



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ**  
**ΣΧΟΛΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**  
**ΤΜΗΜΑ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΠΟΛΙΤΙΚΗ**  
**ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: «ΟΙΚΟΝΟΜΙΑ, ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

*Πρόληψη λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος  
σχετιζόμενων με καθετήρα. Συστηματική ανασκόπηση*

**Δαρειώτη Θεοδώρα**

Νοσηλεύτρια

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

**Σαρίδη Μαρία**, Επίκουρος Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο  
Θεσσαλίας, Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

**Ζυγά Σοφία**, Καθηγήτρια Α' Βαθμίδας, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο  
Πελοποννήσου.

**Τόσκα Αικατερίνη**, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής,  
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

**ΚΟΡΙΝΘΟΣ 2025**

Copyright © Δαρειώτη Θεοδώρα, 2025.

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ  
ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση,  
αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής  
φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το  
παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό  
σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα. Οι απόψεις και τα συμπεράσματα  
που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και μόνο.

## **Ευχαριστίες**

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στην επιβλέπουσα καθηγήτρια της διπλωματικής μου εργασίας κα. Σαρίδη Μαρία, για τις πολύτιμες συμβουλές της και για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε. Ευχαριστώ, επίσης, θερμά όλους τους διδάσκοντες στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα για τις πολύτιμες γνώσεις που μας μεταλαμπάδευσαν όλο αυτό τον καιρό! Τέλος, ευχαριστώ τους γονείς μου, την αδερφή μου και τους συμφοιτητές μου, που μου προσέφεραν την απαραίτητη ηθική συμπαράσταση και δύναμη, ώστε να φέρω εις πέρας τη διπλωματική μου εργασία.

## Περιεχόμενα

Περίληψη .....	6
Abstract .....	8
Εισαγωγή.....	9
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	12
1.Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας .....	12
1.1. Επιπολασμός .....	13
1.2. Ταξινόμηση.....	14
1.3. Σχετιζόμενοι με την υγειονομική περίθαλψη παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος.....	16
1.4. Αίτια λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος .....	17
1.5. Υπεύθυνοι Μικροοργανισμοί.....	19
1.6. Αντοχή στα αντιβιοτικά .....	20
1.7. Διάγνωση.....	23
1.7.1. Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος χωρίς συμπτώματα .....	23
1.7.2. Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος με συμπτώματα .....	24
1.7.3. Στικ ούρων.....	26
1.7.4. Καλλιέργεια ούρων.....	27
1.7.5. Παρακλίνια διαγνωστικά συστήματα .....	29
1.7.6. Τεχνητή νοημοσύνη.....	30
1.8. Θεραπεία .....	31
1.8.1. Θεραπευτικές στρατηγικές .....	34
1.9. Πρόληψη υποτροπιάζουσας λοίμωξης ουροποιητικού συστήματος.....	37
1.9.1. Μη αντιμικροβιακή προφύλαξη .....	37
1.9.2. Αντιβιοτική προφύλαξη .....	43
1.10. Διαχείριση ασθενών με λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος στην καθημερινή νοσηλευτική πρακτική.....	44
2. Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος σχετιζόμενες με καθετήρα.....	46
2.1. Μηχανισμοί λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα .....	47
2.2. Πρόληψη λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα .....	49
2.2.1. Γενικές στρατηγικές πρόληψης .....	49
2.2.2. Διαδικασία εισαγωγής συσκευών και αντιμετώπισης προβλημάτων παροχέτευσης.....	50
2.2.3. Χρόνος αλλαγής καθετήρα.....	51

2.2.4. Εξαρτήματα και υλικά καθετήρων .....	52
2.2.5. Αντιβιοτική Προφύλαξη .....	54
2.2.6. Κράνμπερι, Μεθенаμίνη, D-Mannose, Προβιοτικά .....	55
2.2.7. Πλύση καθετήρα.....	58
2.2.8. Ασυμπτωματική βακτηριουρία .....	59
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	60
3. Σκοπός.....	60
4. Μεθοδολογία.....	61
5. Αποτελέσματα .....	63
5.1. Διαφορετικά είδη καθετήρων .....	63
5.2. Διαφορετικά είδη διαλυμάτων πλύσης .....	67
5.3. Λοιποί τρόποι πρόληψης .....	72
6. Συζήτηση.....	78
7. Συμπεράσματα .....	82
Βιβλιογραφία .....	84

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Οι ασθενείς που εισάγονται στο νοσοκομείο και κυρίως εκείνοι που νοσηλεύονται σε μονάδα εντατικής θεραπείας διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η διερεύνηση των τρόπων πρόληψης λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος μετά από τοποθέτηση καθετήρα στην ουροδόχο κύστη και της διαχείρισης τοποθέτησης του ουροκαθετήρα.

**Μεθοδολογία:** Η παρούσα εργασία είναι συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Οι βάσεις δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν για την αναζήτηση της βιβλιογραφίας ήταν η Pubmed και η Google scholar. Συμπεριλήφθηκαν ερευνητικά άρθρα, τα οποία είχαν δημοσιευτεί την τελευταία πενταετία και ήταν γραμμένα στην Αγγλική ή Ελληνική γλώσσα. Συμπεριλήφθηκαν 12 άρθρα.

**Αποτελέσματα:** Υπάρχουν διάφοροι τρόποι που εφαρμόζονται για την πρόληψη των ουρολοιμώξεων στους ασθενείς. Ένας τρόπος είναι το καλό πλύσιμο της ουρηθρικής περιοχής με διάφορα διαλύματα, όπως σαπούνι και νερό, φυσιολογικό ορό, κιτρικό οξύ και Savlon. Περισσότερο αποτελεσματικά βρέθηκαν να είναι τα υγρά μαντηλάκια καθαρισμού που θεωρείται στεγνό καθάρισμα. Άλλος τρόπος πρόληψης των ουρολοιμώξεων που βρέθηκε αποτελεσματική είναι η χρήση καθετήρων σιλικόνης με διάφορα υλικά επικάλυψης, όπως άργυρο, αντιβίωση, πυρίτιο και οξείδιο ψευδαργύρου και κράμα ευγενών μετάλλων. Σημαντικό ρόλο έχει και η διαχείριση των καθετήρων κατά την τοποθέτηση, όπου πρέπει να στερεώνονται στο μηρό των ασθενών και να γίνεται διευρυμένη υγιεινή της περιοχής μέχρι και 15 εκατοστά περιπρωκτικά. Η λήψη κράνμπερι σε συνδυασμό με μεθεμίνη είναι αποτελεσματική στην πρόληψη ουρολοιμώξεων.

**Συμπεράσματα:** Η πρόληψη των ουρολοιμώξεων που σχετίζονται με τη χρήση ουροκαθετήρα αποτελεί κρίσιμο ζήτημα για τη διασφάλιση της ποιότητας της νοσηλευτικής φροντίδας και τη μείωση των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων. Η σωστή επιλογή, τοποθέτηση και φροντίδα του ουροκαθετήρα, σε συνδυασμό με την αυστηρή τήρηση των κανόνων ασηψίας και υγιεινής μπορεί να μειώσει σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης ουρολοιμώξεων.

**Λέξεις κλειδιά:** βακτηριουρία, μόνιμος καθετήρας, καθετήρας Foley, ουροποιητικός καθετήρας, ουρολοίμωξη που σχετίζεται με τον καθετήρα

## **Abstract**

**Introduction:** Patients admitted to the hospital, especially those hospitalized in an intensive care unit, are at increased risk of developing a healthcare-associated urinary tract infection.

**Purpose:** The purpose of this study was to investigate the ways to prevent urinary tract infections after catheterization in the bladder and the management of urinary catheter placement.

**Methodology:** This study is a systematic review of the literature. The databases used to search the literature were Pubmed and Google scholar. Research articles published in the last five years and written in English or Greek were included. 12 articles were included.

**Results:** There are various ways to prevent urinary tract infections in patients. One way is to thoroughly wash the urethral area with various solutions, such as soap and water, saline, citric acid and Savlon. Wet cleaning wipes, which are considered dry cleaning, have been found to be more effective. Another way to prevent urinary tract infections that has been found effective is the use of silicone catheters with various coating materials, such as silver, antibiotics, silicon and zinc oxide and noble metal alloys. The management of the catheters during placement also plays an important role, where they must be secured to the patient's thigh and extensive hygiene of the area up to 15 centimeters perianal is performed. Taking cranberries in combination with methemine is effective in preventing urinary tract infections.

**Conclusions:** The prevention of urinary tract infections associated with the use of urinary catheters is a critical issue for ensuring the quality of nursing care and reducing nosocomial infections. The correct selection, placement and care of the urinary catheter, combined with strict adherence to the rules of asepsis and hygiene, can significantly reduce the incidence of urinary tract infections.

**Key Words:** bacteriuria, Indwelling catheter, foley catheter, urinary catheters, Catheter-associated urinary tract infection

## Εισαγωγή

Μια λοίμωξη που αποκτάται κατά τη διάρκεια της παροχής υγειονομικής περίθαλψης θεωρείται μια κατάσταση που περιορίζεται σε μια συγκεκριμένη περιοχή ή σύστημα και προκαλείται από έναν μολυσματικό παράγοντα ή την τοξίνη του. Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις αποκτώνται κατά τη διάρκεια της νοσηλείας των ασθενών και δεν υπάρχουν κατά την εισαγωγή τους. Εμφανίζονται συνήθως εντός 48 ωρών από την εισαγωγή στο νοσοκομείο. Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις έχουν ξεχωριστό προφίλ σε σύγκριση με άλλους τύπους ασθενειών. Πρώτον, το πρότυπο της μικροβιολογίας που εμπλέκεται σε ασθένειες που αποκτώνται από την κοινότητα είναι διαφορετικό από αυτό που παρουσιάζεται στις νοσοκομειακές λοιμώξεις. Μερικοί μικροοργανισμοί θεωρούνται νοσοκομειακοί, συμπεριλαμβανομένου της *Pseudomonas aeruginosa* (Horan et al., 2008).

Όσον αφορά τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, υπάρχουν διαφορές μεταξύ των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που αποκτώνται από την κοινότητα και των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που αποκτώνται από την υγειονομική περίθαλψη. Από την άλλη πλευρά, οι πιο συχνά απομονωμένοι μικροοργανισμοί είναι οι *Escherichia coli* (*E. coli*) και *Salmonella enterica*. Τα δύο αυτά είδη αντιπροσωπεύουν περίπου το 70-80% των παθογόνων σε θετικές καλλιέργειες. Αυτό το ποσοστό είναι κάτω του 50% όσον αφορά τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη (F. M. E. Wagenlehner & Naber, 2006). Επιπλέον, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος είναι δυνητικά επικίνδυνες σε νοσηλεύομενους ασθενείς και οδηγούν σε αυξημένο κόστος και αυξημένα ποσοστά θνησιμότητας. Η αύξηση των δαπανών οφείλεται στην ανάγκη για περισσότερες ιατρικές υπηρεσίες και μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείων. Υπολογίζεται ότι κάθε επεισόδιο λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος είναι υπεύθυνο για νοσηλεία 1 έως 3 ημερών (Rosselló-Urgell et al., 2004). Ο όρος «λοιμώξη του ουροποιητικού συστήματος» χρησιμοποιείται παραδοσιακά για να περιγράψει τη βακτηριουρία που είναι είτε συμπτωματική είτε ασυμπτωματική. Η προσκόλληση βακτηρίων σε ουροεπιθηλιακά κύτταρα είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Άλλες λοιμώξεις που θεωρούνται σημαντικές είναι η πυελονεφρίτιδα και το νεφρικό ή περινεφρικό απόστημα. Άλλες ασθένειες που προσβάλλουν το ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα περιλαμβάνουν την οξεία ορχίτιδα ή προστατίτιδα. Αυτή η κατηγορία περιλαμβάνει λοιμώξεις του

ουροποιητικού συστήματος σε ασθενείς που έχουν ουροποιητικούς καθετήρες (F. M. E. Wagenlehner & Naber, 2006).

Η πιο σημαντική πτυχή της διαχείρισης των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη είναι η ανάγκη έναρξης της αντιβιοτικής θεραπείας όσο το δυνατόν νωρίτερα. Διαφορετικές έρευνες έχουν δείξει ότι ο χρόνος που δαπανάται σε σηπτικούς ασθενείς πριν από τη λήψη ειδικής αντιβιοτικής θεραπείας συνδέεται με υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας. Έχει τεκμηριωθεί ότι η έναρξη της αντιβιοτικής θεραπείας μέσα στην πρώτη ώρα από την εμφάνιση της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος σχετίζεται με μειωμένη πιθανότητα νοσηρότητας ή θνησιμότητας. Αυτές οι πληροφορίες τονίζουν τη σημασία της κατανόησης του μικροβιολογικού φάσματος και των προτύπων αντίστασης στην τοπική περιοχή που σχετίζονται με τα ειδικά χαρακτηριστικά του ασθενούς όσον αφορά τους τύπους μόλυνσης. Ως αποτέλεσμα, μπορούν να κατασκευαστούν προφίλ ασθενών και να αναπτυχθούν τοπικά πρωτόκολλα που θα οδηγήσουν στη μεγαλύτερη επιτυχία της θεραπείας. Αυτές οι πληροφορίες πρέπει να συνοδεύονται από προσεκτική επιλογή αντιβιοτικών, ώστε να μην προάγεται αύξηση της αντοχής κατά τη χρήση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος χωρίς επιλεκτική πίεση (Gross, 2006).

Οι ασθενείς που εισάγονται στο νοσοκομείο και κυρίως εκείνοι που νοσηλεύονται σε μονάδα εντατικής θεραπείας διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη. Συχνά χειρουργούνται κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους ή τους τοποθετούνται μεγάλος αριθμός καθετήρων στην ουροδόχο κύστη. Σε παγκόσμια κλίμακα, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος ευθύνονται για το 20%-40% των λοιμώξεων που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της νοσηλείας (Rosselló-Urgell et al., 2004).

Το θεωρητικό μέρος της παρούσας εργασίας αποτελείται από δύο κεφάλαια. Στο πρώτο κεφάλαιο αναλύονται οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και συγκεκριμένα αναφέρεται ο επιπολασμός τους, η ταξινόμησή τους, οι σχετιζόμενοι με την υγειονομική περίθαλψη παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, τα αίτια λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος, οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί, η αντοχή στα αντιβιοτικά, ο τρόπος διάγνωσης τους, οι τρόποι θεραπείας, οι τρόποι πρόληψης υποτροπιάζουσας λοίμωξης ουροποιητικού

συστήματος και η διαχείριση ασθενών με λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος στην καθημερινή νοσηλευτική πρακτική. Το δεύτερο κεφάλαιο περιλαμβάνει τις λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος σχετιζόμενες με καθετήρα. Σε αυτό το κεφάλαιο αναλύονται οι μηχανισμοί και οι τρόποι πρόληψης λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα. Στη συνέχεια περιγράφεται ο σκοπός της εργασίας, η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε και αναλύονται τα αποτελέσματα. Ακολουθούν η συζήτηση και τα συμπεράσματα.

## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### 1.Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας

Η λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος έχει γίνει μια σημαντική ανησυχία για την υγεία σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Είναι υπεύθυνη για περισσότερες από 6,8 εκατομμύρια επισκέψεις ασθενών στα εξωτερικά ιατρεία και 1,3 εκατομμύρια επισκέψεις στα επείγοντα κάθε χρόνο στις ΗΠΑ, κάτι που τελικά οδηγεί σε περίπου 100.000 εισαγωγές στα νοσοκομεία (Litwin et al., 2005). Από μικροβιολογική άποψη, η ουρολοίμωξη είναι μία συγκεκριμένη μορφή φλεγμονής που σχετίζεται με το ουροεπιθήλιο που προκαλείται από λοιμογόνους παράγοντες. Ωστόσο, η βακτηριολογία της ουρολοίμωξης είναι σχετικά κοινή, με το Gram-αρνητικό, αναερόβιο και ουροπαθογόνο *E. coli* (UPEC) να προκαλεί την πλειονότητα των λοιμώξεων. Παρά την κοινή χρήση της καλλιέργειας ούρων ως διαγνωστικού εργαλείου για την ουρολοίμωξη, εξακολουθεί να αποτελεί σημαντικό πρόβλημα ότι τα συμπτώματα της ουρολοίμωξης και της βακτηριουρίας δεν σχετίζονται. Ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι περίπου το 20% των γυναικών που έχουν τυπικά συμπτώματα ουρολοίμωξης έχουν αρνητικές καλλιέργειες στα ούρα τους, ενώ διαφορετικά είδη βακτηρίων αναλύονται πάντα σε άτομα χωρίς συμπτώματα ή ασθένεια (Nicolle, 2000). Ως αποτέλεσμα, ο συνδυασμός συμπτωμάτων ούρων και καλλιέργειας ούρων για τη διάγνωση είναι απαραίτητος.

Σήμερα, οι ορισμοί της ουρολοίμωξης χωρίζονται κυρίως σε δύο κατηγορίες: την απλή ουρολοίμωξη και τη σύνθετη ουρολοίμωξη. Η μη επιπλεγμένη ουρολοίμωξη είναι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και των σχετικών δομών που προκαλούνται από βακτήρια. Οι ασθενείς με απλή ουρολοίμωξη είναι συνήθως χωρίς δομικά προβλήματα ή πρόσθετες συννοσηρότητες. Για παράδειγμα, τυπικές ασθένειες περιλαμβάνουν σακχαρώδη διαβήτη, μειωμένη ανοσία και εγκυμοσύνη (Bono & Leslie, 2025). Από την άλλη πλευρά, η σύνθετη ουρολοίμωξη προκαλείται συνήθως από τις ακόλουθες καταστάσεις: πέτρες στο ουροποιητικό σύστημα, απόφραξη, παραμόρφωση, πολυκυστικός νεφρός, νευρογενής κύστη, βλάβη της νεφρικής λειτουργίας ή ξένα σώματα (Sabih & Leslie, 2025).

## 1.1. Επιπολασμός

Σε μία συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση 998.221 ασθενών ο παγκόσμιος επιπολασμός των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος βρέθηκε 1,6%, με το μικρότερο επιπολασμό να υπολογίζεται το χρονικό διάστημα 2014 – 2018 και τον υψηλότερο 1996-2001. Η διακύμανση του επιπολασμού των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος βρέθηκε από 3,7% (1996-2001) σε 1,4% (2019-2022). Υψηλότερο επιπολασμό λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος βρέθηκε στην Αφρική (3,6%), ενώ ο μικρότερος στην περιοχή του Δυτικού Ειρηνικού (0,4%). Ο επιπολασμός των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος στις χώρες της Μεσογείου είναι 1,1% και στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής 1,9% (Mengistu et al., 2023).

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος είναι η κύρια αιτία βακτηριακών λοιμώξεων παγκοσμίως, προκαλώντας πάνω από 404,6 εκατομμύρια περιπτώσεις το 2019. Από αυτές, περίπου 236.786 περιπτώσεις οδήγησαν σε θάνατο (Z. Zeng et al., 2022). Υπολογίζεται ότι μεταξύ 1-3% όλων των επισκέψεων γενικής ιατρικής κάθε χρόνο στην Αγγλία προκαλούνται από λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Οι γυναίκες είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος κατά τη διάρκεια της ζωής τους, με το 50-60% να έχει ήδη λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος και το 20-30% να αναπτύξει κάποια στιγμή στη ζωή του μια λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος (Medina & Castillo-Pino, 2019).

Σύμφωνα με τα δεδομένα από τη Μελέτη Παγκόσμιας Επιβάρυνσης Νόσων 2019 που χρησιμοποιήθηκαν για τη διερεύνηση του επιπολασμού των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, των θανάτων και των ετών ζωής προσαρμοσμένων στην αναπηρία (DALYs) που σχετίζονται με τη νόσο παγκοσμίως, ανά περιοχή και ανά χώρα από το 1990 έως το 2019 Παγκοσμίως, υπολογίσθηκε ότι υπήρξαν περίπου 405 εκατομμύρια περιπτώσεις λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος, 237.000 θανάτους από λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και 5,2 εκατομμύρια DALY που συνδέθηκαν με τη νόσο το 2019, με 2,4 φορές αύξηση στον αριθμό των θανάτων από το 1990 έως το 2019. Συγκεκριμένα, το τυποποιημένο για την ηλικία ποσοστό επίπτωσης των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος αυξήθηκε από 4.715 σε 5.229 ανά 100.000 κατά τη διάρκεια του 20ού αιώνα και ο αριθμός των θανάτων που σχετίζονται με λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος αυξήθηκε από περίπου 99.000

το 1990 σε περίπου 1,2 εκατομμύρια το 2019 (Abbafati et al., 2020; Vos et al., 2020; Yang et al., 2022).

Η λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος επηρεάζεται κυρίως από το φύλο. Οι προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες έχουν 20-40 φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος από τους άνδρες της ίδιας ηλικίας (Deltourbe et al., 2022). Η απόκλιση αυτή οφείλεται στις δομικές διαφορές των δύο φύλων. Για παράδειγμα, οι άνδρες έχουν μεγαλύτερη ουρήθρα και η απόσταση μεταξύ του πρωκτού και του ανοίγματος της ουρήθρας είναι μικρότερη στις γυναίκες. Ωστόσο, οι ανατομικές διαφορές δεν εξηγούν το γεγονός ότι οι νέοι άνδρες και οι νεαρές γυναίκες έχουν τα ίδια ποσοστά λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος και το ποσοστό λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος σε άνδρες άνω των 65 ετών αυξάνεται σημαντικά έως ότου είναι σχεδόν το ίδιο με τις γυναίκες (Deltourbe et al., 2022; G. Zeng et al., 2020). Οι αλλαγές στη συχνότητα των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος σε ηλικιωμένους άνδρες μπορεί, αντίθετα, να προκληθούν από ουροδυναμικές αλλαγές όπως το αυξημένο μέγεθος του προστάτη ή άλλες αιτίες, για παράδειγμα, βιολογικές ή ανοσολογικές αλλαγές που συμβαίνουν με την πάροδο του χρόνου (Ligon et al., 2023; G. Zeng et al., 2020). Γενικά, οι διαφορές φύλου όσον αφορά την ευαισθησία σε λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος είναι πιο εμφανείς σε ενήλικες που είναι μετά την εφηβεία, επειδή κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, τόσο τα οιστρογόνα όσο και η τεστοστερόνη βρίσκονται στο μέγιστο σε γυναίκες και άνδρες, αντίστοιχα (Deltourbe et al., 2022).

Η συχνότητα των λοιμώξεων μπορεί να μειωθεί με την εφαρμογή ενός πρωτοκόλλου που παρακολουθεί τη συχνότητα εμφάνισης νοσοκομειακών λοιμώξεων και περιλαμβάνει εκπαίδευση για το ιατρικό προσωπικό, τους νοσηλευτές, τους ασθενείς και τα μέλη των οικογενειών τους. Αυτό θα βοηθήσει επίσης στη μείωση του στρες και των αρνητικών συναισθημάτων που σχετίζονται με τη νόσο (Medina-Polo et al., 2020).

## **1.2. Ταξινόμηση**

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος κατηγοριοποιούνται διαφορετικά, αλλά ένα σύστημα που δημιουργήθηκε από την EAU Section of Infections in Urology και την European Society for Infections in Urology (ESIU) που υιοθετήθηκε από την EAU

παρέχει ένα ευεργετικό εργαλείο ταξινόμησης. Το σύστημα EAU/ESIU κατηγοριοποιεί τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος με βάση τον επιπολασμό των παραγόντων κινδύνου (απλές και σύνθετες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος), την τοποθεσία (χαμηλή και υψηλή διεπαφή χρήστη), τη συχνότητα εμφάνισης (σπάνια και επανειλημμένα) και την υποτροπή ή επαναμόλυνση τόσο σε γυναίκες όσο και σε άνδρες (8). Δηλαδή, το σύστημα βασίζεται στην κλινική παρουσίαση της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος, το ανατομικό επίπεδο της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος, τον βαθμό σοβαρότητας της λοίμωξης, την κατηγοριοποίηση των παραγόντων κινδύνου, τη συχνότητα εμφάνισης και τη διαθεσιμότητα των κατάλληλων αντιβιοτικών. Η κατηγοριοποίηση των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος περιγράφεται στον Πίνακα 1 (Bonkat et al., 2024).

Πίνακας 1. Κατηγοριοποίηση λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος σύμφωνα με τους κανόνες για τη θεραπεία των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος της Ευρωπαϊκής Ένωσης Ουρολογίας (Bonkat et al., 2024)

<b>Κατηγορία</b>	<b>Περιγραφή</b>
Μη επιπλεγμένες λοιμώξεις	Οξείες, σποραδικές ή υποτροπιάζουσες κατώτερες (μη επιπλεγμένη κυστίτιδα) ή/και ανώτερες (μη επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα) λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, οι οποίες περιορίζονται σε γυναίκες που δεν είναι έγκυες και δεν έχουν σχετικές ανατομικές ή λειτουργικές ανωμαλίες ή καταστάσεις του ουροποιητικού συστήματος.
Επιπλεγμένες	Όλες οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που δεν θεωρούνται απλές και αφορούν ασθενείς με μεγάλη πιθανότητα να έχουν επιπλοκές, όπως όλοι οι άνδρες, οι έγκυες γυναίκες, οι ασθενείς με ανατομικές ή λειτουργικές ανωμαλίες στο ουροποιητικό σύστημα, μόνιμοι καθετήρες ουροποιητικού συστήματος, νεφρική νόσο ή άλλες ασθένειες που σχετίζονται με ανοσοκαταστολή, όπως για παράδειγμα σακχαρώδη διαβήτη.

Υποτροπιάζουσες	Υποτροπιάζουσες μη επιπλεγμένες ή/και επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, με συχνότητα τουλάχιστον τριών λοιμώξεων κάθε χρόνο ή δύο τους τελευταίους έξι μήνες.
Σχετιζόμενες με καθετήρα	Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με έναν καθετήρα και εμφανίζονται σε ένα άτομο στο οποίο έχει τοποθετηθεί καθετήρας τις τελευταίες 48 ώρες ή στο οποίο έχει γίνει καθετηριασμός.
Ουροσήψη	Απειλητική για τη ζωή λόγω της μη ρυθμισμένης απόκρισης του ξενιστή στη μόλυνση που προέρχεται από το ουροποιητικό σύστημα ή/και τα γεννητικά όργανα (54).

Ακόμη και μια μη επιπλεγμένη λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος δεν είναι πάντα απλή, καθώς περιλαμβάνει συμπτώματα και περιορισμένη κίνηση ή ακόμη και νοσηλεία ή ανάπαυση στο κρεβάτι. Μια λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος που εμφανίζεται τουλάχιστον τρεις φορές το χρόνο ή δύο φορές τους προηγούμενους έξι μήνες θεωρείται υποτροπιάζουσα. Ωστόσο, ιστορικά, είναι κοινή πρακτική να μην αντιμετωπίζονται περιπτώσεις βακτηριουρίας που είναι ασυμπτωματικές, όπου η παρουσία βακτηρίων τεκμηριώνεται στα ούρα ενός ασθενούς ως μέρος μιας τυπικής κλινικής επίσκεψης σε έναν ασθενή που είναι ασυμπτωματικός (Bonkat et al., 2024). Πράγματι, υπάρχουν στοιχεία ότι η βακτηριουρία που είναι ασυμπτωματική είναι συχνή και μπορεί να έχει προστατευτικό ρόλο, με τη θεραπεία να είναι επιζήμια (Bonkat et al., 2024).

### **1.3. Σχετιζόμενοι με την υγειονομική περίθαλψη παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος**

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος έχει βρεθεί ότι αντιπροσωπεύουν το 15-57% των νοσοκομειακών λοιμώξεων (Cek et al., 2014; DasGupta et al., 2009; Sánchez-Payá et al., 2009). Παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την εμφάνιση λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος είναι η αυξημένη ηλικία, η διατροφική κατάσταση (χαμηλή λευκωματίνη), η αναιμία, η ανοσοκαταστολή, ο σακχαρώδης διαβήτης, η νόσος του συνδετικού ιστού και παράγοντες του τρόπου ζωής όπως το κάπνισμα, η

παχυσαρκία και ο αλκοολισμός. Η παρουσία ανοσοκαταστολής και μια προηγούμενη λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος συνδέονται και οι δύο με μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος κατά την εισαγωγή (Medina-Polo et al., 2017).

Οι παράγοντες κινδύνου μπορούν να ταξινομηθούν σύμφωνα με το πρωτόκολλο ORENUC, το οποίο αφορά την ταξινόμηση των παραγόντων κινδύνου. Αυτοί οι φαινότυποι χαρακτηρίζονται από: χωρίς γνωστά αίτια (O), αίτια υποτροπιάζοντος λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (R), εξω-αιτιολογικά αίτια (E), νεφροπάθεια (N), ουρολογικά αίτια (U), μόνιμους ουροποιητικούς καθετήρες και ανεπίλυτα ουρολογικά αίτια (C). Ως αποτέλεσμα, η ESIU προτείνει ότι οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος πρέπει να αξιολογούνται σύμφωνα με την κλινική εικόνα, τη σοβαρότητα, τους παράγοντες κινδύνου ξενιστή (ORENUC) και την ευαισθησία του παθογόνου στα αντιβιοτικά, καθώς και τα συμπτώματα του ασθενούς και την εξέλιξη της διαταραχής. Όλοι οι παράγοντες θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε μια ολοκληρωμένη ανάλυση κινδύνου πριν από την εμπειρική αντιμετώπιση μιας λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος, ειδικά σε περιπτώσεις που είναι σοβαρές (F. M. E. Wagenlehner et al., 2020).

Η πλειοψηφία των λοιμώξεων στο ουροποιητικό σύστημα προκαλείται από βακτήρια που σχετίζονται με τον καθετήρα. Οι λοιμώξεις αυτές αντιπροσωπεύουν έως και το 67% όλων των νοσηλευόμενων ασθενών. Είναι η πιο κοινή νοσοκομειακή λοίμωξη, η οποία μπορεί να αντιπροσωπεύει έως και το 10%-70% όλων των νοσοκομειακών λοιμώξεων. Προκαλείται κυρίως από συσκευές που τοποθετούνται στο ουροποιητικό σύστημα, με το 80% να οφείλεται στην τοποθέτηση ουροκαθετήρων (Waskiewicz et al., 2019).

#### **1.4. Αίτια λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος**

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος προκαλούνται από ξένα βακτήρια που εισέρχονται στην ουρήθρα (ουρηθρίτιδα, λοίμωξη του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος) και ταξιδεύουν στην ουροδόχο κύστη (κυστίτιδα). Αυτά τα βακτήρια μπορούν να ταξιδέψουν στο νεφρικό σύστημα, προκαλώντας πυελονεφρίτιδα και άλλες λοιμώξεις στο ανώτερο ουροποιητικό σύστημα (Z. Zeng et al., 2022). Στις πιο σοβαρές περιπτώσεις, η ουροσηψία είναι δυνατή όταν τα βακτήρια εισβάλλουν στην

κυκλοφορία του αίματος. Η κύρια αιτία αυτών των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος είναι η gram-αρνητική λοίμωξη, η οποία προκαλείται από το βακτήριο *Escherichia coli* (Ουροπαθογόνο). Αυτή η λοίμωξη ευθύνεται για περίπου το 70% όλων των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος. Άλλα βακτήρια που προκαλούν λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος περιλαμβάνουν *Pseudomonas aeruginosa*, Gram-θετικά *Staphylococcus spp.*, *S. aureus* και *Enterococci* (Stefaniuk et al., 2016). Άλλα παθογόνα που έχουν σπάνια συσχετιστεί με λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος περιλαμβάνουν τα είδη *Candida* και το παρασιτικό πρωτόζωο *Trichomonas vaginalis* (Chang et al., 2016). Μια άλλη οδός μόλυνσης της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος είναι μέσω του αίματος που μεταφέρεται στο σημείο της μόλυνσης ως επιπλοκή είτε λόγω χειρουργικής επέμβασης ή μεταμόσχευσης μετά από ανοσοκαταστολή (Ness & Olsburgh, 2020). Αυτό προκαλεί μια λοίμωξη προς τα κάτω που περιλαμβάνει αρχικά πυελονεφρίτιδα και στη συνέχεια εξελίσσεται στο ουροποιητικό σύστημα. Οι αιματογενείς λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος είναι πολύ λιγότερο συχνές από τις κλασικές ανιούσας λοιμώξεις και συνήθως προκαλούνται από άτυπα παθογόνα όπως ο Β στρεπτόκοκκος (Sullivan & Ulett, 2020).

Η συχνότητα κάθε παθογόνου είναι πιθανό να διαφέρει μεταξύ κοινοτήτων και υγειονομικής περίθαλψης. Μια μελέτη διερεύνησε τη συχνότητα διαφορετικών λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη στη Σκωτία. Τα Gram-αρνητικά βακτήρια ήταν η κύρια αιτία λοιμώξεων στο ουροποιητικό σύστημα (75,2%), με κύρια παθογόνα το *E. coli* (48,7%), το *K. pneumoniae* (8,1%), το *P. mirabilis* (9,4%) και το *P. aeruginosa* (3,4%). Τα θετικά κατά Gram βακτήρια συνέβαλαν στο 17,1% των λοιμώξεων και κυρίως ο *Enterococcus spp.* (14,1%) και ο *Staphylococcus spp.* (1,7%). Τα θετικά κατά Gram βακτήρια και τα αρνητικά κατά Gram βακτήρια δεν συσχετίστηκαν με καμία λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος κατά την περίοδο της μελέτης. Ακόμη, 7,7% των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος προκλήθηκαν από μυκητιακούς οργανισμούς και συγκεκριμένα από *Candida spp* (Stewart et al., 2021).

