήθως η ουρολοίμωξη είναι πολυμικροβιακή
- Ασυμπτωματική βακτηριουρία 10-20%

Πρόληψη βακτηρίων

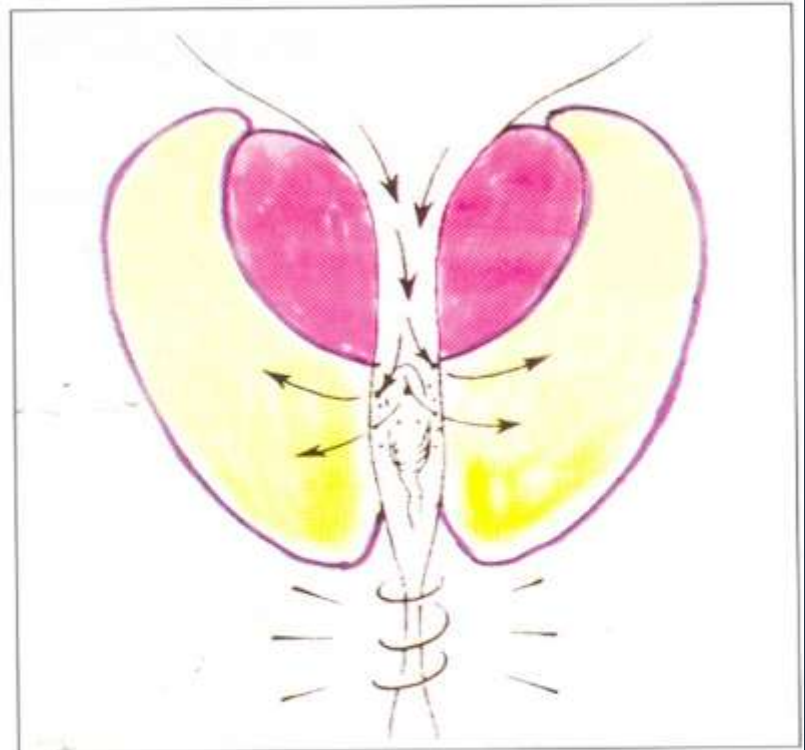
- Περιγεννητική περιοχή
- Χέρια του νοσηλευτικού προσωπικού κατά τη διάρκεια του καθετηριασμού
- Περιουρηθρική οδός από βακτήρια που αναπτύσσονται στην εξωτερική επιφάνεια του καθετήρα
- Εσωτερική επιφάνεια του αυλού του καθετήρα

Προστατίτιδα

- Μπορεί να είναι: λοιμώδης, φλεγμονώδης, αποφρακτική, χημική, σχετιζόμενη με προστατικούς λίθους, αποτέλεσμα ουρηθρικών χειρισμών και επεμβάσεων στον προστάτη.
- Μικροβιακή αιτιολογία:
 - ανιόντως από την ουρήθρα,
 - με παλίνδρομηση μολυσμένων ούρων από την οπίσθια ουρήθρα (σπασμός του έξω σφιγκτήρα),
 - είσοδος μικροβίων κατά συνέχεια ιστών ή λεμφογενώς από το ορθό,
 - σπάνια αιματογενώς (Tbc).



B



Εικόνα 10.1. Σε κατάσταση σπασμού του έξω σφιγκτήρα, γίνεται παλινδρόμηση ούρων στα σωληνάρια της περιφερικής ζώνης του προστάτη κατά την ούρηση, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή.

Ταξινόμηση

- 1995 NIH κατέληξε στην εξής ταξινόμηση-Stamey-Meares*
- I. Οξεία μικροβιακή προστατίτιδα
- II. Χρόνια μικροβιακή προστατίτιδα
- IIIα. Χρόνια μη μικροβιακή προστατίτιδα
- IIIβ. Χρόνια μη μικροβιακή,μη φλεγμονώδης-προστατοδυνία-προστάτωση (υπάρχουν συμπτώματα,δεν υπάρχει φλεγμονή).
- IV . Χρόνια ασυμπτωματική προστατίτιδα
- (δεν υπάρχουν συμπτώματα,υπάρχει φλεγμονή)

Οξεία μικροβιακή προστατίτιδα

- Θορυβώδης κλινική οντότητα με πυρετό,ρίγη,περινεϊκό πόνο,συχνουρία,δυσουρία,κατά την οποία φλεγμαίνει όλος ο προστάτης-επώδυνος,θερμός και διογκωμένος.
- Αντενδείκνυται η ψηλάφηση του προστάτου λόγω κινδύνου αιματογενούς διασποράς μικροβίων.
- Συνήθως υπάρχει βακτηριουρία/ κ/α δείγματος ούρων από το μέσον της ούρησης
- Συχνότερο αίτιο παλαιότερα-N.gonorrhoeae.
- Σήμερα-ουροπαθογόνα κυρίως μικρόβια(εντεροβακτηριακά-80% E.coli,εντερόκοκκοι,ψευδομονάδα.
- Επιπλοκές:σηψαιμία,απόστημα→ρήξη στο περίνεο/ορθό/ουρήθρα,επιδιδυμίτιδα,λοίμωξη των σπερματοδόχων κύστεων,πυελονεφρίτιδα,χρόνια προστατίτιδα,κοκκιωματώδη προστατίτιδα

II.Χρόνια μικροβιακή προστατίτιδα

- ⊗ Παρουσία μικροβίων και πυοσφαιρίων σε σημαντικό αριθμό στο προστατικό έκκριμα(EPS) και στο VB₃ μετά την μάλαξη.
- ⊗ Πυοσφαίρια>10κ.ο.π. στο EPS(νωπό)
- ⊗ Απομόνωση γνωστού ουροπαθογόνου μικροβιακού παράγοντα.
- ⊗ Επαναναλαμβανόμενες λοιμώξεις του προστάτη.
- ⊗ Η συχνότερη αιτία χρόνιας μικροβιουρίας και επανειλημμένων επεισοδίων ουρολοιμώξεων στους άνδρες από τον ίδιο μικροοργανισμό.
- ⊗ Συνήθως οι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί μεταξύ των επεισοδίων.
- ⊗ Gr(-) εντεροβακτηριακά, ψευδομονάδες ,εντερόκοκκοί

Ο ρόλος των *S.epidermidis* και διφθεροειδών(συχνά απομονούμενα) αμφισβητείται.Τα περισσότερα Gr(+) αποτελούν αποικιστές της ουρήθρας

S.agalactiae-ανακοινώσεις

S.aureus-hospital-acquired prostatitis in patients with permanent urethral catheter

Corynebacterium glucuronolyticum(seminale)

Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος από *Corynebacterium urealyticum*

- Χαρακτηριστικά
- Gram (+) coryneform (CDC group D2)
- Ευκαιριακά παθογόνο
- Βραδέως αναπτυσσόμενο
- Ασακχαρολυτικό
- Ουρεάση(+)
- Πολυανθεκτικό(S : Vanco, Teico,Linez, Rifa, Tetra, F/Q)

Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος από *Corynebacterium urealyticum*

- Προδιαθεσικοί παράγοντες
 - Ανοσοκαταστολή
 - Υποκείμενα ουρολογικά προβλήματα (κακοήθεια, τραυματισμοί)
 - Χειρισμοί ουροποιητικού (καθετηριασμοί, ενδοκυστική έγχυση φαρμάκων)
 - Ιστορικό προηγούμενων ουρολοιμώξεων
 - Μακρά παραμονή στο νοσοκομείο
 - Λήψη ευρέως φάσματος αντιβιοτικών
 - Μεταμόσχευση νεφρού
 - Τοποθέτηση pig tails (>1 μήνα)

Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος από *Corynebacterium urealyticum*

- **Κλινικές οντότητες**
- **A.Βακτηριουρία** (Ασυμπτωματική ή Συμπτωματική 60%)
- **B.Οξεία Λοίμωξη** (Κυστίτις–Πυελονεφρίτις)
- Δυσουρία
- Συχνουρία
- Στραγγουρία
- Υπερηβικό άλγος
- Αποβολή κόκκων άμμου
- Μακροσκοπική αιματουρία
- Πυρέτιο
- **Γ.Χρόνια Λοίμωξη**(Αλκαλική κυστίτις/πυελίτις/ουρηθρίτις)
- Συχνουρία.... Θολά ούρα,οσμή αμμωνίας

Χρόνια λοίμωξη ουροποιητικού από *C. urealyticum*

- Χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση με σχηματισμό ελκών
- και εναπόθεση αλάτων $MgPO_4$ (στρουβίτη) / $CaPO_4$
- (απατίτη) στην επιφάνεια και τοιχώματα των ελκών.
- •Ελάττωση διατασιμότητας κύστης
- •Ελάττωση χωρητικότητας
- •Στενώσεις ουρητήρων–ουρητηρικών στομίων
- •Υδρονέφρωση

Διάγνωση ουρολοίμωξης από *C. urealyticum*

- Γενική ούρων (pH, πυοσφαίρια, ερυθρά)
- •Καλλιέργεια ούρων (Gram χρώση, παράταση επώασης
- τρυβλίων)
- •Απλή ακτινογραφία (αποτιτανώσεις)
- •U/S
- •Κυστεοσκόπηση (αλκαλικές πλάκες, στενώσεις
- ουρητήρων, θεραπευτική απομάκρυνση πλακών)



Συμβολή του Μικροβιολογικού εργαστηρίου στη διάγνωση των ουρολοιμώξεων

- Ακριβής, έγκαιρη διάγνωση της λοίμωξης και του υπεύθυνου μικροοργανισμού καθώς και ο έλεγχος ευαισθησίας στα αντιβιοτικά
- Η κατάλληλη συλλογή και επεξεργασία των δειγμάτων, και η ερμηνεία των αποτελεσμάτων σε συνδυασμό με τις κλινικές εκδηλώσεις θα δώσει την ακριβή απάντηση και θα συμβάλει στην αποτελεσματική θεραπεία

Κανόνας!!!