Τα Gram-αρνητικά βακτήρια αποτελούν την πλειοψηφία των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (*E. coli* 43%, *K. pneumoniae* 13%, *P. Aeruginosa*, *P. mirabilis* 6%), ενώ ο *Enterococcus spp.* (10%) είναι εκείνος που ευθύνεται κυρίως για τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος από την οικογένεια των Gram-θετικών βακτηρίων (Tandoğdu et al., 2016).

## 1.5. Υπεύθυνοι Μικροοργανισμοί

Δεδομένα από διεθνείς μελέτες επιτήρησης δείχνουν ότι τα πιο κοινά παθογόνα που σχετίζονται με μη επιπλεγμένη λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος είναι το *E. coli* το οποίο ευθύνεται για το 76,7% της μη επιπλεγμένης κυστίτιδας, ο *Enterococcus faecalis* (4%), ο *Staphylococcus saprophyticus* (3,6%), η *Klebsiella pneumoniae* (3,5%), ο *Promoteus* (3,5%) και άλλοι μικροοργανισμοί (8,7%) (Naber et al., 2008). Επίσης, το *E. coli* είναι το πιο κοινό παθογόνο που σχετίζεται με επιπλεγμένη κυστίτιδα (43%). Άλλα παθογόνα είναι το *Klebsiella spp.* (13%), ο *Enterococcus spp.* (9%), η *Pseudomonas aeruginosa* (8%), το *Enterobacter spp.* (7%), *Proteus spp.* (6%), *S. aureus* (3%), μύκητες (1%) και άλλα βακτήρια (Tandoğdu et al., 2016).

Τα *E. coli* είναι ο πιο συχνά απομονωμένος μικροοργανισμός σε καλλιέργειες, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 40% του συνολικού αριθμού των μικροοργανισμών που απομονώθηκαν από ασθενείς με λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (Cek et al., 2014; F. Wagenlehner et al., 2016). Ο *Staphylococcus epidermidis* συνήθως συναντάται ως ασθένεια. Ο *Candida spp.* αποικίζει συνήθως ασθενείς που έχουν πολλαπλούς αυλούς και βρίσκονται υπό αντιβιοτική θεραπεία (Medina-Polo et al., 2014). Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που αποκτήθηκαν στο νοσοκομείο έχουν χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης *E. coli* σε σύγκριση με τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που αποκτήθηκαν στην κοινότητα. Σε ηλικιωμένους ασθενείς που έχουν λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος εκτός του *E. coli*, η απομόνωση εντεροβακτηρίων είναι συχνότερη (Sievert et al., 2013). Προηγούμενες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος αποτελούν παράγοντα κινδύνου εμφάνισης *Klebsiella spp.*, η οποία απομονώνεται στο 62,5% των θετικών καλλιεργειών. Βακτήρια όπως ο *Enterococcus spp.* έχει τεκμηριωθεί ότι είναι πιο συχνά σε ασθενείς που είναι ανοσοκατασταλαμένοι ή έχουν ουροκαθετήρα πριν την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο (Medina-Polo et al., 2014).

Τα μεγαλύτερα ποσοστά αντοχής στις κινολόνες συνδέονται με τον υψηλό επιπολασμό των ουροκαθετήρων και άλλων συσκευών που χρησιμοποιούνται στο ουροποιητικό σύστημα. Η αντοχή στις κινολόνες και τις κεφαλοσπορίνες δεύτερης γενιάς είναι έως και 50% (Sánchez-Payá et al., 2009; Tandoğdu et al., 2013). Εντός της Ευρώπης, οι πιο ανθεκτικές χώρες βρίσκονται στην περιοχή της Μεσογείου. Η αντοχή

στην κινολόνη είναι υψηλή και κυμαίνεται από 35% έως 57% (DasGupta et al., 2009). Σε περιπτώσεις όπου *Klebsiella* spp. προκαλεί λοιμώξεις, το κύριο χαρακτηριστικό διαφοροποίησης είναι το υψηλότερο ποσοστό αντίστασης που παρουσιάζουν σε σύγκριση με το *E. coli*. Η *Pseudomonas aeruginosa* είναι ένα βακτήριο που έχει υψηλό βαθμό αντοχής, 36% στην πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη, 30% στις καρβαπενέμες και 55% στις κινολόνες (Sánchez-Payá et al., 2009).

Ο *Enterococcus* spp. αντιπροσωπεύει το δεύτερο πιο συχνά απομονωμένο βακτήριο (Medina-Polo et al., 2017). Για τον αυξημένο επιπολασμό του *Enterococcus* spp. μπορεί να ευθύνεται η αυξανόμενη δημοτικότητα των κεφαλοσπορινών και των φθοριοκινολονών (Werner et al., 2020). Και οι δύο κατηγορίες αντιβιοτικών έχουν περιορισμένη ή καθόλου αποτελεσματικότητα έναντι του *Enterococcus faecalis* και του *Enterococcus faecium*, ωστόσο, η αμοξικιλίνη είναι συνήθως αποτελεσματική έναντι αυτού του βακτηρίου. Οι εντερόκοκκοι είναι ένα είδος μικροοργανισμών με μοναδικό πρότυπο ευαισθησίας λόγω της μετάδοσης γενετικών συστατικών που σχετίζονται με την ανάπτυξη ανθεκτικότητας. Σε περιπτώσεις όπου τα πιο κοινά αντιβιοτικά είναι ανθεκτικά, η βανκομυκίνη είναι μια βιώσιμη εναλλακτική λύση, αλλά θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν σχετίζεται με την απομόνωση του *Enterococcus faecium* (Tandoğdu et al., 2016).

## **1.6. Αντοχή στα αντιβιοτικά**

Όλο και περισσότερο, οι άνθρωποι ασχολούνται με τις μολυσματικές ασθένειες και οι κατευθυντήριες γραμμές της EAU για τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος έχουν γίνει οι δεύτεροι πιο δημοφιλείς από όλους τους ευρωπαϊκούς κλινικούς κανόνες μετά τις κατευθυντήριες γραμμές για τον καρκίνο του προστάτη. Επιπλέον, το ζήτημα της αντοχής στα αντιβιοτικά στις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, όπως και σε άλλες ασθένειες, αναγνωρίζεται πλέον ως σημαντική προτεραιότητα για τη δημόσια υγεία (C. J. L. Murray et al., 2022).

Μια ξεχωριστή μελέτη για την αντοχή στα αντιβιοτικά που ανατέθηκε από την κυβέρνηση του Ηνωμένου Βασιλείου τον Ιούλιο του 2014 για την αντιμετώπιση της αντοχής στα αντιβιοτικά υπολόγισε ότι η αποτυχία αντιμετώπισης του προβλήματος θα οδηγούσε σε 10 εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως έως το 2050 και θα κόστιζε περίπου 100 τρισεκατομμύρια δολάρια εάν δεν ληφθούν μέτρα. Οι πιο πρόσφατες

προβλέψεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας σχετικά με την αντοχή στα αντιβιοτικά είναι 4,95 εκατομμύρια θάνατοι παγκοσμίως το 2019 από βακτηριακές λοιμώξεις που σχετίζονται με αντοχή στα αντιβιοτικά. Αυτό περιλαμβάνει 1,27 εκατομμύρια θανάτους που προκαλούνται άμεσα από βακτηριακή αντοχή στα αντιβιοτικά και 3,57 εκατομμύρια θανάτους που προκαλούνται έμμεσα από αντοχή στα αντιβιοτικά. Μόλις έξι παθογόνα σχετίστηκαν το καθένα με περισσότερους από 250.000 θανάτους που προκλήθηκαν ή σχετίζονται με βακτηριακή αντοχή στα αντιβιοτικά: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*. και Ψευδομονάδα. Μαζί, οδήγησαν σε 929.000 θανάτους. Από το σύνολο, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος ήταν η τέταρτη πιο συχνή λοιμώδης νόσος που σχετίζεται με παγκόσμιους θανάτους που προκαλούνται ή σχετίζονται με αντοχή στα αντιβιοτικά, μετά τις λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος και όλες τις σχετικές θωρακικές παθήσεις, αιματολογικές παθήσεις και ενδο-περιτοναϊκές παθήσεις (C. J. L. Murray et al., 2022).

Η απομόνωση βακτηρίων που παράγουν β-λακταμάσες ευρέως φάσματος προκαλεί μεγάλη ανησυχία, γιατί η επιλογή της κατάλληλης αντιβιοτικής θεραπείας είναι δύσκολη. Ο επιπολασμός τους είναι περίπου 27,8% για ασθενείς που νοσηλεύονται σε ουρολογικές κλινικές (Medina-Polo et al., 2017) και 15% έως 44% σε ασθενείς που νοσηλεύονται σε παθολογικές και χειρουργικές κλινικές (Briongos-Figuero et al., 2012). Η μεγαλύτερη πιθανότητα απομόνωσης ανθεκτικών βακτηρίων αποδίδεται, μεταξύ άλλων, στον υψηλότερο επιπολασμό της χρήσης ουροκαθετήρων στα νοσοκομεία (Cek et al., 2014; Tandogdu et al., 2013; Tandoğdu et al., 2016; F. Wagenlehner et al., 2016).

Η παρουσία πολλαπλών συννοσηροτήτων σχετίζεται με μεγαλύτερη πιθανότητα απομόνωσης βακτηρίων που παράγουν β-λακταμάσες ευρέως φάσματος. Η αυξημένη ηλικία, το αρσενικό φύλο, ο σακχαρώδης διαβήτης, ο ουροκαθετήρας, ο ρινογαστρικός καθετήρας, η προηγούμενη εισαγωγή ή νοσηλεία σε οίκους ευγηρίας και προηγούμενες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος θεωρούνται όλοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη βακτηρίων που παράγουν β-λακταμάσες ευρέως φάσματος (Briongos-Figuero et al., 2012; Cullen et al., 2012). Μια μελέτη από την Ισπανία δείχνει ότι τα άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν ουροκαθετήρα και να έχουν λάβει προηγουμένως θεραπεία με

κινολόνες, τα όποια είναι όλοι παράγοντες κινδύνου για την απομόνωση των οργανισμών που παράγουν β-λακταμάσες ευρέως φάσματος (Falagas & Karageorgopoulos, 2009; S. Y. Lee et al., 2006). Είναι ενδιαφέρον ότι όλοι αυτοί οι παράγοντες κινδύνου αναφέρονται ως παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα πιο σοβαρής έκβασης στην ταξινόμηση του ORENUC (F. M. E. Wagenlehner et al., 2020). Η γνώση των τοπικών επιδημιολογικών δεδομένων και των χαρακτηριστικών των ασθενών μπορεί να μειώσει τον αριθμό των αποτυχιών της θεραπείας και να αποτρέψει την ανάπτυξη ανθεκτικότητας (Cullen et al., 2012). Όταν υπάρχουν υποψίες για βακτήρια που παράγουν β-λακταμάσες ευρέως φάσματος, οι καρβαπενέμες θεωρούνται η πιο αποτελεσματική θεραπεία λόγω της μεγαλύτερης αντοχής τους στην υδρόλυση από τα ένζυμα β-λακταμασών ευρέως φάσματος. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για τον δακτύλιο της βήτα-λακτάμης σε αυτές τις ενώσεις. Ωστόσο, δεν λησμονείται ότι υπάρχουν και μηχανισμοί αντίστασης στις καρβαπενεμάσες (Meier et al., 2011).

Σε περίπτωση λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που στερούνται σήψης ως αποτέλεσμα βακτηρίων που παράγουν β-λακταμάσες ευρέως φάσματος, είναι ωφέλιμο να εξεταστεί η χρήση πιπερακιλλίνης/ταζομπακτάμης, καθώς οι καλλιέργειες είναι συνήθως ευαίσθητες σε αυτόν τον συνδυασμό αντιβιοτικών (Schuetz et al., 2018). Λόγω της υψηλής ευαισθησίας τους, έχει προταθεί η χρήση της φωσφομυκίνης ή της νιτροφουραντοΐνης για την αποφυγή της συνταγογράφησης καρβαπενεμών στη θεραπεία απλών λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που προκαλούνται από β-λακταμάσες ευρέως φάσματος. Επίσης, η από του στόματος χορήγηση pivmecillinan (πρόδρομος της μεκιλλινάνης) μπορεί θεωρείται μια αποτελεσματική εναλλακτική λύση στη θεραπεία των απλών λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που προκαλούνται από βακτήρια που παράγουν β-λακταμάσες ευρέως φάσματος. Ως αποτέλεσμα, δεν θεωρείται αποτελεσματικό αντιβιοτικό για ασθενείς με επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος ή νοσηλευόμενους ασθενείς (Falagas & Karageorgopoulos, 2009). Ο πολλαπλασιασμός των λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια που παράγουν β-λακταμάσες ευρέως φάσματος έχει μια σειρά επιπτώσεων, αυξάνοντας τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα των ασθενών. Αυτό συνεπάγεται επίσης αύξηση του κόστους υγειονομικής περίθαλψης. Το ποσοστό μόλυνσης λόγω βακτηρίων που παράγουν β-λακταμάσες ευρέως φάσματος εκτιμάται ότι είναι 16,5% (S. Y. Lee et al., 2006).

## 1.7. Διάγνωση

Η λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος είναι ένα σύνδρομο. Τα συμπτώματα της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος περιλαμβάνουν αιφνίδια έναρξη, πυρετό, υπερηβικό πόνο και δυσουρία. Όταν ένας ασθενής εμφανίζει συμπτώματα που δεν σχετίζονται με βακτηριουρία, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και άλλες καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένης της υπερδραστήριας κύστης ή της κυστίτιδας που σχετίζεται με πόνο στην κύστη. Αυτές οι καταστάσεις δεν πρέπει να αντιμετωπίζονται με αντιβιοτικά σε τακτική βάση. Η εξέταση με στικ ούρων στο σημείο φροντίδας μπορεί να διευκολύνει την αποσαφήνιση μιας διάγνωσης, αλλά αυτή η ανάλυση έχει περιορισμούς και η τυπική κλινική εικόνα έχει μεγάλη σημασία στη διάγνωση. Θα πρέπει να λαμβάνεται ένα πλήρες ιατρικό ιστορικό και μια σύντομη φυσική εξέταση. Ωστόσο, η διάγνωση ενός πρώτου επεισοδίου απλής λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος μπορεί να γίνει με βάση τα συμπτώματα και συνήθως δεν απαιτείται πρόσθετος διαγνωστικός έλεγχος σε γυναίκες κάτω των 40 ετών χωρίς άλλους σχετικούς κινδύνους. Η λήψη καλλιέργειας ούρων δεν συνιστάται για το πρώτο επεισόδιο, αλλά αξίζει να ληφθεί υπόψη όταν τα συμπτώματα είναι ασυνήθιστα ή υπάρχει έλλειψη ανταπόκρισης στα αντιβιοτικά ή η λοίμωξη ανακάμπτει εντός του μήνα θεραπείας με αντιβιοτικά. Ένα δείγμα ούρων, το οποίο συλλέγεται χρησιμοποιώντας μια μέθοδο που επηρεάζεται ελάχιστα από τη μόλυνση, είναι συνήθως κατάλληλο. Οποιοσδήποτε οργανισμός που είναι αρνητικός κατά Gram και απομονώνεται με πλήθος  $10^2$  ή περισσότερων μονάδων σχηματισμού αποικιών (CFU)/mL θεωρείται σημαντικός σε αυτό το πλαίσιο. Βακτηριουρία θεωρείται όταν απομονωθούν περισσότερα από  $10^5$  CFU/mL, τόσο για την πυελονεφρίτιδα όσο και για την κυστίτιδα, και το όριο των  $10^5$  βακτηρίων/mL εξακολουθεί να χρησιμοποιείται συνήθως στα εργαστήρια (Bonkat et al., 2024).

### 1.7.1. Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος χωρίς συμπτώματα

Η διάγνωση της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος βασίζεται συνήθως σε εμπειρικά κριτήρια με βάση τα συμπτώματα που παρουσιάζονται και τα υποστηρικτικά εργαστηριακά στοιχεία, την ανάλυση του στικ ούρων και την καλλιέργεια ούρων. Θετική διάγνωση τίθεται χρησιμοποιώντας έναν συνδυασμό κλινικών συμπτωμάτων και εργαστηριακών δεδομένων, αντί με τη χρήση ενός μόνο τεστ. Τα δείγματα ούρων

συλλέγονται μέσω της μεθόδου καθαρής ροής ούρων λόγω της χαμηλής διεισδυτικότητας και της ευκολίας συλλογής. Ωστόσο, τα δείγματα που προέρχονται από αυτή τη μέθοδο είναι επιρρεπή σε μόλυνση από το δέρμα και τα γεννητικά όργανα. Για αυτό, η περιοχή γύρω από το δείγμα θα πρέπει να καθαρίζεται πριν από τη συλλογή του δείγματος. Όμως, αυτή η τακτική έχει περιορισμένη ικανότητα μείωσης της μόλυνσης. Το χρυσό πρότυπο της συλλογής ούρων είναι μέσω της χρήσης μιας βελόνας και μιας σύριγγας για την εξαγωγή ούρων από την ουροδόχο κύστη. Τα δείγματα που συλλέγονται με αυτό τον τρόπο είναι συνήθως λιγότερο μολυσμένα. Ωστόσο, αυτή είναι μια επεμβατική διαδικασία και χρησιμοποιείται μόνο για τον διπλό έλεγχο των αποτελεσμάτων δειγμάτων που αγνοήθηκαν προηγουμένως σε παιδιά και βρέφη. Επίσης, μπορούν να ληφθούν δείγματα από καθετήρες μέσω στείρας αναρρόφησης από το σωλήνα. Η μέθοδος αυτή είναι χρήσιμη σε νοσηλεύομενους ασθενείς που έχουν ουροκαθετήρα (UKHSA, 2020).

### **1.7.2. Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος με συμπτώματα**

Οι τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές για τη διάγνωση συνιστούν ότι η αρχική παρατήρηση των κλινικών συμπτωμάτων θα πρέπει να ακολουθείται από ανάλυση στικ ούρων και καλλιέργεια ούρων, ανάλογα με τα αποτελέσματα κάθε σταδίου. Οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται για την παρουσία πυελονεφρίτιδας και ουροσηψίας, κάτι που θα ξεκινήσει την ταχεία θεραπεία που είναι απαραίτητη για την πρόληψη πρόσθετων βλαβών. Στην τυπική εμφάνιση της κυστίτιδας, εάν ο ασθενής έχει δυσουρία, νυκτουρία και θολά ούρα, τότε μπορεί να ξεκινήσει θεραπεία με αντιβιοτικά πρόσθετες διαγνωστικές εξετάσεις. Η παρουσία μιας ανώμαλης κοιλιακής έκκρισης είναι ενδεικτική μιας σεξουαλικά μεταδιδόμενης λοίμωξης (το 80% των ασθενών με κοιλιακή έκκριση δεν έχουν λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος). Ουριθρίτιδα (λοίμωξη στην ουρήθρα) είναι πιθανό να προκληθεί από ερεθισμό ή επιφανειακές βλάβες στο αιδοίο που προκαλούνται από την εμμηνόπαυση (UKHSA, 2020). Για τη διάγνωση των ασθενών με έχουν λιγότερα από τρία από τα κύρια συμπτώματα που αναφέρθηκαν προηγουμένως θα πρέπει να γίνεται στικ ούρων και η διάγνωση θα τίθεται με συνδυασμό στοιχείων. Στους ασθενείς που τα αποτελέσματα δεν είναι ξεκάθαρα, θα πρέπει να γίνει καλλιέργεια ούρων. Όσοι ασθενείς έχουν δύο ή περισσότερα συμπτώματα δεν χρειάζεται να κάνουν καλλιέργεια ούρων εκτός εάν είναι

έγκυες ή έχουν υψηλό κίνδυνο αντοχής στα αντιβιοτικά. Λαμβάνοντας υπόψη ότι αυτοί οι ασθενείς αντιπροσωπεύουν περίπου το 71% όλων των ασθενών με λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και ότι οι μέθοδοι διάγνωσης πρώτης γραμμής δεν ανιχνεύουν τον υπεύθυνο για τη λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος μικροοργανισμό, οι ιατροί δεν είναι σε θέση να συνταγογραφήσουν τη βέλτιστη αντιβιοτική θεραπεία σε μια σημαντική μερίδα ασθενών. Η αντοχή στα αντιβιοτικά ανησυχούν ιδιαίτερα τους ιατρούς οι οποίοι επιθυμούν να ξεκινήσουν θεραπεία με αντιβιοτικά σε ασθενείς με σοβαρή μορφή λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος ή που διατρέχουν κίνδυνο να αναπτύξουν σήψη. Για αυτό το λόγο είναι σημαντικό να υπάρχουν γρήγορες και αξιόπιστες διαγνωστικές μέθοδοι (Rousham et al., 2019).

Για άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω ή άτομα που έχουν καθετήρα θα πρέπει να αποφεύγεται η δοκιμασία του στικ ούρων. Για τα άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 65 ετών, θα πρέπει επίσης να εξετάζονται πρόσθετα συμπτώματα, όπως αυξημένη θερμοκρασία, ακράτεια και παραλήρημα. Ωστόσο, το παραλήρημα είναι μια μη ειδική διάγνωση σε ηλικιωμένους ασθενείς και θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη άλλες αιτίες (μέσω του πρωτοκόλλου PINCH ME) (UKHSA, 2020). Η Ευρωπαϊκή Ένωση Ουρολογίας (EAU) (2022) υποστηρίζει ομοίως μια συμπτωματική προσέγγιση για τη διάγνωση της κυστίτιδας που βασίζεται στη συμπτωματολογία της νόσου. Η καλλιέργεια συνιστάται ειδικά σε καταστάσεις όπως η εγκυμοσύνη, η επαναλαμβανόμενη λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος και η ασυμπτωματική λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Το στικ ούρων συνιστάται μόνο για υποστήριξη της διάγνωσης. Στις περισσότερες χώρες χαμηλού ή μεσαίου εισοδήματος, η διάγνωση της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος βασίζεται τυπικά στην εμπειρία, μιας και τα αντιβιογράμματα δεν είναι διαθέσιμα. Πολλοί ασθενείς έχουν δυσκολία πρόσβασης στην υγειονομική περίθαλψη λόγω προβλημάτων απόστασης, κόστους ή χρόνου. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μια εσφαλμένη αντίληψη ότι η απλή αγορά αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγογράφηση είναι επαρκής. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η αγορά αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγογράφηση συμβάλλει σημαντικά στην ανάπτυξη της αντοχής στα αντιβιοτικά και τονίζει επίσης την αναγκαιότητα ανάπτυξης αποτελεσματικών, οικονομικά αποδοτικών διαγνωστικών μεθόδων για λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και ασυμπτωματική βακτηριουρία (Adhikari et al., 2021).

### 1.7.3. Στικ ούρων

Μια απλή, φτηνή και εύκολα προσβάσιμη μέθοδος για τη διάγνωση των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος είναι η χρήση του στικ ούρων. Το στικ ούρων αποτελείται κυρίως από λεπτά πλαστικά φύλλα καλυμμένα με επιθέματα χημικών δοκιμών που παράγουν μια χρωματομετρική αλλαγή όταν αλληλοεπιδρούν με τα μόρια-στόχους τους. Τα στικ ούρων μπορούν να χρησιμοποιηθούν για μια ποικιλία καταστάσεων που σχετίζονται με το ουροποιητικό σύστημα. Αυτές οι παθήσεις απαιτούν τον έλεγχο μιας ποικιλίας μορίων και μεταβολιτών, συμπεριλαμβανομένης της γλυκόζης, της αιμοσφαιρίνης, των πρωτεϊνών και των νιτρικών. Η ερμηνεία αυτών των αποτελεσμάτων είναι απλή. Για μια θετική διάγνωση λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος με το στικ ούρων, οι πιο συχνές αιτίες είναι η βακτηριουρία και η πυουρία, οι οποίες μετρώνται και οι δύο με την παρουσία νιτρωδών και λευκοκυττάρων, αντίστοιχα (Dadzie et al., 2019). Ενώ αυτά αναζητούνται συνήθως, η έλλειψη αιμοσφαιρίνης και πρωτεΐνης, μαζί με νιτρώδη και λευκοκύτταρα, μπορεί να μειώσει την αρνητική προγνωστική αξία του αποτελέσματος του στικ ούρων. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η εκστρατεία «to-dip-or-not-to-dip» έδειξε ότι το στικ ούρων έχει σημαντικό αντίκτυπο στην υπερβολική χρήση αντιβιοτικών στην κατ'οίκον νοσηλεία (Joseph et al., 2018). Λόγω της μεταβλητής αρνητικής προγνωστικής αξίας τους και της συσχέτισής τους με την υπερβολική χρήση αντιβιοτικών, υπάρχει μια κίνηση προς τη μείωση της χρήσης των στικ ούρων ως διάγνωση πρώτης γραμμής. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω (UKHSA, 2020).

Τα νιτρώδη είναι ένα χημικό προϊόν της βακτηριακής διαδικασίας μετατροπής του αζώτου των ούρων σε αμμωνία, ένα κοινό υποπροϊόν αυτής της διαδικασίας που δεν εντοπίζεται σε άλλα παθογόνα στον άνθρωπο. Ως αποτέλεσμα, τα στικ ούρων έχουν ευεργετικό ρόλο στην ανίχνευση των πιο κοινών ουροπαθογόνων, αλλά δεν εντοπίζουν σπάνια ουροπαθογόνα όπως το *S. saprophyticus* ή το *Pseudomonas spp.* και *Enterococcus faecalis*, επειδή αυτά δεν παράγουν νιτρικά. Επιπλέον, η βακτηριακή μετατροπή του νιτρικού άλατος σε νιτρώδη διαρκεί περίπου 4 ώρες. Αυτό σημαίνει ότι για ένα αξιόπιστο αποτέλεσμα, το δείγμα πρέπει να συλλέγεται μετά από 4 ώρες από την τελευταία κένωση της ουροδόχου κύστης. Ωστόσο, η συχνότητα ούρησης είναι κοινή στη συμπτωματολογία της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος, με αποτέλεσμα να μην είναι πάντα δυνατό (Dadzie et al., 2019).

Η επιβεβαίωση της πυουρίας αποδεικνύεται από την παρουσία λευκοκυττάρων (UKHSA, 2020). Τα λευκοκύτταρα είναι ένα ένζυμο που απελευθερώνεται από τα λευκά αιμοσφαίρια, όπως τα ουδετερόφιλα, κατά τη διάρκεια της μόλυνσης. Η εξέταση στο στικ ούρων βασίζεται στην υδρόλυση του ινδοξυλεστέρα, η οποία απελευθερώνει ινδοξύλιο στον αέρα, το οποίο στη συνέχεια αλληλοεπιδρά με τα άλατα διαζωνίου για να παράγει ένα μωβ χρώμα, η βιωσιμότητα του οποίου σχετίζεται με τον αριθμό των λευκοκυττάρων που υπάρχουν (Perry et al., 1982). Ωστόσο, τα αποτελέσματα για λευκοκύτταρα μπορεί να παρερμηνευθούν ως αρνητικά όταν ο ασθενής υποβάλλεται σε θεραπεία με αντιβιοτικά όπως η γενταμυκίνη ή η νιτροφουραντοΐνη (Gurta et al., 2011; UKHSA, 2015). Οι ασθενείς με λευχαιμία ή άλλη ασθένεια που καταστέλλει το ανοσοποιητικό σύστημα είναι επίσης ευαίσθητοι σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Ως αποτέλεσμα, κατά την ανάλυση των αποτελεσμάτων θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ιατρικό ιστορικό κάθε ασθενούς (UKHSA, 2020).

Όταν σχεδιάστηκε αρχικά η δοκιμασία στικ ούρων, το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα θεωρήθηκε στείρο. Παρόμοια με άλλα μέρη του σώματος που αποικίζονται με βακτήρια, η παρουσία λευκοκυττάρων προβλέπεται ως υπολειμματικό συστατικό. Ως αποτέλεσμα, η χρήση μόνο λευκοκυττάρων ως μέσο ανίχνευσης για λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος δεν είναι επαρκώς ειδική. Οι δοκιμές στικ ούρων θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε συνδυασμό με άλλες διαγνωστικές εξετάσεις, όπως η καλλιέργεια ούρων ή άκρων καθετήρων (Joshi et al., 2022).

#### **1.7.4. Καλλιέργεια ούρων**

Μόλις διεξαχθεί ο πρώτος έλεγχος ενός δείγματος ούρων, το δείγμα θα καλλιεργηθεί μικροβιολογικά. Η μικροβιολογική καλλιέργεια ούρων είναι ο πιο ακριβής τρόπος για τη διάγνωση της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος, με τα αποτελέσματα να είναι διαθέσιμα σε 24-72 ώρες. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν διάφορες ποικιλίες άγαρ ανάλογα με τον επιδιωκόμενο μικροοργανισμό. Οι οδηγίες της ουρολογικής εταιρείας συνιστούν τη χρήση άγαρ κυστεΐνης, λακτόζης, άγαρ χωρίς ηλεκτρολύτη και άγαρ που διατίθεται στο εμπόριο που διαφοροποιεί τα μολυσμένα είδη. Με δεδομένο τα άγαρ χωρίς ηλεκτρολύτη και τα χρωμογόνα άγαρ αυξάνονται με συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά που προκαλούν χρωματομετρική αλλαγή στις αποικίες ή ως αποτέλεσμα του

μεταβολισμού, η διάκριση και η αναγνώριση των βακτηρίων του ουροποιητικού συστήματος είναι απλοποιημένη και ακριβέστερη (UKHSA, 2020).

Οι οδηγίες για την καλλιέργεια ούρων συνιστούν τη χρήση αποστειρωμένων πιπετών για τον εμβολιασμό του άγαρ. Μετά από επώαση για τουλάχιστον 24 ώρες, οι προκύπτουσες αποικίες μπορούν να αξιολογηθούν και να πολλαπλασιαστούν με έναν παράγοντα 10 για να βρεθεί ο κατά προσέγγιση αριθμός cfu ανά χιλιοστόλιτρο του αρχικού δείγματος, με  $10^5$  cfu/ml να είναι το όριο για ένα θετικό αποτέλεσμα. Αυτή η μέθοδος έχει ένα μειονέκτημα ότι αυξάνει τον χρόνο που απαιτείται για τη λήψη ενός αποτελέσματος (24-48 ώρες) (UKHSA, 2020).

Παρά το γεγονός ότι είναι το πρότυπο φροντίδας, οι καλλιέργειες ούρων έχουν την τάση να παράγουν ανακριβή αποτελέσματα, ειδικά όταν το επίπεδο των ουροπαθογόνων στο δείγμα είναι χαμηλό και η ευαισθησία του τεστ μειωμένη. Οι παράγοντες που επηρεάζουν τα αποτελέσματα της καλλιέργειας ούρων περιλαμβάνουν περιπτώσεις συμπτωματικής λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος, ο μικρός όγκος λήψης δείγματος ούρων, οι ενδοκυτταρικές δεξαμενές ουροπαθογόνων και η αυξημένη κατανάλωση υγρών πριν από την εξέταση (Dadzie et al., 2019). Επίσης, παρερμηνεία των αποτελεσμάτων μπορεί να συμβεί όταν ο αιτιολογικός παράγοντας είναι (α) ένα παθογόνο του ουροποιητικού, (β) οι λοιμώξεις είναι πολυμικροβιακές ή (γ) το ουροπαθογόνο απλά δεν αναπτύσσεται στα υπάρχοντα μέσα (UKHSA, 2020). Είναι ενδιαφέρον ότι οι τρέχοντες τυπικοί κανόνες για την ανάλυση ούρων το 2022 προέρχονται από ένα κρίσιμο άρθρο του Kass το 1957 (Kass, 1957; UKHSA, 2020). Ενώ ο Kass (1957) τεκμηρίωσε τα κοινά ουροπαθογόνα που υπάρχουν στις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος σήμερα, η αξία της χρήσης κατευθυντήριων οδηγιών από τη δεκαετία του 1950 (περίπου πριν από 70 χρόνια) είναι αμφισβητήσιμη επειδή η πρακτική της διαγνωστικής ανάλυσης καλλιέργειας έχει αυξηθεί με την πάροδο του χρόνου. Οι εργαστηριακές διαδικασίες έχουν προχωρήσει πολύ από το 1957, ωστόσο, η διάγνωση της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος δεν έχει προχωρήσει αρκετά. Ενώ το μέγιστο των  $10^5$  cfu/ml καθορίστηκε αρχικά το 1957 από τον Kass (1957), μεταγενέστερες έρευνες αναγνώρισαν ότι ένα σημαντικό μέρος των λοιμώξεων με λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος είναι κάτω από αυτό το επίπεδο. Ως αποτέλεσμα, η διάγνωση ενός δείγματος ασθενούς δεν πρέπει να αγνοείται εάν ο αριθμός των βακτηρίων είναι χαμηλός ανά χιλιοστόλιτρο. Αυτή η μέτρηση δεν είναι απόλυτη και περιορίζει μόνο το μεγαλύτερο μικροβιολογικό εύρος. Το UKHSA το έχει

αναγνωρίσει δηλώνοντας ότι τα δείγματα με χαμηλότερο όριο  $10^2$  cfu/ml εξακολουθούν να θεωρούνται κλινικά σχετικά (UKHSA, 2015, 2020).