Μέθοδοι συλλογής ούρων για καλλιέργεια

- Δείγμα μέσης ούρησης (μέθοδος ρουτίνας)
- Δείγμα ούρων με παρακέντηση σε ασθενείς με μόνιμο ή παροδικό καθετήρα
- Υπερηβική παρακέντηση
- από τον ουρητήρα (κατά την κυστεοσκόπηση)
- από νεφροστομία
- Συλλογή ούρων με σακουλάκι σε βρέφη

- Άμεσος εμβολιασμός των ούρων σε θρεπτικά υλικά (σε 2 ώρες) ή τοποθέτηση σε ψυγείο για 24 ώρες

Λήψη ούρων μέσου ρεύματος για καλλιέργεια

- Γυναίκα: Σχολαστικό πλύσιμο με νερό και σαπούνι των έξω γεννητικών οργάνων και της ουρήθρας
- Ξεπλένεται με αποστειρωμένο νερό ή φυσιολογικό ορό
- Απομακρύνονται τα μεγάλα χείλη και ξεκινά η ούρηση
- Συλλέγονται τα ούρα μέσου ρεύματος σε αποστειρωμένο δοχείο (5-10 ml)
- Άνδρας: Αποκαλύπτεται η ακροποσθία πλένονται τα γεννητικά όργανα, συλλέγεται δείγμα μέσης ούρησης
- Μεταφορά στο Εργαστήριο (σε 2 ώρες)ή τοποθέτηση σε ψυγείο επί 24 ώρες
- Προτιμάται **πρωινό δείγμα** και πριν τη χορήγηση αντιβιοτικών ή **μετά από 4 ώρες κράτησης των ούρων στην κύστη**
- Αποφεύγεται η ενυδάτωση γιατί αραιώνονται τα μικρόβια

Λήψη ούρων από μόνιμο καθετήρα

- Με λαβίδα σε απόσταση 5 cm από την ουρήθρα διακόπτουμε τη ροή των ούρων
- Αντισηψία του σωλήνα καθετήρα
- Παρακέντηση του σωλήνα, αναρρόφηση ούρων συλλογή σε αποστειρωμένο φιαλίδιο



Ούρα από ουροσυλλέκτη είναι ακατάλληλα για καλλιέργεια
Οι καθετήρες Folley δεν καλλιεργούνται

Ουρολοιμώξεις σε παιδιά

- Αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης πυελονεφρίτιδας (όλα τα παιδιά 2 μηνών -2 ετών με ανεξήγητο πυρετό ελέγχονται για ουρολοίμωξη)
- **Θετική καλλιέργεια:** ανάπτυξη από 10^3 cfu/ml ούρων έως $> 10^5$ (όχι ασυνήθης μικρή ανάπτυξη)
- **Δεν υπάρχει σαφές διαχωριστικό όριο** ανάπτυξης βακτηρίων που να δείχνει ουρολοίμωξη ή όχι

Λήψη ούρων για καλλιέργεια σε βρέφη και παιδιά



- **Αυτοκόλλητο σακουλάκι**

Σχολαστικό πλύσιμο και ξέπλυμα των έξω γεννητικών οργάνων, σκούπισμα με αποστειρωμένη γάζα, επικολλάται το και αφαιρείται μετά την ούρηση (συχνές επιμολύνσεις, ψευδώς θετικές καλλιέργειες)

- **Υπερηβική παρακέντηση** (σε ισχυρή υποψία ουρολοίμωξης, όταν τα αποτελέσματα είναι αμφίβολα με τις συνήθεις τεχνικές) ιδανικό δείγμα χωρίς επιμολύνσεις, σε νεογνά, βρέφη, ακόμα και ενήλικες

- **Καθετηριασμός της κύστεως**

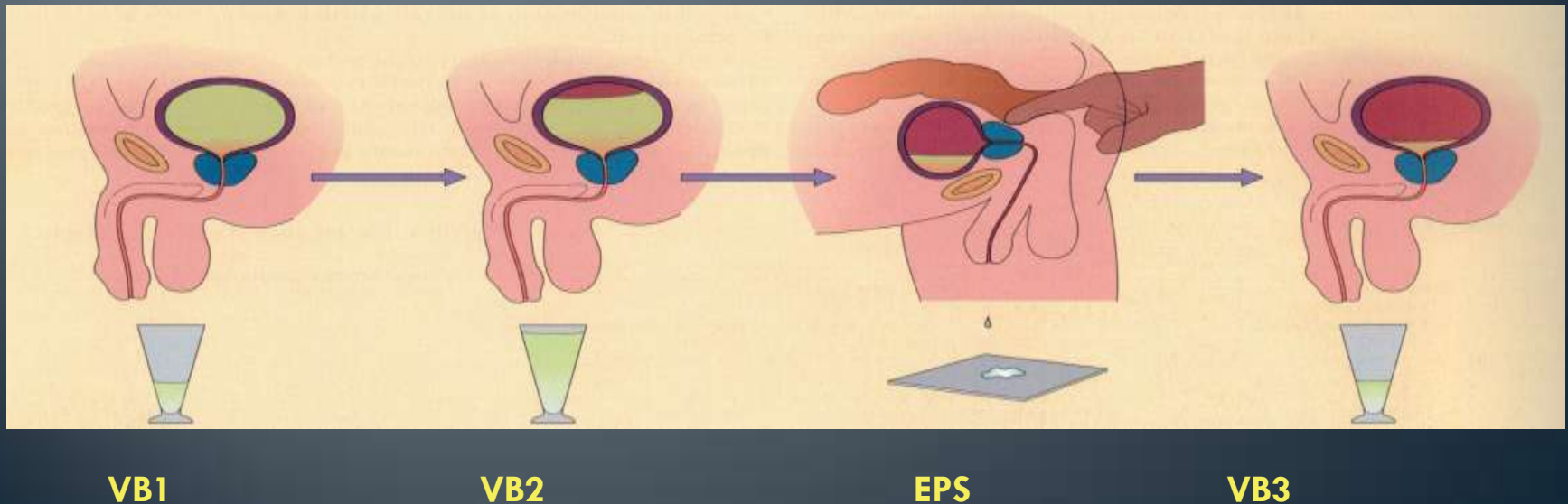
- **Ούρα μέσου ρεύματος** (σε μεγαλύτερα παιδιά)

Καθετηριασμός κύστης

- Ενυδάτωση του ασθενούς
- Καθαρισμός των έξω γεννητικών οργάνων με νερό και σαπούνι
- Με άσηπτες συνθήκες εισάγεται ο καθετήρας στην κύστη
- Συλλέγονται 15-30 ml ούρα αφού απορριφθούν τα πρώτα ml
- Κίνδυνος εισαγωγής βακτηρίων στην κύστη και πρόκληση λοίμωξης

Λήψη προστατικού εκκρίματος κατά Stamey-Meares

- 1) Σεξουαλική αποχή για 5 μέρες
- 2) Αποστολή δειγμάτων άμεσα στο εργαστήριο, διότι οι καλλιέργειες τους είναι ποσοτικές και οποιαδήποτε καθυστέρηση δυσκολεύει την αξιολόγηση
- 3) Στην οξεία προστατίτιδα, αποφεύγεται η μάλαξη του προστάτου (κίνδυνος μικροβιαμίας).

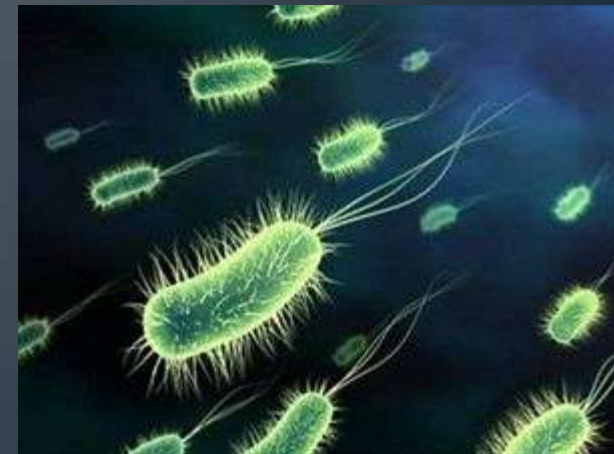


Μη αποδεκτά δείγματα

- Δείγμα που παρέμεινε > 2 ώρες εκτός ψυγείου πριν έλθει στο εργαστήριο
- Χωρίς σήμανση για την ώρα και τον τρόπο λήψης
- Ούρα 24ώρου
- Χυμένα ούρα
- Επανάληψη λήψης δείγματος 48 ώρες από το πρώτο δείγμα
- Άκρο ουροκαθετήρων
- Σάκους συλλογής ούρων
- Δείγματα στα οποία αναζητούν αναερόβια , εκτός και αν είναι από υπερηβική παρακέντηση

Μέθοδοι Εργαστηριακής Διάγνωσης των ουρολοιμώξεων

- Πυουρία
- Βακτηριουρία
- Μικροσκοπική ανάλυση ιζήματος ούρων
- Ποσοτική καλλιέργεια ούρων



Πυούρια

- Πυοσφαίρια ≥ 4 ή ≥ 5 κ.ο.π. x400 σε ίζημα ούρων
- Πυοσφαίρια $\geq 10/\mu\text{L}$ αφυγοκέντρητων ούρων ή απέκκριση 400.000 πυοσφαίρια /ώρα

Από μόνη της η πυουρία όχι επαρκής παράγων λοίμωξης → εμφάνιση και σε άλλες καταστάσεις: λοιμώξεις γεννητικής οδού, καθετηριασμό, παρουσία λίθων, νεοπλασία κύστης

Πυουρία χωρίς παρουσία βακτηρίων στα ούρα μπορεί να εμφανισθεί μετά από θεραπεία με αντιβιοτικά, λοίμωξη με απαιτητικά βακτήρια ή βακτήρια όπως *C.trachomatis* και σε φυματίωση ουροποιητικού.

Πυουρία μπορεί να είναι απούσα σε ασυμπτωματική βακτηριουρία (π.χ. στην εγκυμοσύνη) και σε ουδετεροπενία και επίσης απούσα σε ουρολοίμωξη από είδη *Proteus* σαν αποτέλεσμα λύσης των λευκών από αλκαλικό pH.