### **1.7.5. Παρακλινία διαγνωστικά συστήματα**

Οι πρόσφατες εξελίξεις στη μοριακή βιολογία έχουν διευκολύνει την ανάπτυξη πιο αποτελεσματικών διαγνωστικών μεθόδων για ασθένειες όπως η λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Η διαγνωστική καινοτομία είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση των ανθεκτικών λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που προκύπτουν από τα αντιβιοτικά. Αυτή η καινοτομία θα μπορούσε επίσης να διαδραματίσει ρόλο στη διαχείριση των αντιβιοτικών στο σημείο περίθαλψης (δηλαδή, εξετάσεις κοντά στον ασθενή). Στην πραγματικότητα, το 70-80% όλων των αντιβιοτικών διανέμονται στην κοινότητα και 23% από αυτά θεωρούνται σπάταλα (NICE, 2018, 2024).

Οι βιοδείκτες της φλεγμονής, όπως η CRP και η PCT, χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο ως μέσο ανίχνευσης λοίμωξης σε ασθενείς (Joshi, 2021). Αυτά μπορούν να μετρηθούν με ένα μηχάνημα PoCT που μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην πρωτοβάθμια περίθαλψη για να βοηθήσει τους ιατρούς στη διάγνωση προσθέτοντας συγκεκριμένες πληροφορίες σχετικά με τη φλεγμονή. Αυτές οι συσκευές είναι δημοφιλείς στην Ευρώπη (Cooke et al., 2015). Επίσης, η μέτρηση των επιπέδων CRP ή PCT σε έναν ασθενή μπορεί να βοηθήσει στη διαχείριση των αντιβιοτικών, αλλά αυτό εξαρτάται από την ειδικότητα και την ευαισθησία της εν λόγω τεχνολογίας PoCT. Το κύριο μειονέκτημα αυτής της διαγνωστικής μεθόδου είναι η έλλειψη ειδικότητας αυτών των βιοδεικτών στη διαφοροποίηση μεταξύ άλλων ασθενειών. Για παράδειγμα, η χρήση των τεστ CRP στην κατάθλιψη και τις καρδιακές παθήσεις (Nora et al., 2017).

Αρκετές έρευνες έχουν εξετάσει τη χρησιμότητα της CRP ή της PCT των PoCT στην ανίχνευση της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος. Μια μελέτη έδειξε ότι και οι δύο δοκιμές CRP και PCT είναι ικανές να διαφοροποιήσουν την ανώτερη από την κατώτερη λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Η PCT έχει υψηλότερο βαθμό ειδικότητας και ευαισθησίας στην πρόβλεψη της πυελονεφρίτιδας σε σύγκριση με την CRP απευθείας (Xu et al., 2014).

### 1.7.6. Τεχνητή νοημοσύνη

Η τεχνητή νοημοσύνη χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο για να βοηθήσει στην κλινική διάγνωση ασθενειών. Η τεχνητή νοημοσύνη χαρακτηρίζεται από τη δημιουργία μηχανών που είναι παρόμοιες με τους ανθρώπους ως προς τις ικανότητές τους στον υπολογισμό. Αυτά μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμα στη διάγνωση σύνθετων ασθενειών και μπορούν επίσης να βοηθήσουν στην καθοδήγηση πρόσθετων διαγνωστικών εξετάσεων και στην προσαρμογή των θεραπειών για κάθε ασθενή. Στην πρώτη γραμμή της ιατρικής έρευνας της τεχνητής νοημοσύνης βρίσκονται τα Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα (ANN), οι NaïveBayes (NB), Random Forests (RF), τα Decision Trees (DT) και το Support Vector Machine (SVM) (Lv et al., 2021; Ozkan et al., 2018).

Το 2018, η FDA ενέκρινε τη χρήση του εργαλείου τεχνητής νοημοσύνης που βασίζεται σε smartphone, Dip.io (Healthy.io, 2022), για την οικιακή ανίχνευση της ανάλυσης ούρων. Αυτό διευκολύνει τους ασθενείς να εκτελούν μέτρηση στικ ούρων μόνοι τους στο σπίτι και στη συνέχεια να τραβήξουν μια φωτογραφία των αποτελεσμάτων σε μια εφαρμογή που στη συνέχεια αναλύει τις αλλαγές χρώματος στη ράβδο του στικ (Healthy.io, 2022). Μεταγενέστερη έρευνα που αμφισβήτησε το λογισμικό Dip.io βρήκε ότι είναι τόσο πρακτικό όσο και προτιμότερο για εγκυμονούσες σε σύγκριση με την παραδοσιακή προγεννητική φροντίδα (Burke et al., 2019). Για την εργαστηριακή διάγνωση της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος, μια μελέτη αξιολόγησε τέσσερις διαφορετικές μεθόδους τεχνητής νοημοσύνης. Τα αποτελέσματα ήταν ευεργετικά, με τη μέση ακρίβεια να είναι μεταξύ 93,2% και 98,3%, τη μέση ευαισθησία μεταξύ 95,6% και 97,8% και τη μέση ειδικότητα μεταξύ 85,7% και 100% σε όλα τα μοντέλα. Είναι σημαντικό ότι αυτά τα ευρήματα προήλθαν μόνο από δύο συμπτώματα (αυξημένη συχνότητα ούρησης και υπερηβικό πόνο) και από μία εργαστηριακή μέτρηση (αιματοουρία) (Ozkan et al., 2018). Επιπλέον, η τεχνητή νοημοσύνη είναι ικανή πέρα από την απλή διάγνωση και προσδιορίζει όσους κινδυνεύουν από πρόσθετες επιπλοκές και μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την πρόβλεψη της αντοχής των λοιμώξεων (Lv et al., 2021).

Η χρήση της ψηφιακής τεχνολογίας στη διάγνωση της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος μπορεί όχι μόνο να αυξήσει την ακρίβεια της διάγνωσης μέσω της σύγκρισης πολλαπλών ιατρικών αρχείων, αλλά και να μειώσει τους σχετικούς περιορισμούς των μεθόδων που βασίζονται στον άνθρωπο. Για παράδειγμα, η τεχνητή

νοημοσύνη μπορεί να αυτοματοποιήσει και να απλοποιήσει τη διαδικασία λήψης αποφάσεων των κλινικών ιατρών, μειώνοντας το ποσοστό ανθρώπινου λάθους και μπορεί επίσης να μειώσει τα οικονομικά ζητήματα που σχετίζονται με τις ελλείψεις προσωπικού στην υγειονομική περίθαλψη (Goździkiewicz et al., 2022). Επίσης, η χρήση μεθόδων τεχνητής νοημοσύνης θα μπορούσε να μειώσει την προσπάθεια για τη διάγνωση της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος. Λαμβάνοντας υπόψη τους συγκεκριμένους τύπους αλληλουχιών που σχετίζονται με συγκεκριμένα προφίλ αντοχής, όπως η αλληλουχία *E. coli* ST131 με CTX-M-15 ή οι αλληλουχίες *K. pneumoniae* ST11 και ST258 με αντίσταση στη νιτροφουραντοΐνη, η τεχνητή νοημοσύνη καθιστά δυνατή την δυνατότητα προσδιορισμού της πιθανότητας ειδικής αντοχής στα αντιβιοτικά από απλά δεδομένα. Αυτό θα μείωνε την ανάγκη χρονοβόρων, δαπανηρών εξετάσεων AST ή αλληλουχίας ολόκληρου του γονιδιώματος (Lv et al., 2021).

## **1.8. Θεραπεία**

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος αντιμετωπίζονται κυρίως με αντιβιοτικά. Σε όλο τον κόσμο, οι κατευθυντήριες γραμμές για τη χρήση αντιβιοτικών στη θεραπεία των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος προέρχονται κυρίως από μια μελέτη των Gupta et al. (2011) που υποστηρίζουν τη χρήση της νιτροφουραντοΐνης, της τριμεθοπρίμης/τριμεθοπρίμης-σουλφαμεθοξαζόλης, της φωσφομυκίνης και της pirlmecillinam ως τις πιο αποτελεσματικές θεραπείες. Παρά το γεγονός ότι έχουν περάσει περισσότερο από δέκα χρόνια, αυτό το άρθρο εξακολουθεί να θεωρείται η κύρια πηγή συμβουλών σχετικά με τον τρόπο αντιμετώπισης των λοιμώξεων με αντιβιοτικά. Η θεραπεία πρώτης γραμμής για την απλή λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος σε ενήλικες είναι 100 mg νιτροφουραντοΐνης, η οποία λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα για τρεις ημέρες. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα της νιτροφουραντοΐνης μειώνεται σε ασθενείς με χαμηλό ρυθμό σπειραματικής διήθησης (Bains et al., 2009). Άλλες θεραπείες περιλαμβάνουν τριμεθοπρίμη (200 mg δύο φορές την ημέρα για 3 ημέρες), φωσφομυκίνη (3 g εφάπαξ δόση) και pirlmecillinam (400 mg αρχική δόση, στη συνέχεια 200 mg τρεις φορές την ημέρα για 3 ημέρες) (NICE, 2024). Στην Αμερική και σε πολλά μέρη της Ευρώπης, οι θεραπείες πρώτης και δεύτερης

γραμμής που συνιστώνται περιλαμβάνουν τη νιτροφουραντοΐνη, την τριμεθοπρίμη, τη φωσφομυκίνη ή την pivmecillinam (Bonkat et al., 2024).

Πολλές χώρες χαμηλού με μεσαίου εισοδήματος δεν έχουν αυστηρές κατευθυντήριες γραμμές για τη συνταγογράφηση των αντιβιοτικών. Ωστόσο, όσοι παρέχουν καθοδήγηση συμφωνούν επίσης με την πρωτογενή βιβλιογραφία των Gurta et al. (2011). Παρά τις κατάλληλες οδηγίες, σε ορισμένες χώρες χαμηλού με μεσαίου εισοδήματος, η πρόσβαση και η προτίμηση για προμήθεια αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγή προκαλεί αδυναμία ανίχνευσης των αντιβιοτικών που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (Adhikari et al., 2021). Αν και όλες οι κατηγορίες αντιβιοτικών μπορούν συνήθως να αγοραστούν από φαρμακεία χωρίς ιατρική συνταγή, οι πιο συχνά καταναλώσιμες είναι οι β-λακτάμες, στις οποίες πολλά στελέχη λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος έχουν πλέον αναπτύξει αντοχή. Η αντίσταση των χωρών χαμηλού με μεσαίου εισοδήματος στα αντιβιοτικά είναι υψίστης σημασίας, καθώς πολλές χώρες έχουν μερικά από τα υψηλότερα ποσοστά παγκόσμιας αντίστασης στα αντιβιοτικά (C. J. Murray et al., 2022). Η αυξημένη αντίσταση στα αντιβιοτικά στις χώρες χαμηλού με μεσαίου εισοδήματος αποδίδεται σε πολλούς παράγοντες, οι οποίοι περιλαμβάνουν τους χαλαρούς κανόνες σχετικά με τη χρήση αντιβιοτικών, τη χρήση αντιβιοτικών ως αυξητικών παραγόντων, την έλλειψη πρόσβασης σε νερό, αποχέτευση και υγιεινή (WASH) και τη χορήγηση μικρών δόσεων αντιβιοτικών που είναι υποθεραπευτικές (Adhikari et al., 2021; Joshi, 2021).

Για λοιμώξεις που είναι δύσκολο να ελεγχθούν και επαναλαμβάνονται, η αντιβιοτική θεραπεία είναι πιο δύσκολη. Συνήθως, η αντιβιοτική προφύλαξη εξετάζεται μόνο σε περιπτώσεις όπου οι προφυλάξεις υγιεινής και συμπεριφοράς έχουν αποτύχει. Πρώτον, σε μετεμμηνοπαυσιακούς ασθενείς η χορήγηση κολπικών οιστρογόνων μπορεί να μειώσει τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος. Όταν είναι γνωστή η αιτία της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος, συνιστάται μια εφάπαξ δόση αντιβιοτικού που περιέχει συνήθως 200 mg τριμεθοπρίμης ή 100 mg νιτροφουραντοΐνης. Αυτά τα φάρμακα μπορούν επίσης να χορηγηθούν μακροχρόνια σε μισή από τη συνήθη δόση (NICE, 2018). Ενώ η έρευνα έχει δείξει ότι η μακροχρόνια προφύλαξη από αντιβιοτικά είναι αποτελεσματική κατά τη διάρκεια και μετά την περίοδο της μελέτης, έχει επίσης παρατηρηθεί ότι αυξάνει τις επιπλοκές που

σχετίζονται με τα αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένης της αντοχής στο *C. difficile* και της κολίτιδας (Jent et al., 2022).

Η ασυμπτωματική βακτηριουρία συνήθως αναγνωρίζεται μόνο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης που ελέγχεται για αυτό κατά την προγεννητική περίοδο. Ως αποτέλεσμα, οι μη έγκυες ασθενείς δεν θα λάβουν θεραπεία εκτός εάν η βακτηριουρία τους γίνει συμπτωματική. Στην ασυμπτωματική βακτηριουρία, τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται πάντα λόγω της μεγάλης πιθανότητας ανάπτυξης πυελονεφρίτιδας και πρόωρου τοκετού. Η νιτροφουραντοΐνη (100 mg κάθε δεύτερη ημέρα για 7 ημέρες) ή η αμοξικιλίνη (500 mg κάθε δεύτερη ημέρα για 7 ημέρες) είναι οι συνιστώμενες θεραπείες για εγκυμονούσες με ασυμπτωματική βακτηριουρία. Η τριμεθοπρίμη δεν συνιστάται λόγω των τερατογόνων της επιδράσεων (NICE, 2024).

Καθώς οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος είναι μία από τις πιο κοινές αιτίες παραγγελιών αντιβιοτικών, η αποτελεσματική διαχείριση αντιβιοτικών είναι ζωτικής σημασίας για την αποφυγή ανάπτυξης αντοχής στα αντιβιοτικά και για τη διατήρηση της αποτελεσματικότητας των θεραπειών. Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος αποτελούν μια μοναδική πρόκληση για τη διαχείριση των αντιβιοτικών με δύο κύριους τρόπους. Πρώτον, οι τρέχουσες μέθοδοι διάγνωσης είναι είτε γενικές είτε στερούνται ειδικής αναγνώρισης του οργανισμού είτε είναι αργές, χρειάζονται έως και 48 ώρες για να δημιουργηθεί μια πλήρης ταυτότητα και ευαισθησία στα αντιβιοτικά (UKHSA, 2020). Λαμβάνοντας υπόψη τις διάφορες εγγενείς δυσκολίες με την αντοχή στα παθογόνα, όπως ο *Enterococcus* spp. στην τριμεθοπρίμη και της αύξησης του ποσοστού επίκτητης αντοχής σε θεραπείες πρώτης γραμμής (π.χ. η τριμεθοπρίμη οφείλεται για το 50% των περιπτώσεων), οι οργανισμοί υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να διασφαλίσουν την αποτελεσματική συνταγογράφηση. Ως αποτέλεσμα, τα επί του παρόντος διαθέσιμα διαγνωστικά εργαλεία στερούνται της ικανότητας διαφοροποίησης μεταξύ της κατάλληλης και της ακατάλληλης χρήσης αντιβιοτικών, γεγονός που οδηγεί σε υπερσυνταγογράφηση και λανθασμένη χρήση αντιβιοτικών στη θεραπεία των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (Somorin et al., 2022).

Δεύτερον, η εσφαλμένη διάγνωση της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας ως λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος μπορεί επίσης να οδηγήσει σε περιττές παραγγελίες αντιβιοτικών. Αυτό είναι ιδιαίτερα συχνό στον ηλικιωμένο πληθυσμό, των οποίων οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος συχνά οφείλονται σε κλινικά

σημαντικά βακτήρια απουσία πραγματικής μόλυνσης. Αυτό επιδεινώνεται από το γεγονός ότι υπάρχουν πολλές διαγνωστικές εξετάσεις που γίνονται ταυτόχρονα σε αυτόν τον πληθυσμό. Τα συμπτώματα της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος στους ηλικιωμένους είναι περισσότερο διαφορετικά. Αυτό, σε συνδυασμό με την εύκολη πρόσβαση σε διαγνωστικές μεθόδους που έχουν περιορισμένη ακρίβεια και στις εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης οδηγεί σε υπερεκτίμηση της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας ως λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος, το οποίο στη συνέχεια οδηγεί στην περιττή συνταγογράφηση αντιβιοτικών (Sloane et al., 2017). Οι εκτιμήσεις δείχνουν ότι, ακολουθώντας το τυπικό πρωτόκολλο εξέτασης και καλλιέργειας ούρων, έως και οι μισές από τις διαγνώσεις λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος στους ηλικιωμένους προκαλούνται στην πραγματικότητα από ασυμπτωματική βακτηριουρία. Η αυξημένη εκπαίδευση και καθοδήγηση σχετικά με την αξιολόγηση των συμπτωμάτων πριν από την εργαστηριακή διάγνωση μπορεί να μειώσει σημαντικά τον αριθμό των περιττών εκθέσεων στα αντιβιοτικά (Joseph et al., 2018; Rousham et al., 2019).

### **1.8.1. Θεραπευτικές στρατηγικές**

Υπάρχουν πολλές διαφορετικές αντιβιοτικές στρατηγικές και προσεγγίσεις για τη θεραπεία ενός μόνο επεισοδίου απλής λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος. Μια συστηματική ανασκόπηση σχετικά με την αποτελεσματικότητα των αναλγητικών (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα/μη στεροειδή αντιρευματικά φάρμακα), βοτάνων, καθυστερημένης συνταγογράφησης αντιβιοτικών και θεραπείας εικονικού φαρμάκου για τη μείωση της χρήσης αντιβιοτικών σε γυναίκες με απλές λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος έδειξε μείωση της χρήσης κατά περίπου 60%-70% (Kaußner et al., 2022). Όμως, τα μέτρα αυτά μπορεί να οδηγήσουν σε υψηλότερο ποσοστό ατελούς ανάρρωσης ή αποτυχίας θεραπείας και υψηλότερο ποσοστό δευτερογενών εκβάσεων, όπως πυελονεφρίτιδα ή εμπύρετη λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος (Harding et al., 2022; Kaußner et al., 2022).

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της EAU σχετικά με τη θεραπεία των απλών λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος συνιστούν η πρώτη γραμμή θεραπείας να είναι με φωσφομυκίνη τρομεταμόλη, διαφορετικές συγκεντρώσεις νιτροφουραντοΐνης ή rinmecillinam. Ο Πίνακας 2 συνοψίζει τα πρωτόκολλα και περιγράφει τις δόσεις και

τη διάρκεια της θεραπείας. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι φθοροκινολόνες και οι κινολόνες δεν εμπλέκονται πλέον στη θεραπεία των απλών λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, καθώς έχουν απαγορευτεί από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή από το 2019 λόγω της σοβαρής φύσης των επιπτώσεων και της πιθανότητας μόνιμων ανεπιθύμητων ενεργειών (EMA, 2018).

Η επιλογή αντιβιοτικών για απλή λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος πρέπει να γίνεται λαμβάνοντας υπόψη τα τοπικά δεδομένα σχετικά με την αντοχή. Για παράδειγμα, μια μελέτη επιτήρησης στην Ευρώπη και τη Βραζιλία στην Επιδημιολογία της Αντιμικροβιακής Αντίστασης σε Γυναίκες με Κυστίτιδα (ARESC) τεκμηρίωσε ότι το *E. coli* ήταν το πιο κοινό ουροπαθογόνο που βρέθηκε, υπήρχε στο 74,6% των καλλιέργειες ούρων, ακολουθούμενο από το *E. faecalis*. Τα *S. saprophyticus*, *K. pneumoniae* και *P. mirabilis*, όλα βρέθηκαν να είναι λιγότερο από 5%, και τα ποσοστά ευαισθησίας αυτών των τριών ειδών βρέθηκαν να είναι πολύ μεταβλητά από χώρα σε χώρα, αλλά τα ποσοστά αντοχής για φωσφομυκίνη, *rimmecillinam* και νιτροφουραντοΐνη ήταν για όλα σχεδόν 100% (98,1%, 95,8% και 95,2%, αντίστοιχα). Η ευαισθησία στην κοτριμοξαζόλη ήταν χαμηλότερη (70,5%), γι' αυτό και η κοτριμοξαζόλη δεν συνιστάται ως θεραπεία πρώτης γραμμής για απλές λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (Naber et al., 2008).

Αντίθετα, μια μελέτη του επιπολασμού και των προτύπων αντοχής στα ουροπαθογόνα σε διάφορες περιοχές της Ινδίας διαπίστωσε ότι ενώ το *E. coli* ήταν το πιο κοινό παθογόνο που συναντήθηκε (68,3% συνολικά), ο επιπολασμός του *K. pneumoniae* ήταν πολύ υψηλότερος σε σχέση με την Ευρώπη (17,7%) και η αντοχή στη νιτροφουραντοΐνη ήταν υψηλότερη και για τα δύο παθογόνα (5,8% και 45,4%, αντίστοιχα). Κανένα δεν ήταν ανθεκτικό στη φωσφομυκίνη. Αυτές οι αποκλίσεις υπογραμμίζουν τη σημασία του τοπικού επιπολασμού και των προτύπων αντοχής σε σχέση με την επιλογή αντιβιοτικών (Mohapatra et al., 2022).

Πίνακας 2. Συστάσεις της Ευρωπαϊκής Ένωσης Ουρολογίας για αντιβιοτική θεραπεία σε μη επιπλεγμένη λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος (Bonkat et al., 2024)

Αντιβίωση	Καθημερινή δόση	Διάρκεια θεραπείας	Σχόλια
<b>Γυναίκες πρώτης γραμμής</b>			
Φωσφομυκίνη τρομεταμόλη	3 g Μία δόση	1 ημέρα	Συνιστώνται μόνο για γυναίκες με απλή κυστίτιδα
Μακροκρυσταλλική νιτροφουραντοΐνη	50-100 mg 4 δόσεις	5 ημέρες	
Μονοϋδρική / Μακροκρυσταλλική νιτροφουραντοΐνη	100 mg 2 δόσεις	5 ημέρες	
Κρύσταλλοι νιτροφουραντοΐνης παρατεταμένης αποδέσμευσης	100 mg 2 δόσεις	5 ημέρες	
Pivmecillinam	400 mg 3 δόσεις	3 - 5 ημέρες	
<b>Εναλλακτικές</b>			
Κεφαλοσπορίνες (π.χ. κεφαδροξίλη)	500 mg 2 δόσεις	3 ημέρες	ή συγκρίσιμη δόση
Εάν ο τοπικός επιπολασμός της <i>Escherichia coli</i> είναι <20%.			
Τριμεθοπρίμη	200 mg 2 δόσεις	5 ημέρες	Όχι στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης
Τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη	160/800 mg 2 δόσεις	3 ημέρες	Όχι στο τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης
<b>Θεραπεία στους άνδρες</b>			
Τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη	160/800 mg 2 δόσεις	7 ημέρες	Διατίθεται μόνο σε άνδρες. Άλλες φθοριοκινολόνες μπορούν επίσης να συνταγογραφηθούν σύμφωνα με τον τοπικό επιπολασμό της αντοχής

## **1.9. Πρόληψη υποτροπιάζουσας λοίμωξης ουροποιητικού συστήματος**

Η υποτροπιάζουσα λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος εμφανίζεται τουλάχιστον τρεις φορές το χρόνο ή δύο φορές τους προηγούμενους έξι μήνες. Ωστόσο, στην πραγματικότητα, μόνο περίπου το 20% των επεισοδίων συμβαίνουν δύο φορές ανά 6 μήνες ή τρεις φορές το χρόνο. Σε μια μελέτη από την Ευρώπη (GESPRIT), το 47,4% των γυναικών είχαν τουλάχιστον έξι λοιμώξεις ετησίως και το 14,4% είχε περισσότερες από 12 λοιμώξεις ετησίως. Στην πραγματικότητα, πριν από τη λήψη προληπτικών μέτρων, περίπου το ένα τρίτο των γυναικών παρουσίασαν τουλάχιστον 10 επεισόδια κάθε χρόνο. Το κόστος της υγείας και των χρημάτων είναι σημαντικό ως αποτέλεσμα των υποτροπιάζουσών λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος. Οι υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος έχουν επίδραση στις καθημερινές δραστηριότητες και την ψυχική υγεία των ασθενών, το οποίο προκαλεί υψηλά επίπεδα απογοήτευσης, θυμού και δυσαρέσκειας. Οι γυναίκες μπορεί να χρειαστούν ανάπαυση στο κρεβάτι, να χάσουν την εργασία τους και να χρειαστούν επισκέψεις σε ιατρό και αντιβιοτικά (F. Wagenlehner et al., 2018).

Πολλές στρατηγικές είναι διαθέσιμες για την πρόληψη της υποτροπής της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος, οι οποίες μπορούν να ταξινομηθούν ως στρατηγικές εξοικονόμησης αντιβιοτικών, αντιβιοτική προφύλαξη και πειραματικές προσεγγίσεις.

### **1.9.1. Μη αντιμικροβιακή προφύλαξη**

Σε μία βήμα προς βήμα προσέγγιση για την πρόληψη της υποτροπής της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος, το πρώτο βήμα μπορεί να αποτελέσει η αποφυγή παραγόντων κινδύνου και αλλαγών συμπεριφοράς (αυξημένη κατανάλωση υγρών, ούρηση πριν ή μετά το σεξ και διαδικασίες υγιεινής). Ωστόσο, τα στοιχεία της αποτελεσματικότητάς τους στη μείωση του αριθμού των περιστατικών υποτροπής της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος είναι περιορισμένα. Μια μελέτη έδειξε ότι η αύξηση κατανάλωσης του ημερήσιου όγκου νερού κατά περίπου 1,5 L μείωσε τον αριθμό των περιπτώσεων κυστίτιδας σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με υποτροπιάζουσα λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Κατά τους επόμενους 12 μήνες, ο μέσος αριθμός περιστατικών κυστίτιδας στις 70 γυναίκες που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα αυξημένης πρόσληψης νερού ήταν 1,7 έναντι 3,2 στις 70

γυναίκες στην ομάδα ελέγχου που δεν αύξησαν την τυπική πρόσληψη νερού, μια μέση διαφορά 1,5 ( $p < 0,001$ ). Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, ο μέσος αριθμός αντιβιοτικών που απαιτούνται για την αντιμετώπιση περιστατικών κυστίτιδας ήταν 1,9 έναντι 3,6, αντίστοιχα ( $p < 0,001$ ) (Hooton et al., 2018).

Οι μη αντιμικροβιακές στρατηγικές είναι το επόμενο βήμα για την πρόληψη της αντιμικροβιακής αντοχής. Αυτές οι στρατηγικές περιλαμβάνουν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, προφύλαξη που είναι ανοσοαντιδραστική, προβιοτικά, κράνμπερι, D-μαννόζη, ιππουρική μεθенаμίνη και ενδοκυστική χορήγηση γλυκοσαμινογλυκάνης (Bonkat et al., 2024; Prattley et al., 2020; Sihra et al., 2018).

Η χρήση τοπικών (αλλά όχι από του στόματος) οιστρογόνων στη θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με καρκίνο με σκοπό την αύξηση της αντοχής της κολπικής και ουροποιητικής χλωρίδας τους έχει παρατηρηθεί ότι έχει ευεργετική επίδραση στη μείωση του επιπολασμού των υποτροπιάζουσών λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος χωρίς να προκαλεί σημαντικές παρενέργειες. αν και μπορεί να οδηγήσει σε τοπικό ερεθισμό και μικρή αιμορραγία. Η χορήγηση τοπικών οιστρογόνων σε συνδυασμό με κολπική κρέμα είναι πιο επιτυχημένη από τη χορήγηση εικονικού φαρμάκου, αλλά εξακολουθεί να είναι λιγότερο αποτελεσματική από την προφύλαξη από βακτήρια (Bonkat et al., 2024; Moussa et al., 2020; Sihra et al., 2018).

Πολλά διαφορετικά κύτταρα του ανοσοποιητικού είναι παρόντα στην ουροδόχο κύστη, συμπεριλαμβανομένων των μακροφάγων, των DC, L's, M's και E's. Αυτά τα κύτταρα θεωρείται ότι έχουν ρόλο στην ανάπτυξη των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (Bonkat et al., 2024; Sihra et al., 2018). Οι ανοσοδραστικές ενώσεις υποτίθεται ότι αυξάνουν το έμφυτο και προσαρμοστικό ανοσοποιητικό σύστημα, οδηγώντας σε αύξηση της παραγωγής αντισωμάτων που είναι ειδικά για τα βακτήρια. Το ανοσοδιεγερτικό OM-89 (Uro-Vaxom) είναι ίσως το πιο συχνά ερευνημένο, αποτελείται από ένα μείγμα στελεχών E. coli που σκοτώνονται από τη θερμότητα που χορηγούνται από το στόμα. Το OM-89-S είναι μια νέα σύνθεση που δημιουργήθηκε με διαφορετική διαδικασία λύσης. Το OM-89 (αλλά όχι το OM-89S) έχει επιδείξει σημαντική αποτελεσματικότητα στην προφύλαξη από υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και περιλαμβάνεται στις οδηγίες της EAU ως επιλογή με υψηλό βαθμό αποδεικτικών στοιχείων για την πρόληψη της υποτροπιάζουσας λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος στις γυναίκες (Bonkat et al., 2024; Prattley

et al., 2020; Sihra et al., 2018). Μια συστηματική ανασκόπηση του ρόλου των εμβολίων στη θεραπεία των υποτροπιάζουσών λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το OM-89 (συνήθως χορηγείται ως ένα δισκίο που λαμβάνεται καθημερινά για 3 μήνες ή ως ενίσχυση ενός δισκίου ημερησίως για τις πρώτες 10 ημέρες των μηνών 6-9) είχε βραχυπρόθεσμο ρόλο στην πρόληψη των υποτροπιάζουσών λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο υποτροπής σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και είχε ήπιες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (Prattley et al., 2020).

Η φυσιολογική χλωρίδα στον κόλπο αποτελείται από πολλά διαφορετικά είδη μικροοργανισμών, η ισορροπία του οικοσυστήματος διαταράσσεται από την επαναλαμβανόμενη χρήση αντιβιοτικών, με αποτέλεσμα ο κόλπος να γίνεται δεξαμενή για ουροπαθογόνα βακτήρια (Deltourbe et al., 2022; Sihra et al., 2018). Τα προβιοτικά μπορούν να διευκολύνουν την πρόληψη της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος μέσω πολλαπλών μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης του φυσικού πληθυσμού των κολπικών μικροοργανισμών, αυξάνοντας το επίπεδο προστατευτικών γαλακτοβακίλλων, αλλάζοντας το pH του κόλπου, εμποδίζοντας το σχηματισμό βιοφίλμ, μειώνοντας τη φλεγμονή και διακόπτοντας την απορρόφηση του *E. coli* από τους υποδοχείς του κόλπου. Η χορήγηση στελεχών γαλακτοβακίλλων *L. rhamnosus* GR-1, *L. reuteri* B-54 και RC-14, *L. caseishirota* ή *L. crispatus* CTV-05 έχει παρατηρηθεί ότι έχει ευεργετική επίδραση στην αποκατάσταση της κολπικής χλωρίδας και παίζει ρόλο στην πρόληψη λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (Bonkat et al., 2024; Deltourbe et al., 2022; Loubet et al., 2020; Moussa et al., 2020; Sihra et al., 2018). Ωστόσο, το επίπεδο των αποδεικτικών στοιχείων δεν επαρκεί για να γίνουν σαφείς δηλώσεις σχετικά με την οδό χορήγησης, τη βέλτιστη δόση ή τη διάρκεια της θεραπείας (Bonkat et al., 2024).

Αρκετές μετα-αναλύσεις και συστηματικές ανασκοπήσεις που έχουν μελετήσει την αποτελεσματικότητα των προϊόντων κράνπερι έχουν αναφέρει μια ευεργετική αναλογία οφέλους προς βλάβη, αλλά υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις ότι είναι αποτελεσματικά στην πρόληψη των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος. Ωστόσο, μια ανασκόπηση της βάσης δεδομένων Cochrane 50 τυχαιοποιημένων μελετών περιελάμβανε 8.857 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με προϊόντα κράνπερι ή εικονικό φάρμακο υποστήριξε την αποτελεσματικότητα των προϊόντων κράνπερι στη μείωση του κινδύνου συμπτωματικών λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος σε

γυναίκες, παιδιά ή άτομα που είχαν ήδη λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος. Επί του παρόντος, το επίπεδο στοιχείων σχετικά με τα προϊόντα κράνπερι σε σύγκριση με τα αντιβιοτικά ή τα προβιοτικά είναι πολύ χαμηλό και τα διαθέσιμα στοιχεία δεν υποστηρίζουν τη χρήση τους σε ασθενείς ηλικιωμένων, άτομα με προβλήματα ουροδόχου κύστης ή έγκυες γυναίκες (Williams et al., 2023).

Το μονοσακχαριδικό ισομερές της γλυκόζης, D-μαννόζη, πιστεύεται ότι λειτουργεί στην ουροδόχο κύστη αναστέλλοντας τη σύνδεση του E.Coli με τα ουροεπιθηλιακά κύτταρα (Moussa et al., 2020; Sihra et al., 2018). Και πάλι, το συνολικό επίπεδο αποδεικτικών στοιχείων για την αποτελεσματικότητα των στρατηγικών πρόληψης στην λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος είναι χαμηλό και αντικρουόμενο. Πρέπει πρώτα να ληφθεί μια απαίτηση για τον εντοπισμό των πυροδοτών της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος προκειμένου να αποφευχθεί. Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερωθεί ότι απαιτείται πρόσθετη έρευνα προτού η D-mannose μπορεί να χρησιμοποιηθεί πλήρως (Bonkat et al., 2024). Μια ανασκόπηση Cochrane τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών κατέληξε επίσης στο συμπέρασμα ότι επί του παρόντος υπάρχουν περιορισμένα ή καθόλου στοιχεία που να υποστηρίζουν ή να αντιτίθενται στη χρήση της D-μαννόζης στην πρόληψη των υποτοπιαζουσών λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (Cooper et al., 2022).