Πυύρια

Η εστεράση των λευκοκυττάρων αντιδρά με τη χρωστική της ταινίας chloroacetate (αλλαγή χρώματος)

Ψευδώς αρνητική :

παρουσία ασκορβικού οξέος, βορικού οξέος, γλυκόζης, ουροχολινογόνου, δοξυκυκλίνης, κεφαλεξίνης, γενταμικίνης, νιτροφουραντοΐνης, πρωτεΐνης

Ψευδώς θετική:

κλαβουλανικό οξύ, ιμιπενέμη, μολυσμένα ούρα



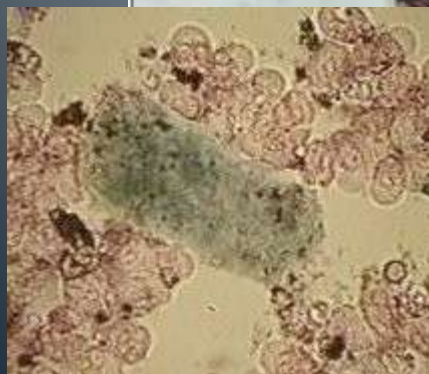
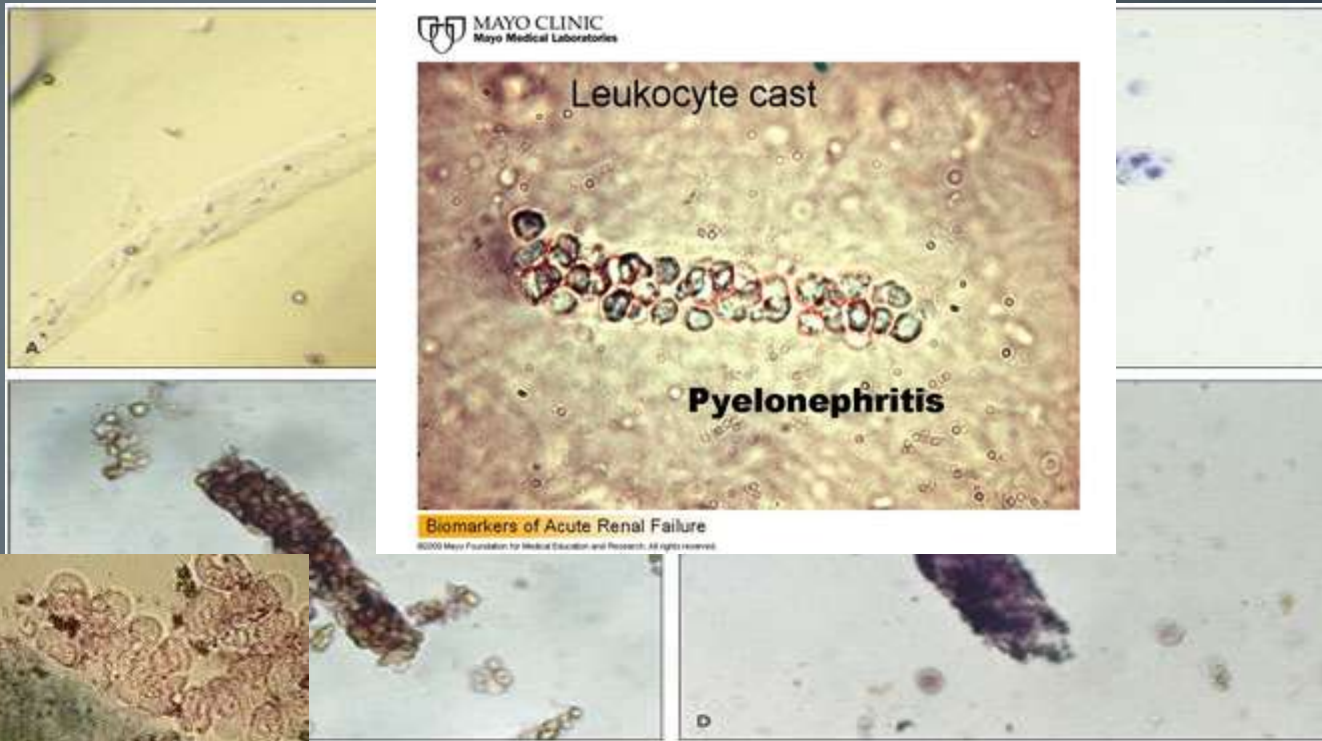
Βακτηριουρία

- Η **νιτρική ρεδουκτάση** των εντεροβακτηριακών ανάγει τα νιτρικά σε νιτρώδη (αλλαγή χρώματος)
- **Ψευδώς αρνητική**: ουρολοιμώξεις από σταφυλόκοκκο, εντερόκοκκο, ψευδομονάδα
- *Acinetobacter* spp
- Ειδικότητα: υψηλή
- Ευαισθησία 35%- 85%
- Ευαισθησία :θετικά / θετικά +ψευδώς αρνητικά
- Ειδικότητα: αρνητικά / αρνητικά + ψευδώς θετικά
- **(Συνδυαζόμενη με τη δοκιμασία εστεράσης η ευαισθησία φθάνει στο 70%- 100% με μικρή ελάττωση της ειδικότητας)**
- Η εξέταση έχει αξία μόνο όταν εξετασθούν πρωινά ούρα καθώς τα βακτήρια χρειάζονται $\geq 4h$ για την αντίδραση.
- -Αρνητικό τεστ νιτρικών δεν αποκλείει μια ουρολοίμωξη.
- Ψευδώς-αρνητικό:
 - -ανεπαρκή δίαιτα σε νιτρικά (δίαιτα φτωχή= δεν υπάρχει υπόστρωμα)
 - -η παρουσία βιτ. C μπορεί να εμποδίσει την αντίδραση
 - -ένα παλαιό (ληγμένο) stick εκτεθειμένο στον αέρα
 - -πολύ αυξημένο ουροχολινογόνο ή χαμηλό pH(<6.0)
 - -η συχνουρία δεν διευκολύνει χρονικά την αντίδραση
 - -σε λοιμώξεις από βακτήρια που στερούνται νιτρικής ρεδουκτάσης



Μικροβιακοί κύλινδροι

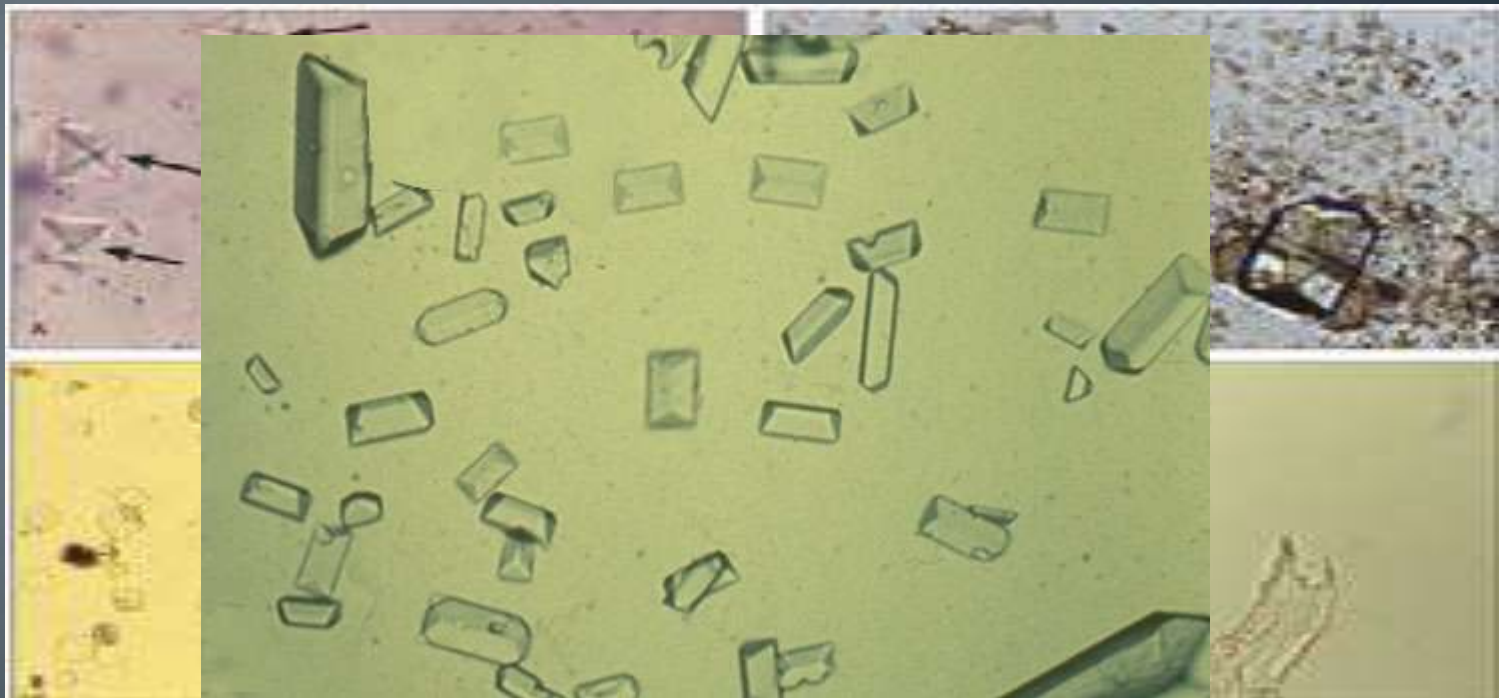
- Παθογνωμονικό εύρημα λοίμωξης του ανώτερου ουροποιητικού



100 X); Erythrocyte cast(100 X); Leukocyte cast(100 X), Granular cast(100 X).

Λοιμώδεις λίθοι

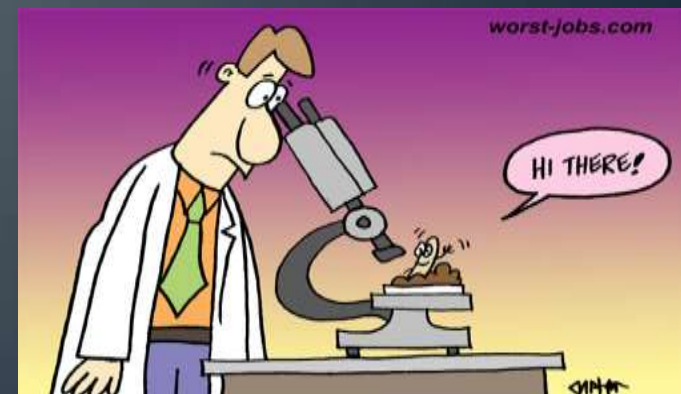
- Παράγονται σε ΛΟΣ από βακτήρια που παράγουν ουρεάση: *Proteus*, *Klebsiella*, *Providencia*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*

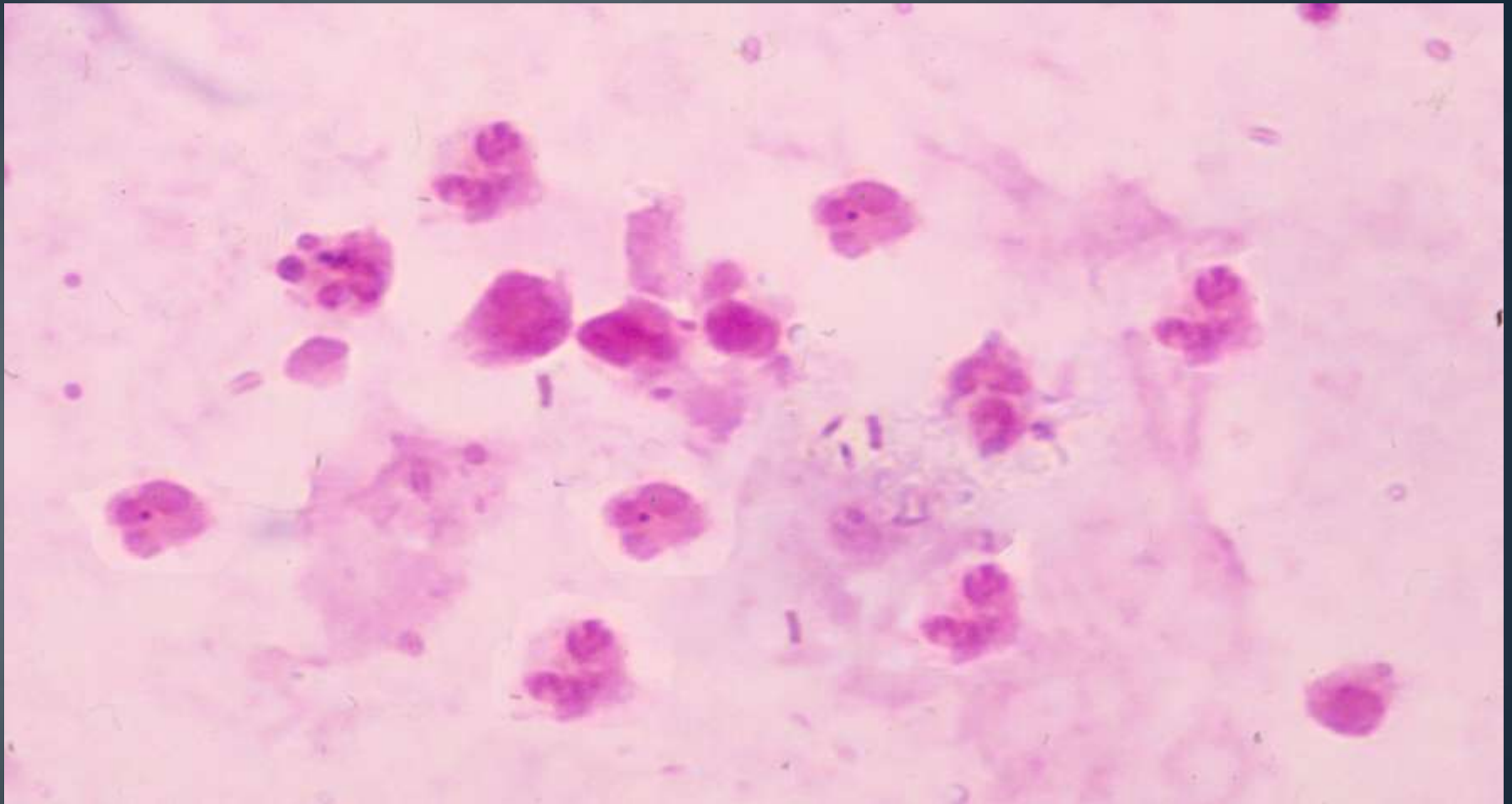


Calcium oxalate crystals (arrows; 100 X); Triplephosphate crystals with amorphous phosphates(400 X); Uric acid crystals(100 X); Cystine crystals(100 X).

Χρώση Gram

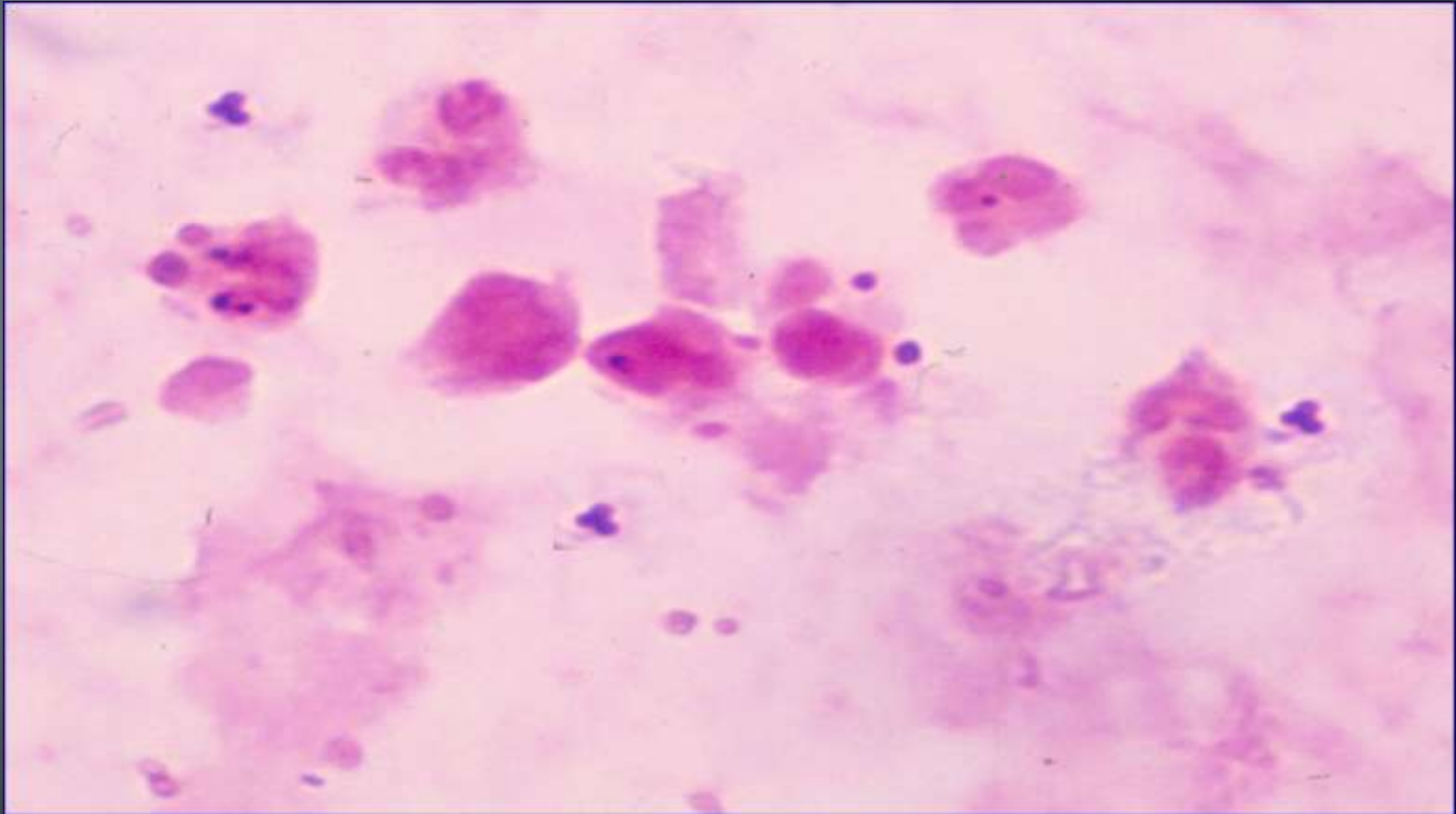
- 10 μl αφυγοκέντρητα, καλά αναμεμιγμένα ούρα, επιστρώνονται σε αντικειμενοφόρο πλάκα και χρωματίζονται κατά Gram
- Παρουσία ενός ή περισσότερων βακτηρίων κ.ο.π αντιστοιχεί σε ανάπτυξη $\geq 10^5$ cfu/ml ούρων





Gram χρώση μιας σταγόνας αφυγοκέντρητων ούρων
(Gram (-) βακτηρίδια >1 κ.ο.π x1000) Η καλλιέργεια ούρων ανέπτυξε > 10⁵ cfu/ml
Escherichia coli

Gram χρώση μιας σταγόνας αφυγοκέντρητων ούρων γυναίκας με συχνουρία και δυσουρία. (Gram (+) κόκκοι >1 κ.ο.π x1000) Η καλλιέργεια ανέπτυξε > 10⁵ cfu/ml *Staphylococcus saprophyticus*