Το αντισηπτικό ιππουρική μεθенаμίνη (ιππουρικήεξαμίνη) έχει βακτηριοστατική δράση μέσω της παραγωγής φορμαλδεϋδης από εξαμίνη σε όξινο περιβάλλον (Moussa et al., 2020; Sihra et al., 2018). Στην πιο πρόσφατη ανασκόπηση Cochrane της ιππουρικής μεθенаμίνης για την πρόληψη των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος το 2012, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ιππουρική μεθенаμίνη ήταν αποτελεσματική ως βραχυπρόθεσμη προφυλακτική θεραπεία σε ασθενείς με ή χωρίς ανωμαλίες της νεφρικής οδού (B. S. B. Lee et al., 2012). Η συχνότητα των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος μειώθηκε κατά 76%, η οποία είναι συγκρίσιμη με την αντιβιοτική προφύλαξη. Πιο πρόσφατη έρευνα έχει δείξει ότι η μακροχρόνια (6-12 μήνες) θεραπεία με ιππουρική μεθенаμίνη είναι ισοδύναμη με την καθημερινή χαμηλή δόση αντιβιοτικών όσον αφορά την πρόληψη της υποτροπιάζουσας λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος (Harding et al., 2022). Σε μια μελέτη 8 κέντρων στο Ηνωμένο Βασίλειο, 240 γυναίκες με υποτροπιάζουσα λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος έλαβαν είτε ιππουρική μεθенаμίνη δύο φορές την ημέρα (n = 120) είτε καθημερινά αντιβιοτικά χαμηλής δόσης (νιτροφουραντοΐνη,

τριμηνόπριμη ή κεφαλεξίνη, n = 120) για μια περίοδο 12 μηνών. Κατά τη διάρκεια των 12 μηνών, η συχνότητα των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που απαιτούσαν αντιβιοτική θεραπεία ήταν 1,38 (1,05 έως 1,72) επεισόδια ανά άτομο-έτος στην ομάδα ιππουρικής μεθенаμίνης και 0,89 στην ομάδα ελέγχου. Η απόλυτη διαφορά 0,49 έδειξε ότι οι δύο στρατηγικές δεν ήταν κατώτερες (Harding et al., 2022). Ως αποτέλεσμα, οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν τη χρήση ιππουρικής μεθенаμίνης για την πρόληψη της ανάπτυξης υποτροπιάζουσας λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος σε γυναίκες που δεν έχουν ανωμαλίες στο ουροποιητικό σύστημα (Bonkat et al., 2024).

Καθώς η διαταραχή της επένδυσης του ουροθηλίου και η επακόλουθη απώλεια της προστατευτικής στιβάδας γλυκοσαμινογλυκάνης θεωρείται πρωταρχικής σημασίας για την ανάπτυξη υποτροπιάζουσας λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος, η θεραπεία γλυκοσαμινογλυκάνης με ενδοκυστικές ενέσεις υαλουρονικού οξέος ή συνδυασμού υαλουρονικού οξέος και θειικής χονδροϊτίνης έχει προταθεί ως τρόπος πρόληψης της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος. Αυτή η προσέγγιση είναι ιδιαίτερα δημοφιλής σε ασθενείς όπου έχουν χρησιμοποιηθεί άλλες προληπτικές προσεγγίσεις και ήταν ανεπιτυχείς (Bonkat et al., 2024). Η ποιότητα των αποδεικτικών στοιχείων για τα οφέλη του συνδυασμού θεραπείας είναι μεγαλύτερη, καθώς λείπουν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές που να χρησιμοποιούν μόνο υαλουρονικό οξύ ή θειική χονδροϊτίνη. Σε μια τυχαιοποιημένη δοκιμή σε 57 γυναίκες με υποτροπιάζουσα λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος, η ενδοκυστική χορήγηση 50 ml υαλουρονικού οξέος 1,6% συν θειική χονδροϊτίνη 2% (Ialuril®, IBSA) για 6 μήνες μείωσε το μέσο ποσοστό λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος ανά ασθενή ανά έτος κατά περισσότερο από 90%, με τη μείωση στο τέλος του 12μηνου να είναι πάνω από 77%. Ο μέσος χρόνος για την υποτροπή της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος ήταν επίσης μικρότερος στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Δεδομένης της ανησυχίας της αντοχής στα αντιβιοτικά, η γλυκοσαμινογλυκάνη μπορεί να γίνει μια κοινή προφυλακτική στρατηγική για την προφύλαξη από αντιβιοτικά όταν υπάρχουν περισσότερες πληροφορίες (Damiano et al., 2011).

Μια άλλη, αναδρομική, μελέτη περιπτώσεων ελέγχου 276 γυναικών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για υποτροπιάζουσα λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος σε επτά διαφορετικά ευρωπαϊκά κέντρα, συνέκρινε την ενδοκυστική χορήγηση ενός συνδυασμού υαλουρονικού οξέος και θειικής χονδροϊτίνης με το

συνιστώμενο πρότυπο περίθαλψης (διαρκής ή μετά τη σύνεση αντιβιοτική προφύλαξη, ανοσοαντιδραστική προφύλαξη ή συνδυασμό τους). Σε αυτό το πραγματικό σενάριο, η συχνότητα των υποτροπών της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος μειώθηκε στο μισό, σε σύγκριση με την τυπική διαχείριση (55,7% έναντι 62,1%), αλλά η διαφορά δεν ήταν σημαντική ( $p = 0,313$ ). Ωστόσο, η πιθανότητα ανάπτυξης βακτηριολογικά τεκμηριωμένης υποτροπιάζουσας λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος μέσα σε 12 μήνες μειώθηκε κατά 49% σε γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με υαλορουνικό οξύ και θειική χονδροϊτίνη σε σύγκριση με εκείνες που έλαβαν τυπική φροντίδα. Η συμμόρφωση στη θεραπεία ( $\geq 5$  ενστάλαξεις) συσχετίστηκε με αυξημένα οφέλη της θεραπείας με υαλορουνικό οξύ και θειική χονδροϊτίνη (Ciani et al., 2016).

Μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση όλων των διαθέσιμων δεδομένων διαπίστωσε ότι το υαλορουνικό οξύ και η θειική χονδροϊτίνη είχαν χαμηλότερο ποσοστό υποτροπιάζουσας λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος ανά έτος ασθενούς από τους ελέγχους. Ο μέσος χρόνος μέχρι την πρώτη υποτροπή μιας λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος αυξήθηκε επίσης κατά μέσο όρο 130,05 ημέρες. Ωστόσο, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι απαιτείται πρόσθετη έρευνα για την επαλήθευση των αποτελεσμάτων των υπαρχουσών μελετών (Goddard & Janssen, 2018). Μια μορφή μαλακής γέλης υαλορουνικού οξέος, θειικής χονδροϊτίνης, κερκετίνης και κουρκουμίνης (Ialuril® SoftGels, IBSA) είναι διαθέσιμη και μπορεί να είναι κατάλληλη για ασθενείς με πυελικό άλγος, αν και η χρησιμότητα αυτών των πηκτωμάτων για την πρόληψη της υποτροπιάζουσας λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος βρίσκεται ακόμα στα αρχικά στάδια ανάπτυξης (Bonkat et al., 2024).

Πολλές άλλες μη αντιμικροβιακές προσεγγίσεις έχουν επιχειρηθεί ή χρησιμοποιούνται ήδη ως μέθοδοι πρόληψης των υποτροπιάζουσών λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος. Μια ολοκληρωμένη ανάλυση από τον Paul Loubet και τους συνεργάτες του παρέχει μια ευεργετική περιγραφή εναλλακτικών θεραπειών έναντι των αντιβιοτικών. Μεταξύ των προσεγγίσεων είναι μικρά μόρια, τα οποία είναι συχνά υποπροϊόντα ή μιμητές που έχουν σχεδιαστεί για να καταλαμβάνουν θέσεις δέσμησης προκειμένου να αποτρέπεται η προσκόλληση E.Coli στο ουροεπιθήλιο ή να μειώνεται ο σχηματισμός βιοφίλμ (Loubet et al., 2020). Ο σχηματισμός βιοφίλμ, είτε απευθείας στην ουροθηλιακή επιφάνεια είτε γύρω από τον καθετήρα που βρίσκεται, είναι μια κοινή μέθοδος που χρησιμοποιείται για την προώθηση ενός ευνοϊκού

περιβάλλοντος για βακτηριακό αποικισμό και μια μακροχρόνια πηγή βακτηριακής πρόσβασης στο ουροποιητικό σύστημα, που διευκολύνει την ανάπτυξη των υποτροπιάζουσών λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (G. Zeng et al., 2020). Άλλες μη αντιβιοτικές προσεγγίσεις για τη θεραπεία λοιμώξεων από E. Coli περιλαμβάνουν τη βιταμίνη C, τα κινέζικα βότανα και διάφορα εμβόλια που στοχεύουν την προσκόλληση του βακτηρίου στο δέρμα, τη βακτηριακή κάψουλα και τις τοξίνες που εκκρίνονται από το βακτήριο. Η ανάπτυξη και ο αποικισμός θεωρούνται επίσης εναλλακτικές θεραπείες για τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (Loubet et al., 2020; Sihra et al., 2018). Τέλος, ιοί που προκαλούν λύση των βακτηριακών κυττάρων, συμπεριλαμβανομένου του ανθεκτικού στα αντιβιοτικά E. Coli έχουν χρησιμοποιηθεί σε χώρες της Ανατολικής Ευρώπης εδώ και δεκαετίες (Moussa et al., 2020).

### **1.9.2. Αντιβιοτική προφύλαξη**

Όταν οι μη αντιμικροβιακές στρατηγικές έχουν αποτύχει, έχει προταθεί η χρήση συνεχών χαμηλών δόσεων αντιβιοτικών και προφύλαξης για τη μείωση της συχνότητας των υποτροπιάζουσών λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (Bonkat et al., 2024; Moussa et al., 2020). Και οι δύο στρατηγικές έχουν το ίδιο αποτέλεσμα. Και οι δύο μέθοδοι περιλαμβάνουν συμβουλές στους ασθενείς σχετικά με τις πιθανές παρενέργειες. Η βέλτιστη διάρκεια της συνεχούς προφύλαξης έναντι των αντιβιοτικών είναι ασαφής, καθώς μελέτες έχουν αναφέρει διάρκεια 3-12 μηνών (Bonkat et al., 2024).

Αναγνωρίζεται επίσης η αποτελεσματικότητα της διαδοχικής θεραπείας που ξεκινά ο ασθενής από μόνος του (αυτοδιαγνώσεις και αυτοθεραπείες) με περιορισμένη διάρκεια αντιβιοτικής θεραπείας. Σε γυναίκες με υποτροπιάζουσα λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος, οι οποίες έχουν δείξει υψηλό βαθμό συμμόρφωσης και κινήτρων, αυτή μπορεί να είναι μια οικονομικά αποδοτική προσέγγιση για την πρόληψη της υποτροπιάζουσας λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος (Bonkat et al., 2024; Moussa et al., 2020).

Η επιλογή ενός αντιμικροβιακού παράγοντα είναι η ίδια όπως για την απλή οξεία λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος και βασίζεται στα τοπικά πρότυπα αντοχής. Σε ασθενείς που βρίσκονται σε προφύλαξη έναντι της λοίμωξης μπορεί να

τους ζητηθεί να αυξήσουν την ποσότητα του ίδιου αντιβιοτικού εάν έχουν νέα λοίμωξη. Ωστόσο, η πιο αποτελεσματική πορεία δράσης θα ήταν να καλλιεργηθεί ένας πληθυσμός και να καθοριστεί εάν τα αντιβιοτικά είναι πιο ωφέλιμα σε αυτό το πλαίσιο. Εάν ο ασθενής έχει σοβαρά συμπτώματα και επιθυμεί να ξεκινήσει αμέσως την εμπειρική θεραπεία, θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν τα συνιστώμενα αντιβιοτικά πρώτης γραμμής, δηλαδή φωσφομυκίνη τρομεταμόλη, νιτροφουραντοΐνη ή pivmecillinam (Bonkat et al., 2024).

#### **1.10. Διαχείριση ασθενών με λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος στην καθημερινή νοσηλευτική πρακτική**

Η διαχείριση των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος είναι ένα σημαντικό ζήτημα για ασθενείς, φροντιστές, ιατρούς και νοσηλευτές που εμπλέκονται στην τακτική κλινική πρακτική. Εκτός από την οικονομική επιβάρυνση, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος έχουν σημαντικό αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής του ασθενούς (F. Wagenlehner et al., 2018; Yang et al., 2022).

Όλο και περισσότερο, η πολιτική δημόσιας υγείας είναι να ενθαρρύνει τους ηλικιωμένους να παραμείνουν στα σπίτια τους όσο το δυνατόν περισσότερο, προωθώντας την αυτοφροντίδα και παρέχοντας κατ' οίκον φροντίδα όπως απαιτείται. Για ασθενείς με λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος, η ενστάλαξη παραγόντων στην ουροδόχο κύστη στο σπίτι είναι πιθανό να προτιμάται περισσότερο και οι επισκέψεις από ειδικευμένους νοσηλευτές θα καθοδηγήσουν τη διαδικασία αυτοκαθετηριασμού και ενστάλαξης. Μια ειδική ομάδα ουρολογίας που μπορεί να παρέχει τις περισσότερες ουρολογικές υπηρεσίες στο σπίτι, συμπεριλαμβανομένης της διαχείρισης λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, είναι επωφελής για την απελευθέρωση πόρων του νοσοκομείου. Χωρίς εξειδικευμένη φροντίδα στο σπίτι, πρέπει να βρεθούν λύσεις στα εξωτερικά ιατρεία. Ιδανικά, η παρακολούθηση ασθενών στο σπίτι προάγει τον μεγαλύτερο βαθμό γνώσης για το πώς να βοηθήσουν καλύτερα τους ασθενείς. Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος προκαλούν συχνά παραλήρημα, πτώσεις και σύγχυση σε ευάλωτους ηλικιωμένους ασθενείς πριν τεθεί η διάγνωση της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος. Ως αποτέλεσμα, η πρόληψη είναι η πιο αποτελεσματική λύση. Η στενή συνεργασία μεταξύ νοσηλευτών, ιατρών, ασθενών, φροντιστών και ακόμη και άλλων μελών της οικογένειας είναι απαραίτητη.

Η γνώση και η κατανόηση των σχετικών κλινικών κατευθυντήριων γραμμών για τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος θα πρέπει να μοιράζονται όλα τα μέρη και θα πρέπει να επιτευχθεί συμφωνία σχετικά με τους σχετικούς ρόλους και τα χρονικά σημεία για τις ενέργειες. Θα πρέπει να εφαρμοστεί μια διεπιστημονική προσέγγιση που είναι ανοιχτή και προληπτική, η γνώση των ασθενών θα πρέπει να μοιράζεται και η εμπειρογνωμοσύνη του θέματος κάθε μέλους πρέπει να αξιοποιείται (Krinitski et al., 2021).

Ο ασθενής και οι φροντιστές θα αποκτήσουν γνώσεις σχετικά με την πρόληψη ασθενειών που σχετίζονται με την ουρολογία μέσω της εκπαίδευσης που παρέχεται από το νοσηλευτή. Αυτά περιλαμβάνουν τη λήψη αρκετού νερού και τη σωστή διατροφή (π.χ. μείωση της ποσότητας ζάχαρης, υπόστρωμα για βακτήρια, στη δίαιτα των διαβητικών), σωστές πρακτικές υγιεινής καθημερινά και μετά από σεξ, επίλυση τυχόν προβλημάτων ακράτειας όσο το δυνατόν περισσότερο, προώθηση της συνεχιζόμενης δραστηριότητας και κίνησης των ασθενών και, κατά περίπτωση, της σωστής διαχείρισης των καθετήρων. Αυτό μπορεί να είναι ένα σημαντικό πρόβλημα με τους ηλικιωμένους και τους ευάλωτους, ιδιαίτερα εκείνους που έχουν άνοια, κατάθλιψη, έλλειψη ενδιαφέροντος για φροντίδα ή που ζουν μόνοι και δεν έχουν υποστήριξη (Bonkat et al., 2024; F. Wagenlehner et al., 2018).

Σε καθημερινή βάση, συνιστάται προσεκτική προσέγγιση των αντιβιοτικών και η χρήση τους επιτρέπεται μόνο σε περίπτωση λοίμωξης μετά από προσεκτική ανάλυση. Τα αντιβιοτικά μπορούν αρχικά να χρησιμοποιηθούν εάν οι εικόνες κυστεοσκόπησης καταδεικνύουν ότι η κύστη έχει μολυνθεί βαθιά. Εναλλακτικές θεραπείες αντί της αντιβιοτικής προφύλαξης θεωρούνται στη συνέχεια απαραίτητες, ίσως μετά από 3-4 μήνες από την έναρξη της αρχικής αντιβιοτικής θεραπείας. Παρά τις ανησυχίες σχετικά με την αποτελεσματικότητά της, η D-μαννόζη μπορεί να είναι ευεργετική στη μείωση του αριθμού των περιστατικών υποτροπιάζουσας λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος σε ορισμένους ασθενείς. Τα τοπικά οιστρογόνα μπορεί να είναι κατάλληλα σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση και μπορεί επίσης να ληφθεί υπόψη η θεραπεία με προβιοτικά ή γλυκοσαμινογλυκάνη. Όλα τα προαναφερθέντα αναστέλλουν την ανάπτυξη υποτροπιάζουσας λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος. Εάν χρησιμοποιείται ενδοκυστική χορήγηση γλυκοσαμινογλυκάνης, προτιμώνται υψηλές συγκεντρώσεις υαλουρονικού οξέος και θειικής χονδροϊτίνης και θα πρέπει να παρέχονται οδηγίες για τη χορήγηση της γλυκοσαμινογλυκάνης που έχει εγχυθεί από

τους ίδιους τους ασθενείς ή τους φροντιστές τους. Συνήθως χρησιμοποιούνται επτά ενσταλάξεις, οι πρώτες τέσσερις από τις οποίες προγραμματίζονται σε εβδομαδιαία διαστήματα, ακολουθούμενες από δύο με διαφορά 2 εβδομάδων και μία μετά από ένα μήνα. Ωστόσο, εάν οι ασθενείς αντιληφθούν ανακούφιση από τη θεραπεία, μπορεί να επεκταθεί σε εμπειρική βάση σε συνδυασμό με τις ανάγκες τους (Bonkat et al., 2024).

Θα πρέπει να αντιμετωπιστούν διάφορα ζητήματα προκειμένου να βελτιωθεί η διαχείριση των καθετήρων σε υποτροπιάζουσα λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η αναγκαιότητα του καθετηριασμού, ο κίνδυνος πιθανών λοιμώξεων, η αποδοχή της επέμβασης από τον ασθενή, τα προβλήματα που σχετίζονται με τον πόνο ή την απόφραξη των καθετήρων και τις μεθόδους καθετηριασμού. Όλες οι λύσεις πρέπει να στοχεύουν στην εύρεση της πιο αποτελεσματικής λύσης για κάθε ασθενή.

## **2. Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος σχετιζόμενες με καθετήρα**

Στην Αμερική, έως και το 80% των επιπλεγμένων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος προκαλούνται από ουροκαθετήρες. Αυτές οι λοιμώξεις αναφέρονται ως λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα. Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα είναι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που εμφανίζονται σε ένα άτομο που έχει καθετηριαστεί ή έχει προγραμματιστεί να καθετηριαστεί τις επόμενες 48 ώρες. Είναι η πιο συχνή αιτία δευτερογενών λοιμώξεων στην κυκλοφορία του αίματος. Το 3-10% των ασθενών που μένουν σε δομές μακροχρόνιας φροντίδας είναι εξοπλισμένοι με χρόνιους καθετήρες (Nicolle, 2014). Το εκτιμώμενο ετήσιο κόστος των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα κυμαίνεται από 115 έως 1,82 δισεκατομμύρια δολάρια (Umscheid et al., 2011). Οι παράγοντες κινδύνου των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα περιλαμβάνουν την ηλικία, το φύλο, τον σακχαρώδη διαβήτη και τη διάρκεια παραμονής στον καθετήρα. Η διάρκεια παραμονής στον καθετήρα είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας για την ανάπτυξη βακτηριουρίας, με τον κίνδυνο να είναι 3-7% την ημέρα. Ο μέσος αριθμός λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος ανά 1000 ημέρες καθετήρα σε δομές μακροχρόνιας φροντίδας στις ΗΠΑ υπολογίστηκε σε 3,2

(Stevenson et al., 2005). Στη μονάδα εντατικής θεραπείας όπου ο επιπολασμός των λοιμώξεων είναι 3-5 φορές υψηλότερος, η συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα είναι 7,78 ανά 1000 ημέρες καθετήρα (Peng et al., 2018). Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα στις μονάδες εντατικής θεραπείας συνδέονται με μεγαλύτερη περίοδο παραμονής, υψηλότερο κόστος υγειονομικής περίθαλψης και υπερβολική χρήση αντιβιοτικών (Hooton et al., 2010).

Σε επιλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, όπου οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα αποτελούν την πλειοψηφία των περιπτώσεων, οι πιο συχνοί οργανισμοί που προκαλούν τη νόσο μετά το *E. Coli* είναι ο *Enterococcus* spp. (11%), η *Klebsiella pneumoniae* (8%), ο *Candida* spp (7%), ο *Staphylococcus aureus* (3%), ο *Proteus mirabilis* (2%), η *Pseudomonas aeruginosa* (2%) και ο στρεπτόκοκκος ομάδας B (2%). Η επιφάνεια του καθετήρα υπόκειται σε σχηματισμό βιοφίλμ, γεγονός που κάνει τον καθετήρα ανθεκτικό στην έκθεση στα αντιβιοτικά. Επιπλέον, η αντιβιοτική θεραπεία σχετίζεται με παράπλευρες βλάβες, καθώς προάγει την επιλογή ανθεκτικών βακτηρίων και αλλάζει τη σύνθεση της κοιλιακής και εντερικής χλωρίδας, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε πρόσθετες θέσεις αποικισμού από ανθεκτικούς οργανισμούς (Avalos Vizcarra et al., 2016).

## **2.1. Μηχανισμοί λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα**

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος προκαλούνται συνήθως από τη μόλυνση της ουρήθρας με μικροοργανισμούς του ορθού, ακολουθούμενη από μικροβιακή εισβολή στην ουροδόχο κύστη, προσκόλληση και αποικισμό. Μετά την εισβολή της κύστης, η διαδικασία διευκολύνεται από συγκολλητικές πρωτεΐνες και εμπλέκονται τα ουδετερόφιλα. Στη συνέχεια, τα βακτήρια αυξάνονται σε αριθμό και σχηματίζουν βιοφίλμ, ενώ οι τοξίνες και οι πρωτεάσες από τα βακτήρια προκαλούν βλάβες στο επιθηλιακό στρώμα. Αυτά τα αρχικά βήματα της λοίμωξης είναι πανομοιότυπα ανεξάρτητα από την παρουσία ή απουσία ουροκαθετήρα (Flores-Mireles et al., 2015).

Οι ουροκαθετήρες κατευθύνουν τη ροή των ούρων απευθείας από την ουροδόχο κύστη στο περιβάλλον. Αυτός ο αγωγός είναι απαραίτητος για την

αποστράγγιση των ούρων σε ορισμένους ασθενείς, αλλά λειτουργεί επίσης ως κανάλι για τη διάδοση των μικροβίων στην ουροδόχο κύστη. Στη συνέχεια αυτά τα μικρόβια μπορούν να αποικίσουν την περιοχή. Οι καθετήρες παρακάμπτουν τον σφιγκτήρα στη βάση του ουροποιητικού συστήματος. Αυτό μειώνει την ταραχώδη φύση της ροής των ούρων και χρησιμεύει ως εφελκυστήρας για μόλυνση, γεγονός που αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος. Επιπλέον, οι καθετήρες μπορεί επίσης να ερεθίσουν και να τραυματίσουν το ουροεπιθήλιο, κάτι που θα οδηγήσει στη διάσπαση της τυπικής επικάλυψης βλεννοπολυσακχαρίτη και θα είναι επιρρεπείς σε βακτηριακή προσκόλληση και μόλυνση (Flores-Mireles et al., 2015). Η ισχυρή ανοσολογική απόκριση στον καθετηριασμό προκαλεί τη συσσώρευση ινωδογόνου στον καθετήρα, η οποία προάγει την ανάπτυξη ουροπαθογόνων που εκφράζουν πρωτεΐνες που δεσμεύουν το ινωδογόνο. Για παράδειγμα, ο *Enterococcus faecalis* δεν μπορεί να πολλαπλασιαστεί στα ούρα ή να προσκολληθεί στο υλικό ενός καθετήρα *in vitro*, αλλά μπορεί να το κάνει παρουσία ινωδογόνου και να προσκολληθεί σε έναν επικαλυμμένο με ινωδογόνο καθετήρα (Flores-Mireles et al., 2014).

Η προσκόλληση είναι καθοριστική στα αρχικά στάδια της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος (Flores-Mireles et al., 2015). Σε λοιμώξεις που είναι απλές, τα βακτήρια μπορεί να προσκολληθούν απευθείας στο ουροεπιθήλιο της ουροδόχου κύστης, κάτι που τους επιτρέπει να έχουν βάση για τη μόλυνση. Ωστόσο, κατά την τοποθέτηση ενός ουροκαθετήρα, είτε πρόκειται για ουρηθρικό καθετήρα είτε για ανώτερο ηβικό σωλήνα, μπορεί να εμφανιστούν λοιμώξεις μετά την προσκόλληση του βακτηρίου στον καθετήρα, κάτι που οδηγεί στον σχηματισμό βιοφίλμ (Werneburg et al., 2020).

Τα βιοφίλμ αποτελούνται από μικροοργανισμούς και τα παραπροϊόντα τους που συνδέονται μεταξύ τους σε μια επιφάνεια, όπως ένας καθετήρας. Συγκεκριμένα, τα βιοφίλμ αποτελούνται από δομικά στηρίγματα που περιλαμβάνουν DNA, πολυσακχαρίτες και δομικά συστατικά από τον μικροβιακό πληθυσμό, συμπεριλαμβανομένων των μαστιγίων (Flores-Mireles et al., 2015). Τα βιοφίλμ διευκολύνουν την αποφυγή των αντιβιοτικών και τις αποκρίσεις του ξενιστή, καθώς και τη συνεχιζόμενη μόλυνση. Τα βιοφίλμ είναι υπεύθυνα για την αποθήκευση των μικροβιακών σπόρων που είναι απαραίτητοι για την ανάπτυξη λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα. Ο σχηματισμός βιοφίλμ

ξεκινάει μέσα σε λίγα λεπτά από την τοποθέτηση ενός καθετήρα. Τα βιοφίλμ αυξάνονται σε μέγεθος ανάλογα με το χρόνο καθετηριασμού (Werneburg et al., 2020).

Πολλοί μικροοργανισμοί χρησιμοποιούν πολλαπλές μεθόδους για να σχηματίσουν βιοφίλμ. Για παράδειγμα, το ουροπαθογόνο *Escherichia coli*, η πιο κοινή αιτία λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα, χρησιμοποιεί τα μαστίγια και ένα αντιγόνο που ονομάζεται 43 για να διευκολύνει την προσκόλληση βακτηρίων στην επιφάνεια, ακολουθούμενη από το σχηματισμό βιοφίλμ. Ο σχηματισμός βιοφίλμ ρυθμίζεται από την απόκριση στρες (Flores-Mireles et al., 2015). Η *Pseudomonas aeruginosa* έχει την ικανότητα να σχηματίζει βιομεμβράνες στους ουροκαθετήρες μέσω πολλαπλών μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένης της παραγωγής αλγινικών αλάτων και της ρύθμισης της υδροφοβίας της επιφάνειας. Τα βιοφίλμ διευκολύνουν την παθογένεια του *P. aeruginosa* και προκαλούν λοιμώξεις που είναι επαναλαμβανόμενες ή επίμονες. Το *Proteus mirabilis* είναι ένα είδος που παράγει ούρα μέσω του ουρικού οξέος. Αυτό το είδος προκαλεί αύξηση του pH των ούρων δημιουργώντας κρυστάλλους ασβεστίου και ιζήματα φωσφορικού αμμωνίου μαγνησίου. Όλα αυτά σε συνδυασμό οδηγούν στο σχηματισμό κρυστάλλων με βάση το βιοφίλμ στους καθετήρες. Η κατανόηση αυτών των διαδικασιών και άλλων έχει διευκολύνει την ανάπτυξη νέων αναστολέων και αντιβιοτικών που μπορούν να αποτρέψουν ή να θεραπεύσουν τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα (Flores-Mireles et al., 2015).

## **2.2. Πρόληψη λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα**

### **2.2.1. Γενικές στρατηγικές πρόληψης**

Γίνονται αρκετές θεμελιώδεις ενέργειες για τη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα. Η διάρκεια του καθετηριασμού είναι ο σημαντικότερος παράγοντας για την ανάπτυξη βακτηριουρίας, η οποία έχει κίνδυνο 3-7% την ημέρα και κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος 0,3% ανά ημέρα καθετηριασμού. Ως αποτέλεσμα, η πιο σημαντική παρέμβαση είναι η μείωση του αριθμού των καθετήρων και η αφαίρεσή τους όσο το δυνατόν νωρίτερα ιατρικά. Η καθημερινή αξιολόγηση της παρουσίας του

καθετήρα και η εξέταση της αφαίρεσής του είναι απαραίτητη. Άλλες μέθοδοι κένωσης της ουροδόχου κύστης, όπως ο καθαρισμός και το στέγνωμα μεταξύ των χρήσεων, θα πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη. Οι εξωτερικοί καθετήρες είναι επίσης μία εναλλακτική λύση των καθετήρων ουροδόχου κύστης και συνιστώνται από το Κέντρο Ελέγχου Νοσημάτων (Gould et al., 2010). Για να ελαχιστοποιηθεί ο αριθμός των καθετήρων που χρησιμοποιούνται, πρέπει να εφαρμοστεί ένα πρόγραμμα σε επίπεδο νοσοκομείου. Θα πρέπει να διασφαλίζεται η επαρκής στελέχωση και κατάρτιση του προσωπικού, με πρόσβαση στον απαραίτητο εξοπλισμό (Fakih et al., 2012; Nicolle, 2014). Οι ηλεκτρονικοί ιατρικοί φάκελοι που τεκμηριώνουν τις ημερομηνίες εισαγωγής και αφαίρεσης των καθετήρων και τους λόγους αφαίρεσης είναι σημαντικοί. Η εφαρμογή «δεσμών» που περιλαμβάνουν οδηγίες για την εισαγωγή καθετήρων, τη διαχείριση και την παρατήρησή τους έχει σχετιστεί με μείωση κατά 37% του ποσοστού λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα στη μονάδα εντατικής θεραπείας στις αναπτυσσόμενες χώρες (Rosenthal et al., 2012). Σε μια μελέτη στην Αμερική, η εφαρμογή μίας δέσμης που περιελάμβανε την αφαίρεση των καθετήρων με προτροπή και υπενθύμιση, καθώς και ένα πρωτόκολλο που καθοδηγείται από νοσηλεύτη, μείωσε τη χρήση των καθετήρων ενώ παράλληλα μείωσε τη συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα (Fakih et al., 2012). Ένα εθνικό πρόγραμμα πρόληψης που εφάρμοσε αυτές τις ενέργειες οδήγησε σε μείωση του προσαρμοσμένου ποσοστού λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα από 2,4 σε 2,05 ανά ημέρα χρήσης καθετήρα και η χρήση καθετήρων σε μονάδες μη εντατικής θεραπείας μειώθηκε από 20,1% σε 18,8% (Saint et al., 2016).

### **2.2.2. Διαδικασία εισαγωγής συσκευών και αντιμετώπισης προβλημάτων παροχέτευσης**

Η άσηπτη μέθοδος εισαγωγής καθετήρα είναι ζωτικής σημασίας για τη διαχείριση των καθετήρων προκειμένου να μειωθούν οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα. Μετά και πριν από την εισαγωγή του καθετήρα, πρέπει να γίνεται υγιεινή των χεριών. Η Εταιρεία Λοιμωδών Νοσημάτων της Αμερικής (IDSA) δημοσιεύει κανόνες που στοχεύουν στη μείωση του επιπολασμού των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα μετά την

εισαγωγή καθετήρα (Gould et al., 2010). Αρχικά, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί ένα κλειστό σύστημα παροχέτευσης. Εάν δεν γίνει σωστά η άσηπτη τεχνική, το κλειστό σύστημα παροχέτευσης, ο καθετήρας και η παροχέτευσή του θα πρέπει να αντικατασταθούν με νέα συσκευή και νέες τεχνικές. Ο σάκος παροχέτευσης πρέπει να τοποθετείται κάτω από την ευθεία της ουροδόχου κύστης και το σημείο σύνδεσης με τον καθετήρα (Hooton et al., 2010; Tenke et al., 2008). Η τοποθέτηση του σωλήνα πάνω από την ουροδόχο κύστη ή κάτω από το επίπεδο του σάκου παροχέτευσης συνδέεται με μεγαλύτερη πιθανότητα βακτηριουρίας. Θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις για την ελαχιστοποίηση του τραύματος στην ουρήθρα κατά την τοποθέτηση και η εισαγωγή του καθετήρα θα πρέπει να γίνεται μόνο με εκπαιδευμένο προσωπικό. Αυτό το προσωπικό θα πρέπει να χρησιμοποιεί λιπαντικό και θα πρέπει να τοποθετούνται όσο το δυνατόν μικρότερου μεγέθους καθετήρες (Tenke et al., 2008). Σε μια μελέτη η συσκευή StatLock συσχετίστηκε με 45% μείωση των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα σε σύγκριση με άλλες μεθόδους (Darouiche et al., 2006).

### **2.2.3. Χρόνος αλλαγής καθετήρα**

Στην πράξη, οι ουροκαθετήρες συνήθως απορρίπτονται και αντικαθίστανται τουλάχιστον κάθε 4 εβδομάδες. Σε περιπτώσεις όπου η λοίμωξη επαναλαμβάνεται ή μπλοκάρεται, η συχνότητα αλλαγής μπορεί να αυξηθεί. Η συνήθης πρακτική της αλλαγής καθετήρων βασίζεται σε στοιχεία ότι η αύξηση του χρόνου παραμονής συνδέεται με υψηλότερη πιθανότητα εμφάνισης λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα (AL-Hazmi, 2015). Επιπλέον, τα μικροβιακά βιοφίλμ σχηματίζονται αμέσως μετά την εισαγωγή ενός καθετήρα και αυξάνονται σε μέγεθος κατά τη διάρκεια παραμονής, η πλειονότητα των οποίων εμφανίζεται σε μια περίοδο περίπου 3 εβδομάδων. Παρά αυτά τα ευρήματα, την έλλειψη οριστικών κλινικών μελετών, οι κατευθυντήριες γραμμές IDSA δεν προτείνουν την αλλαγή των ουροκαθετήρων σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα, αλλά μόνο σε περιπτώσεις όπου υπάρχει μόλυνση, απόφραξη ή διαρροή στο κλειστό σύστημα παροχέτευσης (Gould et al., 2010).

#### 2.2.4. Εξαρτήματα και υλικά καθετήρων

Σε όσους χρειάζονται ουροκαθετήρες, η επιλογή καθετήρα είναι ένα άλλο ζήτημα για τη μείωση του ρυθμού λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα (Gould et al., 2010). Έχουν μελετηθεί διαφορετικοί τύποι καθετήρων, αλλά δεν φαίνεται να υπάρχει διαφορά στο ποσοστό λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα που σχετίζεται με το λάτεξ ή τη σιλικόνη, τους δύο πιο συνηθισμένους τύπους καθετήρων (Nicolle, 2014). Ως αποτέλεσμα, τα υλικά επιλέγονται τυπικά με βάση την κλινική σημασία (π.χ. αλλεργία στο λάτεξ) και όχι με βάση τη διαφορική πρόληψη των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα. Πολλές μελέτες έχουν επικεντρωθεί στην πρόληψη της μικροβιακής ανάπτυξης και σε ένα βιοφίλμ, που ονομάζεται «αντιρρυπαντικά» (Andersen & Flores-Mireles, 2019). Έχουν μελετηθεί καθετήρες επικαλυμμένοι μευδρογέλες και τεφλόν (PTFE). Οι υδρογέλες είναι μια κατηγορία πολυμερών που δεν μπορούν να διαλυθούν στο νερό και αντίθετα έχουν υδρόφιλη φύση. Όταν ενυδατώνονται πλήρως, οι υδρογέλες έχουν περιεκτικότητα σε νερό περίπου 90%. Αυτό προσθέτει ένα ενυδατικό στρώμα που μπορεί να αντισταθεί σε μη ειδική προσκόλληση. Ωστόσο, η κλινική αποτελεσματικότητα είναι πιο ασταθής. Για παράδειγμα, σε μια κλινική μελέτη που συνέκρινε καθετήρες σιλικόνης, σιλικονούχου λατέξ και υδρογέλης, η καθαρή σιλικόνη είχε τον πιο σοβαρό βαθμό φλεγμονής στην ουρήθρα, ενώ οι καθετήρες υδρογέλης το απέτρεψαν (TALJA et al., 1990). Σε άλλη έρευνα, η υδρογέλη είχε τον χαμηλότερο βαθμό ερεθισμού και βακτηριακής προσκόλλησης σε σύγκριση με τους καλυμμένους με τεφλόν και τους καθετήρες σιλικόνης (Murakami et al., 1993).

Σε κλινικές μελέτες έχουν χρησιμοποιηθεί διαφορετικοί τύποι καθετήρων με βάση το άργυρο. Σε μια μεγάλη μελέτη που τυχαιοποίησε τους συμμετέχοντες με καθετήρες είτε επικαλυμμένους με άργυρο είτε χωρίς επίστρωση αργύρου για χρήση στο ουροποιητικό σύστημα, οι άνδρες που είχαν οριστεί στην τελευταία ομάδα είχαν υψηλότερο ποσοστό βακτηριουρίας στους καθετήρες τους από τους άνδρες στην πρώτη ομάδα (29% έναντι 8%). Επιπλέον, ο *Staphylococcus spp* απομονώθηκε συχνότερα από την ομάδα των επικαλυμμένων με άργυρο καθετήρων παρά από τους ελέγχους. Αντίθετα, μια μελέτη Cochrane σε νοσηλευόμενους ασθενείς που απαιτούσαν βραχυπρόθεσμο καθετηριασμό διαπίστωσε ότι οι καθετήρες από αργύρου συσχετίστηκαν με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης λοιμώξεων του ουροποιητικού

συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα (Schumm & Lam, 2008). Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των καθετήρων αργύρου σε σύγκριση με τους ελέγχους, ιδιαίτερα με μεγαλύτερους χρόνους παραμονής. Όμως, το κόστος αυτών των καθετήρων είναι επίσης ανησυχητικό. Τα τρέχοντα στοιχεία δείχνουν ότι οι καθετήρες με άργυρο είναι απίθανο να είναι οικονομικά αποδοτικοί και αυτό πρέπει να εξισορροπηθεί με τα οφέλη τους (Andersen & Flores-Mireles, 2019; Schumm & Lam, 2008).

Άλλο είδος καθετήρων είναι οι καθετήρες που είναι εμποτισμένοι με νιτροφουραζόνη. Η νιτροφουραζόνη εμποδίζει την αντιγραφή του DNA, μειώνοντας την ανάπτυξη βακτηρίων και το σχηματισμό βιοφίλμ (Andersen & Flores-Mireles, 2019). Τα δεδομένα *in vitro* είναι ενθαρρυντικά. Οι καθετήρες εμποτισμένοι με νιτροφουραζόνη ανέστειλαν με επιτυχία την ανάπτυξη όλων των στελεχών με πολλαπλές ανθεκτικές ιδιότητες, εκτός από το ανθεκτικό στη βανκομυκίνη στέλεχος του *Enterococcus faecium* (Johnson et al., 1999). Τα κλινικά αποτελέσματα, ωστόσο, ήταν ασυνεπή. Μια κλινική μελέτη με τυχαία κατανομή των συμμετεχόντων για μεταμόσχευση νεφρού δεν είχε διαφορά στον αριθμό των περιπτώσεων βακτηριουρίας ανάλογα με το αν ο καθετήρας ήταν εμποτισμένος με νιτροφουραζόνη ή όχι, ενώ η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν υψηλότερη στους καθετήρες με νιτροφουραζόνη (Menezes et al., 2019). Μια άλλη μελέτη που αφορούσε καθετήρες που εισήχθησαν για λιγότερο από μια εβδομάδα είχε χαμηλότερο ποσοστό βακτηριουρίας στην ομάδα που ήταν εμποτισμένη με νιτροφουραζόνη σε σχέση με την ομάδα χωρίς νιτροφουραζόνη (S.-J. Lee et al., 2004). Μια ανασκόπηση κλινικών μελετών Cochrane κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπήρχε μια μικρή μείωση των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τους καθετήρες νιτροφουραζόνης, αλλά αυτό δεν θεωρήθηκε κλινικά σημαντικό. Επιπλέον, διαπιστώθηκε ότι είναι πιο δαπανηροί και οδηγούν σε μεγαλύτερη ενόχληση από τους τυπικούς καθετήρες. Οι καθετήρες νιτροφουραζόνης εξακολουθούν να είναι ευρέως διαθέσιμοι, αλλά λόγω των μικτών αποτελεσμάτων και της διακοπής της τοπικής νιτροφουραζόνης που χορηγείται χωρίς ιατρική συνταγή λόγω της καρκινογόνου φύσης της, το ενδιαφέρον έχει μετατοπιστεί σε άλλες αντιμικροβιακές επικαλύψεις και άλλες μεθόδους (Lam et al., 2014).

### 2.2.5. Αντιβιοτική Προφύλαξη

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση αντιβιοτικών για προφύλαξη στο πλαίσιο ενός μακροχρόνιου καθετήρα. Μια ανασκόπηση του Cochrane κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία που υποστηρίζουν τη χρήση αντιβιοτικής προφύλαξης για τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα μετά από χειρουργική επέμβαση στην κοιλιά σε γυναίκες όπου ο καθετήρας διατηρήθηκε για περίοδο 24 ωρών, σε σύγκριση με τη χρήση αντιβιοτικών μόνο όπως κλινικά ενδείκνυται. Η ανασκόπηση έδειξε επίσης ότι τα άτομα που έλαβαν αντιβιοτικά κατά τις τρεις πρώτες μετεγχειρητικές ημέρες ή από τη μετεγχειρητική ημέρα έως τη στιγμή της αφαίρεσης του καθετήρα είχαν χαμηλότερο ποσοστό βακτηριουρίας και άλλων συμπτωμάτων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα. Η κριτική είχε επίσης περιορισμένες ενδείξεις ότι η προφύλαξη από αντιβιοτικά συσχετίστηκε με χαμηλότερο επιπολασμό βακτηριουρίας σε μη χειρουργικούς ασθενείς. Ωστόσο, αυτά τα τελευταία ευρήματα τεκμηριώσαν μόνο τη συχνότητα εμφάνισης βακτηριουρίας και δεν τεκμηριώθηκε εάν αυτό συσχετίστηκε ή όχι με συμπτωματική λοίμωξη (Niel-Weise & van den Broek, 2005). Μια πιο πρόσφατη ανασκόπηση του Cochrane έδειξε ότι σε χειρουργικούς ασθενείς που τοποθετήθηκε ουροκαθετήρας για διάστημα μεταξύ 24 ωρών και δύο εβδομάδων, το ποσοστό ασθενών με εμπύρετο που εν τέλει απεβίωσαν ήταν χαμηλότερο σε ασθενείς που έλαβαν προφυλακτικά αντιβιοτικά. Η ίδια ανασκόπηση ανέφερε επίσης ότι σε μη χειρουργικούς ασθενείς, υπήρχαν περιορισμένες ενδείξεις ότι τα προφυλακτικά αντιβιοτικά έχουν περιορισμένη επίδραση στον επιπολασμό της βακτηριουρίας. Και πάλι, δεν καθορίστηκε εάν αυτό είχε ως αποτέλεσμα συμπτωματική ουρολοίμωξη (Lusardi et al., 2013).

Η αξία της προφύλαξης κατά τη διαδικασία αφαίρεσης του καθετήρα είναι ακόμη συζητήσιμη. Μια μετα-ανάλυση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε βραχυπρόθεσμο καθετηριασμό είχαν πιθανό όφελος από την προφύλαξη με αντιβιοτικά κατά τη διάρκεια της αφαίρεσης του καθετήρα, δείχνοντας απόλυτη μείωση 5,8% σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (Marschall et al., 2013).

Μετά από ριζική προστατεκτομή, συνήθως εισάγεται ένας ουροκαθετήρας και αφήνεται στη θέση του για μια περίοδο περίπου 7 ημερών. Περίπου το 40% των

ασθενών που έχουν υποβληθεί σε προστατεκτομή έχει βρεθεί ότι έχουν βακτηριουρία κατά την αφαίρεση των καθετήρων τους (Banks et al., 2013). Σε μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη, η χρήση προφύλαξης με σιπροφλοξασίνη κατά τη διαδικασία αφαίρεσης καθετήρων μετά από προστατεκτομή δεν συσχετίστηκε με μείωση των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα ή με την ανάπτυξη *Clostridium difficile* (Berrondo et al., 2019). Ωστόσο, στην κλινική πρακτική, τα αντιβιοτικά χορηγούνται συνήθως κατά τη διαδικασία αφαίρεσης καθετήρα μετά από ριζική προστατεκτομή. Μία μελέτη έδειξε ότι το 60% των ουρολόγων χρησιμοποίησαν αντιβιοτικά πριν την αφαίρεση του καθετήρα. Σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη, οι ασθενείς κατανεμήθηκαν τυχαία σε κύκλο 1 ή 3 ημερών σιπροφλοξασίνης πριν από την αφαίρεση του καθετήρα. Υπήρχαν 0 λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα στο σχήμα 1 ημέρας και 3 (0,7%) λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα στην ομάδα του σχήματος 3 ημερών. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το σχήμα της 1 ημέρας ήταν ισοδύναμο με το σχήμα των 3 ημερών και ότι εάν οι χειρουργοί χρησιμοποιούσαν εμπειρική αντιβιοτική προφύλαξη κατά τη διάρκεια της αφαίρεσης του καθετήρα, η διάρκεια δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τη μία ημέρα. Τα πλεονεκτήματα της ρομποτικής χειρουργικής στη θεραπεία του προστάτη σχετίζονται με μειωμένη διάρκεια του καθετήρα μετά τη διαδικασία. Η δυνατότητα αυτής της προσέγγισης να μειώσει τον κίνδυνο λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα θεωρείται εύλογη και θα πρέπει να μελετηθεί (Ehdaie et al., 2021).

#### **2.2.6. Κράνμπερι, Μεθенаμίνη, D-Mannose, Προβιοτικά**

Η χρήση του κράνμπερι στη θεραπεία και την προφύλαξη έναντι της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος έχει μελετηθεί επαρκώς και αποτελεί επί του παρόντος μέρος των κατευθυντήριων γραμμών της Αμερικανικής Ουρολογικής Εταιρείας (AUA) για τη θεραπεία απλών, επαναλαμβανόμενων και περίπλοκων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος στις γυναίκες (Anger et al., 2019). Ο μηχανισμός δράσης του κράνμπερι πιστεύεται ότι περιλαμβάνει την καταστροφή των συγκολλητικών ιδιοτήτων των βακτηρίων στο ουροεπιθήλιο. Συγκεκριμένα, οι προανθοκυανίνες έχουν την ικανότητα να διαταράσσουν την επαγόμενη από τα μαστίγια προσκόλληση. Άλλα συστατικά του χυμού κράνμπερι, συμπεριλαμβανομένης της φρουκτόζης, έχει

αποδειχθεί ότι αναστέλλουν τη σύνδεση του E. coli με τα ουροθηλιακά κύτταρα in vivo. Ένα μειονέκτημα του κράνμπερι ως θεραπεία είναι η ποικιλία των αντικολλητικών συστατικών σε διαφορετικές συνθέσεις (χυμός, κάψουλες, σκόνη). Λίγες πληροφορίες είναι επί του παρόντος διαθέσιμες σχετικά με τη χρήση του κράνμπερι στην πρόληψη των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα. Μια ανασκόπηση του Cochrane κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει κανένα όφελος από την κατανάλωση χυμού κράνμπερι στη μείωση των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα, μιας και σε συνολικά 353 συμμετέχοντες δεν βρέθηκε κανένα όφελος (Sihra et al., 2018). Μία τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για καλοήγη όγκο, τα δισκία κράνμπερι βρέθηκαν να μειώνουν κατά 50% το ποσοστό λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου στην οποία χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο (Foxman et al., 2015). Μια άλλη μελέτη δεν έδειξε διαφορά στο ποσοστό βακτηριουρίας μεταξύ εκείνων που έλαβαν κάψουλες κράνμπερι και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο σε μια ομάδα γυναικών ασθενών με κάταγμα ισχίου και ουροκαθετήρα. Υπάρχει ακόμη περιορισμένη βιβλιογραφία σχετικά με την αξία του χυμού κράνμπερι και άλλων προϊόντων κράνμπερι στην πρόληψη των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα και για αυτό το λόγο απαιτείται πρόσθετη έρευνα (Gunnarsson et al., 2017).

Η μεθенаμίνη είναι ένας καθαριστικός παράγοντας που έχει εγκριθεί από τον FDA για χρήση σε τακτική βάση ως προφύλαξη έναντι των επαναλαμβανόμενων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος σε άτομα ηλικίας 6 ετών και άνω. Επειδή η μεθенаμίνη είναι κυρίως αντισηπτικό, παρά βακτηριοκτόνο, δεν προορίζεται για την καταπολέμηση της αντοχής των οργανισμών στα αντιβιοτικά. Η μεθенаμίνη μετατρέπεται σε αμμωνία και φορμαλδεΰδη, η τελευταία από τις οποίες έχει μη ειδική βακτηριοκτόνο δράση και αποικοδομεί τις πρωτεΐνες και τα νουκλεϊκά οξέα στα βακτήρια. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι αυτή η αντίδραση συμβαίνει μόνο σε όξινο περιβάλλον, με pH κάτω του 6. Ως αποτέλεσμα, το προϊόν παρασκευάζεται σε δύο διαφορετικές συνθέσεις αλάτων (ιππουρικό και αμυγδαλικό) που διευκολύνουν την οξίνιση. Επιπλέον, τα πρωτόκολλα θεραπείας συχνά περιλαμβάνουν παράγοντες που προάγουν την οξίνιση των ούρων, όπως το ασκορβικό οξύ (Chwa et al., 2019). Υπάρχουν ενδείξεις ότι η μεθенаμίνη είναι αποτελεσματική ως προληπτικό μέτρο κατά

των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα σε άτομα που έχουν ουροκαθετήρες. Η μεθенаμίνη έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει την ανάπτυξη βακτηριουρίας και μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα σε πληθυσμό που υποβάλλεται σε καθετηριασμό. Επιπρόσθετα, η μεθенаμίνη μείωσε τη συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα και βακτηριουρίας σε όσους υποβλήθηκαν σε εκλεκτική γυναικολογική χειρουργική επέμβαση και είχαν περιεγχειρητικούς ουροκαθετήρες. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η μεθенаμίνη αντενδείκνυται σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια και σοβαρή αφυδάτωση, καθώς και σε άτομα με σοβαρά ηπατικά προβλήματα (Schlotz & Guttu, 2002).

Η D-μαννόζη είναι ένας ανενεργός υδατάνθρακας που μεταβολίζεται και αποβάλλεται στα ούρα. Αυτός ο υδατάνθρακας επίσης εμποδίζει την προσκόλληση βακτηρίων στο ουροεπιθήλιο (Schlotz & Guttu, 2002). Το FimH, η συλλογική και συγκολλητική υπομονάδα του τύπου 1 (τα βακτηριακά επιφανειακά συστατικά του *E. coli* που προσκολλώνται στην ουροδόχο κύστη) τυπικά αλληλοεπιδρά με τις μαννοσυλιωμένες ουρολασίνες του ουροεπιθηλίου (Werneburg et al., 2020). Παρά την πλήρη κατανόηση των μηχανιστικών πτυχών της D-μαννόζης, υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητά της στην πρόληψη των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα. Σε μια μελέτη που αφορούσε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας και υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, η χορήγηση D-mannose δύο φορές την ημέρα για 16 εβδομάδες συνδέθηκε με μείωση των λοιμώξεων τόσο στην ομάδα με καθετήρα όσο και στην ομάδα χωρίς καθετήρα. Η διαδικασία εγκρίθηκε από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων και δεν τεκμηριώθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες (Phé et al., 2017).

Τα προβιοτικά, ειδικά οι γαλακτοβάκιλλοι, τυγχάνουν αυξημένης αναγνώρισης ως μια μορφή προφύλαξης έναντι των επαναλαμβανόμενων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος. Μια συστηματική ανασκόπηση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα προβιοτικά μπορεί να έχουν ρόλο στην πρόληψη των επαναλαμβανόμενων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος στις γυναίκες. Το προφίλ ασφάλειάς τους είναι ευνοϊκό, αλλά απαιτείται περισσότερη έρευνα για να τεκμηριωθούν αυτά τα ευρήματα (Falagas et al., 2006). Ωστόσο, έχουν γίνει λίγες έρευνες σε ασθενείς που έχουν ουροκαθετήρες. Μια κλινική μελέτη 207 ασθενών με

νευρογενή κύστη και σταθερό σύστημα παροχέτευσης καθετήρα δεν έδειξε διαφορά στον επιπολασμό της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζεται με προβιοτικά έναντι της ομάδας ελέγχου (Toh et al., 2019). Μια σειρά περιπτώσεων σε ασθενείς με νευρογενή προβλήματα του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος που έλαβαν θεραπεία με ουροκαθετήρα έδειξε σημαντική μεταβολή στον μικροβιακό πληθυσμό του βιοφίλμ σε αυτούς τους ασθενείς ως αποτέλεσμα της χορήγησης προβιοτικών (Bossa et al., 2017).

### **2.2.7. Πλύση καθετήρα**

Μια ανασκόπηση του Cochrane εξέτασε τις διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την έκπλυση του ουροκαθετήρα, προκειμένου να αποφευχθεί η απόφραξη και η μόλυνση που σχετίζονται με μόνιμους καθετήρες. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι 7 από τις μελέτες ήταν περιορισμένες και είχαν γενικά χαμηλή ποιότητα, με αποτέλεσμα τα στοιχεία να μην είναι αρκετά σημαντικά ώστε να γίνει σύσταση σχετικά με το όφελος ή τον κίνδυνο της έξαψης. Τα πειράματα που αξιολογήθηκαν ήταν επίσης διαφορετικά. Χρησιμοποιούσαν διαφορετικά διαλύματα για την πλύση, συμπεριλαμβανομένων αλατισμένων ή όξινων διαλυμάτων και διέφεραν ως προς το πρωτόκολλο (Shepherd et al., 2017). Μια κλινική μελέτη 60 ασθενών με κώμα στη μονάδα εντατικής θεραπείας έδειξε ότι η καθημερινή πλύση της ουροδόχου κύστης με φυσιολογικό ορό ήταν ευεργετική για τη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τον καθετήρα (Ramezani et al., 2018). Υπάρχει περιορισμένη τεκμηρίωση για τη χρήση της γενταμικίνης ή της βεταδίνης ως μέσο πλύσης για την πρόληψη της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος. Για παράδειγμα, μια αναδρομική μελέτη τεκμηρίωσε ότι η ενδοκυστική ενστάλαξη γενταμικίνης μείωσε τον αριθμό των συμπτωματικών λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, τη χρήση αντιβιοτικών από το στόμα και τον επιπολασμό ανθεκτικών οργανισμών (Cox et al., 2017). Μια άλλη μελέτη έδειξε ότι η καθημερινή χρήση ιωδιούχου ποβιδόνης για την άρδευση της ουροδόχου κύστης συσχετίστηκε με σημαντική μείωση της συμπτωματολογίας της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος σε ασθενείς με νευρογενή κύστη και σε όσους είχαν υποτροπιάζουσα ουρολοίμωξη και υποβάλλονταν σε καθαρό, συνεχή καθετηριασμό σε όσους έχουν ουροκαθετήρα (Moussa et al., 2021).

### **2.2.8. Ασυμπτωματική βακτηριουρία**

Οι σημερινές κατευθυντήριες γραμμές απαγορεύουν την ανίχνευση ή τη θεραπεία της σιωπηλής βακτηριουρίας (Nicolle et al., 2019). Δύο σημαντικές εξαιρέσεις είναι οι έγκυες γυναίκες και εκείνες που θα υποβληθούν σε ουρολογική χειρουργική επέμβαση που μπορεί να οδηγήσει σε τραύμα στην ανώτερη οδό. Το IDSA αποθαρρύνει συγκεκριμένα την πρακτική εξέτασης ή θεραπείας βακτηριουρίας που είναι ασυμπτωματική σε άτομα με κάκωση νωτιαίου μυελού και μακροχρόνιους (λιγότερο από 30 ημέρες) ή βραχυπρόθεσμους καθετήρες. Οι οδηγίες της AUA απαγορεύουν επίσης τη θεραπεία της βακτηριουρίας που είναι συμπτωματική (Anger et al., 2019; Nicolle et al., 2019).

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **3. Σκοπός**

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η διερεύνηση των τρόπων πρόληψης λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος μετά από τοποθέτηση καθετήρα στην ουροδόχο κύστη στην Ελλάδα.

### **Επιμέρους Στόχοι**

Επιμέρους στόχοι της μελέτης είναι η διερεύνηση:

- της αποτελεσματικότητας διαφόρων ειδών ουροκαθετήρα ως προς την πρόληψη ουρολοιμώξεων
- της αποτελεσματικότητας διαφόρων διαλυμάτων που χρησιμοποιούνται για την πλύση της περιουρηθρικής περιοχής ως προς την πρόληψη ουρολοιμώξεων
- της αποτελεσματικότητας κατανάλωσης υπερτροφών ως προς την πρόληψη ουρολοιμώξεων

## **4. Μεθοδολογία**

### **Είδος Μελέτης**

Η παρούσα εργασία είναι συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

### **Αναζήτηση Βιβλιογραφίας**

Οι βάσεις δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν για την αναζήτηση της βιβλιογραφίας ήταν η Pubmed και η Google scholar. Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε με τις εξής λέξεις κλειδιά: Periurethral cleaning, bacteriuria, Indwelling catheter, Catheter, Foley, foley catheter, urinary catheters, Urethral catheter, Catheter-associated urinary tract infection, infection, pelvic floor, urinary tract, Urinary tract infection.

### *Κριτήρια ένταξης*

Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν άρθρα, τα οποία:

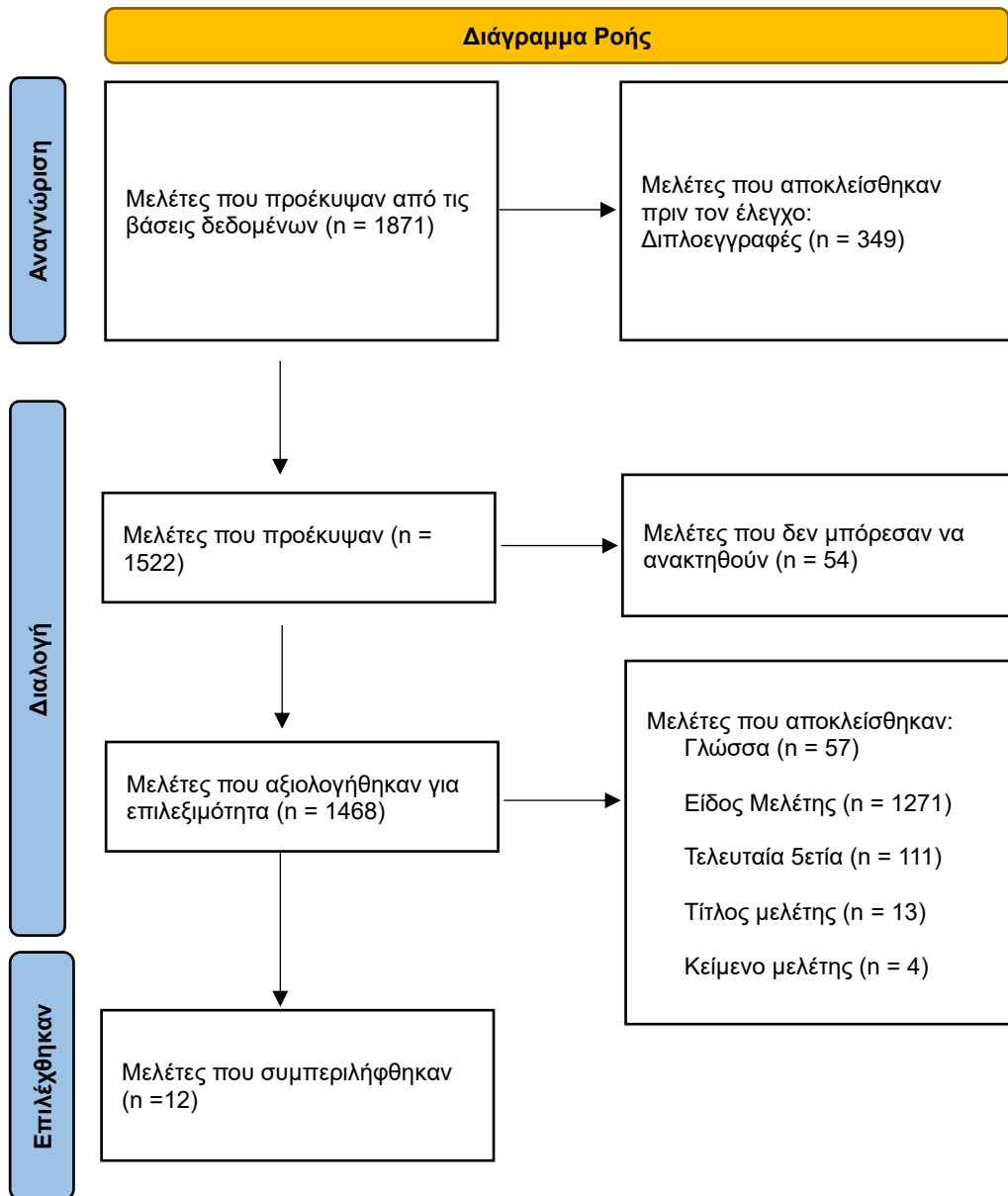
- ήταν πρωτογενείς μελέτες, όπως τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες, συγχρονικές μελέτες, συγκριτικές μελέτες, προοπτικές μελέτες και μελέτες παρατήρησης.
- ήταν γραμμένα στην Αγγλική ή Ελληνική γλώσσα
- ήταν δημοσιευμένα την τελευταία πενταετία (2020 έως σήμερα)

### *Κριτήρια αποκλεισμού*

Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση αποκλείστηκαν όσα άρθρα:

- ήταν ανασκοπήσεις και συστηματικές ανασκοπήσεις
- δημοσιεύτηκαν πριν το 2020
- ήταν γραμμένα σε άλλη γλώσσα, εκτός Ελληνικής και Αγγλικής

Από την αρχική αναζήτηση της βιβλιογραφίας προέκυψαν 1468 άρθρα και τελικά χρησιμοποιήθηκαν 12. Η διαδικασία που ακολουθήθηκε για την αναζήτηση της βιβλιογραφίας απεικονίζεται στο διάγραμμα ροής.



## 5. Αποτελέσματα

Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν 12 μελέτες, εκ των οποίων 11 ήταν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (Abdel-fattah et al., 2024; Calpe-Damians et al., 2024; Castellà et al., 2024; He et al., 2024; Kai-Larsen et al., 2021; Khahakaew et al., 2021; Lewis et al., 2025; Mooren et al., 2020; Qin et al., 2024; Tae et al., 2022; Tam et al., 2022) και μία ήταν προοπτική μελέτη παρατήρησης (denHoedt et al., 2025).

### 5.1. Διαφορετικά είδη καθετήρων

Η μελέτη των Lewis et al. (2025) που διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής σε 304 γυναίκες μετά από χειρουργική επέμβαση πυελικού εδάφους δοκίμασε τους ουροκαθετήρες σιλικόνης με επικάλυψη αργύρου έναντι των απλών καθετήρων σιλικόνης ως προς την αποτελεσματικότητά τους για την ανάπτυξη ουρολοίμωξης. Αν και ο επιπολασμός της ουρολοίμωξης ήταν μικρότερος στις γυναίκες που είχαν ουροκαθετήρα σιλικόνης με άργυρο 34,9% έναντι 36,4, η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Επίσης, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στον καθετήρα αργύρου, ενώ το κυριότερο παθογόνο που απομονώθηκε από την καλλιέργεια ούρων ήταν το *Escherichia coli* (43%). Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν βρέθηκε διαφορά στην ανάπτυξη ουρολοίμωξης μεταξύ ασθενών που είχαν ουροκαθετήρα σιλικόνης με επικάλυψη αργύρου έναντι τυπικού ουροκαθετήρα σιλικόνης (Lewis et al., 2025).

Η μελέτη των Tae et al. (2022) που διεξήχθη στην Κορέα επέλεξε 85 ασθενείς μετά από ριζική κυστεκτομή για καρκίνο ουροδόχου κύστης προκειμένου να διερευνήσει εάν ο καθετήρας σιλικόνης τεχνολογίας Bi-Fi Free είναι αποτελεσματικός στην πρόληψη ουρολοιμώξεων. Οι καθετήρες αυτοί επικαλύπτονται από ένα συνδυασμό πολυμερών πυριτίου και οξειδίου ψευδαργύρου, το οποίο αναστέλλει το σχηματισμό βιοφίλμ. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, όπου σε 41 ασθενείς τοποθετήθηκε επικαλυμμένος ουροκαθετήρας και σε 44 ασθενείς τοποθετήθηκε συμβατικός μη επικαλυμμένος ουροκαθετήρας. Η ομάδα παρέμβασης έναντι της ομάδας ελέγχου είχε μειωμένο επιπολασμό ουρολοίμωξης χωρίς όμως σημαντική στατιστική διαφορά (21,9% έναντι 27,3%,  $p=0,377$ ) και μειωμένο ποσοστό βακτηριουρίας (46,3% έναντι 50%,  $p=0,736$ ), ενώ οι βακτηριακές αποικίες μετά την αφαίρεση καθετήρα 2 εβδομάδες μετά την επέμβαση ήταν σημαντικά μικρότερες

(60,98% έναντι 86,4%,  $p=0,008$ ). Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η συχνότητα εμφάνισης ουρολοιμώξεων δεν διέφερε ανάλογα με το υλικό του καθετήρα, αλλά ο ουροκαθετήρας τεχνολογίας Bi-Fi Free ανέστειλε το σχηματισμό βιοφίλμ μειώνοντας τον βακτηριακό αποικισμό (Tae et al., 2022).