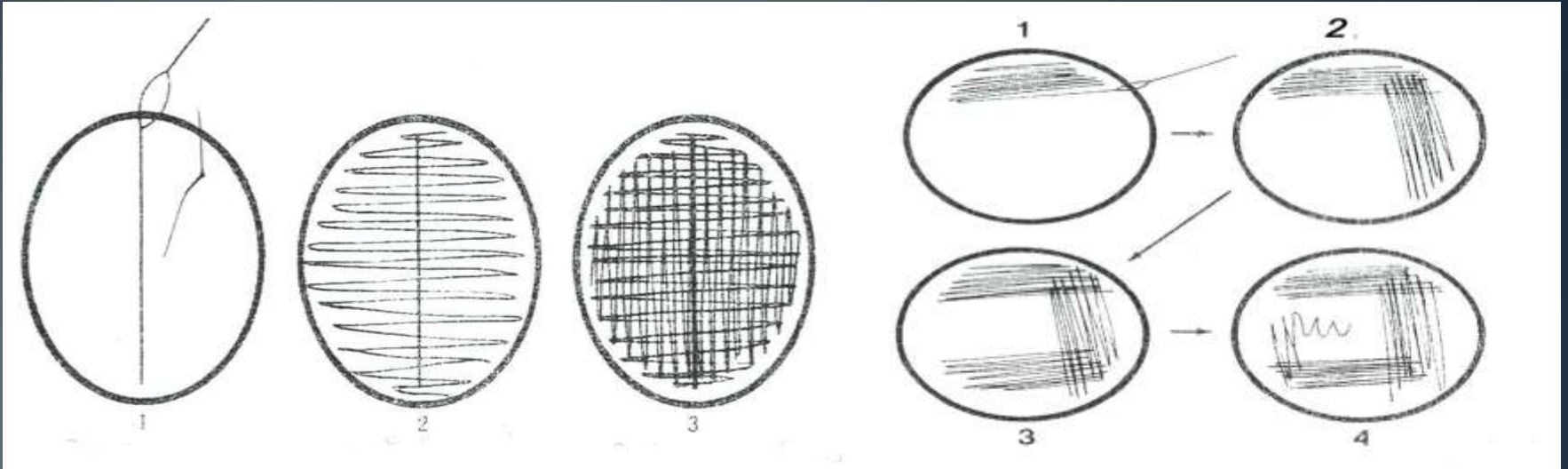
Θρεπτικά υλικά

- **Αιματούχο άγαρ** με αίμα προβάτου 5%
- **Mac Conkey** άγαρ ή Eosin-Methylene Blue άγαρ (διαφοροποιητικά υλικά για ανάπτυξη Gram (-) βακτηριδίων)
- Columbia Colistin - Nalidixic agar (**CNA**) εκλεκτικό υλικό για ανάπτυξη κόκκων ή **PEA** –για την ανάπτυξη των Gr(+)
βακτηρίων
- **Choco**-λήψη ούρων από το νεφρό επεμβατικά ή σε δείγματα ληφθέντα με κυστεοσκόπηση ή μετά από προστατικό message (EPS, VB3)
- **Αναερόβια καλλιέργεια** γίνεται μόνο από ούρα υπερηβικής παρακέντησης

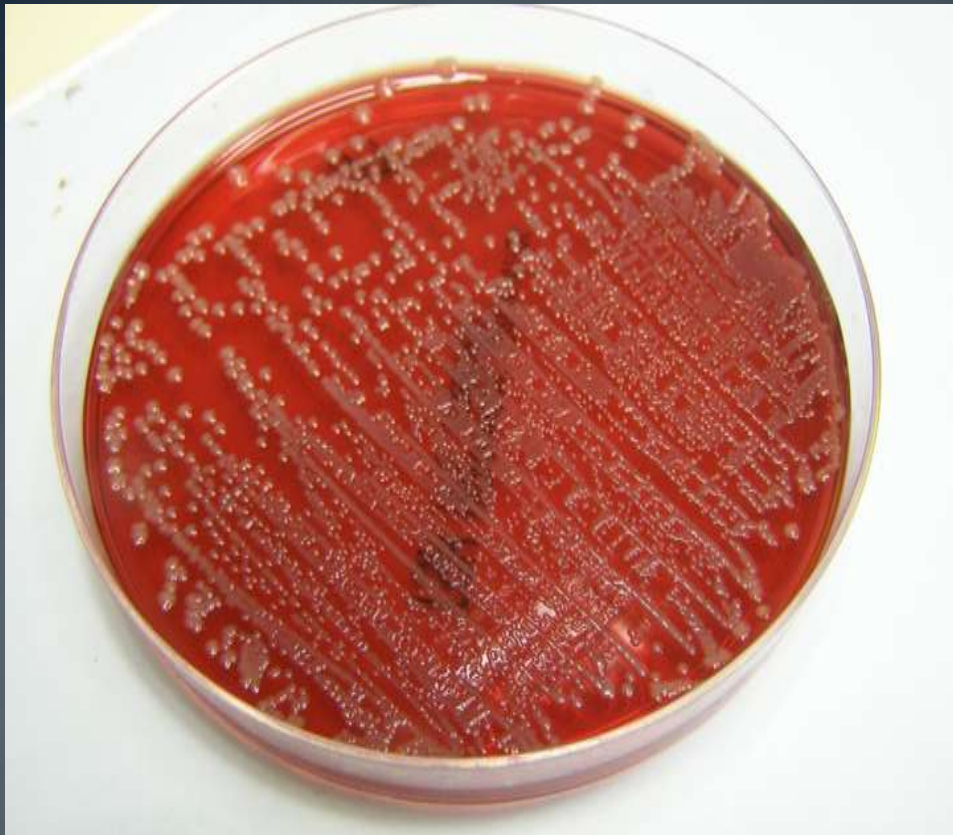
Τρόπος ενοφθαλμισμού

- Με αποστειρωμένο κρίκο σταθερής διαμέτρου 10 μl (0,01 ml) ή 1 μl (0,001 ml) λαμβάνονται ούρα καλά αναμεμιγμένα, και επιστρώνονται στα κατάλληλα θρεπτικά υλικά
- Επώαση επί 18-24 ώρες (παράταση εάν τα αποτελέσματα δεν συσχετίζονται με τη χρώση Gram ή τη μικροσκοπική εξέταση και την κλινική εικόνα του ασθενούς)
- Αρίθμηση των αποικιών (πολλαπλασιασμός επί 100 ή επί 1000 και έκφραση σε cfu/ml ούρων)

Τρόπος ενοφθαλμισμού



Ανάπτυξη *Escherichia coli* $>10^5$ cfu/ ml ούρων



Ανάπτυξη *Klebsiella pneumoniae* $>10^5$ cfu/ml ούρων σε αιματούχο άγαρ και MacConkey άγαρ (με αραιώσεις του δείγματος για μεμονομένες αποικίες)

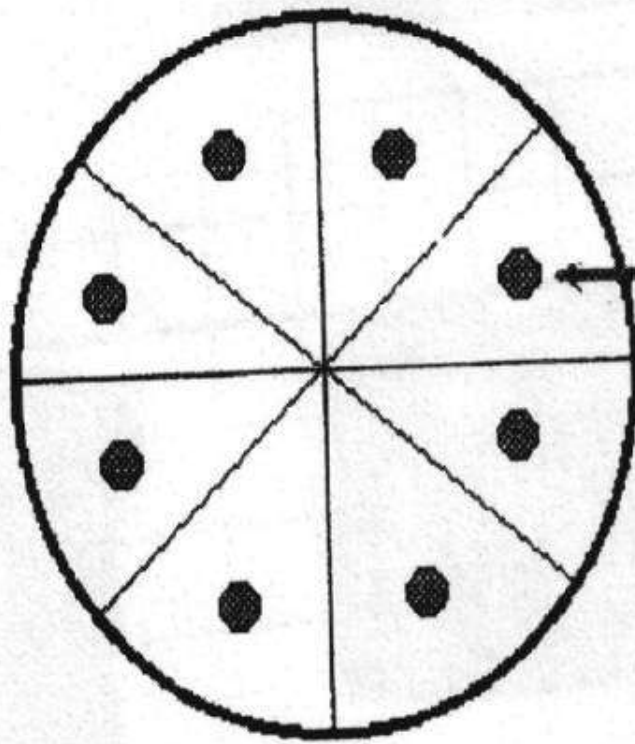


Ανάπτυξη $>10^5$ /cfu ml ούρων
Staphylococcus saprophyticus από νεαρή
γυναίκα



Ανάπτυξη 10^5 cfu/ml ούρων
Candida spp σε Sabouraud agar

Παρουσία αντιμικροβιακών ουσιών στα ούρα



- 1) Δηθ χατί
- 2) 1 - 2 σταγόνες ούρα

Αξιολόγηση μικρού αριθμού αποικιών

- Υπερβική παρακέντηση
- Ατελώς θεραπευθείσα ουρολοίμωξη
- Παρουσία gram θετικών βακτηρίων
- Σε απόφραξη του ουροποιητικού
- Οξύ ουρηθρικό σύνδρομο στις γυναίκες
- Ουρολοιμώξεις σε παιδιά
- Χρόνιες ουρολοιμώξεις
- Αιματογενής πυελονεφρίτιδα
- Αναγκαστική διούρηση



Ερμηνεία αποτελεσμάτων καλλιέργειας ούρων

Σημαντική βακτηριουρία	Λοίμωξη
$\geq 10^5$ cfu/ml ούρων μέσου ρεύματος (Kass)	Κυστίτιδα ή πυελονεφρίτιδα (80-95%)
$< 10^5$ cfu/ml	30- 50% των ασθενών με οξεία κυστίτιδα
$\geq 10^2$ εντεροβακτηριακά/ ml ούρων ευαίσθητος δείκτης λοίμωξης αλλά μικρότερης ειδικότητας σε σύγκριση με $\geq 10^5$ cfu/ml	(οξεία κυστίτις) Stamm Ευαισθησία 95%, Ειδικότητα 85%
(Αμερικανική εταιρεία λοιμώξεων Infectious Diseases Society of America) $\geq 10^3$ cfu/ml ούρων $\geq 10^5$	Κυστίτιδα: Ευαισθησία 80%, Ειδικότητα 90% Πυελονεφρίτιδα: Ευαισθησία 80%, Ειδικότητα 90%
$\geq 10^3$ cfu/ml ούρων	Καντιουρία :(νεφρική καντιντίαση) Δεν υπάρχει σαφές όριο αποικιών διαχωρισμού λοίμωξης και αποικισμού
$\geq 10^5$ cfu/ml ούρων $\geq 10^2$ σε 3 ημέρες $\geq 10^5$ cfu/ml στο 90% των περιπτώσεων	Ουρολοίμωξη σε καθετηριασμένους ασθενείς (θεραπεία μόνο σε συμπτώματα)

Πιθανότητα επιμόλυνσης Νο. Απομονωθέντων βακτηρίων	Ποσοτική καλλιέργεια CFU/ml	Ερμηνεία
<i>Χαμηλή πιθανότητα^α</i>		
1	<10 ²	Πιθανή επιμόλυνση
1	≥10 ²	Σημαντική βακτηριουρία
2	<10 ² για κάθε είδος	Πιθανά επιμολύνσεις
2	≥10 ² για κάθε είδος	Σημαντική βακτηριουρία
2	≥10 ² για ένα είδος (1)	Σημαντική βακτηριουρία και επιμόλυνση
≥3	≥10 ⁵ για ένα είδος (1)	Σημαντική βακτηριουρία και επιμόλυνση