Η μελέτη των Kai-Larsen et al.(2021) στην Ινδία διερεύνησε την αποτελεσματικότητα των ουροκαθετήρων με επικάλυψη με κράμα ευγενών μετάλλων στην πρόληψη των ουρολοιμώξεων. Για το σκοπό αυτό συμπεριέλαβε συνολικά 1000 ασθενείς που έφεραν ουροκαθετήρα για περισσότερο από 48 ώρες και τους τυχαιοποίησε σε εκείνους που είχαν καθετήρα με επικάλυψη με κράμα ευγενών μετάλλων (750 ασθενείς) και σε εκείνους που είχαν καθετήρα χωρίς επικάλυψη (250 ασθενείς). Ο επιπολασμός της ουρολοίμωξης στους ασθενείς με τον καθετήρα με επικάλυψη με κράμα ευγενών μετάλλων (6,5 έναντι 20,8 λοιμώξεις/1000 καθετηροημέρες) και το ποσοστό ασθενών με  $\geq 1$  ανεπιθύμητο συμβάν (21,6% έναντι 48,4%,  $p = 0,001$ ) ήταν σημαντικά μικρότερα. Η συχνότητα εμφάνισης ουρολοίμωξης στο δείγμα βρέθηκε 0,31 (95%CI: 0,21–0,401,  $p < 0,001$ ). Επίσης, βρέθηκε μείωση στην αθροιστική συχνότητα εμφάνισης ουρολοίμωξης την 3<sup>η</sup> ημέρα μετά τον καθετηριασμό, με μεγαλύτερες μειώσεις να σημειώνονται μεταξύ 3 και 11 ημερών. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο επικαλυμμένος με κράμα ευγενών μετάλλων ουροκαθετήρας είναι αποτελεσματικός στη μείωση των ουρολοιμώξεων και είναι καλύτερα ανεκτός, με μικρότερη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (Kai-Larsen et al., 2021).

Οι μελέτες παρουσιάζονται αναλυτικά στον πίνακα 3.

Πίνακας 3. Χαρακτηριστικά μελετών ανάλογα με το είδος του καθετήρα

Μελέτη	Είδος	Μεθοδολογία	Αποτελέσματα	Συμπεράσματα
Lewis et al., 2025 ΗΠΑ	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη	304 γυναίκες μετά από χειρουργική επέμβαση πυελικού εδάφους Ομάδα Α: 149 γυναίκες με ουροκαθετήρα σιλικόνης επικαλυμμένο με άργυρο Ομάδα Β: 154 γυναίκες με τυπικό ουροκαθετήρα σιλικόνης	Ομάδα Α έναντι Ομάδα Β Επιπολασμός ουρολοίμωξης: 52 (34,9%) έναντι 56 (36,4%), p=0,81 Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στον καθετήρα αργύρου. Κυριότερο παθογόνο: Escherichia coli (43%)	Δεν βρέθηκε διαφορά στην ανάπτυξη ουρολοίμωξης μεταξύ ασθενών που είχαν ουροκαθετήρα σιλικόνης με επικάλυψη αργύρου έναντι τυπικό ουροκαθετήρα σιλικόνης.
Tae et al., 2022 Κορέα	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη	85 ασθενείς μετά από ριζική κυστεκτομή για καρκίνο ουροδόχου κύστης Ομάδα παρέμβασης: 41 ασθενείς με επικαλυμμένο ουροκαθετήρα Ομάδα ελέγχου: 44 ασθενείς με συμβατικό μη επικαλυμμένο ουροκαθετήρα	Ομάδα παρέμβασης έναντι ομάδα ελέγχου Επιπολασμός ουρολοίμωξης: 21,9% έναντι 27,3%, p=0,377 Βακτηριουρία: 46,3% έναντι 50%, p=0,736 Βακτηριακές αποικίες μετά την αφαίρεση καθετήρα 2 εβδομάδες μετά την επέμβαση: 60,98% έναντι 86,4%, p=0,008.	Η συχνότητα εμφάνισης ουρολοιμώξεων δεν διέφερε ανάλογα με το υλικό του καθετήρα. Όμως, ο ουροκαθετήρας τεχνολογίας Bi-Fi Free ανέστειλε το σχηματισμό βιοφίλμ μειώνοντας τον βακτηριακό αποικισμό.
Kai-Larsen et al., 2021	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη	1000 ασθενείς Έφεραν ουροκαθετήρα για $\geq 48$ ώρες	Ομάδα Α έναντι Ομάδα Β	Ο επικαλυμμένος με κράμα ευγενών μετάλλων

Ινδία		<p>Ομάδα Α: 750 ασθενείς με καθετήρα με επικάλυψη με κράμα ευγενών μετάλλων</p> <p>Ομάδα Β: 250 ασθενείς με καθετήρα χωρίς επικάλυψη</p>	<p>Επιπολασμός ουρολοίμωξης: 6,5 έναντι 20,8 λοιμώξεις/1000 καθετηροημέρες</p> <p>Συχνότητας εμφάνισης OR: 0,31, 95% CI: 0,21–0,401, p &lt;0,001</p> <p>Ποσοστό ασθενών με <math>\geq 1</math> ανεπιθύμητο συμβάν: 21,6% έναντι 48,4%, p = 0,001</p> <p>Μείωση στην αθροιστική συχνότητα εμφάνισης ουρολοίμωξης την 3<sup>η</sup> ημέρα μετά τον καθετηριασμό.</p> <p>Μεγαλύτερες μειώσεις μεταξύ 3 και 11 ημερών.</p>	<p>ουροκαθετήρας είναι αποτελεσματικός στη μείωση των ουρολοιμώξεων και είναι καλύτερα ανεκτός, με μικρότερη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.</p>
-------	--	--	--	--

## 5.2. Διαφορετικά είδη διαλυμάτων πλύσης

Η μελέτη των den Hoedt et al. (2025) συμπεριέλαβε 60 ασθενείς με μόνιμο καθετήρα ή διαλείποντα καθετηριασμό με υποτροπιάζοντα συμπτώματα ουρολοίμωξης. Για την αποφυγή λήψης αντιβιοτικών, στους ασθενείς συνταγογραφήθηκαν πλύσεις της ουροδόχου κύστης με νερό βρύσης. Οι ασθενείς γέμιζαν μία σύριγγα των 50ml με νερό βρύσης, έκαναν έγχυση μέσα στον καθετήρα και στη συνέχεια αναρροφούσαν το νερό. Η σύριγγα αλλαζόταν κάθε 24 ώρες. Οι πλύσεις ξεκινούσαν αμέσως μετά την έναρξη των συμπτωμάτων της ουρολοίμωξης. Την πρώτη εβδομάδα οι πλύσεις γινόντουσαν καθημερινά, τη δεύτερη εβδομάδα κάθε 2 ημέρες, στη συνέχεια δύο φορές την εβδομάδα, μετά μία φορά την εβδομάδα και μετά σταμάτησαν. Με τις πλύσεις μειώθηκε η χρήση αντιβιοτικών κατά 38,1% (IRR = 0,62, P = 0,016), οι ουρολοιμώξεις που σχετίζονται με τον καθετήρα κατά 37,9% (IRR = 0,62, P = 0,005) και οι ουρολοιμώξεις με συστηματικά συμπτώματα οι οποίες μειώθηκαν από 1,18 σε 0,60 (IRR = 0,51, P = 0,082). Η ποιότητα ζωής των ασθενών βελτιώθηκε ελαφρά από 0,64 σε 0,66 (p=0,793). Η μελέτη ανέφερε ότι το πλύσιμο του ουροκαθετήρα με νερό βρύσης είναι φιλική προς τον ασθενή εναλλακτική λύση για τη θεραπεία των ουρολοιμώξεων (den Hoedt et al., 2025).

Η μελέτη των Abdel-fattah et al.(2024) διερεύνησε την αποτελεσματικότητα διαφόρων τρόπων έκπλυσης μακροχρόνιου καθετήρα ως μέτρο πρόληψης λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 80 ασθενείς που έφεραν ουροκαθετήρα για τουλάχιστον 28 ημέρες και χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες. Στην πρώτη ομάδα συμπεριλήφθηκαν 26 ασθενείς, οι οποίοι έκαναν εβδομαδιαίες πλύσεις στον καθετήρα με 100 ml φυσιολογικό ορό. Στη δεύτερη ομάδα συμπεριλήφθηκαν 27 ασθενείς, οι οποίοι έκαναν εβδομαδιαίες πλύσεις με 30ml κιτρικού οξέος 3,23% και η τρίτη ομάδα ήταν η ομάδα ελέγχου όπου δεν γινόταν καμία παρέμβαση. Η ομάδα του φυσιολογικού ορού είχε λιγότερες αποφράξεις καθετήρα ανά 1000 καθετηροημέρες (9,96 έναντι 10,53 έναντι 20,92) και λιγότερες συμπτωματικές ουρολοιμώξεις ανά 1000 καθετηροημέρες (3,71 έναντι 6,72 έναντι 8,05). Η αναλογία κινδύνου για ουρολοίμωξη ήταν IRR: 0,40 (97,5%CI: 0,20-0,80, p=0,003) για την ομάδα Α η οποία είχε στατιστική σημαντικότητα και IRR: 0,98 (97,5% CI: 0,54-1,78, p=0,93) για την ομάδα Β. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πλύσεις των χρόνιων καθετήρων με φυσιολογικό ορό φαίνεται να προστατεύουν από αποφράξεις και από λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (Abdel-fattah et al., 2024).

Η μελέτη των Castellà et al.(2024) διερεύνησε την αποτελεσματικότητα μαντιλιών εμποτισμένα με σαπούνι και ενυδατική λοσιόν που περιέχει πολυεξανίδιο έναντι της υγιεινής με σαπούνι και νερό σε 170 κλινήρεις ασθενείς μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Ο επιπολασμός ουρολοίμωξης στους ασθενείς που γινόταν υγιεινή με μαντιλάκια ήταν σημαντικά μικρότερη από τους ασθενείς που η υγιεινή γινόταν με σαπούνι και νερό (5,9% έναντι 16,5%,  $p=0,035$ ). Οι γυναίκες είχαν σημαντικά μεγαλύτερο επιπολασμό ουρολοιμώξεων έναντι των ανδρών (25% έναντι 6,4%,  $p=0,002$ ). Υπεύθυνοι μικροοργανισμοί για την ουρολοίμωξη ήταν τα εντεροβακτήρια (60%) και η *Pseudomonas spp* (15%), η οποία απομονώθηκε μόνο στην ομάδα ελέγχου. Πολυμικροβιακές καλλιέργειες βρέθηκαν στο 20% των ασθενών, εκ των οποίων 25% στην ομάδα παρέμβασης και 75% στην ομάδα ελέγχου. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η χρήση μαντιλιών εμποτισμένα με σαπούνι και ενυδατική λοσιόν που περιέχει πολυεξανίδιο σε κλινήρεις ασθενείς με ουροκαθετήρα μείωσε σημαντικά τη συχνότητα ουρολοιμώξεων σε σύγκριση με τη συμβατική υγιεινή με σαπούνι και νερό. Η μελέτη προτείνει ότι τα υγρά μαντιλάκια μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια ως εναλλακτική λύση στο σαπούνι και το νερό (Castellà et al., 2024).

Η μελέτη των Khahakaew et al. (2021) που διεξήχθη στην Ταϊλάνδη συμπεριέλαβε 540 ασθενείς που είχαν ουροκαθετήρα και συνέκριναν την αποτελεσματικότητα του φυσιολογικού ορού έναντι του διαλύματος Savlon στον περιουρηθρικό καθαρισμό για την πρόληψη ουρολοιμώξεων. Η επίπτωση της βακτηριουρίας την 3<sup>η</sup> ημέρα μετά τον καθετηριασμό της ουροδόχου κύστης ήταν 4,2% για τους ασθενείς με φυσιολογικό ορό και 3,3% για τους ασθενείς με διάλυμα Savlon ( $p=0,59$ ), ενώ την 5<sup>η</sup> ημέρα ο επιπολασμός της βακτηριουρίας ήταν 12,5% και 11,6% αντίστοιχα ( $p=0,34$ ). Η προσαρμοσμένη διαφορά ήταν 0,6 (95% CI: -3,1-4,2). Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το διάλυμα Savlon δεν υπερτερεί του φυσιολογικού όταν χρησιμοποιείται για περιουρηθρικό καθαρισμό για την πρόληψη ουρολοιμώξεων (Khahakaew et al., 2021).

Οι μελέτες παρουσιάζονται αναλυτικά στον πίνακα 4.

Πίνακας 4. Χαρακτηριστικά μελετών ανάλογα με το είδος διαλυμάτων πλύσεις

Μελέτη	Είδος	Μεθοδολογία	Αποτελέσματα	Συμπεράσματα
Den Hoedt et al., 2025 Ολλανδία	Προοπτική, παρατήρησης	60 ασθενείς με μόνιμο καθετήρα ή διαλείποντα καθετηριασμό με υποτροπιάζοντα συμπτώματα ουρολοιμώξεως. Παρέμβαση: καθημερινές πλύσεις με νερό βρύσης αμέσως μετά την έναρξη των συμπτωμάτων της ουρολοιμώξεως χωρίς συστηματικά συμπτώματα. Την πρώτη εβδομάδα οι πλύσεις γινόντουσαν καθημερινά, τη δεύτερη εβδομάδα κάθε 2 ημέρες, στη συνέχεια δύο φορές την εβδομάδα, μετά μία φορά την εβδομάδα και μετά σταμάτησαν.	Η χρήση αντιβιοτικών μειώθηκε κατά 38,1% (IRR = 0,62, P = 0,016) Οι ουρολοιμώξεις που σχετίζονται με τον καθετήρα μειώθηκαν κατά 37,9% (IRR = 0,62, P = 0,005). Οι ουρολοιμώξεις με συστηματικά συμπτώματα μειώθηκαν από 1,18 σε 0,60 (IRR = 0,51, P = 0,082) Βελτιώθηκε ελαφρά η ποιότητα ζωής από 0,64 σε 0,66 (p=0,793)	Η έκπλυση με νερό της βρύσης είναι μία φιλική προς τον ασθενή εναλλακτική λύση για τη θεραπεία των ουρολοιμώξεων σε ασθενείς με ουροκαθετήρες. Η έκπλυση με νερό της βρύσης μειώνει σημαντικά τη χρήση αντιβιοτικών και τη συχνότητα εμφάνισης ουρολοιμώξεων σε ασθενείς με υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις.
Abdel-Fattah et al., 2024	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη	80 ασθενείς Ουροκαθετήρα $\geq 28$ ημερών	Ομάδα Α έναντι Ομάδα Β έναντι Ομάδα Γ	Οι πλύσεις των χρόνιων καθετήρων με φυσιολογικό ορό φαίνεται να προστατεύουν από

<p>Ηνωμένο Βασίλειο</p>		<p>Ομάδα Α (26 ασθενείς): εβδομαδιαίες πλύσεις με 100 ml φυσιολογικό ορό</p> <p>Ομάδα Β (27 ασθενείς): εβδομαδιαίες πλύσεις με δύο εκπλύσεις με 30ml κίτριου οξέος 3,23%</p> <p>Ομάδα Γ (27 ασθενείς): καμία προφυλακτική έκπλυση καθετήρα</p>	<p>Απόφραξη καθετήρα ανά 1000 καθετηροημέρες: 9,96 έναντι 10,53 έναντι 20,92</p> <p>Συμπτωματική ουρολοίμωξη ανά 1000 καθετηροημέρες: 3,71 έναντι 6,72 έναντι 8,05.</p> <p>Αναλογία κινδύνου για ουρολοίμωξη:</p> <p>Ομάδα Α: IRR: 0,40, 97,5% CI: 0,20-0,80, p=0,003</p> <p>Ομάδα Β: IRR: 0,98, 97,5% CI: 0,54-1,78, p=0,93</p>	<p>αποφράξεις και από λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος.</p>
<p>Castellà et al., 2023 Ισπανία</p>	<p>Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη</p>	<p>170 κλινήρεις ασθενείς μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση</p> <p>Ομάδα ελέγχου (85 ασθενείς): υγιεινή ασθενών με σαπούνι και νερό</p> <p>Πειραματική ομάδα (85 ασθενείς): υγιεινή με μαντιλάκια εμποτισμένα με σαπούνι και ενυδατική λοσιόν που περιέχει πολυεξανίδιο</p>	<p>Ομάδα παρέμβασης έναντι ομάδα ελέγχου</p> <p>Επιπολασμός ουρολοίμωξης: 5,9% έναντι 16,5%, p=0,035</p> <p>Γυναίκες έναντι άνδρες: 25% έναντι 6,4%, p=0,002</p> <p>Παράγοντες κινδύνου ουρολοίμωξης: συμβατική υγιεινή (OR: 4,1, 95% CI: 1,3–12,7</p>	<p>Η χρήση μαντιλιών εμποτισμένα με σαπούνι και ενυδατική λοσιόν που περιέχει πολυεξανίδιο σε κλινήρεις ασθενείς με ουροκαθετήρα μείωσε σημαντικά τη συχνότητα ουρολοιμώξεων σε σύγκριση με τη συμβατική υγιεινή με σαπούνι και νερό. Τα υγρά μαντιλάκια μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια ως</p>

			Υπεύθυνοι μικροοργανισμοί: Εντεροβακτήρια (60%), Pseudomonas spp (15%, μόνο στην ομάδα ελέγχου). Πολυμικροβιακές καλλιέργειες (20%): 25% ομάδα παρέμβασης και 75% ομάδα ελέγχου.	εναλλακτική λύση στο σαπούνι και το νερό.
Khahakaew et al., 2021 Ταϊλάνδη	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη	540 ασθενείς Ομάδα Α: 265 ασθενείς με φυσιολογικό ορό Ομάδα Β: 275 ασθενείς με διάλυμα Savlon Περιουρηθρικός καθαρισμός την 5 <sup>η</sup> ημέρα μετά τον καθετηριασμό	Ομάδα Α έναντι Ομάδα Β Επίπτωση βακτηριουρίας 3 <sup>η</sup> ημέρα: 4,2% έναντι 3,3%, p=0,59 Επίπτωση βακτηριουρίας 5 <sup>η</sup> ημέρα: 12,5% έναντι 11,6%, p=0,34 Προσαρμοσμένη διαφορά 0,6 (95% CI: -3,1-4,2)	Η πρόληψη ουρολοίμωξης δεν βρέθηκε να διαφέρει μεταξύ φυσιολογικού ορού και διαλύματος Savlon που χρησιμοποιήθηκαν για τον περιουρηθρικό καθαρισμό.

### 5.3. Λοιποί τρόποι πρόληψης

Η μελέτη των Calpe-Damiansetal. (2024) σε 350 ασθενείς που νοσηλεύονταν σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας διερεύνησε την αποτελεσματικότητα μίας συσκευής στερέωσης του ουροκαθετήρα στο μηρό των ασθενών όσον αφορά την πρόληψη ουρολοιμώξεων. Οι ασθενείς χωρίστηκαν στην ομάδα παρέμβασης (169 ασθενείς) στους οποίους ο ουροκαθετήρας στερεώθηκε στον μηρό με μία εσωτερική συσκευή και στην ομάδα ελέγχου (181 ασθενείς) όπου ο ουροκαθετήρας δεν ασφαλιζόταν. Η ασφάλιση του ουροκαθετήρα βρέθηκε να είναι ανεξάρτητος προστατευτικός παράγοντας της ανάπτυξης ουρολοίμωξης (RR = 0,2, 95%CI: 0,05-0,67) και του τραυματισμού από πίεση στο σημείο πρόσδεσης (RR = 0,31, 95% CI: 0,15-0,58). Η αποτελεσματική ασφάλιση του ουροκαθετήρα μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης ουρολοίμωξης και τραυματισμού από πίεση στο σημείο στερέωσης σε ασθενείς που νοσηλεύονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας (Calpe-Damians et al., 2024).

Η μελέτη των He et al.(2024) που διεξήχθη στην Κίνα συμπεριέλαβε 264 ασθενείς οι οποίοι έπασχαν από οξεία κατακράτηση ούρων που χρειάστηκαν καθετηριασμό ουροδόχου κύστεως και τους χώρισε σε δύο ομάδες. Στην πρώτη ομάδα (Ομάδα Α) ο καθετήρας ψεκάστηκε με σπρέι JUC πριν την εισαγωγή του, ενώ στη δεύτερη ομάδα ο καθετήρας ψεκάστηκε με φυσιολογικό ορό πριν την εισαγωγή του. Στην πρώτη ομάδα η συχνότητα εμφάνισης ουρολοίμωξης την 5<sup>η</sup> ημέρα (4% έναντι 23,8%, P <0,01) και 7<sup>η</sup> ημέρα (11,6% έναντι 43,7%, P <0,01) ήταν σημαντικά μικρότερη σε σύγκριση με τη δεύτερη ομάδα. Στους καθετήρες που ψεκάστηκαν με το σπρέι JUC δεν σχηματίστηκε βακτηριακό βιοφίλμ την 5<sup>η</sup> ημέρα, όπως έγινε με τους καθετήρες που ψεκάστηκαν με φυσιολογικό ορό. Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες με τη χρήση του JUC Spray Dressing. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η παραμονή των ουροκαθετήρων για 5 ημέρες οδήγησε σε σχηματισμό βακτηριακού βιοφίλμ και ότι η προεπεξεργασία τους με σπρέι JUC σχηματίζει ένα φυσικό βακτηριακό φιλμ μειώνοντας σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης ουρολοιμώξεων (He et al., 2024).

Η μελέτη των Qin et al. (2024) που διεξήχθη σε 446 ασθενείς σε κώμα που νοσηλεύονταν σε έξι νοσοκομεία της Κίνας εφάρμοσε πρωτόκολλο περιοριστικού καθαρισμού, το οποίο περιελάμβανε υγιεινή των χεριών, χρήση αποστειρωμένων

γαντιών, διατήρηση μη μολυσμένων περιοχών, χρήση τεχνικών ασηπτικής εισαγωγής, στερέωση καθετήρων στους μηρούς των ασθενών με κολλητική ταινία και κάτω από το επίπεδο της κύστης, τακτικό άδειασμα του σάκου συλλογής και αλλαγή αποστειρωμένου ενσωματωμένου σωλήνα παροχέτευσης και σάκου κάθε 3 ημέρες ή βάσει κλινικών ενδείξεων. Στην ομάδα ελέγχου (221 ασθενείς) το πρωτόκολλο στις γυναίκες εφαρμόστηκε με την εξής σειρά: στόμιο ουρήθρας, μικρά χείλη, μεγάλα χείλη, ηβικό ανάχωμα και βουβωνική χώρα και αιδοίο, ενώ στους άνδρες στόμιο ουρήθρας, βάλανο, στεφανιαία αύλακα, πέος, πώμα και όσχεο, αιδοίο και περίνεο. Στην πειραματική ομάδα (225 ασθενείς) πλέον των προαναφερθέντων ο περιουρηθρικός καθαρισμός επεκτάθηκε και σε 15 εκατοστά δέρματος γύρω από τον πρωκτό. Ο επιπολασμός ουρολοιμώξεων ήταν μικρότερος την 3<sup>η</sup> ημέρα στην πειραματική ομάδα χωρίς όμως σημαντική στατιστική διαφορά (2,2% έναντι 3,2%,  $P = 0,54$ ) και στατιστικά σημαντικά μικρότερος την 7<sup>η</sup> ημέρα (5,3% έναντι 8,1%,  $p=0,024$ ) και 10<sup>η</sup> ημέρα (10,2% έναντι 21,3%,  $P = 0,001$ ). Τα πιο συχνά είδη μικροβίων που απομονώθηκαν στην καλλιέργεια ήταν *Escherichia coli* και *Candida albicans*. Στην πειραματική ομάδα βρέθηκε σημαντική στατιστική διαφορά στον επιπολασμό βακτηριακής (4,9% έναντι 10,9%,  $P = 0,02$ ), μυκητιακής (4,4% έναντι 6,3%,  $P = 0,38$ ) και πολυμικροβιακής ουρολοίμωξης (0,9% έναντι 4,1%,  $P = 0,03$ ) και στον επιπολασμό ουρολοιμώξεων σε γυναίκες ασθενείς (9,9% έναντι 29,5%,  $P < 0,05$ ) και σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (17,7% έναντι 40,9%,  $P < 0,05$ ). Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο διευρυμένος εκτεταμένος περιουρηθρικός καθαρισμός μπορεί να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης ουρολοιμώξεων σε ασθενείς σε κώμα με βραχυπρόθεσμο καθετηριασμό ( $\leq 10$  ημέρες) και ότι οι γυναίκες ασθενείς και οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη είναι εκείνοι που επωφελούνται περισσότερο από το διευρυμένο πρωτόκολλο περιουρηθρικού καθαρισμού για τη μείωση ανάπτυξης ουρολοίμωξης (Qin et al., 2024).

Η μελέτη των Tametal. (2022) που διεξήχθη σε ένα χειρουργικό κέντρο στις ΗΠΑ, 185 γυναίκες ασθενείς με ουροκαθετήρα μετά από χειρουργική επέμβαση αποκατάστασης της πυέλου χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα έλαβε κράνμπερι με μεθенаμίνη και η δεύτερη ομάδα κράνμπερι με εικονικό φάρμακο μετεγχειρητικά. Οι ασθενείς που έλαβαν κράνμπερι με μεθенаμίνη είχαν σημαντικό μικρότερο επιπολασμό ουρολοίμωξης 1 εβδομάδα (66,7% έναντι 79,8%,  $P = 0,048$ ) και 6 εβδομάδες (72% έναντι 89,9%,  $P = 0,003$ ) μετά τη χειρουργική επέμβαση έναντι των

ασθενών που έλαβαν μόνο κράνμπερι. Στους ασθενείς της πρώτης ομάδας εμφανίστηκαν σημαντικά λιγότερες ουρολοιμώξεις από ψευδομονάδα ( $P = 0,041$ ). Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η μεθенаμίνη μείωσε σημαντικά τον επιπολασμό της ουρολοίμωξης και ότι η μεθенаμίνη με κράνμπερι θα πρέπει να θεωρείται ως αποτελεσματική προφυλακτική θεραπεία για τη μείωση αυτής της συχνής επιπλοκής μετά από χειρουργική επέμβαση στην πύελο (Tam et al., 2022).

Η μελέτη των Mooren et al. (2020) διερεύνησε το ρόλο των κράνμπερι στην πρόληψη ουρολοίμωξης σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση πυελικού εδάφους. Στη μελέτη 105 γυναίκες έλαβαν κάψουλες κράνμπερι δύο φορές την ημέρα και άλλες 105 γυναίκες έλαβαν εικονικό φάρμακο δύο φορές την ημέρα. Η λήψη ξεκίνησε μία ημέρα πριν τη χειρουργική επέμβαση. Ο επιπολασμός της ουρολοίμωξης στις γυναίκες που έλαβαν κράνμπερι ήταν 12,4% έναντι 20% των γυναικών που έλαβαν εικονικό φάρμακο με τη διαφορά να μην είναι στατιστικά σημαντική ( $P = 0,13$ ). Αν και δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά, μικρότερο ποσοστό γυναικών που έλαβαν κράνμπερι είχαν θετικές καλλιέργειες στα ούρα (8,6% έναντι 13,3%,  $p=0,27$ ). Σύμφωνα με τα συμπεράσματα της μελέτης, το κράνμπερι δεν είναι αποτελεσματικό στην πρόληψη ουρολοιμώξεων σε γυναίκες που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση πυελικού εδάφους (Mooren et al., 2020).

Οι μελέτες παρουσιάζονται αναλυτικά στον πίνακα 5.

Πίνακας 5. Χαρακτηριστικά μελετών

Μελέτη	Είδος	Μεθοδολογία	Αποτελέσματα	Συμπεράσματα
Calpe-Damians et al., 2024 Ισπανία	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη	350 ασθενείς που νοσηλεύονταν σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Ομάδα παρέμβασης (169 ασθενείς): ο ουροκαθετήρας στερεώθηκε στον μηρό με μία εσωτερική συσκευή Ομάδα ελέγχου (181 ασθενείς): μη ασφάλιση του ουροκαθετήρα.	Ασφάλιση ουροκαθετήρα: ανεξάρτητος προστατευτικός παράγοντας της ανάπτυξης ουρολοίμωξης (RR = 0,2, 95%CI: 0,05-0,67) και του τραυματισμού από πίεση στο σημείο πρόσδεσης (RR = 0,31, 95% CI: 0,15-0,58).	Η αποτελεσματική ασφάλιση του ουροκαθετήρα μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης ουρολοίμωξης και τραυματισμού από πίεση στο σημείο στερέωσης σε ασθενείς που νοσηλεύονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας.
He et al., 2024 Κίνα	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη	264 ασθενείς με οξεία κατακράτηση ούρων που χρειάστηκαν καθετηριασμό Ομάδα Α: 132 ασθενείς, όπου ο καθετήρας ψεκάστηκε με σπρέι JUC πριν την εισαγωγή του Ομάδα Β: 132 ασθενείς, όπου ο καθετήρας ψεκάστηκε με φυσιολογικό ορό πριν την εισαγωγή του	Ομάδα Α έναντι Ομάδα Β Συχνότητα εμφάνισης ουρολοίμωξης την 5 <sup>η</sup> ημέρα: 4% έναντι 23,8%, P <0,01. Συχνότητα εμφάνισης ουρολοίμωξης την 7 <sup>η</sup> ημέρα: 11,6% έναντι 43,7%, P <0,01. Ομάδα Α: Δεν σχηματίστηκε βακτηριακό βιοφίλμ την 5 <sup>η</sup> ημέρα Ομάδα Β: Σχηματίστηκε βακτηριακό βιοφίλμ την 5 <sup>η</sup> ημέρα	Η παραμονή των ουροκαθετήρων για 5 ημέρες οδήγησε σε σχηματισμό βακτηριακού βιοφίλμ. Η προεπεξεργασία τους με σπρέι JUC σχηματίζει ένα φυσικό βακτηριακό φιλμ μειώνοντας σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης ουρολοιμώξεων.

			Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες με τη χρήση του JUC Spray Dressing.	
Qin et al., 2024 Κίνα	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη	446 ασθενείς σε κώμα Ομάδα A: 225 ασθενείς. Εφαρμόστηκε πρωτόκολλο διευρυμένου περιουρηθρικού καθαρισμού Ομάδα B: 221 ασθενείς. Εφαρμόστηκε συνηθισμένο πρωτόκολλο περιουρηθρικού καθαρισμού	Ομάδα A έναντι Ομάδα B Επιπολασμός ουρολοιμώξεων 3 <sup>η</sup> ημέρα: 2,2% έναντι 3,2%, P = 0,54 7 <sup>η</sup> ημέρα: 5,3% έναντι 8,1%, p=0,024 10 <sup>η</sup> ημέρα: 10,2% έναντι 21,3%, P = 0,001 Πιο συχνά είδη μικροβίων: Escherichia coli και Candida albicans Επιπολασμός βακτηριακής ουρολοίμωξης: 4,9% έναντι 10,9%, P = 0,02 Επιπολασμός μυκητιακής ουρολοίμωξης: 4,4% έναντι 6,3%, P = 0,38 Επιπολασμός πολυμικροβιακής ουρολοίμωξης: 0,9% έναντι 4,1%, P = 0,03 Επιπολασμός ουρολοιμώξεων σε γυναίκες ασθενείς: 9,9% έναντι 29,5%, P < 0,05 Επιπολασμός ουρολοιμώξεων σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη: 17,7% έναντι 40,9%, P < 0,05	Ο διευρυμένος εκτεταμένος περιουρηθρικός καθαρισμός μπορεί να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης ουρολοιμώξεων σε ασθενείς σε κώμα με βραχυπρόθεσμο καθετηριασμό (≤ 10 ημέρες). Οι γυναίκες ασθενείς και οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη είναι εκείνοι που επωφελούνται περισσότερο από το διευρυμένο πρωτόκολλο περιουρηθρικού καθαρισμού για τη μείωση ανάπτυξης ουρολοίμωξης.

<p>Tam et al., 2022 ΗΠΑ</p>	<p>Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη</p>	<p>185 ασθενείς με ουροκαθετήρα μετά από χειρουργική επέμβαση αποκατάστασης της πυέλου. Ομάδα Α: 93 ασθενείς έλαβαν κράνμπερι με μεθенаμίνη Ομάδα Β: 89 ασθενείς έλαβαν κράνμπερι με εικονικό φάρμακο.</p>	<p>Ομάδα Α έναντι Ομάδα Β Επιπολασμός ουρολοίμωξης στη 1 εβδομάδα: 66,7% έναντι 79,8% (OR: 1,97, 95% CI: 1,01-3,87, P = 0,048). Επιπολασμός ουρολοίμωξης στις 6 εβδομάδες: 72% έναντι 89,9% (OR: 3,45, 95% CI: 1,51-7,87, P = 0,003). Λιγότερες ουρολοιμώξεις από ψευδομονάδα (P = 0,041).</p>	<p>Η μεθенаμίνη μείωσε σημαντικά τον επιπολασμό της ουρολοίμωξης. Η μεθенаμίνη με κράνμπερι θα πρέπει να θεωρείται ως αποτελεσματική προφυλακτική θεραπεία για τη μείωση αυτής της συχνής επιπλοκής μετά από χειρουργική επέμβαση στην πύελο.</p>
<p>Moorenet al., 2020 Ολλανδία</p>	<p>Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη</p>	<p>210 γυναίκες Χειρουργική επέμβαση πυελικού εδάφους Ομάδα Α: 105 γυναίκες έλαβαν κάψουλες κράνμπερι δύο φορές/ημέρα Ομάδα Β: 105 γυναίκες έλαβαν εικονικό φάρμακο δύο φορές/ημέρα Η λήψη ξεκίνησε την ημέρα πριν από την επέμβαση.</p>	<p>Ομάδα Α έναντι Ομάδα Β Επιπολασμός ουρολοίμωξης: 12,4% έναντι 20%, P = 0,13 Θετικές καλλιέργειες στα ούρα: 8,6% έναντι 13,3%, p=0,27</p>	<p>Το κράνμπερι δεν είναι αποτελεσματικό στην πρόληψη ουρολοιμώξεων σε γυναίκες που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση πυελικού εδάφους.</p>

## 6. Συζήτηση

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η διερεύνηση των τρόπων πρόληψης λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος μετά από τοποθέτηση καθετήρα στην ουροδόχο κύστη και της διαχείριση τοποθέτησης του ουροκαθετήρα. Για αυτό το λόγο έγινε αναζήτηση της βιβλιογραφίας συμπεριλαμβάνοντας άρθρα που είναι δημοσιευμένα τα τελευταία πέντε έτη, ώστε να βρεθούν όλα τα καινούργια δεδομένα σχετικά με την πρόληψη των ουρολοιμώξεων από καθετήρες.