^αΔείγματα ούρων που αποκτήθηκαν με αναρρόφηση (υπερηβική κύστης, ουρητήρα, νεφρικής πυέλου) ή με κατευθείαν καθετηριασμό και δείγματα ασθενών που λαμβάνουν αντιβιοτικά

^βΔείγματα ούρων μέσης ούρησης, από μόνιμους καθετήρες ή από νεφροστομία ή ουρητηροστομία

1	≥10 ⁵	Σημαντική βακτηριουρία
2	≥10 ⁵ για το κάθε είδος	Σημαντική βακτηριουρία
2	≥10 ⁵ για το ένα είδος (1)	Σημαντική βακτηριουρία και επιμόλυνση
2	<10 ⁵ για το κάθε είδος	Πιθανά επιμολύνσεις
≥3	≥10 ⁵ για το ένα είδος (1)	Σημαντική βακτηριουρία και επιμολύνσεις
≥3	≥10 ⁵ για το κάθε είδος	Πιθανά επιμολύνσεις

Cfu/ml	Αριθμός βακτηριδίων	Ανάπτυξη	Τύπος δείγματος	Κλινικές πληροφορίες	Διάγνωση-απάντηση	αντιβιογράμμα	σχόλια
$\geq 10^5$ cfu/ml	1		οποιοδήποτε	καμία	Πιθανή ουρολοίμωξη	ναι	Αναφορά τρόπου λήψης δείγματος
	2	Κάθε βακτήριο $\geq 10^5$ cfu/ml ή $\geq 10^5$ και $\geq 10^4$	Ούρα μέσης ούρησης, λήψη με καθετήρα, σακουλάκι	Παρουσία πυοσφαιρίων, συμπτώματα	Πιθανή ουρολοίμωξη-αποικισμός-κακή συλλογή ή μεταφορά, αμφίβολη	ναι	Επανάληψη για επιβεβαίωση
	2	Κάθε βακτήριο $\geq 10^5$ cfu/ml ή $\geq 10^5$ και $\geq 10^4$	Λήψη με καθετήρα μόνιμο ή εφάπαξ	Ύπαρξη καθετήρα, νευρογενή κύστη	Πιθανόν αποικισμός	Όχι-διατήρηση κ/ας για 5 ημέρες για πιθανότητα σήψης	Σύζητηση αν απαιτείται συστηματική θεραπεία
	2 ή 3	Προεξάρχον 1 βακτήριο $\geq 10^5$ cfu/ml	οποιοδήποτε	Καμία	Πιθανή ουρολοίμωξη-αποικισμός-κακή συλλογή ή μεταφορά, αμφίβολη	Ναι για τον προεξάρχον μικροοργανισμό	Επανάληψη για επιβεβαίωση

Cfu/ml	Αριθμός βακτηριδίων	Ανάπτυξη	Τύπος δείγματος	Κλινικές πληροφορίες	Διάγνωση-απάντηση	αντιβιογράμμα	σχόλια
$\geq 10^5$ cfu/ml	≥ 3	Μικτή κ/α, κανένα προεξάρχον βακτήριο	οποιοδήποτε	καμία	Μη σωστή συλλογή και μεταφορά	ΟΧΙ	Επιμόλυνση-επανάληψη



**Ακατάλληλο
δείγμα!!!!!!**

Cfu/ml	Αριθμός βακτηριδίων	Ανάπτυξη	Τύπος δείγματος	Κλινικές πληροφορίες	Διάγνωση-απάντηση	αντιβιογράμμα	σχόλια
10 ⁴ -10 ⁵	1		οποιοδήποτε	Παρουσία πυοσφαιρίων-συμπτώματα	Πιθανή ουρολοίμωξη	ναι	Επανάληψη πιθανώς για επιβεβαίωση
	2	1 προεξάρχον ≥10 ⁴	οποιοδήποτε	Παρουσία πυοσφαιρίων-συμπτώματα	Πιθανή ουρο'λοίμωξη για το προεξάρχον , το 2 ^ο επιμόλυνση	Ναι για το προεξάρχον	επανάληψη
	2	1 βακτήριο < 10 ⁴	οποιοδήποτε	καμία	Πιθανόν αποικισμός	όχι	Πιθανή επιμόλυνση
	≥3	1 προεξάρχον ≥10 ⁴	οποιοδήποτε	Παρουσία πυοσφαιρίων-συμπτώματα	Πιθανή ουρολοίμωξη από το προεξάρχον , τα άλλα δύο επιμόλυνση	Όχι, διατήρηση των τρυβλίων για 5 ημέρες	Μικτή καλλιέργεια , επανάληψη
	≥3	Οποιοσδήποτε συνδυασμός	Μέσον ρεύμα	Ουροκαθετήρας, νευρογενής κύστη	αποικισμός	όχι	Σύζητηση αν απαιτείται θεραπεία-επανάληψη

Cfu/ml	Αριθμός βακτηριδίων	Ανάπτυξη	Τύπος δείγματος	Κλινικές πληροφορίες	Διάγνωση-απάντηση	αντιβιογράμμα	σχόλια
10 ³ -10 ⁴	1		Μέση ούρηση, clean catch καθετηριασμός	Παρουσία πυοσφαιρίων-συμπτώματα	Πολύ πιθανή ουρολοίμωξη-συνεκτίμηση με κλινική εικόνα	ναι	Επανάληψη
	2	Κάθε βακτήριο ≥10 ³	οποιοδήποτε	Παρουσία πυοσφαιρίων-συμπτώματα	Πολύ πιθανή ουρολοίμωξη-συνεκτίμηση με κλινική εικόνα	ναι	επανάληψη
10 ² -10 ⁵	1		Υπερηβική, καθετηριασμός, κυστεοσκόπηση	καμία	Πιθανή ουρολοίμωξη	ναι	επανάληψη
10 ² -10 ⁵	2	Κάθε βακτήριο ≥10 ³	Υπερηβική, καθετηριασμός, κυστεοσκόπηση	Παρουσία πυοσφαιρίων	Πιθανή ουρολοίμωξη Συνεκτίμηση με κλιν.εικόνα-γεν.ούρων	ναι	

Cfu/ml	Αριθμός βακτηριδίων	Ανάπτυξη	Τύπος δείγματος	Κλινικές πληροφορίες	Διάγνωση-απάντηση	αντιβιογράμμα	σχόλια
10^2-10^5	≥ 3	Ένα βακτήριο προεξάρχον τουλάχιστον 10^3	Υπερηβική, καθετηριασμός, κυστεοσκόπηση	Παρουσία πυοσφαιρίων	Πιθανή ουρολοίμωξη συνεκτίμηση με κλινική εικόνα	Ναι για το προεξάρχον βακτήριο	επανάληψη
Καμία ανάπτυξη		Π.χ. $\leq 10^3$ (1 βακτήριο) $\leq 10^2$ 1 βακτήριο	οποιοδήποτε	Καμία ή ασυμπτωματική	Όχι ουρολοίμωξη		
Καμία ανάπτυξη		Π.χ. $\leq 10^3$ (1 βακτήριο) $\leq 10^2$ 1 βακτήριο	οποιοδήποτε	Συμπτώματα πυουρία	<ol style="list-style-type: none"> 1) Λήψη αντιβιοτικών 2) Έλεγχος για χλαμύδια 3) Μυκοβακτηρίδια 4) Αναερόβια 5) βακτηριουρία $\leq 10^2$cfu/ml 		Συνιστάται περαιτέρω έλεγχος

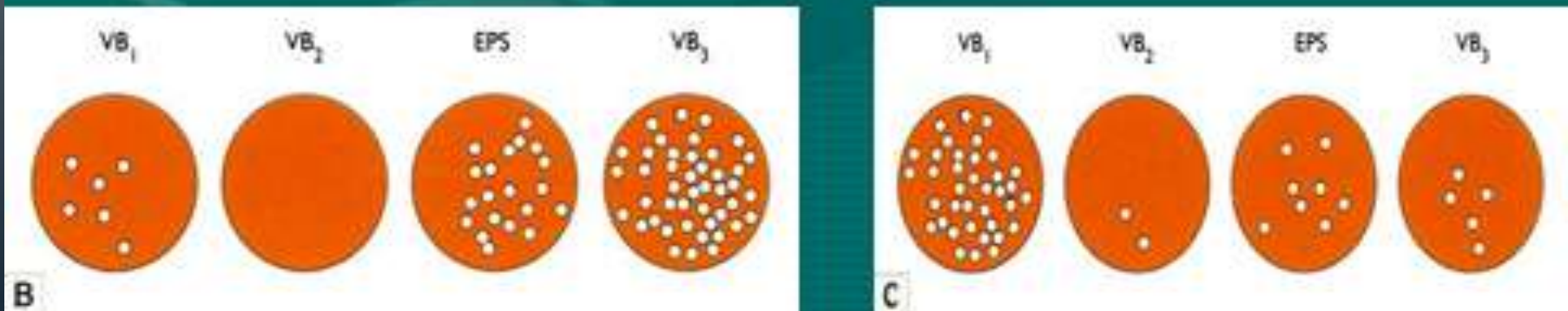
Ερμηνεία των αποτελεσμάτων καλλιέργειας ούρων ανάλογα με τον τρόπο συλλογής

Μέθοδος	Θετική	Πιθανή	Επιμόλυνση	Αρνητική
Υπερηβική	$\geq 10^2$ cfu/ml ένα παθογόνο	Οποιαδήποτε ανάπτυξη 1 παθογόνο	Μόνο μη παθογόνα	Καμία ανάπτυξη
Καθετηριασμός	$\geq 10^4$ cfu/ml ένα παθογόνο	$\geq 10^3$ cfu/ml ένα παθογόνο (2 παθογόνα, επιμόλυνση)	≥ 500 cfu/ml μη παθογόνο μόνο, ή 500-999 cfu/ml μικτής καλλιέργειας	<500 cfu /ml οποιαδήποτε βακτήρια
Ούρα μέσης ούρησης	$\geq 10^5$ cfu/ml ένα παθογόνο Σε 2 καλλιέργειες	$\geq 10^5$ cfu/ml ένα παθογόνο Σε 1 καλλιέργειες	>5000 cfu/ml μη παθογόνο μόνο 5000- 9999 cfu/ml μικτής καλλιέργειας	< 5000 cfu/ml Οποιαδήποτε βακτήρια

Μικροβιακή προστατίτιδα

- ❖ Βακτηριακή προστατίτις: πυοσφαίρια >10 κ.ο.π.
- ❖ "Γνωστός" μικροβιακός παράγων σε δεκαπλάσια ανάπτυξη στο EPS ή VB₃ σε σχέση με VB₁ και VB₂.
- ❖ Στα EPS και VB₃ $>10^4$ cfu/ml
- ❖ "Γνωστοί" μικροβιακοί παράγοντες: *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.* και άλλα Gr(-) βακτήρια, *Enterococci*.
- ❖ Ο ρόλος των *Staphylococcus co(-)*, *Corynebacterium spp.*, *Chlamydia spp* ως αίτια μικροβιακής προστατίτιδας είναι ασαφής στη βιβλιογραφία.