Δύο μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση αφορούσαν ασθενείς με μακροχρόνιους καθετήρες. Οι πλύσεις των καθετήρων με φυσιολογικό όρο ή με νερό βρύσης βρέθηκε να είναι βέλτιστες τεχνικές για την πρόληψη ή τη μείωση των ουρολοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα (Abdelfattahetal., 2024; denHoedtetal., 2025). Άλλη μελέτη, όμως, έδειξε ότι ο περιουρηθρικός καθαρισμός με διάλυμα Savlon δεν υπερέφερε του καθαρισμού με φυσιολογικό ορό, όσον αφορά την πρόληψη των ουρολοιμώξεων (Khahakaew et al., 2021). Είναι γνωστό ότι η αντοχή στα αντιβιοτικά αποτελεί σημαντική απειλή για την υγειονομική περίθαλψη και τη δημόσια υγεία παγκοσμίως. Οι ασθενείς με μεγάλο αριθμό συνταγογραφούμενων αντιβιοτικών, όπως εκείνοι με ουροκαθετήρες, διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν βακτήρια που είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Για αυτό το λόγο δοκιμάζονται εναλλακτικοί τρόποι πρόληψης και αντιμετώπισης των ουρολοιμώξεων, όπως τα προβιοτικά, τα συμπληρώματα διατροφής, η δ-μαννόζη και τα κράνμπερι. Το νερό της βρύσης και ο φυσιολογικός ορός είναι εύκολα προσβάσιμα και οικονομικά, γεγονός που καθιστά εύκολη τη χρήση τους παγκοσμίως (Hayward et al., 2024; Juthani-Mehta et al., 2016).

Με δεδομένο ότι ο σχηματισμός βιοφίλμ στον ουροκαθετήρα είναι η πιο σημαντική αιτία ουρολοιμώξεων, αρκετές μελέτες και ερευνητές έχουν εστιάσει σε διάφορους τρόπους αποτροπής σχηματισμού βιοφίλμ και μείωσης ουρολοιμώξεων σε ασθενείς που φέρουν ουροκαθετήρα (Lin et al., 2021). Σε αυτό το πλαίσιο, μία μελέτη έδειξε ότι ο ψεκασμός του ουροκαθετήρα με αντιμικροβιακό σπρέι JUC λειτουργεί προφυλακτικά στο σχηματισμό βιοφίλμ και προλαμβάνει την ανάπτυξη ουρολοιμώξεων ακόμη και 10 ημέρες μετά την εφαρμογή (He et al., 2024).

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας αναφέρει ότι τα αντιβιοτικά καθολικής προφύλαξης, η άρδευση της ουροδόχου κύστης, η έγχυση φυσιολογικού ορού και η

χρήση αποστειρωμένων ασκών αποστράγγισης δεν μπορούν να αποτρέψουν την ανάπτυξη ουρολοιμώξεως (Stickler, 2008). Στα πλαίσια αυτά, μία μελέτη συνέκρινε τους σιλικονούχους καθετήρες εμποτισμένους με νιτροφουραντοΐνη, τους καθετήρες υδρογέλης πολυουρεθάνης αργύρου και τους απλούς καθετήρες όσον αφορά την αποτελεσματικότητά τους για την πρόληψη ουρολοιμώξεων. Ενώ οι ασθενείς με ουροκαθετήρες με νιτροφουραντοΐνη και πολυουρεθάνη αργύρου είχαν λιγότερο επιπολασμό ουρολοιμώξεων σε σχέση με εκείνους που είχαν απλούς καθετήρες σιλικόνης, η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική (Yuen et al., 2015).

Ένα υλικό επικάλυψης των ουροκαθετήρων που εξετάστηκε για την αποτελεσματικότητά στην πρόληψη ουρολοιμώξεων είναι ο συνδυασμός πολυμερών πυριτίου και οξειδίου ψευδαργύρου, το οποίο βρέθηκε ότι αναστέλλει το σχηματισμό βιοφίλμ (Tae et al., 2022). Είναι γεγονός ότι έχουν δοκιμαστεί διάφορα υλικά επικάλυψης των καθετήρων σιλικόνης σε μία προσπάθεια μείωσης των ουρολοιμώξεων. Οι καθετήρες επικαλυμμένοι με άργυρο έχουν βρεθεί ότι είναι αποτελεσματικοί στην πρόληψη ουρολοιμώξεων, μειώνοντας τον κίνδυνο ασυμπτωματικής βακτηριουρίας σε σύγκριση με τους τυπικούς καθετήρες λατέξ (Lo et al., 2014), όπως αναφέρθηκε και σε μία μελέτη που συμπεριλήφθηκε στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση (Lewis et al., 2025).

Άλλο υλικό επικάλυψης ουροκαθετήρων που δοκιμάστηκε για την πρόληψη των ουρολοιμώξεων είναι το κράμα ευγενών μετάλλων. Αυτοί οι καθετήρες βρέθηκαν να είναι αποτελεσματικοί στην πρόληψη των ουρολοιμώξεων (Kai-Larsen et al., 2021). Το υλικό αυτό δεν απελευθερώνεται στα ούρα, οπότε δεν είναι τοξικό και για αυτό το λόγο θεωρείται ασφαλής για χρήση στον άνθρωπο. Το κράμα ευγενών μετάλλων έχει γαλβανιζέ επίστρωση η οποία εμποδίζει τα μικρόβια να κολλήσουν στην επιφάνειά του (Magnusson et al., 2019).

Μία άλλη μέθοδος πρόληψης των ουρολοιμώξεων που έχει προταθεί και περιλαμβάνεται σε διάφορες κατευθυντήριες οδηγίες είναι ο καθαρισμός της περιουρηθρικής περιοχής (Tenke et al., 2008). Η καθαριότητα του ουροποιητικού συστήματος και της γύρω περιοχής γίνεται με διάφορα διαλύματα, όπως απλό σαπούνι και νερό, φυσιολογικό ορό (Khahakaew et al., 2021), απεσταγμένο ή αποστειρωμένο νερό (Cheung et al., 2008), διάλυμα χλωρεξιδίνης (Fasugba et al., 2019) και ιωδιούχο ποβιδόνη (Düzkaaya et al., 2017). Μία μελέτη που συμπεριλήφθηκε στην παρούσα

συστηματική ανασκόπηση διερεύνησε το εύρος του περιουρηθρικού καθαρισμού και έδειξε ότι ο διευρυμένος περιουρηθρικός καθαρισμός που περιλαμβάνει και το δέρμα περιπρωκτικά είναι αποτελεσματικός στην πρόληψη ουρολοιμώξεων (Qin et al., 2024). Το ανθρώπινο δέρμα είναι γνωστό ότι αποτελεί φραγμό μικροβίων, αλλά και φυσική δεξαμενή για οργανισμούς που προκαλούν ασθένειες. Ιστολογικά, ο ιδρώτας και οι σμηγματογόνοι αδένες συγκεντρώνονται στις περιουρηθρικές και πρωκτικές περιοχές του δέρματος, κάτι που διευκολύνει τη δημιουργία ενός υγρού περιβάλλοντος στο οποίο μπορούν να αναπτυχθούν μικροοργανισμοί (Byrd et al., 2018). Ο εκτενής καθαρισμός της περιουρηθρικής περιοχής μπορεί να εξαλείψει τους μικροοργανισμούς από το δέρμα πέριξ της ουρήθρας και του πρωκτού. Ακόμη, οι ασθενείς μεγάλης ηλικίας και εκείνοι που νοσηλεύονται για μεγάλο χρονικό διάστημα ή είναι σε κωματώδη κατάσταση έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να αναπτύξουν ακράτεια κοπράνων καθώς επηρεάζεται η εντερική τους λειτουργία και η αφόδευση. Οι μικροοργανισμοί στο έντερο αποβάλλονται με τα κόπρανα και εξαπλώνονται στη γύρω περιοχή του ουροποιητικού συστήματος. Ο εκτεταμένος καθαρισμός της περιουρηθρικής περιοχής μπορεί να μειώσει τον αποικισμό παθογόνων γύρω από το δέρμα του πρωκτού, κάτι που θα περιορίσει τη μετάδοση ευκαιριακών ασθενειών στο ουροποιητικό σύστημα (Perrin et al., 2021).

Σημαντικό ρόλο στη μείωση του επιπολασμού των ουρολοιμώξεων σε ασθενείς στη ΜΕΘ βρέθηκε να έχει και η στερέωση του καθετήρα στο μηρό των ασθενών με εσωτερική συσκευή. Οι ασθενείς της ΜΕΘ είναι κλινήρεις και στερεώνοντας τον καθετήρα αποτρέπεται η επαφή του με τον πρωκτό και τα κόπρανα των ασθενών, τα οποία είναι συχνή πηγή λοίμωξης (Calpe-Damians et al., 2024).

Ένας παράγοντας που μελετήθηκε στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση για την πρόληψη ουρολοιμώξεων είναι η λήψη κράνμπερι από τους ασθενείς. Όταν οι ασθενείς έλαβαν μόνο κράνμπερι είχαν μειωμένο επιπολασμό ουρολοίμωξης, αλλά η διαφορά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο δεν ήταν στατιστικά σημαντική (Mooren et al., 2020; Tam et al., 2022). Η αποτελεσματικότητα του κράνμπερι αυξήθηκε σημαντικά όταν μαζί με αυτό οι ασθενείς έλαβαν και μεθенаμίνη (Tam et al., 2022).

Άλλος τρόπος που βρέθηκε για την πρόληψη ουρολοιμώξεων στους ασθενείς με ουροκαθετήρα είναι η υγιεινή με μαντιλάκια εμποτισμένα με σαπούνι και ενυδατική

λοσιών που περιέχει πολυεξανίδιο (Castellà et al., 2024). Μία συστηματική ανασκόπηση ανέφερε ότι η υγιεινή του ουροποιητικού συστήματος των ασθενών χωρίς νερό μειώνει τη συχνότητα ουρολοιμώξεων και μάλιστα προτείνει στο νοσηλευτικό προσωπικό να καταργήσουν το πλύσιμο των ασθενών με λεκάνη και νερό. Το στεγνό μπάνιο των ασθενών, λοιπόν, είναι περισσότερο ευεργετικό για την πρόληψη ουρολοιμώξεων (Strouse, 2015).

Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση βρέθηκε ότι οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν ουρολοίμωξη σε σχέση με τους άντρες (Qin et al., 2024). Οι γυναίκες έχει βρεθεί ότι έχουν διπλάσια πιθανότητα ανάπτυξης ουρολοίμωξης σε σχέση με τους άνδρες (Li et al., 2019). Η μεγαλύτερη ευαισθησία των γυναικών οφείλεται στην ανατομία της γυναικείας ουρήθρας η οποία είναι πιο μικρή σε μήκος και πιο ευρεία σε σχέση με των ανδρών και βρίσκεται πιο κοντά στον πρωκτό, με αποτέλεσμα να διευκολύνεται η είσοδος βακτηρίων (Al Nasser et al., 2016).

Άλλος παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης ουρολοίμωξης που βρέθηκε στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση είναι ο σακχαρώδης διαβήτης (Qin et al., 2024). Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη από τη μία έχουν εξουθενωμένο ανοσοποιητικό σύστημα που μειώνει τις αντιστάσεις του οργανισμού στις λοιμώξεις και από την άλλη τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα δημιουργούν ένα περιβάλλον που προάγουν την ανάπτυξη των μικροβίων (Hirji et al., 2012).

Στην Ελλάδα μία μελέτη διάρκειας έξι ετών που διεξήχθη σε Πανεπιστημιακό νοσοκομείο διερεύνησε το ποσοστό λοιμώξεων από ουροκαθετήρα και τη συσχέτισή του με την κατανάλωση διαλυμάτων απολύμανσης χεριών σε λίτρα ανά 1000 ασθενοημέρες. Από τους 12.228 ασθενείς που καθετηριάστηκαν στην ουροδόχο κύστη, οι 379 εμφάνισαν λοίμωξη από ουροκαθετήρα. Στην περίοδο έξι ετών η επίπτωση ουρολοίμωξης ήταν 5,28 επεισόδια ανά 1000 καθετηροημέρες. Στη μελέτη η αύξηση στην κατανάλωση είτε του scrub (OR: 0,97, 95%CI: 0,96-0,98,  $p < 0,001$ ) είτε όλων των απολυμαντικών διαλυμάτων (OR: 0,85, 95%CI: 0,76-0,95,  $p = 0,004$ ) συσχετίστηκε σημαντικά με μειωμένο ποσοστό λοιμώξεων από ουροκαθετήρα. Συσχέτιση δεν βρέθηκε με την κατανάλωση αλκοολούχων απολυμαντικών διαλυμάτων, με εξαίρεση τους ασθενείς στη μονάδα εντατικής θεραπείας (OR: 1,10, 95%CI: 1,02-1,19,  $p = 0,012$ ) (Papanikolopoulou et al., 2022).

## 7. Συμπεράσματα

Ένας αποτελεσματικός τρόπος πρόληψης ανάπτυξης λοιμώξεων από ουροκαθετήρα είναι ο σχηματισμός φυσικού βακτηριακού βιοφίλμ στους καθετήρες των ασθενών. Οι καθετήρες που είναι εμποτισμένοι ή εμποτίζονται με αντιβιοτικά φαίνεται να είναι αποτελεσματικοί στον αποικισμό βακτηρίων και ακολούθως στην πρόληψη ουρολοιμώξεων. Άλλο υλικό επικάλυψης που βρέθηκε να είναι αποτελεσματικό στην πρόληψη ουρολοιμώξεων είναι ο συνδυασμός πολυμερών πυριτίου και οξειδίου ψευδαργύρου, το οποίο βρέθηκε ότι αναστέλλει το σχηματισμό βιοφίλμ. Ακόμη, ο καθετήρας με επικάλυψη με κράμα ευγενών μετάλλων ή με άργυρο βρέθηκε να προλαμβάνει τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος μέσω της μη προσκόλλησης μικροοργανισμών στην επιφάνειά του.

Άλλος τρόπος πρόληψης των ουρολοιμώξεων είναι ο διευρυμένος περιουρηθρικός καθαρισμός που περιλαμβάνει το περιπρωκτικό δέρμα σε ακτίνα 15 εκατοστών. Το πλεονέκτημα του διευρυμένου περιουρηθρικού καθαρισμού είναι ότι το νοσηλευτικό προσωπικό δεν χρειάζεται ειδική εκπαίδευση για την εφαρμογή του και ότι δεν προσθέτει κόστος στην παροχή υγειονομικής περίθαλψης.

Άλλη μέθοδος για την πρόληψη των ουρολοιμώξεων είναι η υγιεινή της ουροποιητικής περιοχής με μαντιλάκια εμποτισμένα με σαπούνι και ενυδατική λοσιόν που περιέχει πολυεξανίδιο, τα οποία δεν διαταράσσουν την ακεραιότητα του δέρματος. Για την υγιεινή της ουροποιητικής περιοχής έχουν δοκιμαστεί διάφορα διαλύματα, όπως φυσιολογικός ορός, διάλυμα Savlon και νερό βρύσης με σαπούνι. Κανένα διάλυμα δεν βρέθηκε να υπερτερεί του άλλου και μάλιστα έχει προταθεί ότι η βέλτιστη πρακτική για την πρόληψη των ουρολοιμώξεων είναι το στεγνό καθάρισμα των ασθενών.

Τα κράνμπερι ως υπερφαγητό από μόνα τους δεν βρέθηκαν να είναι αποτελεσματικά στην πρόληψη των ουρολοιμώξεων. Η δραστηρότητά τους, όμως, αυξάνεται σημαντικά όταν καταναλωθούν μαζί με μεθαμίνη.

Πρέπει να γίνουν περισσότερες μελέτες που να διερευνούν διάφορους τρόπους για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων που προκαλούνται από την αντίσταση του βακτηριακού βιοφίλμ στο ανθρώπινο σώμα, ιδιαίτερα όσον αφορά τη θεραπεία χρόνιων λοιμώξεων. Είναι σημαντικό, επίσης, να δοθούν εναλλακτικές θεραπείες και

τρόπους στους επαγγελματίες υγείας για την καταπολέμηση της αντοχής στα αντιβιοτικά, που είναι από τα σημαντικότερα εμπόδια στη διαχείριση λοιμώξεων.

Η πρόληψη των ουρολοιμώξεων που σχετίζονται με τη χρήση ουροκαθετήρα αποτελεί κρίσιμο ζήτημα για τη διασφάλιση της ποιότητας της νοσηλευτικής φροντίδας και τη μείωση των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων. Η σωστή επιλογή, τοποθέτηση και φροντίδα του ουροκαθετήρα, σε συνδυασμό με την αυστηρή τήρηση των κανόνων ασηψίας και υγιεινής μπορεί να μειώσει σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης ουρολοιμώξεων.

Η εκπαίδευση και η συνεχής επιμόρφωση του νοσηλευτικού προσωπικού αποτελούν βασικούς πυλώνες πρόληψης, όπως και η ευαισθητοποίηση των ασθενών και των φροντιστών τους. Επιπλέον, η ορθολογική χρήση του ουροκαθετήρα και η αποφυγή άσκοπης καθετηρίασης μειώνουν την πιθανότητα ανάπτυξης μικροβιακής αποικιοποίησης και λοίμωξης.

## Βιβλιογραφία

- Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi-Kangevari, M., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Abdollahi, M., Abdollahpour, I., Abegaz, K. H., Abolhassani, H., Aboyans, V., Abreu, L. G., Abrigo, M. R. M., Abualhasan, A., Abu-Raddad, L. J., Abushouk, A. I., Adabi, M., Adekanmbi, V., Adeoye, A. M., Adetokunboh, O. O., ... Murray, C. J. L. (2020). Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1223–1249. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2)
- Abdel-fattah, M., Omar, M. I., Johnson, D., Cooper, D., Constable, L., Tripathee, S., MacLennan, S. J., Dimitropoulos, K., Evans, S., Hashim, H., Kilonzo, M., Larcombe, J., Little, P., Murchie, P., Myint, P. K., N'Dow, J., Paterson, C., Powell, K., Scotland, G., ... MacLennan, G. (2024). CATHETER II: a randomised controlled trial comparing the clinical effectiveness of various washout policies versus no washout policy in preventing catheter-associated complications in adults living with long-term catheters. *BMJ Open*, 14(12), e087203. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-087203>
- Adhikari, B., Pokharel, S., Raut, S., Adhikari, J., Thapa, S., Paudel, K., G C, N., Neupane, S., Neupane, S. R., Yadav, R., Shrestha, S., Rijal, K. R., Marahatta, S. B., Cheah, P. Y., & Pell, C. (2021). Why do people purchase antibiotics over-the-counter? A qualitative study with patients, clinicians and dispensers in central, eastern and western Nepal. *BMJ Global Health*, 6(5). <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-005829>
- AL-Hazmi, H. (2015). Role of duration of catheterization and length of hospital stay on the rate of catheter-related hospital-acquired urinary tract infections. *Research and Reports in Urology*, 41. <https://doi.org/10.2147/RRU.S75419>
- Al Nasser, W., El-Saed, A., Al-Jardani, A., Althaqafi, A., Alansari, H., Alsalman, J., Maskari, Z. Al, El Gammal, A., Al-Abri, S. S., & Balkhy, H. H. (2016). Rates of catheter-associated urinary tract infection in tertiary care hospitals in 3 Arabian Gulf countries: A 6-year surveillance study. *American Journal of Infection Control*, 44(12), 1589–1594. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.06.030>

- Andersen, M. J., & Flores-Mireles, A. L. (2019). Urinary Catheter Coating Modifications: The Race against Catheter-Associated Infections. *Coatings*, *10*(1), 23. <https://doi.org/10.3390/coatings10010023>
- Anger, J., Lee, U., Ackerman, A. L., Chou, R., Chughtai, B., Clemens, J. Q., Hickling, D., Kapoor, A., Kenton, K. S., Kaufman, M. R., Rondanina, M. A., Stapleton, A., Stothers, L., & Chai, T. C. (2019). Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline. *Journal of Urology*, *202*(2), 282–289. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000296>
- Avalos Vizcarra, I., Hosseini, V., Kollmannsberger, P., Meier, S., Weber, S. S., Arnoldini, M., Ackermann, M., & Vogel, V. (2016). How type 1 fimbriae help *Escherichia coli* to evade extracellular antibiotics. *Scientific Reports*, *6*(1), 18109. <https://doi.org/10.1038/srep18109>
- Bains, A., Buna, D., & Hoag, N. A. (2009). A retrospective review assessing the efficacy and safety of nitrofurantoin in renal impairment. *Canadian Pharmacists Journal*, *142*(5), 248–252. <https://doi.org/10.3821/1913-701X-142.5.248>
- Banks, J. A., McGuire, B. B., Loeb, S., Shrestha, S., Helfand, B. T., & Catalona, W. J. (2013). Bacteriuria and antibiotic resistance in catheter urine specimens following radical prostatectomy. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, *31*(7), 1049–1053. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2011.12.008>
- Berrondo, C., Feng, C., Kukreja, J. B., Messing, E. M., & Joseph, J. V. (2019). Antibiotic prophylaxis at the time of catheter removal after radical prostatectomy: A prospective randomized clinical trial. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, *37*(3), 181.e7-181.e14. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2018.10.029>
- Bonkat, G., Bartoletti, R., Bruyère, F., Cai, T., Geerlings, S. E., Köves, B., Schubert, S., Pilatz, A., Veeratterapillay, R., & Wagenlehner, F. (2024). EAU Guidelines on Urological Infections. *European Association of Urology 2024, March*, 1–184.
- Bono, M. J., & Leslie, S. W. (2025). Uncomplicated Urinary Tract Infections. In *StatPearls*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30297448>
- Bossa, L., Kline, K., McDougald, D., Lee, B. B., & Rice, S. A. (2017). Urinary catheter-

associated microbiota change in accordance with treatment and infection status. *PLOS ONE*, 12(6), e0177633. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177633>

- Briongos-Figuero, L. S., Gómez-Traveso, T., Bachiller-Luque, P., Domínguez-Gil González, M., Gómez-Nieto, A., Palacios-Martín, T., González-Sagrado, M., Dueñas-Laita, A., & Pérez-Castrillón, J. L. (2012). Epidemiology, risk factors and comorbidity for urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterobacteria. *International Journal of Clinical Practice*, 66(9), 891–896. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2012.02991.x>
- Burke, A. E., Thaler, K. M., Geva, M., & Adiri, Y. (2019). Feasibility and acceptability of home use of a smartphone-based urine testing application among women in prenatal care. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 221(5), 527–528. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.06.015>
- Byrd, A. L., Belkaid, Y., & Segre, J. A. (2018). The human skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, 16(3), 143–155. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.157>
- Calpe-Damians, N., Wennberg-Capellades, L., Ventura-Rosado, A., Gonzalez-Engroba, R., Enríquez-Pérez, N., Vicario-Martos, C., Roldos-Gales, A., Guri-López, T., Rafart-Aguado, S., Ramírez-Ramon, A., & Llauradó-Serra, M. (2024). Effectiveness and safety of a simple catheter securement device aimed at preventing catheter-associated urinary tract infection in intensive care unit patients: A randomized controlled trial. *Nursing in Critical Care*, 29(6), 1788–1798. <https://doi.org/10.1111/nicc.13111>
- Castellà, L., Casas, I., Giménez, M., Reina, D., Sopena, N., & García-Quesada, M.-J. (2024). Hygiene with wet wipes in bedridden patients to prevent catheter-associated urinary tract infection in cardiac surgery: A randomized controlled trial. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 45(2), 227–230. <https://doi.org/10.1017/ice.2023.178>
- Cek, M., Tandoğdu, Z., Wagenlehner, F., Tenke, P., Naber, K., & Bjerklund-Johansen, T. E. (2014). Healthcare-associated urinary tract infections in hospitalized urological patients—a global perspective: results from the GPIU studies 2003–2010. *World Journal of Urology*, 32(6), 1587–1594. <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1218-9>

- Chang, P. C., Hsu, Y. C., Hsieh, M. L., Huang, S. T., Huang, H. C., & Chen, Y. (2016). A pilot study on *Trichomonas vaginalis* in women with recurrent urinary tract infections. *Biomedical Journal*, 39(4), 289–294. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2015.11.005>
- Cheung, K., Leung, P., Wong, Y., To, O., Yeung, Y., Chan, M., Yip, Y., & Kwok, C. (2008). Water versus antiseptic periurethral cleansing before catheterization among home care patients: A randomized controlled trial. *American Journal of Infection Control*, 36(5), 375–380. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2007.03.004>
- Chwa, A., Kavanagh, K., Linnebur, S. A., & Fixen, D. R. (2019). Evaluation of methenamine for urinary tract infection prevention in older adults: a review of the evidence. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 10. <https://doi.org/10.1177/2042098619876749>
- Ciani, O., Arendsen, E., Romancik, M., Lunik, R., Costantini, E., Di Biase, M., Morgia, G., Fragalà, E., Roman, T., Bernat, M., Guazzoni, G., Tarricone, R., & Lazzeri, M. (2016). Intravesical administration of combined hyaluronic acid (HA) and chondroitin sulfate (CS) for the treatment of female recurrent urinary tract infections: a European multicentre nested case–control study. *BMJ Open*, 6(3), e009669. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009669>
- Cooke, J., Butler, C., Hopstaken, R., Dryden, M. S., McNulty, C., Hurding, S., Moore, M., & Livermore, D. M. (2015). Narrative review of primary care point-of-care testing (POCT) and antibacterial use in respiratory tract infection (RTI). *BMJ Open Respiratory Research*, 2(1), 1–10. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2015-000086>
- Cooper, T. E., Teng, C., Howell, M., Teixeira-Pinto, A., Jaure, A., & Wong, G. (2022). D-mannose for preventing and treating urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2022(8). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013608.pub2>
- Cox, L., He, C., Bevins, J., Clemens, J. Q., Stoffel, J. T., & Cameron, A. P. (2017). Gentamicin bladder instillations decrease symptomatic urinary tract infections in neurogenic bladder patients on intermittent catheterization. *Canadian Urological Association Journal*, 11(9), E350-4. <https://doi.org/10.5489/cuaj.4434>

- Cullen, I. M., Manecksha, R. P., McCullagh, E., Ahmad, S., O’Kelly, F., Flynn, R. J., McDermott, T., Murphy, P., Grainger, R., Fennell, J. P., & Thornhill, J. A. (2012). The changing pattern of antimicrobial resistance within 42 033 *Escherichia coli* isolates from nosocomial, community and urology patient-specific urinary tract infections, Dublin, 1999–2009. *BJU International*, *109*(8), 1198–1206. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10528.x>
- Dadzie, I., Quansah, E., Puopelle Dakorah, M., Abiade, V., Takyi-Amuah, E., & Adusei, R. (2019). The Effectiveness of Dipstick for the Detection of Urinary Tract Infection. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, *2019*. <https://doi.org/10.1155/2019/8642628>
- Damiano, R., Quarto, G., Bava, I., Ucciero, G., De Domenico, R., Palumbo, M. I., & Autorino, R. (2011). Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections by Intravesical Administration of Hyaluronic Acid and Chondroitin Sulphate: A Placebo-Controlled Randomised Trial. *European Urology*, *59*(4), 645–651. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.12.039>
- Darouiche, R. O., Goetz, L., Kaldis, T., Cerra-Stewart, C., AlSharif, A., & Priebe, M. (2006). Impact of StatLock securing device on symptomatic catheter-related urinary tract infection: A prospective, randomized, multicenter clinical trial. *American Journal of Infection Control*, *34*(9), 555–560. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2006.03.010>
- DasGupta, R., Sullivan, R., French, G., & O’Brien, T. (2009). Evidence-based prescription of antibiotics in urology: a 5-year review of microbiology. *BJU International*, *104*(6), 760–764. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08779.x>
- Deltourbe, L., Lacerda Mariano, L., Hreha, T. N., Hunstad, D. A., & Ingersoll, M. A. (2022). The impact of biological sex on diseases of the urinary tract. *Mucosal Immunology*, *15*(5), 857–866. <https://doi.org/10.1038/s41385-022-00549-0>
- den Hoedt, S., van Veen, F. E. E., Scheepe, J. R., & Blok, B. F. M. (2025). Bladder irrigation with tap water to reduce antibiotic use for urinary tract infections in catheter users. *BJU International*, *135*(2), 286–294. <https://doi.org/10.1111/bju.16552>

- Düzkaya, D. S., Uysal, G., Bozkurt, G., Yakut, T., & Çitak, A. (2017). Povidone-Iodine, 0.05% Chlorhexidine Gluconate, or Water for Periurethral Cleaning Before Indwelling Urinary Catheterization in a Pediatric Intensive Care. *Journal of Wound, Ostomy & Continence Nursing*, 44(1), 84–88. <https://doi.org/10.1097/WON.0000000000000280>
- Ehdaie, B., Jibara, G., Sjoberg, D. D., Laudone, V., Eastham, J., Touijer, K., Scardino, P., Donahue, T., Goh, A., & Vickers, A. (2021). The Duration of Antibiotics Prophylaxis at the Time of Catheter Removal after Radical Prostatectomy: Clinically Integrated, Cluster, Randomized Trial. *Journal of Urology*, 206(3), 662–668. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001845>
- EMA. (2018). Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. *European Medicines Agency-Science Medicines Agency*, 31(795349), 1–3. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-restrictions-quinolone-fluoroquinolone\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-restrictions-quinolone-fluoroquinolone_en.pdf)
- Fakih, M. G., Watson, S. R., Greene, M. T., Kennedy, E. H., Olmsted, R. N., Krein, S. L., & Saint, S. (2012). Reducing inappropriate urinary catheter use: A statewide effort. *Archives of Internal Medicine*, 172(3), 255–260. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.627>
- Falagas, M. E., Betsi, G. I., Tokas, T., & Athanasiou, S. (2006). Probiotics for Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections in Women. *Drugs*, 66(9), 1253–1261. <https://doi.org/10.2165/00003495-200666090-00007>
- Falagas, M. E., & Karageorgopoulos, D. E. (2009). Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing organisms. *Journal of Hospital Infection*, 73(4), 345–354. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2009.02.021>
- Fasugba, O., Cheng, A. C., Gregory, V., Graves, N., Koerner, J., Collignon, P., Gardner, A., & Mitchell, B. G. (2019). Chlorhexidine for meatal cleaning in reducing catheter-associated urinary tract infections: a multicentre stepped-wedge randomised controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(6), 611–619. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30736-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30736-9)

- Flores-Mireles, A. L., Pinkner, J. S., Caparon, M. G., & Hultgren, S. J. (2014). EbpA vaccine antibodies block binding of *Enterococcus faecalis* to fibrinogen to prevent catheter-associated bladder infection in mice. *Science Translational Medicine*, 6(254). <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3009384>
- Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M., & Hultgren, S. J. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*, 13(5), 269–284. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>
- Foxman, B., Cronenwett, A. E. W., Spino, C., Berger, M. B., & Morgan, D. M. (2015). Cranberry juice capsules and urinary tract infection after surgery: results of a randomized trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 213(2), 194.e1-194.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.04.003>
- Goddard, J. C., & Janssen, D. A. W. (2018). Intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate for recurrent urinary tract infections: systematic review and meta-analysis. *International Urogynecology Journal*, 29(7), 933–942. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3508-z>
- Gould, C. V., Umscheid, C. A., Agarwal, R. K., Kuntz, G., & Pegues, D. A. (2010). Guideline for Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infections 2009. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 31(4), 319–326. <https://doi.org/10.1086/651091>
- Goździkiewicz, N., Zwolińska, D., & Polak-Jonkisz, D. (2022). The Use of Artificial Intelligence Algorithms in the Diagnosis of Urinary Tract Infections—A Literature Review. *Journal of Clinical Medicine*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/jcm11102734>
- Gross, P. A. (2006). Hypotension and mortality in septic shock: The “golden hour”\*. *Critical Care Medicine*, 34(6), 1819–1820. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000220054.95214.7D>
- Gunnarsson, A. K., Gunningberg, L., Larsson, S., & Jonsson, K. B. (2017). Cranberry juice concentrate does not significantly decrease the incidence of acquired bacteriuria in female hip fracture patients receiving urine catheter: a double-blind randomized trial. *Clinical Interventions in Aging*, Volume 12, 137–143.