Ποσοτική καλλιέργεια



Προκαταρκτική ταυτοποίηση αντιβιογράμμα



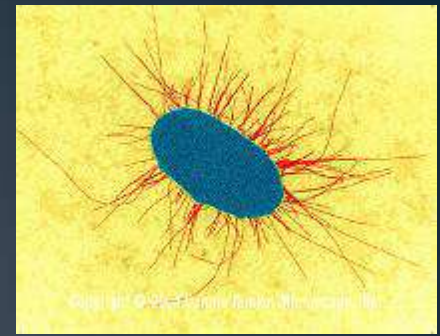
- Gram χρώση- ταυτοποίηση Gr+ κόκκων
- Καταλάση (+)
- ✓ Παραγωγή χρωστικής
- ✓ Παραγωγή κοαγκουλάσης (συνδεδεμένη στο πλακάκι και ελεύθερη στο σωληνάριο)
- ✓ Παραγωγή Dηάσης
- ✓ Αντοχή στη Novobiocin 5 μg (*S.saprophyticus* ≤ 1 $\delta\text{mm}=\text{R}$)
- Καταλάση (-) ή (+)
- ✓ Υδρόλυση εσκουλίνης
- ✓ Ανάπτυξη σε 6,5% NaCl (*enterococcus spp*)
- ✓ Έλεγχος ευαισθησίας στη Vancomycin

Προκαταρκτική ταυτοποίηση αντιβιογράμμα

- Gram χρώση-ταυτοποίηση Gr- αεροβίων βακτηριδίων
Λακτόζη (+)
 - ✓ Ινδόλη
 - ✓ MR
 - ✓ Ουρεάση (+ σε *Klebsiella*)
 - ✓ Κινητικότητα
 - ✓ Κιτρικά
 - ✓ Voges Proskauer (+ σε *Enterobacter cloacae*) (- σε *E.coli*)

Λακτόζη (-)

- ✓ PPA (+ σε *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*)
- ✓ Urea (+ σε *Proteus*)
- ✓ Kligler
- ✓ Ινδόλη
- ✓ Κινητικότητα
- ✓ Παραγωγή χρωστικής



Προκαταρκτική ταυτοποίηση αντιβιογράμμα

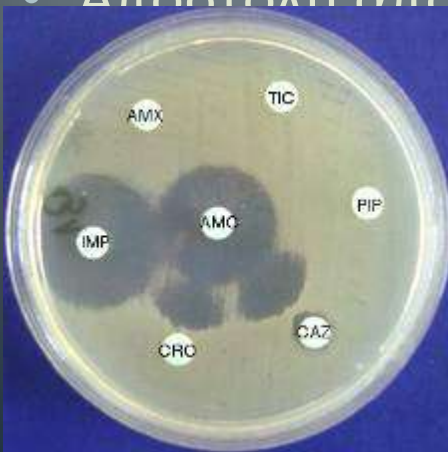
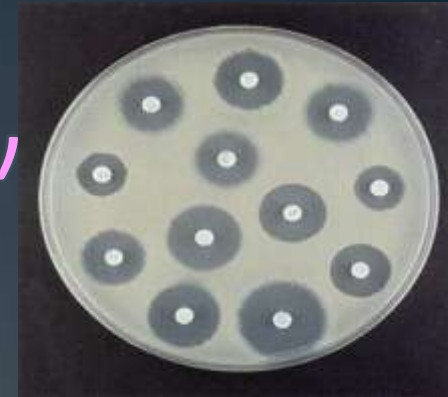
- *Proteus* spp ουρεάση θετικός
- *Pseudomonas* spp, είναι οξειδάση θετική
- Ο *Staphylococcus saprophyticus* είναι ανθεκτικός στη νοβοβιοκίνη
- Ο εντερόκοκκος υδρολύει την εσκουλίνη
- Οι β- αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι τυποποιούνται ορολογικά (κατά Lancefield)
- Η *Candida albicans* δίνει θετική τη δοκιμασία βλαστήσεως, ευαίσθητη στη φλουκοναζόλη, ιτρακοναζόλη και αμφοτερικίνη. Ο έλεγχος ευαισθησίας απαραίτητος στους ανοσοκατασταλμένους

Τελική ταυτοποίηση

- Η ταυτοποίηση των αερόβιων βακτηρίων γίνεται με :
 - ❖ Αυτόματο Vitek-2 για ταυτοποίηση Εντεροβακτηριακών, Αζυμωτικών, Gram (+) κόκκων και μυκήτων
 - ❖ BBL-Crystal για ταυτοποίηση Εντεροβακτηριακών, Αζυμωτικών, Gram(+) κόκκων
 - ❖ API 20E για ταυτοποίηση εντεροβακτηριακών
 - ❖ API NE για ταυτοποίηση αζυμωτικών
 - ❖ API STAPH για ταυτοποίηση σταφυλοκόκκων
 - ❖ API Coryne για ταυτοποίηση Gram(+) βακτηριδίων
 - ❖ API NH για ταυτοποίηση Neisseria/Haemophilus
 - ❖ API 50 CHB για ταυτοποίηση Bacillus spp
- Η ταυτοποίηση των αναεροβίων γίνεται με :
 - ❖ BBL Crystal
 - ❖ API 20 A
 - ❖ Rapid ID 32 A
 - ❖ Rapid ANA II

Έλεγχος ευαισθησίας βακτηρίων

- Μέθοδος διάχυσης δίσκων
- Μέτρηση της MIC (minimal inhibitory concentration) με μέθοδο E- test ή σε αυτόματους αναλυτήρες
- Έλεγχος ποιότητας των αντιβιογραμμάτων με πρότυπα στελέχη
- Δοσολογία αποτελέσματα προκύπτουν με 24-48 ώρες



Οξύ ουρηθρικό – θεραπευτική προσέγγιση

- Οι ασθενείς με θετική ουροκαλλιέργεια ($>10^3$ Cfu/ml) και πυουρία θεραπεύονται βάσει αντιβιογράμματος, όπως και στην κυστίτιδα.
- Χρόνος θεραπείας- όχι μικρότερος από 7 ημέρες
- Σε ασθενείς με αρνητική καλλιέργεια αλλά πυουρία – πιθανολογείται λοίμωξη από χλαμύδια- χορήγηση τετρακυκλίνης επί 10 ημέρες



Οξεία κυστίτιδα-θεραπευτική προσέγγιση

- Τριμεθοπρίμη/σουλφομεθοξαζόλη (κοτριμοξαζόλη) 960mg ανά 12 ώρες x 3 ημέρες
- Νιτροφουραντοΐνη 100 mg ανά 6-8 ώρες x 7 ημέρες
- Αμοξικιλίνη 1 gr ανά 8 ώρες x 7 ημέρες
- Αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ 875/125 mg ανά 8-12 ώρες x 7 ημέρες
- Νορφλοξασίνη 400mg ανά 12 ώρες x 3 ημέρες
- Σιπροφλοξασίνη 500 mg ανά 12 ώρες x 3 ημέρες
- Οφλοξασίνη 200mg ανά 12 ώρες x 3 ημέρες
- Οι νεότερες κινολόνες νορφλοξασίνη, σιπροφλοξασίνη, οφλοξασίνη και λεβοφλοξασίνη είναι εξίσου αποτελεσματικές με την κοτριμοξαζόλη σε τριήμερα σχήματα.
- **Η μοξιφλοξασίνη δεν** πρέπει να χρησιμοποιείται στις ουρολοιμώξεις-μη επαρκείς στάθμες στα ούρα
- **Οι κινολόνες δεν** συνιστώνται ως αρχική εμπειρική θεραπεία-ανθεκτικές χλωρίδες εντέρου, περινέου, κόλπου
- Οι νεότερες κινολόνες θα πρέπει να διαφυλάσσονται για επιλεγμένες ουρολοιμώξεις από πολυανθεκτικά εντεροβακτηριακά
- Νιτροφουραντοΐνη-μοναδική ένδειξη η οξεία μη επιλεγμένη κυστίτιδα-απεκκρίνεται πλήρως στα ούρα και δεν επηρεάζει τις φυσιολ.χλωρίδες. **G6PD !!**

Ποσοστά αντοχής 719 στελεχών E.coli από κ/ες γυναικών με μη επιπλεγμένη κυστίτιδα

Αντιμικροβιακά	Αντοχή%
Ampicillin	25,8
Amox/clav	5,2
κεφαλοθίνη	14,9
κεφουροξίμη	1,7
κοτριμοξαζόλη	19,2
Ναλιδιξικό οξύ	6
σιπροφλοξασίνη	2,2
νιτροφουραντοΐνη	10,7
φωσφομυκίνη	1,6

1^η επιλογή-νιτροφουραντοΐνη,
φωσφομυκίνη

- IDSA guidelines, 2011

2^η επιλογή- κεφαλοσπορίνες
2^{ης} γενιάς, amox/clav

3^η επιλογή- κινολόνες

**Δεν επιτρέπεται η εμπειρική χρήση
αντιβιοτικών εφόσον τα ποσοστά αντοχής
>20%**

Προτιμούνται αντιβιοτικά που δεν προάγουν την επιλογή ανθεκτικών στελεχών

Το 90% των cipro-R *E.coli* είναι επιπλέον ανθεκτικά σε ένα ή δύο άλλα αντιβιοτικά (Ampr ή και κοτριμοξαζόλη)

Υποτροπιάζουσα μη επιπλεγμένη κυστίτιδα-πρόληψη

- ≥ 2 επεισόδια κυστίτιδας/ 6μηνο
- ≥ 3 επεισόδια κυστίτιδας/ 12μηνο
- *N.Engl.J* 2003;349:259-66
- Προτεινόμενα σχήματα (εφάπαξ το βράδυ)-έως 5 χρόνια
- **Κοτριμοξαζόλη** 480-960 mg ,ή
νιτροφουραντοΐνη 50-100 mg ,ή
νορφλοξασίνη 200-400 mg

Διαλείπουσα χημειοκαταστολή αν **sex-induced** κυστίτιδα

Πυελονεφρίτιδα-θεραπευτική προσέγγιση

- Κατά κανόνα πρέπει να γίνεται στο νοσοκομείο-επαπειλούμενο σηπτικό shock- με ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών και υγρών
- Απαραίτητος είναι ο ουρογραφικός έλεγχος
- Επί υποψίας νοσοκομειακής προέλευσης της ουρολοίμωξης ή πρόσφατης χορήγησης αντιβιοτικών, η επιλογή αφορά σε ανώτερη κλάση αντιβιοτικού- επι χορήγησης κεφαλοσπορινών α γενιάς→β γενιάς, επί β γενιάς→ γ γενιά κεφαλοσπορινών ή αζτρεονάμη ή τελείως διαφορετική ομάδα αντιβιοτικών όπως αμινογλυκοσίδες, αντιψευδομοναδικές πενικιλίνες με αναστολείς
- Εξυπακούεται ότι δεν επιλέγονται αντιμικροβιακά που δεν συγκεντρώνονται στον νεφρικό παρέγχυμα-νιτροφουράνια, νορφλοξασίνη και παλαιότερες κινολόνες
- Με το αποτέλεσμα της κ/ας τροποποιείται η αγωγή
- Με την εμφάνιση απυρεξίας-συνεχίζουμε per os αγωγή για 10 ημέρες
- Στους άνδρες η διάρκεια της θεραπείας είναι πιο παρατεταμένη-2-3 εβδομάδες-προστάτης, κίνδυνος υποτροπών
- Αν μετά την 3-4^η μέρα δεν υποχωρεί ο πυρετός- επιπλοκή-νεκρωτική θηλίτιδα ή ενδο-ή περινεφρικό απόστημα

Πυελονεφρίτιδα-θεραπευτική προσέγγιση

- **Κατ'οίκον θεραπεία**- σε άτομα με καλή γενική κατάσταση, χωρίς γνωστά υποκείμενα νοσήματα και με δυνατότητα λήψεως αντιμικροβιακών και υγρών per os
- Αμινογλυκοσίδη (εφάπαξ ημερήσια δόση) x 3ήμερο και ακολούθως per os αγωγή με βάση το αντιβιογράμμα για 7-10 ημέρες
- ή σιπροφλοξασίνη, οφλοξασίνη για 7 ημέρες

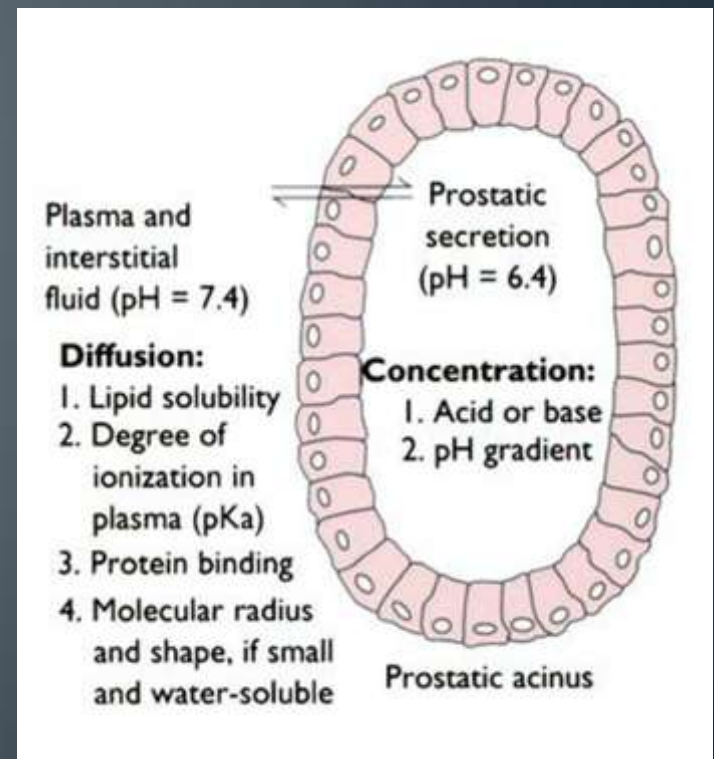
Θεραπεία οξείας προστατίτιδας

- Άμεση αντιμικροβιακή αγωγή αφού πρώτα ληφθούν καλλιέργειες αίματος και ούρων
- Παρεντερική θεραπεία με κοτριμοξαζόλη, β-λακτάμη σε συνδυασμό με μια αμινογλυκοσίδη ή μονοθεραπεία με μια κινολόνη
- Μετά την αρχική βελτίωση-αλλαγή του θεραπευτικού σχήματος με per os αντιβιοτικό με πλεονεκτική φαρμακοκινητική στον προστάτη, που θα συνεχισθεί για 6 εβδομάδες

Θεραπεία Χρόνιας μικροβιακής προστατίτιδας

- Η επιτυχία της θεραπείας στη χρόνια προστατίτιδα καθορίζεται από το **αντιμικροβιακό φάσμα** του φαρμάκου, τη **διαπερατότητα της επιθηλιακής μεμβράνης του προστάτη** και τη **διάρκεια της θεραπείας**.
- Στη χρόνια προστατίτιδα τα φάρμακα πρέπει να εκπληρώνουν **ορισμένες φυσικοχημικές ιδιότητες**, ώστε να φτάσουν σε αυξημένη συγκέντρωση μέσα στον προστατικό ιστό για να είναι δραστικά:
 - **Να είναι λιποδιαλυτά φάρμακα**
 - **Να έχουν μικρό φάσμα ιονισμού**. Το μη ιονισμένο τμήμα του φαρμάκου διαπερνά τον προστατικό φραγμό.
 - **Να είναι ασθενείς βάσεις ή ασθενή οξέα.**
 - **Να μη δεσμεύονται σε μεγάλο ποσοστό από τα λευκώματα του πλάσματος.**

- **Φάρμακα που συνδυάζουν αυτές τις ιδιότητες:**
- Τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη (TMP-SMX)
- Τετρακυκλίνες και ιδιαίτερα η δοξυκυκλίνη και η μινοκυκλίνη
- Ερυθρομυκίνη
- τετρα+ερυθρο=και αντιχλαμυδιακά φάρμακα!
- Καρμπενικιλίνη
- Νορφλόξασινη.



Ασυμπτωματική βακτηριουρία

- 6-15% των ανδρών κοινότητας ηλικίας > 75 χρόνων
- >20% σε υγιείς γυναίκες > 80 ετών
- 4,6% σεξουαλικά ενεργών προεμμηνοπαυσιακών γυναικών
(*E.coli*, *Klebsiella spp*, εντερόκοκκοι, *Gardnerella vaginalis*, στρεπτόκοκκοι ομάδας B και σταφυλοκόκκων CNS ιδιαίτερα στους άνδρες)
- ✓ Η αντιμικροβιακή θεραπεία δεν μειώνει τη συχνότητα των συμπτωματικών επεισοδίων, ούτε προλαμβάνει την υποτροπή της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας
- ✓ Ασυμπτωματική μικροβιουρία στην εγκυμοσύνη- 2,3%-17,5% των κυήσεων (μεταξύ 9^{ης}-17^{ης} εβδομάδος)
- ✓ Υποχρεωτική θεραπευτική αγωγή- διαπίστωση ύπαρξης 2,4 φορές μεγαλύτερης νεογνικής θνητότητας, διπλάσιας προωρότητας, τριπλάσιας πιθανότητας ελλιποβαρών νεογνών, 20-30πλάσιο κίνδυνο οξείας πυελονεφρίτιδας
- ✓ Ασφαλή αντιβιοτικά: Β-λακτάμες [(ιδιαίτερα αμοξυκιλλίνης και όχι αμπικιλλίνης η οποία δεν απορροφάται ικανοποιητικά στην κύηση), κεφαλεξίνης)], νιτροφουράνια
- ✓ Όχι : τετρακυκλίνες, κοτριμοξαζόλη, αμινογλυκοσίδες και κινολόνες

- **Ιδιαίτερα ευχαριστώ** για τις σημειώσεις τους και την καθοδήγησή τους όλα αυτά τα χρόνια τους:
- Μαλάμου-Λαδά Ε.-Πρώην Διευθύντρια Μικροβιολογικού Εργαστηρίου Γ.Ν.Α . Γ.Γεννηματάς
- Βαγιάκου Ελένη- Διευθύντρια Μικροβιολογικού Εργαστηρίου Γ.Ν.Α . Γ.Γεννηματάς
- Γκαντέρη Γεώργιο-Διευθυντή Μικροβιολογικού Εργαστηρίου Γ.Ν.Α . Γ.Γεννηματάς
- Κανελλοπούλου Μαρία- Διευθύντρια Μικροβιολογικού Εργαστηρίου Γ.Ν.Α. Σισμανογλείου

**Θερμά ευχαριστώ εσάς για την
προσοχή σας**



- **Βιβλιογραφία**

- National Standard Methods 2011
- Procedures/Guidelines for the Microbiology Laboratory H.D Isenberg,2010
- Λοιμώξεις Ουροποιητικού Συστήματος σε ειδικές ομάδες ασθενών-Κανελλοπούλου Μαρία,2008
- Ποσοτική καλλιέργεια ούρων- Γκαντέρης Γεώργιος,2010
- Εργαστηριακή Διαδικασία: ΕΔ. ΒΟ5 Διερεύνηση ούρων- Ελένη Βαγιάκου 2008