<https://doi.org/10.2147/CIA.S113597>

- Gupta, K., Hooton, T. M., Naber, K. G., Wullt, B., Colgan, R., Miller, L. G., Moran, G. J., Nicolle, L. E., Raz, R., Schaeffer, A. J., & Soper, D. E. (2011). International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases*, 52(5). <https://doi.org/10.1093/cid/ciq257>
- Harding, C., Mossop, H., Homer, T., Chadwick, T., King, W., Carnell, S., Lecouturier, J., Abouhajar, A., Vale, L., Watson, G., Forbes, R., Curren, S., Pickard, R., Eardley, I., Pearce, I., Thiruchelvam, N., Guerrero, K., Walton, K., Hussain, Z., ... Ali, A. (2022). Alternative to prophylactic antibiotics for the treatment of recurrent urinary tract infections in women: multicentre, open label, randomised, non-inferiority trial. *BMJ*, e068229. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-0068229>
- Hayward, G., Mort, S., Hay, A. D., Moore, M., Thomas, N. P. B., Cook, J., Robinson, J., Williams, N., Maeder, N., Edeson, R., Franssen, M., Grabey, J., Glogowska, M., Yang, Y., Allen, J., & Butler, C. C. (2024).  $\alpha$ -Mannose for Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection Among Women. *JAMA Internal Medicine*, 184(6), 619. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.0264>
- He, W., Ma, P., Li, L., Wang, D., Li, X., Wen, X., Zuo, Y., Guo, Q., Zhang, Y., Cheng, R., & Wang, Z. (2024). Efficacy and safety of preventing catheter-associated urinary tract infection by inhibiting catheter bacterial biofilm formation: a multicenter randomized controlled trial. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 13(1), 96. <https://doi.org/10.1186/s13756-024-01450-0>
- Healthy.io. (2022). *Detect UTIs with smartphone-powered clinical urine testing*. <https://healthy.io/eu/services/uti/>
- Hirji, I., Guo, Z., Andersson, S. W., Hammar, N., & Gomez-Camirero, A. (2012). Incidence of urinary tract infection among patients with type 2 diabetes in the UK General Practice Research Database (GPRD). *Journal of Diabetes and Its Complications*, 26(6), 513–516. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2012.06.008>
- Hooton, T. M., Bradley, S. F., Cardenas, D. D., Colgan, R., Geerlings, S. E., Rice, J. C., Saint, S., Schaeffer, A. J., Tambayh, P. A., Tenke, P., & Nicolle, L. E. (2010).

- Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 50(5), 625–663. <https://doi.org/10.1086/650482>
- Hooton, T. M., Vecchio, M., Iroz, A., Tack, I., Dornic, Q., Seksek, I., & Lotan, Y. (2018). Effect of Increased Daily Water Intake in Premenopausal Women With Recurrent Urinary Tract Infections. *JAMA Internal Medicine*, 178(11), 1509. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.4204>
- Horan, T. C., Andrus, M., & Dudeck, M. A. (2008). CDC/NHSN surveillance definition of health care–associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American Journal of Infection Control*, 36(5), 309–332. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.002>
- Jent, P., Berger, J., Kuhn, A., Trautner, B. W., Atkinson, A., & Marschall, J. (2022). Antibiotics for Preventing Recurrent Urinary Tract Infection: Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infectious Diseases*, 9(7). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac327>
- Johnson, J. R., Delavari, P., & Azar, M. (1999). Activities of a Nitrofurazone-Containing Urinary Catheter and a Silver Hydrogel Catheter against Multidrug-Resistant Bacteria Characteristic of Catheter-Associated Urinary Tract Infection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 43(12), 2990–2995. <https://doi.org/10.1128/AAC.43.12.2990>
- Joseph, A., McGowan, T., Weston, V., Ogunbuyide, O., Bird, S., Gajree, D., & Blundell, A. G. (2018). 130“To Dip or Not To Dip”: a Quality Improvement Project To Improve the Diagnosis and Management of Urinary Tract Infection in Care Homes. *Age and Ageing*, 47(suppl\_3), iii31–iii42. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy126.46>
- Joshi, L. T. (2021). The G7 Summit 2021: time for our world leaders to step up to the challenge of antimicrobial resistance. *Access Microbiology*, 3(12). <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000298>
- Joshi, L. T., Jones, I. A., & Silver, K. (2022). Encyclopedia of Infection and Immunity. *Encyclopedia of Infection and Immunity*. <https://doi.org/10.1016/c2018-1-04055->

- Juthani-Mehta, M., Van Ness, P. H., Bianco, L., Rink, A., Rubeck, S., Ginter, S., Argraves, S., Charpentier, P., Acampora, D., Trentalange, M., Quagliarello, V., & Peduzzi, P. (2016). Effect of Cranberry Capsules on Bacteriuria Plus Pyuria Among Older Women in Nursing Homes. *JAMA*, *316*(18), 1879. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.16141>
- Kai-Larsen, Y., Grass, S., Mody, B., Upadhyay, S., Trivedi, H. L., Pal, D. K., Babu, S., Bawari, B., & Singh, S. K. (2021). Foley catheter with noble metal alloy coating for preventing catheter-associated urinary tract infections: a large, multi-center clinical trial. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, *10*(1), 40. <https://doi.org/10.1186/s13756-021-00907-w>
- Kass, E. H. (1957). Bacteriuria and the Diagnosis of Infections of the Urinary Tract: With Observations on the Use of Methionine as a Urinary Antiseptic. *A.M.A Archives of Internal Medicine*, *100*(5), 709–714. <https://doi.org/10.1001/archinte.1957.00260110025004>
- Kaußner, Y., Röver, C., Heinz, J., Hummers, E., Debray, T. P. A., Hay, A. D., Heytens, S., Vik, I., Little, P., Moore, M., Stuart, B., Wagenlehner, F., Kronenberg, A., Ferry, S., Mosen, T., Lindbæk, M., Friede, T., & Gágyor, I. (2022). Reducing antibiotic use in uncomplicated urinary tract infections in adult women: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, *28*(12), 1558–1566. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.06.017>
- Khahakaew, S., Suwanpimolkul, G., Wongkeskij, T., Punakabutra, N., & Suankratay, C. (2021). A comparison of the efficacy of normal saline and Savlon solutions in periurethral cleaning to reduce catheter-associated bacteriuria: A randomized control trial. *International Journal of Infectious Diseases*, *105*, 702–708. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.086>
- Krinitcki, D., Kasina, R., Klöppel, S., & Lenouvel, E. (2021). Associations of delirium with urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in adults aged 65 and older: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, *69*(11), 3312–3323. <https://doi.org/10.1111/jgs.17418>

- Lam, T. B., Omar, M. I., Fisher, E., Gillies, K., & MacLennan, S. (2014). Types of indwelling urethral catheters for short-term catheterisation in hospitalised adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004013.pub4>
- Lee, B. S. B., Bhuta, T., Simpson, J. M., & Craig, J. C. (2012). Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003265.pub3>
- Lee, S.-J., Kim, S. W., Cho, Y.-H., Shin, W.-S., Lee, S. E., Kim, C.-S., Hong, S. J., Chung, B. H., Kim, J. J., & Yoon, M. S. (2004). A comparative multicentre study on the incidence of catheter-associated urinary tract infection between nitrofurazone-coated and silicone catheters. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 24, 65–69. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2004.02.013>
- Lee, S. Y., Kotapati, S., Kuti, J. L., Nightingale, C. H., & Nicolau, D. P. (2006). Impact of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* Species on Clinical Outcomes and Hospital Costs: A Matched Cohort Study. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 27(11), 1226–1232. <https://doi.org/10.1086/507962>
- Lewis, K., Crisp, C., Ray, M., Bonglack, M., Carrel-Lammert, M., Aldrich, E., Pauls, R., Hoehn, J., & Yeung, J. (2025). Silver-Coated Foley Catheters to Reduce UTIs: A Randomized Clinical Trial. *Urogynecology*, 31(3), 276–284. <https://doi.org/10.1097/SPV.0000000000001634>
- Li, F., Song, M., Xu, L., Deng, B., Zhu, S., & Li, X. (2019). Risk factors for catheter-associated urinary tract infection among hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of Advanced Nursing*, 75(3), 517–527. <https://doi.org/10.1111/jan.13863>
- Ligon, M. M., Joshi, C. S., Fashemi, B. E., Salazar, A. M., & Mysorekar, I. U. (2023). Effects of aging on urinary tract epithelial homeostasis and immunity. *Developmental Biology*, 493, 29–39. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2022.11.003>
- Lin, Y., Chen, J., Zhou, X., & Li, Y. (2021). Inhibition of *Streptococcus mutans* biofilm formation by strategies targeting the metabolism of exopolysaccharides. *Critical*

*Reviews in Microbiology*, 47(5), 667–677.  
<https://doi.org/10.1080/1040841X.2021.1915959>

- Litwin, M. S., Saigal, C. S., Yano, E. M., Avila, C., Geschwind, S. A., Hanley, J. M., Joyce, G. F., Madison, R., Pace, J., Polich, S. M., & Wang, M. (2005). Urologic diseases in America project: Analytical methods and principal findings. *Journal of Urology*, 173(3), 933–937. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000152365.43125.3b>
- Lo, E., Nicolle, L. E., Coffin, S. E., Gould, C., Maragakis, L. L., Meddings, J., Pegues, D. A., Pettis, A. M., Saint, S., & Yokoe, D. S. (2014). Strategies to Prevent Catheter-Associated Urinary Tract Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 35(5), 464–479. <https://doi.org/10.1086/675718>
- Loubet, P., Ranfaing, J., Dinh, A., Dunyach-Remy, C., Bernard, L., Bruyère, F., Lavigne, J.-P., & Sotto, A. (2020). Alternative Therapeutic Options to Antibiotics for the Treatment of Urinary Tract Infections. *Frontiers in Microbiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01509>
- Lusardi, G., Lipp, A., & Shaw, C. (2013). Antibiotic prophylaxis for short-term catheter bladder drainage in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005428.pub2>
- Lv, J., Deng, S., & Zhang, L. (2021). A review of artificial intelligence applications for antimicrobial resistance. *Biosafety and Health*, 3(1), 22–31. <https://doi.org/10.1016/j.bsheal.2020.08.003>
- Magnusson, B., Kai-Larsen, Y., Granlund, P., Seiger, Å., Lindbo, L., Sanchez, J., & Johansson, D. (2019). Long-term use of noble metal alloy coated urinary catheters reduces recurrent CAUTI and decreases proinflammatory markers. *Therapeutic Advances in Urology*, 11. <https://doi.org/10.1177/1756287219854915>
- Marschall, J., Carpenter, C. R., Fowler, S., & Trautner, B. W. (2013). Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections after removal of urinary catheter: meta-analysis. *BMJ*, 346(jun11 1), f3147–f3147. <https://doi.org/10.1136/bmj.f3147>
- Medina-Polo, J., Gil-Moradillo, J., Justo-Quintas, J., González-Padilla, D. A., García-Rojo, E., González-Díaz, A., Abad-López, P., Hernández-Arroyo, M., Santos-

- Pérez de la Blanca, R., Peña-Vallejo, H., Téigell-Tobar, J., López-Medrano, F., & Tejido-Sánchez, Á. (2020). Prevention of healthcare-associated infections (HAIs) in a surgical urology ward: observational study—analysis of the problem and strategies for implementation. *World Journal of Urology*, *38*(1), 3–8. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-02648-3>
- Medina-Polo, J., Jiménez-Alcaide, E., García-González, L., Guerrero-Ramos, F., Pérez-Cadavid, S., Arrébola-Pajares, A., Sopeña-Sutil, R., Benítez-Salas, R., Díaz-González, R., & Tejido-Sánchez, Á. (2014). Healthcare-associated infections in a department of urology: Incidence and patterns of antibiotic resistance. *Scandinavian Journal of Urology*, *48*(2), 203–209. <https://doi.org/10.3109/21681805.2013.834512>
- Medina-Polo, J., Sopeña-Sutil, R., Benítez-Sala, R., Lara-Isla, A., Alonso-Isa, M., Gil-Moradillo, J., Justo-Quintas, J., García-Rojo, E., González-Padilla, D. A., Passas-Martínez, J. B., & Tejido-Sánchez, Á. (2017). Prospective study analyzing risk factors and characteristics of healthcare-associated infections in a Urology ward. *Investigative and Clinical Urology*, *58*(1), 61. <https://doi.org/10.4111/icu.2017.58.1.61>
- Medina, M., & Castillo-Pino, E. (2019). An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Therapeutic Advances in Urology*, *11*. <https://doi.org/10.1177/1756287219832172>
- Meier, S., Weber, R., Zbinden, R., Ruef, C., & Hasse, B. (2011). Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Gram-negative pathogens in community-acquired urinary tract infections: an increasing challenge for antimicrobial therapy. *Infection*, *39*(4), 333–340. <https://doi.org/10.1007/s15010-011-0132-6>
- Menezes, F. G., Corrêa, L., Medina-Pestana, J. O., Aguiar, W. F., & Camargo, L. F. A. (2019). A randomized clinical trial comparing Nitrofurazone-coated and uncoated urinary catheters in kidney transplant recipients: Results from a pilot study. *Transplant Infectious Disease*, *21*(2). <https://doi.org/10.1111/tid.13031>
- Mengistu, D. A., Alemu, A., Abdukadir, A. A., Mohammed Husen, A., Ahmed, F., & Mohammed, B. (2023). Incidence of Urinary Tract Infection Among Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *INQUIRY: The Journal of Health Care*

- Mohapatra, S., Panigrahy, R., Tak, V., J. V., S., K. C., S., Chaudhuri, S., Pundir, S., Kocher, D., Gautam, H., Sood, S., Das, B. K., Kapil, A., Hari, P., Kumar, A., Kumari, R., Kalaivani, M., R., A., Salve, H. R., Malhotra, S., & Kant, S. (2022). Prevalence and resistance pattern of uropathogens from community settings of different regions: an experience from India. *Access Microbiology*, 4(2). <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000321>
- Mooren, E. S., Liefers, W. J., & de Leeuw, J. W. (2020). Cranberries after pelvic floor surgery for urinary tract infection prophylaxis: A randomized controlled trial. *Neurourology and Urodynamics*, 39(5), 1543–1549. <https://doi.org/10.1002/nau.24391>
- Moussa, M., Abou Chakra, M., Dellis, A., Moussa, Y., & Papatsoris, A. (2020). Pharmacotherapeutic advances for recurrent urinary tract infections in women. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 21(16), 2011–2026. <https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1795128>
- Moussa, M., Chakra, M. A., Papatsoris, A. G., Dellis, A., Dabboucy, B., & Fares, Y. (2021). Bladder irrigation with povidone-iodine prevent recurrent urinary tract infections in neurogenic bladder patients on clean intermittent catheterization. *Neurourology and Urodynamics*, 40(2), 672–679. <https://doi.org/10.1002/nau.24607>
- Murakami, S., Igarashi, T., Tanaka, M., Tobe, T., & Mikami, K. (1993). Adherence of bacteria to various urethral catheters and occurrence of catheter-induced urethritis. *Hinyokika Kyo. Acta Urologica Japonica*, 39(1), 107–111.
- Murray, C. J., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S. C., Browne, A. J., Chipeta, M. G., Fell, F., Hackett, S., Haines-Woodhouse, G., Kashef Hamadani, B. H., Kumaran, E. A. P., McManigal, B., ... Naghavi, M. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325), 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Murray, C. J. L., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray,

- A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S. C., Browne, A. J., Chipeta, M. G., Fell, F., Hackett, S., Haines-Woodhouse, G., Kashef Hamadani, B. H., Kumaran, E. A. P., McManigal, B., ... Naghavi, M. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325), 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Naber, K. G., Schito, G., Botto, H., Palou, J., & Mazzei, T. (2008). Surveillance Study in Europe and Brazil on Clinical Aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): Implications for Empiric Therapy. *European Urology*, 54(5), 1164–1178. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.05.010>
- Ness, D., & Olsburgh, J. (2020). UTI in kidney transplant. *World Journal of Urology*, 38(1), 81–88. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-02742-6>
- NICE. (2018). Urinary tract infection: antimicrobial prescribing. *National Institute for Health and Care Excellence*, October 2018, 35p. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng109/resources/urinary-tract-infection-lower-antimicrobial-prescribing-pdf-66141546350533>
- NICE. (2024). Urinary tract infection (lower): antimicrobial prescribing (NG109). *Nice*, November 2018, 20. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng109/resources/urinary-tract-infection-lower-antimicrobial-prescribing-pdf-66141546350533>
- Nicolle, L. E. (2000). Asymptomatic Bacteriuria — Important or Not? *New England Journal of Medicine*, 343(14), 1037–1039. <https://doi.org/10.1056/NEJM200010053431409>
- Nicolle, L. E. (2014). Catheter associated urinary tract infections. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 3(1), 23. <https://doi.org/10.1186/2047-2994-3-23>
- Nicolle, L. E., Gupta, K., Bradley, S. F., Colgan, R., DeMuri, G. P., Drekonja, D., Eckert, L. O., Geerlings, S. E., Köves, B., Hooton, T. M., Juthani-Mehta, M., Knight, S. L., Saint, S., Schaeffer, A. J., Trautner, B., Wullt, B., & Siemieniuk, R. (2019). Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical*

- Infectious Diseases*, 68(10), 1611–1615. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz021>
- Niel-Weise, B. S., & van den Broek, P. J. (2005). Antibiotic policies for short-term catheter bladder drainage in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 3.
- Nora, D., Salluh, J., Martin-Loeches, I., & Póvoa, P. (2017). Biomarker-guided antibiotic therapy-Strengths and limitations. *Annals of Translational Medicine*, 5(10). <https://doi.org/10.21037/atm.2017.04.04>
- Ozkan, I. A., Koklu, M., & Sert, I. U. (2018). Diagnosis of urinary tract infection based on artificial intelligence methods. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 166, 51–59. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2018.10.007>
- Papanikolopoulou, A., Maltezou, H. C., Stoupis, A., Kalimeri, D., Pavli, A., Boufidou, F., Karalexi, M., Pantazis, N., Pantos, C., Tountas, Y., Koumaki, V., Kantzanou, M., & Tsakris, A. (2022). Catheter-Associated Urinary Tract Infections, Bacteremia, and Infection Control Interventions in a Hospital: A Six-Year Time-Series Study. *Journal of Clinical Medicine*, 11(18), 5418. <https://doi.org/10.3390/jcm11185418>
- Peng, D., Li, X., Liu, P., Luo, M., Chen, S., Su, K., Zhang, Z., He, Q., Qiu, J., & Li, Y. (2018). Epidemiology of pathogens and antimicrobial resistance of catheter-associated urinary tract infections in intensive care units: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Infection Control*, 46(12), e81–e90. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2018.07.012>
- Perrin, K., Vats, A., Qureshi, A., Hester, J., Larson, A., Felipe, A., Sleiman, A., Baron-Lee, J., & Busl, K. (2021). Catheter-Associated Urinary Tract Infection (CAUTI) in the NeuroICU: Identification of Risk Factors and Time-to-CAUTI Using a Case–Control Design. *Neurocritical Care*, 34(1), 271–278. <https://doi.org/10.1007/s12028-020-01020-3>
- Perry, J. L., Matthews, J. S., & Weesner, D. E. (1982). Evaluation of leukocyte esterase activity as a rapid screening technique for bacteriuria. *Journal of Clinical Microbiology*, 15(5), 852–854. <https://doi.org/10.1128/jcm.15.5.852-854.1982>
- Phé, V., Pakzad, M., Haslam, C., Gonzales, G., Curtis, C., Porter, B., Chataway, J., & Panicker, J. N. (2017). Open label feasibility study evaluating D-mannose

- combined with home-based monitoring of suspected urinary tract infections in patients with multiple sclerosis. *Neurourology and Urodynamics*, 36(7), 1770–1775. <https://doi.org/10.1002/nau.23173>
- Prattley, S., Geraghty, R., Moore, M., & Somani, B. K. (2020). Role of Vaccines for Recurrent Urinary Tract Infections: A Systematic Review. *European Urology Focus*, 6(3), 593–604. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.11.002>
- Qin, X., Zhao, H., Qin, W., Qin, X., Shen, S., & Wang, H. (2024). Efficacy of expanded periurethral cleansing in reducing catheter-associated urinary tract infection in comatose patients: a randomized controlled clinical trial. *Critical Care*, 28(1), 162. <https://doi.org/10.1186/s13054-024-04947-7>
- Ramezani, F., Khatiban, M., Rahimbashar, F., & Soltanian, A. R. (2018). Efficacy of bladder irrigation in preventing urinary tract infections associated with short-term catheterization in comatose patients: A randomized controlled clinical trial. *American Journal of Infection Control*, 46(10), e45–e50. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2018.05.009>
- Rosenthal, V. D., Todi, S. K., Álvarez-Moreno, C., Pawar, M., Karlekar, A., Zeggwagh, A. A., Mitrev, Z., Udwardia, F. E., Navoa-Ng, J. A., Chakravarthy, M., Salomao, R., Sahu, S., Dilek, A., Kanj, S. S., Guanche-Garcell, H., Cuéllar, L. E., Ersoz, G., Nevzat-Yalcin, A., Jaggi, N., ... Ulusoy, S. (2012). Impact of a multidimensional infection control strategy on catheter-associated urinary tract infection rates in the adult intensive care units of 15 developing countries: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *Infection*, 40(5), 517–526. <https://doi.org/10.1007/s15010-012-0278-x>
- Roselló-Urgell, J., Vaqué-Rafart, J., Hermosilla-Pérez, E., & Allepuz-Palau, A. (2004). An Approach to the Study of Potentially Preventable Nosocomial Infections. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 25(1), 41–46. <https://doi.org/10.1086/502290>
- Rousham, E., Cooper, M., Petherick, E., Saukko, P., & Oppenheim, B. (2019). Overprescribing antibiotics for asymptomatic bacteriuria in older adults: A case series review of admissions in two UK hospitals. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0519-1>

- Sabih, A., & Leslie, S. W. (2025). Complicated Urinary Tract Infections. In *StatPearls*.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30733936>
- Saint, S., Greene, M. T., Krein, S. L., Rogers, M. A. M., Ratz, D., Fowler, K. E., Edson, B. S., Watson, S. R., Meyer-Lucas, B., Masuga, M., Faulkner, K., Gould, C. V., Battles, J., & Fakhri, M. G. (2016). A Program to Prevent Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Acute Care. *New England Journal of Medicine*, 374(22), 2111–2119. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504906>
- Sánchez-Payá, J., Bischofberger, C., Lizan, M., Lozano, J., Platón, E. M., Navarro, J., Paz, J., & Vicente, J. A. (2009). Nosocomial infection surveillance and control: current situation in Spanish hospitals. *Journal of Hospital Infection*, 72(1), 50–56. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2009.01.013>
- Schiøtz, H. A., & Guttu, K. (2002). Value of urinary prophylaxis with methenamine in gynecologic surgery. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 81(8), 743–746. <https://doi.org/10.1080/j.1600-0412.2002.810810.x>
- Schuetz, A. N., Reyes, S., & Tamma, P. D. (2018). Point-Counterpoint: Piperacillin-Tazobactam Should Be Used To Treat Infections with Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-Positive Organisms. *Journal of Clinical Microbiology*, 56(3). <https://doi.org/10.1128/JCM.01917-17>
- Schumm, K., & Lam, T. B. (2008). Types of urethral catheters for management of short-term voiding problems in hospitalised adults. In K. Schumm (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004013.pub3>
- Shepherd, A. J., Mackay, W. G., & Hagen, S. (2017). Washout policies in long-term indwelling urinary catheterisation in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004012.pub5>
- Sievert, D. M., Ricks, P., Edwards, J. R., Schneider, A., Patel, J., Srinivasan, A., Kallen, A., Limbago, B., & Fridkin, S. (2013). Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated with Healthcare-Associated Infections Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 34(1), 1–14. <https://doi.org/10.1086/668770>

- Sihra, N., Goodman, A., Zakri, R., Sahai, A., & Malde, S. (2018). Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection. *Nature Reviews Urology*, *15*(12), 750–776. <https://doi.org/10.1038/s41585-018-0106-x>
- Sloane, P. D., Kistler, C. E., Reed, D., Weber, D. J., Ward, K., & Zimmerman, S. (2017). Urine culture testing in community nursing homes: Gateway to antibiotic overprescribing. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, *38*(5), 524–531. <https://doi.org/10.1017/ice.2016.326>
- Somorin, Y. M., Weir, N. J. M., Pattison, S. H., Crockard, M. A., Hughes, C. M., Tunney, M. M., & Gilpin, D. F. (2022). Antimicrobial resistance in urinary pathogens and culture-independent detection of trimethoprim resistance in urine from patients with urinary tract infection. *BMC Microbiology*, *22*(1). <https://doi.org/10.1186/s12866-022-02551-9>
- Stefaniuk, E., Suchocka, U., Bosacka, K., & Hryniewicz, W. (2016). Etiology and antibiotic susceptibility of bacterial pathogens responsible for community-acquired urinary tract infections in Poland. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, *35*(8), 1363–1369. <https://doi.org/10.1007/s10096-016-2673-1>
- Stevenson, K. B., Moore, J., Colwell, H., & Sleeper, B. (2005). Standardized Infection Surveillance in Long-Term Care Interfacility Comparisons From a Regional Cohort of Facilities. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, *26*(3), 231–238. <https://doi.org/10.1086/502532>
- Stewart, S., Robertson, C., Pan, J., Kennedy, S., Dancer, S., Haahr, L., Manoukian, S., Mason, H., Kavanagh, K., Cook, B., & Reilly, J. (2021). Epidemiology of healthcare-associated infection reported from a hospital-wide incidence study: considerations for infection prevention and control planning. *Journal of Hospital Infection*, *114*, 10–22. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.03.031>
- Stickler, D. J. (2008). Bacterial biofilms in patients with indwelling urinary catheters. *Nature Clinical Practice Urology*, *5*(11), 598–608. <https://doi.org/10.1038/ncpuro1231>
- Strouse, A. C. (2015). Appraising the Literature on Bathing Practices And Catheter-Associated Urinary Tract Infection Prevention. *Urologic Nursing*, *35*(1), 11.

<https://doi.org/10.7257/1053-816X.2015.35.1.11>

- Sullivan, M. J., & Ulett, G. C. (2020). Evaluation of hematogenous spread and ascending infection in the pathogenesis of acute pyelonephritis due to group B streptococcus in mice. *Microbial Pathogenesis*, 138. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103796>
- Tae, B. S., Oh, J. J., Jeong, B. C., & Ku, J. H. (2022). Catheter-associated urinary tract infections in patients who have undergone radical cystectomy for bladder cancer: A prospective randomized clinical study of two silicone catheters (clinical benefit of antibiotic silicone material). *Investigative and Clinical Urology*, 63(3), 334. <https://doi.org/10.4111/icu.20210436>
- TALJA, M., KORPELA, A., & JÄRVI, K. (1990). Comparison of Urethral Reaction to Full Silicone, Hydrogen-coated and Siliconised Latex Catheters. *British Journal of Urology*, 66(6), 652–657. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1990.tb07203.x>
- Tam, T. Y., Aldrich, E. R., Crisp, C. C., Yook, E., Yeung, J., & Pauls, R. N. (2022). Methenamine Hippurate With Cranberry Capsules Versus Cranberry Alone for Urinary Tract Infection Prevention in a Short-Term Indwelling Foley Catheter Population After Urogynecologic Surgery: A Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery*, 28(3), e55–e61. <https://doi.org/10.1097/SPV.0000000000001147>
- Tandoğdu, Z., Bartoletti, R., Cai, T., Çek, M., Grabe, M., Kulchavenya, E., Köves, B., Menon, V., Naber, K., Perepanova, T., Tenke, P., Wullt, B., Johansen, T. E. B., & Wagenlehner, F. (2016). Antimicrobial resistance in urosepsis: outcomes from the multinational, multicenter global prevalence of infections in urology (GPIU) study 2003–2013. *World Journal of Urology*, 34(8), 1193–1200. <https://doi.org/10.1007/s00345-015-1722-1>
- Tandogdu, Z., Cek, M., Wagenlehner, F., Naber, K., Tenke, P., van Ostrum, E., & Bjerklund Johansen, T. (2013). Resistance patterns of nosocomial urinary tract infections in urology departments: 8-year results of the global prevalence of infections in urology study. *World Journal of Urology*. <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1154-8>
- Tenke, P., Kovacs, B., Bjerklund Johansen, T. E., Matsumoto, T., Tambyah, P. A., &

- Naber, K. G. (2008). European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *31*, 68–78. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.07.033>
- Toh, S.-L., Lee, B. B., Ryan, S., Simpson, J. M., Clezy, K., Bossa, L., Rice, S. A., Marial, O., Weber, G. H., Kaur, J., Boswell-Ruys, C. L., Goodall, S., Middleton, J. W., Tuderhope, M., & Kotsiou, G. (2019). Probiotics [LGG-BB12 or RC14-GR1] versus placebo as prophylaxis for urinary tract infection in persons with spinal cord injury [ProSCIUTTU]: a randomised controlled trial. *Spinal Cord*, *57*(7), 550–561. <https://doi.org/10.1038/s41393-019-0251-y>
- UKHSA. (2015). UK Standards for Microbiology Investigations. *Bacteriology*, *B* *55*(5.2), 1–21.
- UKHSA. (2020). Diagnosis of urinary tract infections: quick reference tool for primary care. *Public Health England*, 1–75. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/927195/UTI\\_diagnostic\\_flowchart\\_NICE-October\\_2020-FINAL.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/927195/UTI_diagnostic_flowchart_NICE-October_2020-FINAL.pdf)
- Umscheid, C. A., Mitchell, M. D., Doshi, J. A., Agarwal, R., Williams, K., & Brennan, P. J. (2011). Estimating the Proportion of Healthcare-Associated Infections That Are Reasonably Preventable and the Related Mortality and Costs. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, *32*(2), 101–114. <https://doi.org/10.1086/657912>
- Vos, T., Lim, S. S., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi, M., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Abdollahi, M., Abdollahpour, I., Abolhassani, H., Aboyans, V., Abrams, E. M., Abreu, L. G., Abrigo, M. R. M., Abu-Raddad, L. J., Abushouk, A. I., ... Murray, C. J. L. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, *396*(10258), 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- Wagenlehner, F. M. E., Bjerklund Johansen, T. E., Cai, T., Koves, B., Kranz, J., Pilatz, A., & Tandogdu, Z. (2020). Epidemiology, definition and treatment of

- complicated urinary tract infections. *Nature Reviews Urology*, 17(10), 586–600.  
<https://doi.org/10.1038/s41585-020-0362-4>
- Wagenlehner, F. M. E., & Naber, K. G. (2006). Treatment of Bacterial Urinary Tract Infections: Presence and Future. *European Urology*, 49(2), 235–244.  
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.12.017>
- Wagenlehner, F., Tandogdu, Z., Bartoletti, R., Cai, T., Cek, M., Kulchavenya, E., Köves, B., Naber, K., Perepanova, T., Tenke, P., Wullt, B., Bogenhard, F., & Bjerklund Johansen, T. E. (2016). The Global Prevalence of Infections in Urology (GPUI) Study: A Worldwide Surveillance Study in Urology Patients. *European Urology Focus*, 2(4), 345–347. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2016.03.004>
- Wagenlehner, F., Wullt, B., Ballarini, S., Zingg, D., & Naber, K. G. (2018). Social and economic burden of recurrent urinary tract infections and quality of life: a patient web-based study (GESPRIT). *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 18(1), 107–117.  
<https://doi.org/10.1080/14737167.2017.1359543>
- Waskiewicz, A., Alexis, O., & Cross, D. (2019). Supporting patients with long-term catheterisation to reduce risk of catheter-associated urinary tract infection. *British Journal of Nursing*, 28(9), S4–S17. <https://doi.org/10.12968/bjon.2019.28.9.S4>
- Werneburg, G. T., Nguyen, A., Henderson, N. S., Rackley, R. R., Shoskes, D. A., Le Sueur, A. L., Corcoran, A. T., Katz, A. E., Kim, J., Rohan, A. J., & Thanassi, D. G. (2020). The Natural History and Composition of Urinary Catheter Biofilms: Early Uropathogen Colonization with Intraluminal and Distal Predominance. *Journal of Urology*, 203(2), 357–364.  
<https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000492>
- Werner, G., Neumann, B., Weber, R. E., Kresken, M., Wendt, C., Bender, J. K., Becker, K., Borgmann, S., Diefenbach, A., Hamprecht, A., Hogardt, M., Wichelhaus, T., Kemp, V., Huebner, N.-O., Kaasch, A., Geginat, G., Kohnen, W., Menzer, A., Krause, T., ... Döring, S. (2020). Thirty years of VRE in Germany – “expect the unexpected”: The view from the National Reference Centre for Staphylococci and Enterococci. *Drug Resistance Updates*, 53, 100732.  
<https://doi.org/10.1016/j.drug.2020.100732>

- Williams, G., Hahn, D., Stephens, J. H., Craig, J. C., & Hodson, E. M. (2023). Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2023(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001321.pub6>
- Xu, R. Y., Liu, H. W., Liu, J. L., & Dong, J. H. (2014). Procalcitonin and C-reactive protein in urinary tract infection diagnosis. *BMC Urology*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2490-14-45>
- Yang, X., Chen, H., Zheng, Y., Qu, S., Wang, H., & Yi, F. (2022). Disease burden and long-term trends of urinary tract infections: A worldwide report. *Frontiers in Public Health*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.888205>
- Yuen, J., Chung, T., & Loke, A. (2015). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Contamination in Bedside Surfaces of a Hospital Ward and the Potential Effectiveness of Enhanced Disinfection with an Antimicrobial Polymer Surfactant. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(3), 3026–3041. <https://doi.org/10.3390/ijerph120303026>
- Zeng, G., Zhu, W., Lam, W., & Bayramgil, A. (2020). Treatment of urinary tract infections in the old and fragile. *World Journal of Urology*, 38(11), 2709–2720. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03159-2>
- Zeng, Z., Zhan, J., Zhang, K., Chen, H., & Cheng, S. (2022). Global, regional, and national burden of urinary tract infections from 1990 to 2019: an analysis of the global burden of disease study 2019. *World Journal of Urology*, 40(3), 755–763. <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03913-0>